

Til Helse- og omsorgsdepartementet

Utvalget for gjennomgang av Meningokokkforsøket 1988-1994 oppnevnt av departementet 2. februar 2007, legger med dette frem sin rapport. Rapporten er enstemmig.

Oslo, 16. oktober 2007

Olaf Gjerløw Aasland
Leder

Anne-Birgitte Andersen

Sigmund Simonsen

Marianne Smith
Utvalgssekretær

INNHOLDSFORTEGNELSE

Kapittel 1 Sammendrag	5
1.1. Oppnevning og mandat.....	5
1.2. Meningokokkvaksineforsøket 1988–1994	6
1.3. Utvalgets konklusjoner	7
Kapittel 2 Utvalgets oppnevning, mandat og arbeidsmåte.....	11
2.1. Bakgrunn for utvalgets oppnevning	11
2.2. Utvalgets sammensetning	12
2.3. Utvalgets mandat.....	12
2.4. Presisering og avgrensning av mandatet.....	13
2.5. Formalia: Utvalgets status, saksbehandlingsregler, beviskrav mv.	14
2.6. Innhentet dokumentasjon og informasjon til grunn for rapporten	16
2.7. Utvalgets arbeidsmåte og tilnærming	17
Kapittel 3 Bakgrunn for vaksineforsøket.....	19
3.1. Medisinsk situasjon - epidemien	19
3.2. Holdninger i befolkningen	20
3.3. Beslutningen om å lage en norsk vaksine	20
3.4. Kort om dagjeldende rammeverk (rettsregler og andre regler).....	21
Kapittel 4 Prosjektets organisering	28
4.1. Prosjektets forankring i forvaltningen	28
4.2. Prosjektledelse	30
4.3. Særlig om Monitorgruppen (den uavhengige etiske overvåkningsgruppen) .	32
4.4. Beredskap og planlagt håndtering av uønskede hendelser.....	35
4.4.1 Klassifisering av bivirkninger	35
4.4.2 Melding av bivirkninger	35
4.5. Beredskap	36
Kapittel 5 Oversikt over forsøkene.....	38
5.1 Innledning	38
5.2. Vaksinen og placebopreparatet.....	39
5.3. Fase I-studien.....	40
5.4. Fase II-studien – organisering, design, forhåndsvurdering og samtykke.....	42
5.5 Fase III-studien – innledning.....	45
5.5.1 Forsøksdesign	47
5.5.2 Valget av to injeksjoner.....	48
5.5.3 Meldinger om bivirkninger og komplikasjoner	49
Kapittel 6 Risikovurdering.....	51
6.1 Kort om dagjeldende krav	51
6.2 Risikovurderingen	52
6.3 Sammendrag av prosjektledelsens risikoutredning	53
6.4. Vurdering fra de medisinsk sakkyndige.....	57
6.5. Resultater av risikoutredningen.....	59
Kapittel 7 Forsikring - erstatning.....	63

Kapittel 8 Godkjenningprosessen.....	67
8.1 Behandling i Statens legemiddelkontroll.....	68
8.2 Godkjenning i NAVF-RMF/Regional etisk komité	70
8.3 Godkjenning fra Datatilsynet.....	74
Kapittel 9 Informasjon og samtykke.....	75
9.1 Kort om dagjeldende krav	75
9.2 Fase I og II	76
9.3 Forutgående drøftinger av informasjonen til forsøkspersonene i fase III.....	76
9.4 Informasjonen i rekrutforsøket.....	81
9.5 Informasjonen i ungdomsskoleforsøket	82
9.5.1 Generelt.....	82
9.5.2 Elevbrosjyren.....	83
9.5.3 Informasjonsvideoen ”Stikket”	85
9.5.4 Informasjon til lærerne	86
9.5.5 Kurshefte til helsepersonell	86
9.5.6 Annet.....	88
9.6 Placebostudien.....	90
Kapittel 10 Gjennomføring	93
10.1. Organiseringen.....	93
10.1.1 Rekrutforsøket.....	93
10.1.2. Ungdomsskoleforsøket.....	94
10.1.3. Placebostudien.....	97
10.2. Særlig om Monitorgruppen.....	98
10.3. Håndtering av bivirkninger og komplikasjoner	100
10.3.1. Bivirkningsrapporten fra Folkehelseinstituttet.....	102
10.3.2. Monitorgruppens bivirkningsrapport	104
10.3.3. Diskusjonen om antallet alvorlige bivirkninger var høyt.....	108
10.4. Placebostudien.....	113
10.5. Resultatet av vaksineforsøket.....	121
Kapittel 11 Håndtering av skadetilfeller – erstatningsoppgjøret.....	123
11.1 Innledning	123
11.2 Meningokokksykdomstilfellene	125
11.3 Komplikasjoner.....	127
11.4 Involverte parters oppfatninger om erstatningssakene.....	135
11.5 Særlig om oppfølging av rapporterte tilfeller av ME (kronisk tretthetssyndrom)	136
11.5.1 Kan vaksinen ha forårsaket ME?	137
11.5.2 Sykehistorier fra forsøkspersoner som har fått ME.....	138
11.5.3 Behandlingen av ME-sakene hos Norsk Pasientskadeerstatning	139
Kapittel 12 Vurderinger	141
12.1 Innledning	141
12.2 Planlegging og gjennomføring.....	143
12.2.1 Risikovurderingen	143
12.2.2 Bruk av vernepliktige rekrutter	144
12.2.3 Bruk av lokal skolehelsetjeneste og kommunehelsetjeneste.....	145

12.2.4	Særlig om Monitorgruppen.....	147
12.2.5	Igangsettingen av placebostudien	148
12.3	Vurdering av informasjonen til forsøkspersonene.....	150
12.3.1	Informasjon til ungdomsskoleelevene	150
12.3.2	Informasjon til rekruttene.....	158
12.3.3	Overordnede instansers oppfølging av informasjonskrav.....	159
12.4	Oppfølgingen etter forsøket	160
12.4.1	Innledning	160
12.4.2	Rapportering av alvorlige bivirkninger/komplikasjoner.....	160
12.4.3	Særlig om rapporterte tilfeller av ME	162
12.4.4	Oppfølging av forsøkspersonene – særlig om erstatningsoppkjørene ...	163
12.5	Utvalgets konklusjoner	168
	VEDLEGG.....	173

Kapittel 1

Sammendrag

1.1. Oppnevning og mandat

I oktober 2006 rettet blant annet TV2 søkelys på gjennomføringen av meningokokk B-vaksineforsøkene i Norge 1988–1994 og Norges bidrag til utvikling av en dattervaksine av den norske meningokokk B-vaksinen til New Zealand.¹ På bakgrunn av dette besluttet Helse- og omsorgsdepartementet å opprette et offentlig utvalg. Utvalgets mandat var delt i to:

- Utvalget skulle først vurdere om all relevant informasjon ble gitt fra Folkehelseinstituttet til den instans som videreutviklet en dattervaksine til bruk på spedbarn i New Zealand (delrapport 1).
- Dernest skulle utvalget gjennomgå meningokokkvaksineforsøket i perioden 1988–1994 med hovedvekt på forsøket med ungdomsskoleelever i 1988–1991 og utprøvingen blant militære rekrutter (delrapport 2). Hovedspørsmålet var om forsøkene ble forsvarlig gjennomført, og om forsøkspersonene ble tilfredsstillende fulgt opp av helsemyndighetene i ettertid.

Delrapport 1 ble levert til Helse- og omsorgsdepartementet 27. juni 2007, og følger med denne rapporten som vedlegg. Utvalget konkluderte der med at all relevant informasjon var gitt fra Folkehelseinstituttet til det firmaet som sto for videreutviklingen av vaksinen (Chiron).

¹ TV2, Dokument 2, 10.2006 og 16.10.2006

1.2. Meningokokkvaksineforsøket 1988–1994

Når det gjelder spørsmålet om forsøkene ble forsvarlig gjennomført, og om forsøkspersonene ble tilfredsstillende fulgt opp av helsemyndighetene i ettertid, har utvalget blant annet sett på forsøkenes organisering og struktur, risikovurderingen, informasjonen som ble gitt til deltakerne og deres familier, forsikringsordningen, håndtering og vurdering av meldinger om bivirkninger/komplikasjoner, samt det etterfølgende skadeerstatningsoppgjøret.

Bakgrunnen for og kort oversikt over forsøkene

Fra 1974 hadde man i Norge et økende antall tilfeller av meningokokkmeningitt, som etter hvert ble til en epidemi med rundt 300 tilfeller årlig, der ca. 80 prosent av tilfellene skyldtes meningokokk type B. Sykdommen rammet spesielt barn fra to måneder til fem år og ungdom mellom 13 og 20 år med høy dødelighet (8–10 prosent). I 1985 ble det derfor bestemt å utvikle og produsere en vaksine som var tilpasset den norske epidemien, og vaksinen var klar for utprøving på mennesker sommeren 1987.

Det ble lagt opp til en trinnvis utprøving i tråd med internasjonale retningslinjer for vaksineutprøving, hvor neste trinn/fase bare skulle iverksettes dersom resultatene fra forrige var tilfredsstillende.

- *Fase I-studiene* skulle undersøke vaksinens sikkerhet når den ble brukt på mennesker i de doser som kunne være aktuelle å benytte under den videre utprøvingen av vaksinen.
- *Fase II-studiene* hadde i første rekke som formål å fastslå dose, se på immunrespons samt få mer informasjon om sikkerhet og bivirkninger.
- *Fase III-studiene, beskyttelsesforsøket*, ble gjennomført i perioden 1988–1992. Hensikten var først og fremst å måle vaksinens effektivitet i beskyttelse mot sykdom forårsaket av gruppe B-meningokokker i en populasjon under naturlig smittepress.

Utvalget har i denne rapporten lagt hovedvekt på fase III-forsøkene, som omfattet militære rekrutter og ungdomsskoleelever.

Vaksineforsøket ble organisert som et prosjekt med en prosjektledelse forankret i Folkehelseinstituttets ledelse. Forsvarets sanitet og skole- og kommunehelsetjenesten ble brukt til alle regionale oppgaver i fase III (vaksinering, informasjon, ta imot meldinger om bivirkninger). Det ble også opprettet en monitorgruppe som blant annet skulle føre faglig tilsyn, motta løpende informasjon om bivirkninger og komplikasjoner, og ta stilling til om en eventuell komplikasjon kunne være forårsaket av vaksinen.

Helt sentralt i utvalgets vurderinger sto diskusjonene om den risikoinformasjon man skulle gi forsøkspersonene, samt informasjon til og oppfølging av mulig skadelidende forsøkspersoner.

Da hovedstudiene var gjennomført viste det seg at vaksinen hadde en dekningsgrad mot sykdommen på 57,2 %. Lav dekningsgrad kombinert med en fallende epidemi gjorde at vaksinen aldri ble tatt opp i det ordinære vaksineprogrammet i Norge. Utover 1990-tallet ble det imidlertid gjennomført flere mindre studier for å videreutvikle vaksinen.

1.3. Utvalgets konklusjoner

1. Meningokokkvaksineforsøket var et stort forsøksprosjekt som med begrensede økonomiske midler og stor innsatsvilje fra mange enkeltpersoner ble gjennomført for å avverge en alvorlig epidemi med store konsekvenser for befolkningsgrupper i Norge.

2. Det er forståelig at prosjektledelsen ikke ville at ungdomsskoleforsøkets oppstart ble utsatt fra høsten 1987 til høsten 1988, slik det ble diskutert, men dette hadde sin pris:

- Klare anbefalinger og pålegg fra andre offentlige myndigheter om utforming av risikoinformasjon ble ikke i tilfredsstillende grad tatt hensyn til, noe som medførte at risikoinformasjonen var mangelfull.

- Eksterne sakkyndige ble nærmest stilt overfor et ultimatum for at ungdomsskoleforsøket skulle kunne starte etter planen uten en ”voksen fortropp”.
- Vernepliktige rekrutter ble likevel i all hast bedt om å delta i en slik ”fortropp”.
- Det ble ikke tid til å utforme fullstendig informasjonsmateriale på annet språk enn norsk.
- Bruken av rekrutter, som forskningsetisk regnes som en sårbar gruppe med åpenbar risiko for gruppepress, var ikke nevneverdig problematisert.
- Placebostudien ble igangsatt tilsynelatende uten at forholdet mellom risiko og nytte var revurdert i lys av erfaringene fra de andre studiene. Placebostudien var heller ikke klarert med Monitorgruppen hvor minst ett medlem var skeptisk til fortsatt vaksineutprøving. Placebostudien ble heller ikke lagt frem for REK Sør slik den burde ha vært.

3. Prosjektets bruk av skolehelsetjenesten og kommunehelsetjenesten hadde også negative sider:

- Skolehelsetjenesten og kommunehelsetjenesten fikk på kort varsel en ekstra oppgave som for mange innebar en urimelig stor belastning. Dette måtte nødvendigvis gå på bekostning av andre lovpålagte oppgaver og oversteg tilsynelatende langt de forhåndsberegninger prosjektledelsen hadde gjort.
- Skolehelsetjenestens og kommunehelsetjenestens kompetanse var begrenset i forhold til de utfordringene de fikk i forbindelse med vaksineforsøket, særlig når det gjaldt nødvendig oppfølging
- Bruk av skolehelsetjenesten senket sannsynligvis terskelen for deltakelse fordi denne delen av helsetjenesten har stor tillit i blant barn og ungdom, og kontakt med den er vanligvis forbundet med lav risiko. Å benytte skolehelsetjenesten i denne sammenhengen var dermed – bevisst eller ubevisst – med på å ufarliggjøre vaksineforsøket.

4. Informasjonen til forsøkspersonene om risiko for skade var mangelfull:

- Risikoinformasjonen som ble gitt til forsøkspersonene, især de vernepliktige rekruttene, i fase II-studien – hvor noe av hensikten nettopp var å teste vaksinen sikkerhet – var ut ifra den dokumentasjonen utvalget har hatt tilgang på, klart utilfredsstillende.
- I forbindelse med de store fase III-studiene måtte Helsedirektoratet be Folkehelseinstituttet om en mer omfattende risikoutredning, da den foreliggende ble oppfattet som utilfredsstillende.
- Prosjektledelsen fikk klare oppfordringer og pålegg fra Helsedirektoratet og andre om at risikoen for alvorlige komplikasjoner, også ukjent risiko, måtte omtales i informasjonsskrivet til potensielle forsøkspersoner, uten at dette ble tatt til følge. Risikoinformasjonen var dermed mangelfull og ikke i overensstemmelse med dagjeldende profesjonsetiske eller juridiske normer.
- Prosjektledelsen ved Folkehelseinstituttet visste mer om risiko, herunder ”ukjent” risiko for alvorlige komplikasjoner, enn det som ble formidlet i informasjonsmaterialet. Dette gjaldt spesielt ved utvidelsen av ungdomsskoleforsøket og vaksineringsen av placebogrupper, siden det da forelå meldinger om flere (elleve) alvorlige hendelser som kunne ha sammenheng med vaksinen.
- Monitorgruppen presiserte at det måtte gis fyldig informasjon om mulige bivirkninger og komplikasjoner når placebogrupper skulle vaksineres, men dette ble ikke tatt til følge.
- Den mangelfulle informasjonen om risiko for alvorlig skade skyldtes trolig et sterkt ønske om høy deltakelse hos prosjektledelsen. Utvalget mente at ønsket om høy deltakelse ikke kan begrunne mangelfull risikoinformasjon, selv der kunnskapen om risiko er usikker.
- Ingen av de overordnede instansene fant grunn til å gripe inn til tross for at det mangelfulle informasjonsmaterialet også ble brukt i senere studier.

5. Oppfølging av forsøkspersonene sviktet:

- Folkehelseinstituttet var i første omgang nokså avvisende overfor personer med mulige komplikasjoner og deres pårørende som henvendte seg til instituttet etter vaksineringsen
- Myndighetene brukte urimelig lang tid på håndteringen av erstatningssakene. I enkelte tilfeller ble sakene bevisst trenert over flere år.
- Myndighetene informerte og bisto ikke mulig skadelidte, noe de burde gjort.
- Prosjektledelsen og myndighetene burde vært tydeligere på skillet mellom bevis for årsakssammenheng i vitenskapelig forstand og kravene til årsakssammenheng i erstatningssammenheng. Særlig burde Folkehelseinstituttet vært mer nyansert i sine påstander om vaksinens sikkerhet og mer åpen for usikkerhet rundt risiko for sjeldne følgeskader.
- Mye av frustrasjonen hos skadelidende forsøkspersoner syntes å ligge i det at de mener at de fikk feilaktig informasjon om at vaksinen var ufarlig (i betydning risikofri), og at det var så tidkrevende og ressurskrevende (bl.a. bevismessig) å nå frem med erstatningskrav. Utvalget mener at forsøkspersonenes frustrasjon fremstår som berettiget, og at Staten må tåle skarp kritikk for dette.

Kapittel 2

Utvalgets oppnevning, mandat og arbeidsmåte

2.1. Bakgrunn for utvalgets oppnevning

I oktober 2006 ble oppmerksomheten rettet mot fire vaksinesaker hos Nasjonalt folkehelseinstitutt (Folkehelseinstituttet), herunder trippelvaksinen (stivkrampe, difteri, kikhoste), som tidligere ble produsert av Folkehelseinstituttet, gjennomføringen av meningokokk B-vaksineforsøkene i Norge 1988–1994, bidrag til utvikling av en dattervaksine av den norske meningokokk B-vaksinen til New Zealand og salg av Folkehelseinstituttets meningokokk B-vaksine til Frankrike. Det vises til TV2 Dokument 2-programmene, kringkastet henholdsvis 9.10.06 og 16.10.06, og artikkel i Dagens Medisin 12.10.06.

På bakgrunn av dette ba Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) i brev av 13. og 19.10.06 Folkehelseinstituttet om å fremlegge en skriftlig redegjørelse for de konkrete saksforholdene som fremkom i de ovennevnte saker og instituttets håndtering av disse. Redegjørelsen forelå 6.11.06.

Som oppfølgingstiltak besluttet HOD å foreta en uavhengig gjennomgang av forsøksprosjektene med meningokokk B-vaksinering av ungdomsskoleelever og militære rekrutter i perioden 1988–1994, samt en vurdering av om all relevant informasjon ble gitt fra Folkehelseinstituttet med hensyn til å kunne bruke erfaringene fra meningokokk B-vaksineforsøkene på ungdomsskoleelever og rekrutter i Norge til bruk på spedbarn i New Zealand.

2.2. Utvalgets sammensetning

Utvalget har bestått av:

Instituttssjef dr. Olaf Gjerløw Aasland, Oslo, Leder

Stipendiat, advokat Sigmund Simonsen, Trondheim

Pasientombud cand. jur. Anne-Birgitte Andersen, Horten.

Utvalgssekretær var cand. jur. Marianne Smith som var vært engasjert på deltid av Helse- og omsorgsdepartementet.

2.3. Utvalgets mandat

”Utvalget skal foreta en gjennomgang av forsøksprosjektene med meningokokk B-vaksine i perioden 1988–1994. Sentralt i gjennomgangen er forsøket med ungdomsskoleelever i 1988–1991 og oppfølgingen av dette. Gjennomgangen skal også omfatte utprøvingen av meningokokk B-vaksinen blant militære rekrutter. Utvalget skal gjennom sitt utredningsarbeid spesielt:

- Gjennomgå forsøkernes organisering og struktur, herunder etablering av en uavhengig etisk overvåkingsgruppe (monitorgruppe for bivirkninger) og blant annet vurdere om kommunikasjonen mellom de involverte ledd og prosjektledelsen var tilstrekkelig for god faglig og etisk styring med prosjektet.
- Gjennomgå informasjonen som ble gitt til deltakerne og deres familier, herunder om den informasjonen som ble gitt deltakerne på forhånd, ga en så realistisk beskrivelse av forsøket som mulig, og om forsøkspersonene kunne få en forståelse av reell valgmulighet med hensyn til å delta i forsøket eller ikke.
- Gjennomgå håndtering og vurdering av meldinger om bivirkninger/komplikasjoner, herunder meldinger om senbivirkninger/komplikasjoner og monitorgruppens rolle.
- Beskrive de meldte bivirkningene i henhold til alvorlighetsgrad.
- Generelt vurdere om forsøkene ble forsvarlig gjennomført og i ettertid tilstrekkelig fulgt opp av helsemyndighetene.

- Vurdere om det er grunnlag for ulike former for oppfølging med hensyn til ansvarlige instanser fra offentlige myndigheters side.
- Gi tilrådning på bakgrunn av de erfaringene man kan trekke av forsøkene, om hvordan fremtidige forsøk av lignende karakter bør gjennomføres.

Gjennomgangen skal også omfatte en vurdering av om all relevant informasjon ble gitt fra Folkehelseinstituttet til den instans som videreutviklet en dattervaksine til bruk på spedbarn i New Zealand.

Utvalget skal ha tilgang til alt relevant materiale og den kompetanse som finnes i departementet og departementets fagetater, herunder Nasjonalt folkehelseinstitutt, Statens legemiddelverk, Statens helsetilsyn og Sosial- og helsedirektoratet, eventuelt også de regionale helseforetakene, sykehusene og de tidligere fylkeslegekontorene. Utvalget skal kunne søke den nødvendige bistand og/eller ekspertise som utvalget finner hensiktsmessig.

Utvalgets medlemmer og sekretær har taushetsplikt i henhold til forvaltningslovens bestemmelser.

Utvalget skal legge frem sin utredning innen 1. september 2007. Den avgrensede delen av utredningen som gjelder informasjon i forbindelse med utvikling av dattervaksine til New Zealand, skal foreligge innen tre måneder fra utvalget starter sitt arbeid.”

2.4. Presisering og avgrensning av mandatet

I orienteringsmøte 17.2.2002 gjorde Helse- og omsorgsdepartementet følgende avgrensninger og presiseringer til mandatet: ”Med *ansvarlige instanser fra offentlige myndigheters side* innebefattes også en vurdering av departementets rolle.”

Når det gjelder kulepunkt to i mandatet, forstår vi uttrykket ”forsøkspersonenes forståelse av reell valgmulighet” slik at det her spørres om det ble gitt adekvat informasjon, og da særlig risikoinformasjon.

I henholdt til kulepunkt fire skal utvalget ”Beskrive bivirkningen iht. alvorlighetsgrad”. Vi oppfatter dette som at utvalget ikke skal vurdere alvorlighetsgraden av bivirkningene, men at utvalget skal redegjøre for hvordan andre eksperter vurderte dette.

Mandatet avgrenser utvalgets undersøkelser til perioden 1988–94. I denne perioden ble det gjennomført en rekke forskjellige forsøk. Vi har valgt å ta utgangspunkt forsøket med ungdomsskoleelever i 1988–1991, inkludert senere vaksinerings av de elevene som fikk placebo i dette forsøket, og de forsøk som ble gjort i forkant av dette. Utvalgets redegjørelse og vurderinger omfatter derfor ikke de fase II-forsøk som ble påbegynt etter at vaksinerings av ungdomsskoleelevene var påbegynt.

Ovennevnte tilnærming og også mandatets kulepunkt nr. 2 og 4 har også gjort det nødvendig å se på forarbeidet og de forsøk som ble gjennomført før 1988.

2.5. Formalia: Utvalgets status, saksbehandlingsregler, beviskrav mv.

Utvalget har vært et offentlig departementsoppnevnt utvalg. Det vil si et midlertidig og faglig uavhengig forvaltningsorgan av spesiell karakter, bestående av uhildede personer som Helse- og omsorgsdepartementet opprettet i sakens anledning for å utføre en gjennomgang på deres vegne.

Utvalget var følgelig blant annet underlagt forvaltningsloven og alminnelige ulovfestede krav til god forvaltningsskikk. Siden utvalgets rapport ikke kan anses som noe enkeltvedtak i forvaltningslovens forstand, er det især kapitlene II og III i forvaltningsloven som har hatt betydning for arbeidet.

Utvalget har i samsvar med reglene i forvaltningsloven § 8 vurdert sin egen habilitet. Ingen av medlemmene var i nevneverdig grad forbundet med sakens involverte parter og lignende, og utvalget kunne heller ikke se at det forelå forhold som var egnet til å svekke tilliten til deres upartiskhet, jf. forvaltningsloven § 6.

Hensynet til en faglig uavhengig gjennomgang sto helt sentralt for så vel departementet som utvalget. Oppdragsgiver la forholdene til rette for at granskningen kunne gjennomføres uavhengig, selvstendig og uten ressursmessige begrensninger.

Utvalget har iaktatt utredningsprinsippet i forvaltningsloven § 17, og de prinsipper som følger av krav til forsvarlig saksbehandling og god forvaltningsskikk. Utvalget har innenfor den begrensede tidsrammen som sto til disposisjon, søkt å tilveiebringe et så bredt informasjonsgrunnlag som mulig, og tok herunder kritiske etterprøvinger av informasjon mottatt fra ulike kilder. Utvalget fant grunn til å peke på de vanskeligheter som lå i at de fleste forholdene som har vært gjenstand for gjennomgang, var nær tjue år tilbake i tid. Et så vidt langt tidsforløp satt naturlig nok sitt preg på muligheter for intervjuobjekter til å erindre detaljer om hva som hadde foregått. De reservasjoner som av den grunn måtte gjøres i forhold til hva man kunne trekke ut av bevismaterialet, har imidlertid ikke rokket ved utvalgets hovedkonklusjoner, slik disse fremgår av rapporten.

Utvalgets primære oppgave har vært å klargjøre fakta. Tilsvarende som i rettslige prosesser, både sivilprosess og straffeprosess, vil det også i denne typen gjennomganger forekomme ulike grader av sannsynliggjøring av fakta. Utvalget har vurdert hvilke krav til bevis som burde stilles for at utvalget kunne legge til grunn et nærmere beskrevet faktum, og utvalget fant det rimelig å legge til grunn det tradisjonelle sivilprosessuelle prinsippet om såkalt simpel sannsynlighetsovervekt. Utvalget viser her til at utvalget ikke hadde til hensikt å rette kritikk mot navngitte personer. Den kritikk som følger av eller kan leses ut av utvalgets vurderinger, er ene og alene rettet mot enkelte offentlige institusjoner. Disse institusjonene har ikke fått

anledning til å komme til motmæle. Det har heller ikke vært naturlig i og med at dette først og fremst var en offentlig gjennomgang av forhold som lå et stykke tilbake i tid, der hensikten var å avdekke forhold man forhåpentligvis kunne ta lærdom av. Hensynet til utvalgets integritet og faglige uavhengighet har også vært en viktig faktor for denne vurderingen. Utvalget har vurdert det slik at offentlige institusjoner må tåle offentlig kritikk i en helt annen grad enn for eksempel enkeltpersoner

Utvalget var å anse som et forvaltningsorgan etter offentlighetsloven § 1.

Offentlighetsloven gjaldt derfor for utvalgets virksomhet. Alle dokumenter som ble levert til utvalget, var offentlige med mindre unntaksgrunnene i §§ 4, 5, 5a eller 6 kom til anvendelse. Nedtegnelse av intervju, rapportutkast og lignende notater var interne dokumenter som kunne unntas etter § 5. Det gjaldt også innspill som utvalget fikk av dem som hadde forklart seg, samt utdypende merknader de ga til utskrifter de hadde fått tilsendt til gjennomlesning. Utvalget har ved utformingen av rapporten lagt til grunn at rapporten skal offentliggjøres.

Utvalget opphørte ved avgivelse av rapporten, og sakens dokumenter ble deretter overlatt til og håndtert av departementet for arkivering på ordinær måte. Det legges til grunn at materialet skal være underlagt offentlighetsloven og arkivlovgivningen.

Etterfølgende innsynsrett vil for øvrig kunne være begrenset på grunn av avgrensninger som måtte følge av lovfestede taushetspliktsregler og lignende.

2.6. Innhentet dokumentasjon og informasjon til grunn for rapporten

Utvalget har i første rekke hentet dokumentasjonen i arkiver fra alle relevante offentlige institusjoner (Helse- og omsorgsdepartementet, Helse- og sosialdirektoratet, Helsetilsynet, Folkehelseinstituttet og Legemiddelkontrollen). I tillegg til de offentlige arkivene har utvalget fått en del dokumenter fra Regional komité for medisinsk forskningsetikk, Sør-Norge (REK Sør), samt privatpersoner. Enkelte av disse dokumentene har vært unntatt offentlighet etter offentlighetsloven § 5, som omhandler dokumenter utarbeidet for et forvaltningsorgans interne saksforberedelse. Utvalget har

vurdert at hensynet til offentlig innsyn i disse dokumentene klart veier tyngre enn behovet for unntak, jf. offentlighetsloven § 2 tredje ledd, og har derfor funnet det forsvarlig å referere fra slike dokumenter i rapporten.

Dernest har utvalget gjennomført til sammen tolv intervjuer, herav ett telefonintervju og to intervjuer pr. e-post. Samtlige intervjuobjekter ble på forhånd informert om at det var frivillig å forklare seg, samt at det ville bli utarbeidet et referat som vedkommende deretter ville få anledning til å kommentere. Det ble også informert om at intervjuene ville bli brukt i utvalgets arbeid og rapport, og utvalget har forsøkt å la de intervjuobjekter det er referert til i rapporten, få lese utkast til den delen av rapporten hvor utsagn fremkommer. Ingen av intervjuobjektene har motsatt seg intervju eller de skisserte betingelser.

I tillegg har utvalget innhentet rapporter og artikler som tar for seg ulike sider av vaksineforsøket, og som er publisert (med unntak av én artikkel).

Utvalget har også innhentet relevant regelverk som var gjeldende på området, samt nødvendig bakgrunns litteratur.

Liste over dokumentene kommer som vedlegg til rapporten. De er organisert etter den forvaltningsinstitusjon de er hentet fra (bokstavkode), og nummerert. Henvisningene til dokumenter i rapporten er ført opp med bokstavkode og nummer.

2.7. Utvalgets arbeidsmåte og tilnærming

De offisielle arkivene har vist seg å være noe ufullstendige og ustrukturerte. Noen dokumenter har det vært umulig å fremskaffe. Utvalget har derfor brukt mye tid på å få et noenlunde helhetlig bilde av vaksineforsøket. Særlig har det vært vanskelig å bringe på det rene hvor mange erstatningssaker det har vært i kjølvannet av forsøket, og hva utfallet av disse ble.

Utvalget har hatt syv arbeidsmøter, hvorav ett som gikk over to dager og ett over tre dager. På møtene har utvalget primært gjennomgått innsamlet informasjon på bakgrunn av mandatet. I tillegg har utvalget gjennomgått behovet for ytterligere informasjon, og hvordan denne burde innhentes. De fleste intervjuene ble gjennomført i møtene med alle medlemmer til stede. Det er på det rene at dokumentasjonsmaterialet etter hvert ble meget omfattende.

Utvalget måtte derfor gjøre noen valg når det gjelder den rent beskrivende delen av forsøket. For det første har man prøvd å unngå å ta med uvesentlige detaljer (allerede her kommer det inn vurderinger av hva som er for uvesentlig til å ha med). Dessuten er det lagt vekt på å beskrive de sidene av forsøket som er omtalt i mandatet.

Andre ting som har vært avgjørende for hvordan utvalget har sortert og vektlagt dokumenter og informasjon har vært forhold som utvalget har ansett som spesielt viktige i henhold til dagjeldende regelverk, eller forhold som har vært uklare og motstridende.

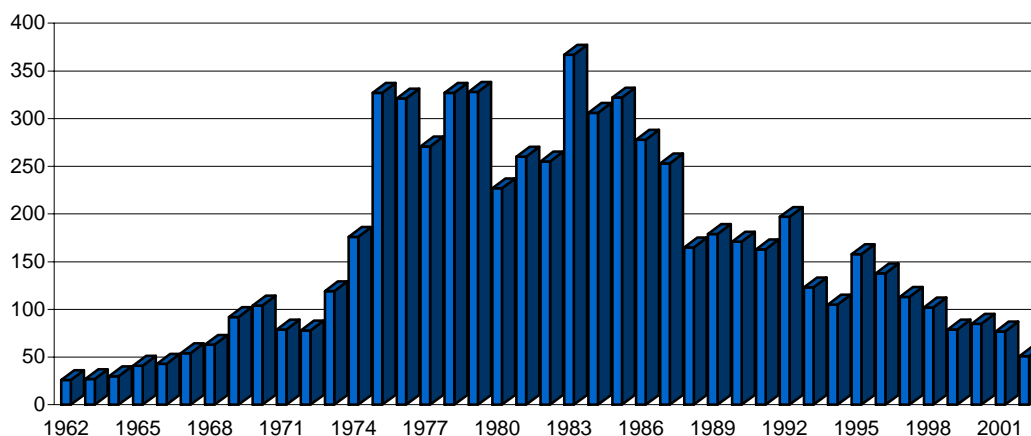
Kapittel 3

Bakgrunn for vaksineforsøket

3.1. Medisinsk situasjon - epidemien ²

Fra 1974 hadde man i Norge tilfeller av meningitt som stadig økte i antall. I perioden 1975–1985 ble det meldt om ca. 300 tilfeller årlig, som var ti ganger så mye som i perioden 1950 til 1969. De fleste tilfellene, ca. 80 prosent, skyldtes gruppe B meningokokker. Epidemien startet i de nordlige deler av landet, og spredte seg langsomt sørover. Utover i 1990-årene falt insidensen til mellom 100 og 200 tilfeller pr. år. Dette var fremdeles høyere enn i de fleste andre europeiske land.

Cases of meningococcal disease in Norway 1962-2002.



Sykdommen rammet spesielt to aldersgrupper: barn fra to måneder til fem år og ungdom fra 13 til 20 år. For barn i ungdomsskolealder var meningokokk B-sykdom under epidemien dødsårsak nr. 2, nest etter trafikkulykker.

Dødeligheten var høy, 8–10 prosent, og nesten en tredel av de som ikke døde, fikk senfølger av sykdommen. De fleste dødsfallene skyldtes meningokokksepsis som inntrådte meget kort tid etter infeksjonsstart. Det var med andre ord lite å hente med

² H1, H2, MenSIFF 17, F8

bedret diagnostikk og behandling. Det var derfor naturlig å prøve å finne en effektiv vaksine.

3.2. Holdninger i befolkningen³

På grunn av smittsomheten hendte det at skoler der elever ble rammet av meningokokksykdom ble stengt på grunn av frykt for smitte. Ungdomsarrangementer, for eksempel russetreff, ble avlyst.⁴ Dette fikk stor oppmerksomhet i media. Epidemien hadde derfor veldig stor folkelig interesse fordi den vekket mye angst i befolkningen som reiste et krav om at myndighetene måtte gjøre noe. Det ble også reist spørsmål til Stortingets spørretime ved flere anledninger hvor man ba om redegjørelse om hva som ble gjort for å stoppe sykdommen.

3.3. Beslutningen om å lage en norsk vaksine

Helt fra epidemien startet arbeidet forskere ved Folkehelseinstituttet med epidemikartlegging, og muligheten for å utvikle en effektiv vaksine. Fra begynnelsen av 1980-årene ble det foretatt utprøving av vaksiner utviklet i utlandet. Men det syntes som om det ville gå lang tid før en vaksine som var effektiv mot den norske epidemien ville være tilgjengelig fra utlandet.⁵

I 1984 ble det fra forskerhold i Folkehelseinstituttet foreslått at Norge kunne lage sin egen vaksine. En representant på Folkehelseinstituttet hadde da nylig vært på Reed-instituttet i USA og lært å lage immunglobuliner av yttermembraner på meningokokk-kapsler, noe som kunne være grunnlaget for en vaksine.⁶

I 1985 bestemte man seg for å utvikle og produsere en vaksine som var tilpasset den norske epidemien, siden det fremdeles ikke var mulig å få tak i effektive eksisterende

³ R4

⁴ F8

⁵ St.prp. nr. 98 (1987-88)

⁶ Intervju med Bodolf Hareide 9. mai 2007

vaksiner, og høsten 1986 ble det besluttet at en slik vaksine skulle produseres i Norge, basert på den norske meningokokkstammen.⁷ Det ble også satt i gang et arbeid med å planlegge hvordan vaksinen skulle utprøves, først på dyr, deretter på mennesker. Det ble lagt opp til en trinnvis plan, hvor neste trinn bare skulle iverksettes dersom resultatene fra forrige trinn var tilfredsstillende. Den norske vaksinen var klar for utprøving på mennesker sommeren 1987.

3.4. Kort om dagjeldende rammeverk (rettsregler og andre regler)

Medisinsk og helsefaglig forskning har vært og er i betydelig grad undergitt norske rettsregler, allmenn forskningsetikk, og profesjonsetiske retningslinjer (utarbeidet av den medisinske profesjonen) for å sikre at forskningen er etisk og faglig forsvarlig, herunder at den utføres med respekt for deltakernes (forsøkspersonenes) menneskeverd og menneskerettigheter. Et grunnleggende krav, da som nå, i så vel profesjonsetiske som juridiske regelsett, var at i ”medisinsk forskning som omfatter mennesker, skal hensynet til forsøkspersonens velferd gå foran vitenskapens og samfunnets interesser.”⁸

Regelverksutviklingen fra 80-tallet og frem til i dag har vært omfattende. Men også under vaksineforsøket var helsefaglig forskning undergitt et omfattende internasjonalt og nasjonalt regelverk.

Ved siden av de generelle lovfestede og ulovfestede rettsregler var særlig følgende rettskilder sentrale i den aktuelle tidsperioden:

Nürnbergkodeksen (1947) som er en del av domspremissene i en dom fra rettsoppjøret etter andre verdenskrig, hvor 23 tyske leger ble funnet skyldige i hensynsløse

⁷ HOD10

⁸ Helsinkideklarasjonen av 1964 (denne formuleringen kom inn i 1975 hvor særlig nordiske representanter sto for en omfattende revisjon). Se også Europarådets konvensjon om menneskerettigheter og biomedisin fra 1997, artikkel 2 (ratifisert av Norge i 2006).

eksperimenter på mennesker. Domstolen utledet ti prinsipper for medisinsk forskning, blant annet med utgangspunkt i internasjonal strafferett og anerkjent profesjonsetikk. Det første av disse prinsippene fastslår at frivillig samtykke er en forutsetning for deltakelse i medisinske forskningsprosjekter.⁹

De Forente Nasjoners konvensjon om sivile og politiske rettigheter (1966), artikkel 7 og *Den Europeiske menneskerettighetskonvensjonen* (1952), artikkel 3. Det oppstilles her et forbud mot umenneskelig og nedverdiggende behandling. Dessuten uttales det i FN-konvensjonen at “no one shall be subjected without his free consent to medical or scientific experimentation.”

Helsinkideklarasjonen (1964) har vært den mest sentrale kilden i forskningsmiljøene til hva en forsker kan gjøre og ikke gjøre. Den ble vedtatt av Verdens legeforening (WMA) i 1964 og er akseptert av de nasjonale legeforeningene, herunder den norske. Deklarasjonen gjelder derfor formelt bare for leger som er medlem av en legeforening, men har i praksis betydning langt utover dette.¹⁰

Legeloven (LOV 1980-06-13 nr. 42: Lov om leger) regulerte ikke medisinsk forskning direkte, men lovens § 25 fastslo at en lege pliktet å utøve sin virksomhet forsvarlig. Loven er opphevet og erstattet av helsepersonelloven (LOV 1999-07-02 nr. 64: Lov om helsepersonell m.v.).

Forskrift av 21.8.1983 nr. 8835 om klinisk utprøving av legemidler var hjemlet i ovennevnte lov. Forskriften hadde bestemmelser om hvordan kliniske utprøvinger skulle inndeles i faser, og hvilke formål de ulike fasene skulle søke å oppnå. Forskriften ga videre regler om melding av utprøving, samtykke og informasjon, etisk vurdering, rapportering av bivirkninger, og oppfølging og forsikring av deltakerne. § 10 påla at

⁹ USA v. Karl Brandt et al. 1947 (“The Doctors Trial”)

¹⁰ Helsinkideklarasjonen

etisk vurdering av all klinisk utprøving skulle skje i samsvar med Helsinkideklarasjonen.

Arkivregelverket var under vaksineforsøket nedfelt i instruks for arkivarbeidet i statsforvaltningen ved kgl.res. 30.11.1984. Instruksen satte krav om at alle statlige organ skulle ha et arkiv i tillegg til regler for behandling av inngående post, registrering av saksdokumenter, oppbevaring osv.

I 1983 skrev professor dr. juris Asbjørn Kjøenstad en artikkel i *Lov og Rett* som var en systematisk og detaljert klargjøring av dagjeldende rettskrav til samtykke fra forsøksperson/pasient ved medisinsk forskning¹¹.

Kjøenstad gjennomgikk relevante rettskilder på området. Blant annet sa han følgende om Helsinkideklarasjonen: "Helsinkideklarasjonen er skrevet av og for leger. Retningslinjene preges av at det er legenes/forskernes synsvinkel som er utgangspunktet. De prøver å ivareta pasientens/forsøkspersonens interesser ut fra denne synsvinkel. Blant annet er kravet om frivillig, informert samtykke ikke absolutt, slik som i Nürnbergkodeksen og FN-konvensjonen. Vernet om pasienten/forsøkspersonen kunne ha blitt mer omfattende hvis hans/hennes synsvinkel hadde vært utgangspunktet."

Kjøenstad pekte på at norsk lovgivning og rettspraksis gir lite veiledning om forsøk og samtykke. Derfor er sedvane, alminnelig rettsbevissthet og reelle hensyn av stor betydning. Dette har to viktige implikasjoner: For det første er forskernes/legenes praksis, etikk og frie argumentasjon om forsøk og samtykke relevante hensyn for domstolene. For det andre er rettskildesituasjonen så usikker at det er vanskelig på forhånd å kunne danne seg relativt sikre oppfatninger om hva domstolene kommer til. Kjøenstad fremhevet at Høyesterett i en del tilfeller skaper ny rett og verner om

¹¹ Kjøenstad, Asbjørn, 1983

borgerne i større grad enn det som følger av eldre læresetninger. En styrkelse av pasientvernet skjedde ved sykejournaldommen ([Rt-1977-1035](#)).

Samtykket må være avgitt etter at forsøkspersonen har mottatt nødvendig informasjon, og det skal være avgitt frivillig. Kjønstad pekte særlig på at kravet til redelighet ved avtaleinngåelsen innebærer at en part har en viss opplysnings- og informasjonsplikt overfor den annen part. Både transplantasjonsloven, forskriftene om utprøving av legemidler og Helsinkideklarasjonen inneholder nærmere regler om forskerens/legens opplysningsplikt. På grunnlag av disse regler og alminnelige rettsprinsipper hevdet Kjønstad at opplysningsplikten i det minste omfatter følgende 15 punkter, som normalt må anses som minimumsvilkår i henhold til dagjeldende rett for at et samtykke skal være gyldig:

1. At det dreier seg om et forsøk. Motsetningen til ordinær behandling må bli klar for pasienten.
2. Forsøkets formål. Det må klargjøres om forsøket bare har forskningsformål eller om det også kan tjene pasientens interesser.
3. Forsøkets metoder. Det kan selvsagt ikke kreves at forsøkspersonen skal gis opplæring i de vitenskapelige metodespørsmål som knytter seg til forsøket, men en kort orientering om metoden bør gis.
4. Forsøkets utførelse. Forsøkspersonen må ha rett til å vite hvordan forsøket i praksis vil arte seg. Legen må gi opplysninger om inngrep som skal foretas, når det skal skje, om det er nødvendig med sykefravær, hvor lenge det i tilfelle vil vare, og om mulighetene til livsutfoldelse ellers vil bli innskrenket.
5. Ventede fordeler av forsøket. Det må her skilles mellom fordeler for pasienten og fordeler for legevitenskapen. Pasienten har jo rett til å være egoistisk og til å ta stilling til om samtykke skal gis ut fra hva som tjener ham/henne selv.
6. Potensielle farer. Forskeren/legen må gjøre rede for risikoer som er kjent, og hvor store de er. Han/hun bør ikke bare gjøre rede for kortsiktige farer, men også eventuelle senvirkninger. Dessuten må det fremheves at det til de fleste forsøk knytter seg farer som man på forhånd ikke kan forutse.

7. Ubehag ved forsøket. Forsøkspersonen har krav på å bli orientert om smerter, ulemper og ulystbetonte opplevelser som han/hun vil bli påført i forbindelse med forsøket.

8. Ved utprøving av legemidler skal forsøkspersonen informeres om at ikke-registrert farmasøytisk spesialpreparat eller blindpreparat kan inngå i utprøvingen.

9. Forsøkspersonen må underrettes om at han/hun har fri adgang til å avstå fra å delta i undersøkelsen. Samtykke kan ikke fremkalles under skinn av at det er en juridisk eller moralsk plikt å delta.

10. Forsøkspersonen må underrettes om at han/hun kan trekke sitt samtykke tilbake, jf. punkt 6.2 nedenfor. Dette moment må ikke på forhånd utnyttes for å fremskaffe samtykke. Forskeren/legen kan ikke si til forsøkspersonen at han ikke har noe å tape ved å avgi samtykke, fordi han senere kan trekke det tilbake.

11. Opplysningene skal gis av den lege som er ansvarlig for forsøksprosjektet. Det kan neppe være noe til hinder for at han bruker medhjelpere, men han/hun er da ansvarlig for at disse holder et forsvarlig nivå.

12. Opplysningene kan gis skriftlig eller muntlig. Det beste vil ofte være at forsøkspersonen først gis en skriftlig orientering, og at han/hun deretter har en muntlig samtale med forskeren/legen.

13. Den måten informasjon gis på, må tilpasses den enkelte forsøkspersons forståelsesnivå. Dette krever som regel en individuell veiledning. En dialog med bruk av ikke-vitenskapelig (forståelig) språk er ofte nødvendig.

14. Forskeren/legen må forvise seg om at forsøkspersonen har forstått innholdet og betydningen av opplysningene. Forsøkspersonen skal jo ha tilstrekkelig informasjon til å kunne gjøre seg opp en selvstendig mening om hvorvidt samtykke skal avgis.

15. Opplysningene skal gis i god tid før eventuelt forsøk iverksettes. Man skal altså få tid til å tenke seg om. Det kan ikke settes noen bestemt tidsfrist. Tenketidens lengde avhenge av hvor omfattende og inngripende forsøket er. Hvis det dreier seg om en pasient som ikke kan gis vanlig behandling, kan det være nødvendig å handle raskt. Hvis forsøket går over lang tid, kan det være nødvendig at opplysningene repeteres og fornyes.

Fra medisinsk faglig hold så man noe annerledes på hvordan regelverket burde forstås. Professor Christian Borchgrevink skrev for eksempel i sin artikkel ”Tanker rundt etikk og medisinsk forskning”¹² fra 1988 at han opplevde å være på kollisjonskurs med etikkutvalget i rådet for medisinsk forskning (RMF) og med regional etisk komité (REK) i vesentlige, medisinsketiske spørsmål. I tillegg opplevde han at jurister tolket regelverket for strengt, og viste til Kjønstads artikkel. Han pekte på flere forhold:

- Krav om *skriftlig* samtykke kan ha en negativ effekt ved at forsøkspersonen føler seg for bundet til å gjennomføre forsøket. Hans inntrykk er at man i Norge ikke har praktisert et skriftlig samtykke ved deltakelse i forsøk.
- Krav om informert samtykke bør ikke gjelde i situasjoner hvor det ikke vil føre til pasientens beste å be om informert samtykke. For eksempel kan det virke som en tilleggsbelastning å be om samtykke fra svært alvorlig syke pasienter til å delta i et klinisk forsøk. Å ikke forske i det hele tatt i slike situasjoner er verken medisinsk eller etisk akseptabelt.
- Adgangen til forskning på pasienter som ikke har muligheter eller evne til å gi informert samtykke er for restriktiv dersom man legger tolkninger i RMF og juridisk teori til grunn. Det kan tenkes at det er viktig å ta for eksempel blodprøver av senil demente i ikke-terapeutisk forskningsøyemed for å komme sykdommens årsak nærmere.

Oppsummering

Til tross for en viss uenighet i medisinske og juridiske kretser rundt enkelte tolkningsspørsmål er det klart at det fantes regler som i all hovedsak gikk ut på å verne forsøkspersonene. Videre er det klart at hovedreglene i det store og det hele tilsvarte de reglene som må antas å gjelde i dag.¹³ Det er for eksempel ikke holdepunkter for å si at det dagjeldende informasjonskravet er substansielt strengere i dag – i hvert fall ikke på de punkter som har vært av sentral betydning for utvalgets vurderinger.¹⁴ Det er

¹² Borchgrevink, Christian, 1988

¹³ Simonsen og Nylenna, 2005

¹⁴ Sammenlign Kjønstad 1983 med dagens forskningsetiske retningslinjer (www.etikkomm.no), se også Simonsen og Nylenna 2005.

med andre ord ikke tvilsomt at det da som nå gjaldt et krav om forsvarlighet i alle ledd hele tiden (juridisk og profesjonsetisk/moralsk), herunder krav om

- forsvarlig organisering
- forholdsmessighet mellom risiko og forventet nytte
- adekvat informasjon til deltakerne
- gyldig samtykke fra deltakerne
- løpende vurdering og kontroll av gjennomføring av forsøket, evt. stansing
- forsikring/erstatning til skadelidte – trolig objektivt ansvar

Det er i forhold til disse handlingsreglene utvalget har vurdert Folkehelseinstituttets og andres handlemåte. Dersom de har handlet i strid med disse reglene slik de lød på den tiden, kunne det være kritikkverdig.

Kapittel 4

Prosjektets organisering

4.1. Prosjektets forankring i forvaltningen

I helseforvaltningen opererte man fra 1983 med den såkalte *trenivåmodellen*. Det innebar at Folkehelseinstituttet var organisatorisk underlagt Helsedirektoratet. Helsedirektoratet var et selvstendig direktorat som ble ledet av helsedirektøren og sorterte under Sosialdepartementet. Denne modellen ble stående frem 1994. Helsedirektoratet ble da tilsynsmyndighet og endret navn til Statens Helsetilsyn.

I 2002 ble Statens institutt for Folkehelse (SIFF) til det som i dag heter *Nasjonalt Folkehelseinstitutt* (Folkehelseinstituttet). Utvalget har gjennomgående brukt dagens navn med unntak av der SIFF er brukt i sitater.

Helsedirektørens rådgivende utvalg for infeksjonsspørsmål opprettet i 1979 en arbeidsgruppe for meningokokkvaksine. Denne gruppen fungerte fra 1985 som rådgivende gruppe for vaksineutprøving.¹⁵ Arbeidsgruppen gikk under navnet MenSIFF og besto av forskere ved Folkehelseinstituttet og andre kompetente fagmiljøer¹⁶.

Folkehelseinstituttet initierte arbeidet med å utvikle og produsere en vaksine tilpasset den norske epidemien. Departementet ble holdt løpende orientert. Biologisk forskning og produksjon av vaksiner hadde i mange dekader vært sentrale områder av instituttets virksomhet. Vaksineforsøket var Folkehelseinstituttets prosjekt, ledet av folkehelseinstituttets direktør, organisert med egen styringsgruppe. Departement og

¹⁵ St.prp. nr. 98 (1987-88)

¹⁶ Intervju med Bodolf Hareide – tilleggsppllysning 2. oktober 2007

Storting forholdt seg til folkehelseinstituttet. Ledelsen av vaksineforsøket var derfor Folkehelseinstituttets ansvar,¹⁷

Planen for utprøvinger ble bygget opp på tradisjonell måte i tre faser, fase I, II og III.

I dagjeldende forskrift om klinisk utprøving av legemidler ble klinisk utprøving i fase I, II og III definert på følgende måte:

Med klinisk utprøving regnes i disse forskrifter undersøkelser på mennesker for på en systematisk måte å skaffe til veie eller etterprøve kunnskaper om legemidlers effekt og/eller bivirkninger (farmakodynamikk) samt undersøkelse av legemidlers absorpsjon, omdannelse, utskillelse (farmakokinetikk) i den menneskelige organisme.

- Kliniske utprøvinger inndeles i fasene I-IV som angitt nedenfor. Det er ikke mulig å trekke klare grenser mellom fasene.
- Fase I omfatter de første utprøvinger av et nytt legemiddel på mennesker. Legemidlet gis i et kort tidsrom til et lite antall friske, frivillige forsøkspersoner eller pasienter med den sykdom som legemidlet er beregnet brukt mot. For å kunne delta i utprøvingene må forsøkspersonene være myndige og ved god psykisk helse.
- Hensikten er å få en foreløpig utredning av legemidlets humanfarmakologiske egenskaper (farmakodynamikk, farmakokinetikk, toleranse).
- Fase II omfatter orienterende, vanligvis åpne utprøvinger på et mindre antall pasienter. Hensikten er å bedømme hvorvidt legemidlet har den tilsiktede effekt og å forsøke å fastlegge terapeutisk doseområde.
- Fase III omfatter utvidete utprøvinger for å bestemme legemidlets terapeutiske effekter og så langt som mulig bivirkningsmønster og

¹⁷ Intervju med Bodolf Hareide, 9. mai 2007, og tilleggsopplysning 4. oktober 2007

bivirkningsfrekvens, samt sammenligning med aksepterte behandlingsmetoder eller annet kontrollmateriale.

- Fase IV omfatter utprøving på godkjent indikasjon etter registrering og markedsføring av legemidlet.

Dette forsøket ble fremlagt for Stortinget, og bevilgning til forsøket ble gitt gjennom St.prp. nr. 98 (1987-88). Fase III-forsøket gikk under navnet ”beskyttelsesforsøket”.

4.2 Prosjektledelse

Vaksineforsøket ble organisert som et prosjekt med en prosjektledelse på to personer som var plassert på Folkehelseinstituttet. Prosjektledelsen besto av en prosjektansvarlig som var daværende direktør på Folkehelseinstituttet, Bodolf Hareide, og en prosjektleder.¹⁸ Gunnar Bjune ble ansatt som prosjektleder for vaksineutprøvingen og tiltrådte stillingen 1. september 1986.¹⁹

Prosjektledelsen skulle ha ansvar for løpende oppfølging av alle mulige tilfeller av vaksinekomplikasjoner, serviceformidling til primærleger, sykehusavdelinger og laboratorier som hadde med mistenkte tilfeller av meningokokksykdom å gjøre, holde publikum informert gjennom pressen, samt planlegge de neste trinn i vaksinasjonsarbeidet²⁰.

Som styringsgruppe for hele prosjektet fungerte prosjektledelsen og en administrator, Otto Closs, som var ansatt ved Folkehelseinstituttet.

I tillegg til prosjektledelse og styringsgruppe opprettet man en etisk overvåkningskomité og en rådgivnings- og koordineringsgruppe for Folkehelseinstituttet.

¹⁸ H66

¹⁹ MenSIFF 6

²⁰ H2 pkt. G

Ved planleggingen av fase III ble det i budsjettforslaget for 1988 søkt om tilleggsbevilgninger til å opprette følgende stillinger:²¹

Prosjektleder. ansvar for å koordinere planlegging og gjennomføring av klinisk utprøving i fase II og fase III. Planlegge og koordinere informasjonsarbeidet, sikre fremdrift og offentliggjøring av resultatene, samt følge opp ca. 100 mistenkte og sikre meningokokktilfeller. Prosjektlederen er direkte underlagt Folkehelseinstituttets direktør som er hovedansvarlig for meningokokkprosjektet.

Prosjektsekretær. Sekretariale funksjoner i prosjektet, herunder mye av kontakten med publikum og behandling av innsamlede data. Underlagt prosjektleder.

Produksjonsleder. Tilrettelegge og praktisk lede produksjonen av vaksine.

Tekniker. Delta i praktisk produksjon av vaksine. Produksjonsleders stedfortreder.

Tekniker. Delta i praktisk produksjon av vaksine.

Spesialutdannet sykepleier. Ha kontakt med skolehelsetjenesten i informasjons- og vaksinefasene, være ansvarlig for miljøepidemiologisk oppfølging av alle tilfeller av meningokokksykdom i observasjonsfasen.

Sekretær. Sekretariale funksjoner i forbindelse med datainnsamling og kontakt med vaksinasjonsstedene. Bistå med teknisk assistanse ved etablering av beskyttelsesforsøkets personregister og løpende ajourføring av data.

For sentrale oppgaver (informasjonsmateriell, analyse av data, fremstilling av testvaksiner osv) ble ansatte på instituttet benyttet. Det var forutsatt at flere avdelinger på Folkehelseinstituttet skulle involveres i arbeidet i tillegg til ovennevnte stillinger²².

I stortingsproposisjon nr. 98 ble det bevilget lønnsmidler til fem engasjementstillinger. Utvalget har ikke funnet dokumentasjon på at dette ikke ble fulgt opp, men i Folkehelseinstituttets redegjørelse fremgår det at prosjektledelsen besto av to personer

²¹ H2 pkt E

²² H2 pkt. G

plassert på Folkehelseinstituttet, og at man utover det benyttet seg av ansatte for å utføre oppgaver som måtte gjøres sentralt (utarbeide informasjon, analyse av data, fremstilling av testvaksiner, osv). Det vanlige helsevesenet (skole- og kommunehelsetjenesten) ble brukt til alle regionale oppgaver (vaksinering, informasjon, ta imot meldinger om bivirkninger).²³

I første utkast til stortingsproposisjonen ble det argumentert nærmere for å bruke skolehelsetjenesten til vaksinasjonsarbeidet:

Arbeidsbelastningen er i utgangspunktet ikke større enn det som ligger i enhver rutinevaksinasjon. Problemet er at det kommer i tillegg til alle andre oppgaver, og at skolehelsetjenesten i enkelte områder er svakt bemannet. Det vil derfor være av viktighet at kommunens administrative og helsefaglige ledelse aktivt støtter at beskyttelsesforsøket prioriteres en kort periode høsten 1988. Sannsynligvis vil både aksjonsmessige og arbeidsmessige hensyn tilsi at denne perioden gjøres kortest mulig. Fra prosjektledelsens side organiseres informasjonsmateriell, journalkort og vaksineutsendelse. Arbeid, sprøyter og annet forbruksmateriell forventes kommunene å kunne dekke.²⁴

I Folkehelseinstituttets redegjørelse (se ovenfor) ble det betegnet at vaksineforsøket, slik det var organisert og gjennomført, måtte ses på som en nasjonal dugnad. De regionale oppgavene skulle utføres uten ekstra budsjettmidler.

4.3. Særlig om Monitorgruppen (den uavhengige etiske overvåkningsgruppen)

Monitorgruppen ble ledet av professor Sverre Halvorsen ved barneavdelingen på Ullevål sykehus, og besto av tre barneleger, en farmakolog og en mikrobiolog. I mars 1988 ble forslag til monitorgruppe oversendt Helsedirektoratet og de eksterne ekspertene som gjennomgikk risikovurderingen (se kapittel 6 nedenfor). Det ble påpekt at gruppen ikke bare burde bestå av pediatere²⁵. I forbindelse med godkjenningen ba Statens legemiddelkontroll om en begrunnelse for hvorfor det ikke inngikk andre

²³ HOD 10

²⁴ H2

²⁵ H45

klirikere enn pediater²⁶. Folkehelseinstituttet svarte på dette i brev 20.7.1988 og viste til at en av pediaterne hadde bred erfaring som infeksjonsmedisiner og spesialist på meningokokkinfeksjoner også hos voksne, samt at han var en av landets fremste fagperson vedrørende biologiske virkninger av endotoksin²⁷.

Monitorgruppen ble oppnevnt 8. juli 1988.²⁸ I oppnevningbrevet brukes benevnelsen monitorgruppe og ikke etisk overvåkningsgruppe, men begge benevnelsene brukes av Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet i andre sammenhenger, blant annet i protokollene.

Av mandatet fremgår det at Monitorgruppen blant annet skal ha følgende oppgaver:²⁹

- føre faglig tilsyn på vegne av helsemyndighetene
- motta løpende informasjon om bivirkninger og komplikasjoner
- ta stilling til om en komplikasjon er forårsaket av vaksinen
- avgi månedlige rapporter om forsøkspersonenes medisinske velferd til

Helsedirektøren

Monitorgruppen kunne bryte koden og undersøke om en gitt forsøksperson hadde fått vaksine eller placebo (om forsøkets placebodesign, se kapittel 5). Gruppen kunne i lys av totalsituasjonen gi tilrådning om at forsøket ble modifisert, eller de kunne stanse forsøket. I Folkehelseinstituttets korrespondanse med SLK skrev Folkehelseinstituttet at monitorgruppen skulle fungere som etisk overvåkingskomité, og det fremgår også av protokollene.³⁰

I intervju med Monitorgruppens leder sa Sverre Halvorsen at han oppfattet mandatet slik at Monitorgruppen skulle vurdere viktigheten av prosjektet opp mot risikoen.

²⁶ L42

²⁷ H 158, L38, 39, 50, F III c

²⁸ H158,

²⁹ R9

³⁰ L62

Halvorsen regnet med at gruppen tenkte gjennom hva det innebar ”å føre faglig tilsyn med” fordi det var rutinemessig, men husket imidlertid ikke konkret hva som ble tenkt rundt dette. Gruppen oppfattet situasjonen slik at gruppen var uavhengig og kunne åpne koden og/eller stoppe prosjektet når som helst. Halvorsen sa dessuten at mandatet var hentet fra internasjonal sedvane, og var bygget på tidligere vaksineforsøk.³¹

Utvalget har dokumenter som tyder på at det var opprettet en slik gruppe også i fase I og II av forsøkene.³² Blant annet fremgår det av protokollen for fase II at det var opprettet en monitorgruppe og hvilken funksjon denne skulle ha³³. Utvalget har ikke klart å finne dokumentasjon på at det *faktisk* var en monitorgruppe i virksomhet under fase I og II. I møtoreferatene fra MenSIFF fremgår det at man tok opp dette spørsmålet allerede i februar 1987 og utarbeidet forslag til mandat.³⁴ Mye tyder likevel på at monitorgruppe først og fremst ble diskutert i forbindelse med planlegging av fase III (*ungdomsskoleforsøket*).

Utvalget har luftet dette spørsmålet i intervjuene. Opplysningene utvalget har fått, er motstridende. Bjune sa i intervju at man opprettet monitorgruppe for å beskytte deltakerne, og at det fantes en monitorgruppe for fase I og II. Alle kliniske data fra fase I og II og bivirkningsdata fra fase II gikk til denne gruppen før informasjonen gikk til SLK. Gruppen ble utvidet og reformulert til fase III.³⁵

Sverre Halvorsen, som var leder for Monitorgruppen, sa imidlertid i intervju at han kun var monitor for fase III³⁶.

³¹ Intervju med Sverre Halvorsen, 10. mai 2007

³² H164

³³ L28

³⁴ MenSIFF 19-21 og 24

³⁵ Intervju med Gunnar Bjune, 31. mai 2007

³⁶ Intervju med Sverre Halvorsen, 10. mai 2007

4.4. Beredskap og planlagt håndtering av uønskede hendelser

4.4.1 *Klassifisering av bivirkninger*³⁷

For å måle bivirkninger ble det utarbeidet en gradering over uønskede vaksineeffekter. Man skilte mellom bivirkninger grad I og II, og komplikasjoner grad I og II.

Bivirkninger ble definert som subjektive og objektive symptomer og tegn som var vanlige etter lignende vaksiner, og som i hvert enkelt tilfelle ikke med stor sannsynlighet var forårsaket av noe annet enn vaksinen.

Komplikasjoner ble definert som subjektive og objektive symptomer og tegn som var sjeldne, og som ikke i det enkelte tilfellet med stor sannsynlighet var forårsaket av noe annet enn vaksinen.

4.4.2 *Melding av bivirkninger*

I fase I forsøket skulle hver forsøksperson innkalles til legeundersøkelse dagen etter injeksjonen. For øvrig skulle bivirkninger i fase I og II stort sett registreres via egenmelding fra forsøkspersonene.

I Folkehelseinstituttets første utkast til stortingsproposisjon la man opp til følgende melderutiner i beskyttelsesforsøket:³⁸

Bivirkninger av grad I og II meldes summarisk på fastlagte skjemaer.

Komplikasjoner av grad I meldes skriftlig til prosjektledelsen/Avdeling for forebyggende infeksjonsmedisin (AFIM), ved SIFF (Folkehelseinstituttet) på eget skjema. Prosjektledelsen skal holde kontakt med behandlende lege inntil tilstanden er avklart og holde monitorgruppen løpende orientert om oppfølgingen av alle slike tilfeller.

³⁷ MenSIFF 23, H63

³⁸ H63

Komplikasjoner av grad II skal meldes telefonisk til prosjektledelsen uten opphold og dessuten skriftlig til AFIM. Prosjektledelsen plikter å varsle monitorgruppen umiddelbart og kontrollere at meldingen har nådd AFIM. Monitorgruppen skal rapportere alle komplikasjoner av grad II til Helsedirektoratet.

Alle dødsfall i de aktuelle aldersklasser skal meldes skriftlig så snart som mulig til prosjektledelsen. Ved slutten av hvert kvartal gjennomgås dødsregisteret for å sikre at alle dødsfall er fanget opp. Prosjektledelsen varsler monitorgruppen og fremskaffer de opplysninger gruppen måtte be om for å vurdere om vaksinen kan ha vært årsak til dødsfallet. Monitorgruppen rapporterer sin vurdering av alle dødsfall som teoretisk kan settes i sammenheng med vaksinen til helsedirektoratet.

Professor dr. med. Lunde var en av de eksterne fagkyndige som skulle vurdere risikoutredningen (se nedenfor i kapittel 6) i tilknytningen til tredje fase i vaksineforsøket. Om meldinger av bivirkninger m.v. sier han:

Dokumentet er noe mangelfullt når det gjelder beskrivelse av hvordan reaksjonene skal registreres (forsøkskjema etc.). Det gir heller ikke full klarhet når det gjelder sammensetning av og ansvarsforhold mellom de ulike grupper som skal styre/lede prosjektet. Her må det sikres klare grenser. Mye taler for å lage en helt prosjektuavhengig styringsgruppe som omgående skal underrettes og ha ansvar for eventuelle aksjoner hvis noe uforutsett/alvorlig skulle skje – også i takt med de regler som gjelder ved bivirkningsrapportering under kliniske forsøk i Norge.³⁹

4.5. Beredskap

Det ble laget en liste over beredskap for umiddelbar reaksjon på melding av alvorlige bivirkninger/komplikasjoner og tilfeller av meningokokksykdom. I brev fra prosjektleder til godkjennende instanser, Monitorgruppen og fylkeslegene var det vedlagt en liste over hvilke personer som var involvert i dette. I brevet fremgår at det var bestilt personsøkere til alle involverte slik at man kunne nås på døgnbasis. Når det gjaldt informasjonen fremgår det at:

³⁹ E2

Primærhelsetjenesten blir informert gjennom medisinsk faglig ansvarlig lege i kommunen om melding av bivirkninger/komplikasjoner til vaksinen ... I arbeidstida vil sentralbordet på SIFF være orientert om hvem som denne dagen tar imot meldinger. Utenfor arbeidstida vil personsøkeren finnes hos den som har vakt.

For monitorene er det viktig å holde gruppens leder, professor Halvorsen, orientert om ferier og andre lengre fravær. Professor Halvorsen må sikre seg at en stedfortreder i gruppen er tilgjengelig som koordinator når han sjøl er bortreist.

Kapittel 5

Oversikt over forsøkene

5.1 Innledning

Etter først å ha prøvd ut vaksinen på mus, marsvin og kaniner, ble vaksinen prøvd ut på mennesker. Det ble gjennomført flere separate forsøk, delt opp i tre faser; fase I, fase II og fase III. En slik trinnvis oppbygging av forsøket er vanlig prosedyre ved testing av legemidler (og vaksiner) og begrunnes primært i hensynet til å teste vaksinen/legemiddelets sikkerhet. I henhold til internasjonalt etablerte retningslinjer starter slike utprøvinger med dyr før man fortsetter med en stadig større gruppe mennesker i fase I til III.⁴⁰

Fase I-studien skulle i første rekke teste vaksinen sikkerhet når den ble brukt på mennesker i de doser som kunne være aktuelt å benytte under den videre utprøvingen av vaksinen. Studien besto av ett forsøk og ble gjennomført sommeren 1987.

Fase II-studiene hadde i første rekke som formål å fastslå dose, se på immunrespons, samt få mer informasjon om sikkerhet og bivirkninger.⁴¹ Det ble gjennomført tolv ulike fase II-studier mellom 1987 og 1997. Forsøkene som ble gjennomført i forkant av hovedstudien (Fase III, se nedenfor), ble gjennomført i perioden 1987–1988 (fase II trinn 1–4). Senere, fra 1989 og utover ble det gjennomført ytterligere fase II-undersøkelser. Blant annet så man på effekten av en tredje vaksinedose. Utvalget har ikke gjennomgått de fase II-forsøkene som ble gjennomført etter at fase III startet opp.

Fase III-studien, *beskyttelsesforsøket*, ble gjennomført i 1988–1994. Hensikten med studien var å måle vaksinen effektivitet i beskyttelse mot sykdom forårsaket av gruppe

⁴⁰ H63

⁴¹ F Fase-II 1-3:1 og 7

B meningokokker i en populasjon under naturlig smittepress. Man skulle også samle ytterligere informasjon om bivirkningsmønstre og bivirkningsfrekvens. I tillegg skulle man måle vaksinsens sikkerhet ved anvendelse på fremtidige målgrupper før rutinevaksinering⁴².

Med de antall tilfeller av meningokokksykdom som man hadde i Norge på midten av 80-tallet, la man opp til at forsøket måtte omfatte 100 000 individer i den mest utsatte alderen, nemlig ungdom. Prosjektledelsen mente at ungdomsgruppen var i stand til å vurdere informasjon om vaksinen og ta stilling til om de ville delta. I tillegg var det praktisk ettersom denne gruppen var samlet og under tilsyn av en organisert skolehelsetjeneste.

Fase III studien var delt i tre ulike deler med hver sin protokoll og omfattet militære rekrutter og ungdomsskoleelever.

5.2. Vaksinen og placebopreparatet

Fase III studien var lagt opp som et placebokontrollert forsøk der noen forsøkspersoner skulle få vaksine og noen placebo, eller ”juksevaksine” som det ble kalt i informasjonsmateriellet. I følge protokollen til fase III-forsøket inneholdt vaksinen og placebopreparatet følgende stoffer:⁴³

Vaksinepreparat:

Ytermembranprotein	25 mikrogram
Aluminiumhydroksyd	0,33 %
Thiomersalnatrium	0,01 %
Sukrole 3 % inj. Væske ad	0,5 ml

Placebopreparat:

Aluminiumhydroksyd	0,33 %
Thiomersalnatrium	0,01 %
Sukrole 3 % inj. Væske ad	0,5 ml

⁴² NIPH 1991/2 s.82

⁴³ R17

5.3. Fase I-studien

Ifølge § 1 i dagjeldende forskrift om klinisk utprøving av legemidler skulle fase I-utprøvinger gi grunnlag for en foreløpig utredning av legemidlets humanfarmakologiske egenskaper. Forskriften satte videre krav til at forsøkspersonene skulle være myndige og ved god psykisk helse.

I protokollen til vaksineforsøkets fase I-studie fremgår det at hensikten med forsøket var å ”avdekke om preparatene har utilsiktede toksiske virkninger når de gis i de doser som det er aktuelt å benytte under den videre utprøvingen av vaksinen”.

Ifølge protokollen skulle studien omfatte ni forsøkspersoner og gå over ni dager. Videre fremgikk at alle frivillige skulle informeres skriftlig og muntlig om hensikten med undersøkelsen og om den mulige risiko de løp ved å delta. Det var også forutsatt at de skulle gi skriftlig samtykke til deltakelse.

Oppstart for fase I-studien var opprinnelig planlagt våren 1987, men ble utsatt fordi nødvendige godkjenninger ikke forelå før mai/juni 1987.⁴⁴ I tillegg var man usikker på om produksjonsprosessen var tilstrekkelig innkjørt til at man kunne være sikker på at vaksinen ville bli nøyaktig den samme i neste produksjon. Folkehelseinstituttet ba Statens legemiddelkontroll om å få gjøre et begrenset fase I forsøk (pilotstudie) med den eksisterende vaksinen hvor fem personer skulle delta.⁴⁵

I brev til Statens legemiddelkontroll 30.9.1987 fremgår det at ”Overlege Frøholm fant, etter at vi hadde fått mer sammenlignende LPS-data fra tidligere brukte vaksiner, at vi burde nærme oss den høyeste dosen (100 mikrogram) med kortere trinn. ... Dette ville innebære testing med 75 mikrogram dose og en utvidelse av antallet forsøkspersoner med tre.” Folkehelseinstituttet fikk aksept for dette av Statens Legemiddelkontroll, men på grunn av ferietid klarte ikke Folkehelseinstituttet å innhente godkjennelse fra Rådet for medisinsk forskning (RMF). Folkehelseinstituttet besluttet likevel å gjennomføre

⁴⁴ MenSIFF 18

⁴⁵ MenSIFF 26, L29 og 30

forsøket med den foreslåtte endringen fordi endringen utelukkende tok sikte på å øke sikkerheten for forsøkspersonene og medførte ikke økning av vaksinedose eller prøvebelastning for vaksinandene.⁴⁶

Det ble gjennomført et begrenset fase I-forsøk juli 1987 (pilotstudien) hvor fem personer ble vaksinert i løpet av tre dager. Samtidig som pilotstudien begynte, startet Folkehelseinstituttet en ny produksjonsomgang. Den nye produksjonen tilfredsstilte både formelle krav og interne tilleggskrav til likhet med den første produksjonen. Denne produksjonen ble benyttet til å gjennomføre en full fase I-utprøving på i alt 13 personer.

Totalt deltok altså 18 frivillige voksne menn mellom 25 og 50 år. Alle deltakerne var ansatte ved Folkehelseinstituttet og hadde god kjennskap til vaksinen og dens mulige risiko. Det ble gitt ett av tre ulike testpreparater i doser på 14, 25, 50 eller 100 mikrogram. De tre preparatene ble gitt i forskjellige doser til en begrenset gruppe frivillige personer i to omganger. Den første forsøkspersonen ble gitt økende doser fra ett mikrogram opp til 14 mikrogram under kontinuerlig overvåking av vitale funksjoner. Med 24 timers mellomrom fikk de to neste forsøkspersonene 25 mikrogram under de samme betingelser. De påfølgende dagene fikk resten av forsøkspersonene økende doser av tre ulike testpreparater. Alle forsøkspersonene ble overvåket i en time etter vaksinasjonen med kontroll av puls, blodtrykk, EKG og temperatur. De ble hudtestet for tegn på umiddelbar overfølsomhet før preparatet ble injisert intramuskulært. EKG, temperatur, blodtrykk, puls, blodceller og blodplateverdier, blod- og urinkjemi ble undersøkt gjentatte ganger i 24 timer etter injiseringen. Alle forsøkspersonene fylte ut skjema over lokale og generelle bivirkninger i to døgn, og objektive symptomer/tegn ble registrert av lege. Det ble ikke konstatert avvik. Folkehelseinstituttet konkluderte i sin rapport at fase I-forsøket ble gjennomført uten tegn til alvorlige bivirkninger og vaksinen ble derfor ansett til å være sikker nok til fase II utprøving.⁴⁷

⁴⁶ L31, F Fase I: 5

⁴⁷ F Fase I: 4

5.4. Fase II-studien – organisering, design, forhåndsvurdering og samtykke

Forskrift om klinisk utprøving av legemidler sier at fase II omfattet orienterende, vanligvis åpne utprøvinger på et mindre antall pasienter hvor hensikten var å bedømme hvorvidt legemidlet hadde den tilsktede effekt og å forsøke å fastlegge terapeutisk doseområde.

I protokollene ser utvalget at hensikten med fase II-forsøkene i vaksineforsøket var å fastslå sammensetningen i preparatet, dosering, immunrespons, antall injeksjoner, samt å finne mer informasjon om sikkerhet og bivirkninger⁴⁸.

Søknad om godkjenning av protokoll for fase II ble oversendt SLK (Statens legemiddelkontroll) og NAVF-RMF (Norges allmennvitenskapelige forskningsråd, Rådet for medisinsk forskning) i mai 1987. På dette tidspunktet var det uklart om søknaden skulle sendes NAVF eller til nyopprettet regional etisk komité. Den relevante komiteen var foreløpig ikke kommet i funksjon. NAVF-RMF var derfor villige til å fungere som etisk komité inntil videre.⁴⁹

Den første fase II-protokollen la opp til en trinnvis oppbygging basert på tre, muligens fire, forsøk. I protokollen fremgår at studien bare skulle gjennomføres dersom resultatene i fase I var tilfredsstillende (at mindre enn halvparten av de vaksinerte opplevde lette bivirkninger – grad II, eller at det ikke oppsto komplikasjoner). I protokollen er det videre lagt til grunn at fase II skulle omfatte 350–400 personer mellom 18–50 år. Det skulle gis to injeksjoner, men med mulighet for en tredje injeksjon dersom antistoffene etter seks måneder hadde sunket ned igjen til utgangsnivået. Det skulle gis enten aktiv vaksine eller placebo. Forsøkspersonene skulle minst 24 timer før studien få en detaljert muntlig fremstilling av studien og anledning til å stille spørsmål.⁵⁰

⁴⁸ L28

⁴⁹ MenSIFF 21-22, L28, F Fase II 1-3: 7

⁵⁰ FII1-3 (7), Dok L27 og 28

Protokollen forutsatte også at eventuelle bivirkninger ville bli rapportert til en monitorgruppe bestående av tre klinikere. Disse skulle ha adgang til å bryte koden for å se om eventuelle komplikasjoner hadde oppstått hos en forsøksperson som hadde fått vaksine eller placebo. De hadde også adgang til å stoppe forsøket på bakgrunn av hva de fant.⁵¹

*Trinn 1*⁵²

Trinn 1 ble gjennomført i august 1987. Hensikten var å vurdere bivirkningsfrekvens og antistoffutvikling ved bruk av de tre forskjellige vaksinetypene i forskjellige doser. På bakgrunn av dette skulle man ha grunnlag for å velge rett dose og rett preparat. Forsøket var delvis blindet, dvs. at forsøkspersonene ikke visste hvilken dose eller preparat de fikk, og 118 voksne personer fra Folkehelseinstituttet og Haukeland sykehus deltok. De ble delt inn i grupper på ti, og fikk ulike doseringer av alle tre preparater. 113 personer ble revaksinert etter ca. seks uker. Det var små forskjeller i immunogenitet av preparatene, og alle ga god antistoffrespons.

*Trinn 2*⁵³

Etter å ha vurdert resultatene i trinn en, skulle man studere bivirkningsfrekvensen og antistoffresponsen for de to mest aktuelle dosene av det preparatet som skulle benyttes i fase III-studien og sammenligne med placebo. Totalt 93 rekrutter ble vaksinert i forbindelse med innrykk i det militære. 31 rekrutter fikk 25 mikrogram, 31 fikk 50 mikrogram og 31 fikk placebo. 76 rekrutter ble revaksinert. Konklusjonen fra trinn 2 var at bivirkningsfrekvensen for 25 og 50 mikrogram var nokså lik. Frekvensen og karakteren av bivirkningene var innenfor det som var akseptabelt for en vaksine av denne typen, og det var forsvarlig å gå videre i utprøvingen av vaksinen for bruk i beskyttelsesforsøket (fase III-studien). Immunogeniteten av vaksinen var tilfredsstillende. Siden 25 mikrogram syntes å være like immunogen som 50 mikrogram, ble 25 mikrogram dosen valgt til beskyttelsesforsøket.

⁵¹ L28

⁵² FII1-3(7), L28 Final Report II-1

⁵³ H62, FII(1-3), Final Report II-1

*Trinn 3*⁵⁴

Formålet med trinn 3 var å studere bivirkningsfrekvensen av den aktuelle vaksinen i den dose og med den adjuvansmengde som skulle benyttes i fase III. I tillegg ønsket man å se på eventuelle forskjeller av vaksinen gitt som fersk vaksine, og vaksine oppbevart i ti måneder. Til sammen 224 frivillige, fortrinnsvis rekrutter, fikk injeksjon av vaksine eller placebo. Samtlige ble revaksinert etter seks uker. Bivirkningene var innenfor det akseptable. Alvorlige bivirkninger forekom ikke. En mulig komplikasjon (synkopetendens) ble utredet av nevrolog som fant at det ikke forelå noen årsakssammenheng. Immunogeniteten var uforandret etter at vaksinen var lagret i ti måneder, og bivirkningsfrekvensen hadde avtatt litt. Vaksine produsert våren 1988 ville derfor kunne brukes til fase III-forsøket høsten 1988.⁵⁵

I protokollen var det som nevnt åpnet for et fjerde trinn i fase II-studien. Dette ville være aktuelt blant annet hvis det kunne bli nødvendig å undersøke flere batcher dersom man hadde foretatt mindre modifikasjoner i produksjonsprosedyren. Det ble prøvd ut et nytt medium for dyrking av bakterier for vaksineproduksjonen ved årsskiftet 1987–88.⁵⁶ Dette var å betrakte som en ”ny” vaksine, og det var derfor nødvendig å undersøke sikkerheten av vaksinen som skulle benyttes i fase III (batch 1/88).

Trinn 4

Dette trinnet ble delt i to delprosjekt A og B.⁵⁷ I delprosjekt A ble 17 personer fra Folkehelseinstituttet vaksinert med en dose. Disse skulle registrere bivirkninger i fem døgn etter vaksinasjonen. Det ble også tatt blodprøve for å kunne studere immunogeniteten. Bivirkningsmønsteret tilsvarte det som ble observert tidligere.⁵⁸ I delprosjekt B ble 270 rekrutter vaksinert i midten av juli 1988, og man skulle registrere

⁵⁴ H67

⁵⁵ H62, MenSIFF 35 sak 5

⁵⁶ H155, MenSIFF 33

⁵⁷ H156

⁵⁸ H156

bivirkninger i to døgn etterpå. Bivirkningsfrekvensen ble ansett å være akseptabel totalt sett. Vaksinen ble derfor vurdert som forsvarlig å bruke i fase III utprøvingen.⁵⁹

5.5 Fase III-studien – innledning

Ifølge forskrift om klinisk utprøving av legemidler skulle fase III-studier omfatte utvidete utprøvinger for å bestemme legemidlets terapeutiske effekter og så langt som mulig bivirkningsmønster og bivirkningsfrekvens.

Fase III var som tidligere nevnt delt i tre ulike deler; et forsøk rettet mot militære rekrutter, et forsøk rettet mot ungdomsskoleelever (hovedforsøket), og til slutt vaksineringsen av de ungdomsskoleelevene som hadde fått placebo i foregående forsøk.

Opprinnelig var det kun én protokoll for ”beskyttelsesforsøket”, og i korrespondansen mellom Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelkontroll ser det ut til at sistnevnte kun forholdt seg til ungdomsskoleprosjektet. I forbindelse med risikovurderingen ble det imidlertid nødvendig å utvide forsøket med en ”fortropp av myndige forsøkspersoner” (se nærmere kapittel 6)⁶⁰. Under godkjennelsesprosessen ba Statens legemiddelkontroll om at rekrutforsøket ble meldt som egen studie, og at det ble opprettet egen monitorgruppe/etisk overvåkningsgruppe for denne. Forskningsetiske komité (REK Sør) ba også om at prosjektene ble vurdert som to separate studier.⁶¹

Det fremgår av protokollene at hensikten med Fase III var å vise om vaksinen hadde effekt i praksis. I tillegg skulle forekomsten av forholdsvis hyppig forekommende bivirkninger belyses. Vel så viktig var også overvåking av alvorlige, uønskede bivirkninger av vaksinen⁶².

Fase III ble dermed bestående av tre deler:

⁵⁹ H48

⁶⁰ H182

⁶¹ L44 og 61, H69

⁶² NIPH 1991/2 s.82

- Fase III a startet opp i juli 1988 og omfattet til sammen 54 600 militære rekrutter (heretter kalt rekruttforsøket), der halvparten skulle få placebo.
- Fase III b startet november 1988, og omfattet 179 657 ungdomsskoleelever fra 1335 skoler (heretter kalt ungdomsskoleforsøket), der halvparten skulle få placebo.
- Fase III c omfattet alle ungdomsskoleelevene som hadde fått placebo, og som takket ja til vaksinasjon, ca. 58 000 elever (heretter kalt placebostudien).

Bakgrunnen for at militære rekrutter ble valgt som forsøkspersoner for første Fase III-forsøk var at meningokokksykdom var et problem av stor militærmedisinsk betydning i Norge. Den høye insidensen i forsvaret og den sterke dominansen av meningokokk gruppe B understreket betydningen av en effektiv vaksine for soldatene. Man kunne dermed måle vaksinens beskyttelsesgrad i en populasjon der insidenstoppen normalt kommer svært raskt etter innrykk, altså at vaksinasjon og smitte nesten skjer samtidig. I det sivile er dette analogt med å bruke vaksinen i en epidemisituasjon der mange allerede er smittet. Dessuten fungerte første del av vaksineringen i Forsvaret også som en utvidet risikotesting på myndige personer før man tok vaksinen i bruk på ungdomsskoleelever.⁶³

Ungdomsskoleforsøket utgjorde hoveddelen av vaksineforsøket, og det forsøket som hadde til hensikt å vise vaksinens effektivitet og sikkerhet i et eventuelt fremtidig vaksinasjonsprogram. Ved siden av småbarn under seks år var ungdom mellom 13 og 21 år mest utsatt for å få meningokokksykdom. Folkehelseinstituttet mente derfor at det var naturlig at man valgte ungdom som forsøkspersoner i hovedforsøket ettersom denne gruppen var i stand til å ta imot og vurdere informasjon om vaksinen og ta stilling til om de ville delta. I tillegg hadde det betydning at man fant ungdom samlet i ungdomsskolen og under tilsyn av et organisert og spesialisert helsetilbud.⁶⁴

⁶³ L46, 45, 40, 38

⁶⁴ H2

I ungdomsskoleforsøket ble ca. 5000 elever i Trøndelag vaksinert noe i forkant av de øvrige. I de tidligere faser hadde vaksinen bare vært testet på voksne personer. Man ønsket derfor å sjekke prøve ut vaksinen sikkerhet på et mindre antall ungdommer først.⁶⁵ Dersom vaksinen viste seg effektiv, skulle man tilby vaksine til de av elevene som fikk placebo i ungdomsskoleforsøket. Dette var blant annet lagt til grunn i Stortingsproposisjonen og i protokollen.⁶⁶ Mot slutten av 1991 ble resultatet av ungdomsskoleforsøket vurdert slik at det ga grunnlag for å tilby aktiv vaksine. Placebostudien ble derfor gjennomført i 1992. Studien ble gjort til en åpen studie av vaksineeffekt. Formålet med dette var å samle mer data for 1) bestemmelse av vaksinen beskyttelsesrate 2) bedømmelse av om vaksinen beskyttende effekt avtok med tid, og 3) for nærmere oppfølging av visse nevrologiske sykdommer blant vaksinerte og uvaksinerte.⁶⁷

Rekrutforsøket gjennomførte man i samarbeid med Forsvarets Sanitet. Dette forsøket var også prosjektorganisert slik det er beskrevet ovenfor, dog slik at informasjonsarbeidet, vaksineringen og oppfølgingsarbeidet ble forutsatt gjort av det lokale sanitetspersonell. I tillegg var en representant (lege) for Forsvarets Sanitet koordinator for vaksinasjonsarbeidet. Forsvarets Sanitet hadde også ansvar for registerføring.⁶⁸

5.5.1 Forsøksdesign

Rekrutforsøket var blindet, placebokontrollert og randomisert. På hvert innrykkssted ble hver tropp gitt samme vaksinekode (vaksine eller placebo). Til sammen rykket ca. 25 000 rekrutter inn hvert år og med en troppstørrelse på ca. 30–50 rekrutter ga det 500–800 enheter for randomisering.

⁶⁵ L50

⁶⁶ St.prp. nr. 98 (1987-88), L50

⁶⁷ F Fase III c: 1

⁶⁸ L38

Ungdomsskoleforsøket var blindet, placebokontrollert og randomisert på skolenivå.⁶⁹ En pilotgruppe på 5000 elever startet en måned før de andre for å gi ytterligere informasjon om risikoen for at det skulle opptre uventede alvorlige hendelser raskt. Undersøkelsen ble lagt opp som dobbelt blind, placebokontrollert randomisert studie, det vil si at verken de som ga eller de som fikk vaksinen visste om den var aktiv eller ikke. Blindingen foregikk ved at man benyttet identisk utseende preparater kodet med tallkoder.

Randomiseringen ble foretatt sentralt før vaksinerne ble sendt ut. Randomiseringsenhet var "skole". Valg av skole som randomiseringsenhet var bl. a. begrunnet med mulighet for "clustering" (lokal opphopning av sykdomstilfeller), og mulighet for flokkimmunitet (at smittestoffet vanskeligere sprer seg når en viss prosent av befolkningen er vaksinert, slik at antall syke synker også blant de uvaksinerte).⁷⁰ I protokollen drøftes randomiseringen nærmere på bakgrunn av statistiske beregninger og erfaringer fra fase II-forsøk. De statistiske beregningene ble vurdert av Odd Aalen ved UiO, Seksjon for medisinsk statistikk, og videreformidlet til SLK.⁷¹

Placebostudien var en åpen, kontrollert ikke-randomisert studie. Den var en direkte fortsettelse av ungdomsskoleforsøket. Kontrollgruppen for de vaksinerte var de som fikk placebo i ungdomsskoleforsøket, men som ikke tok imot tilbudet om aktiv vaksine.⁷²

5.5.2 Valget av to injeksjoner

Ifølge prosjektlederen var det i utgangspunktet uenighet om det skulle gis to eller tre doser. Man valgte et regime med to vaksinedoser gitt med ca. seks ukers mellomrom. Dette ble bestemt på møte i MenSIFF i januar 1988.⁷³

⁶⁹ H2

⁷⁰ L50, H2

⁷¹ L51

⁷² F Fase-IIIc: 1

⁷³ Intervju med Gunnar Bjune 31. mai 2007, MenSIFF34

For øvrig sendte Folkehelseinstituttet i oktober 1991 en protokoll til SLK og REK Sør om et nytt prosjekt som skulle se på effekten av en tredje vaksinedose.⁷⁴

5.5.3 Meldinger om bivirkninger og komplikasjoner

Protokollen til rekruttforsøket sa at det skulle finnes full anafylaksiberedskap på alle vaksinasjonssteder og at alle deltakerne måtte få vite hvor de kunne henvende seg dersom det oppsto alvorlige bivirkninger eller komplikasjoner.⁷⁵

Videre ble det redegjort for at det fantes en monitorgruppe som skulle ta stilling til om en gitt komplikasjon var forårsaket av vaksinen og skulle kunne bryte koden dersom det var behov for det.

Ifølge protokollen skulle mistanke om vaksinekomplikasjon meldes av leirlegen til prosjektledelsen uten opphør, og meldes skriftlig til SLK på fastsatt skjema.

Prosjektledelsen pliktet å varsle monitorene. Utvalget har ikke funnet dokumentasjon på om slik rapportering fant sted.

I protokollen til fase III b – vaksinasjon av elever i ungdomsskolen – fremgikk at injeksjonen skulle gis under full anafylaksiberedskap, og at forsøkspersonene skulle observeres i 30 minutter etter injeksjonen. Videre sto det følgende under protokollens punkt 9 – Beredskap for å ta hånd om komplikasjoner – registrering av bivirkninger:

Elevene får beskjed om at hvis de får høy feber, hoven arm eller annet som ikke er beskrevet som vanlige bivirkninger i informasjonsheftet, skal de søke lege. For å sikre en best mulig registrering og oppfølging av eventuelle bivirkninger, vil primærhelsetjenesten gjennom kommunelegen bli informert om tidspunktene for vaksinasjon ved den enkelte skole.

Elevene skal gis beskjed om at de, dersom de må søke lege, alltid skal opplyse at de er med i vaksinasjonsforsøket. Primærlegen skal melde bivirkninger/komplikasjoner på fastsatt skjema til SLK. SLK gir monitorgruppen og GVIs kontrollenhet (*Folkehelseinstituttet, Gruppe for vaksineforsyning*

⁷⁴ H72, L11, 12

⁷⁵ L38, R17

og immunprofylakse – utvalgets anm) summarisk rapport om alle innløpne meldinger om mindre alvorlige bivirkninger.

Alle alvorlige komplikasjoner som muligens kan skyldes vaksinen, skal umiddelbart meldes telefonisk til prosjektledelsen på SIFF (døgnvakt). Prosjektledelsen skal bistå primærlegen med å sikre optimal behandling av eleven og sikre prøvemateriale for å avklare en mulig årsakssammenheng. SLK og prosjektlederen skal gjensidig holde hverandre løpende informert om mulige alvorlige bivirkninger/komplikasjoner. Enhver mistenkt komplikasjon meldes av prosjektledelsen umiddelbart videre til monitorgruppen og GVIs kontrollenhet.⁷⁶

I kapittel 10 går utvalget nærmere inn på hvordan dette ble gjennomført.

⁷⁶ L50

Kapittel 6

Risikovurdering

6.1 Kort om dagjeldende krav

I forskrift om klinisk prøving av legemidler fastslo § 10 at etisk vurdering av all klinisk utprøving skulle skje i samsvar med Helsinkideklarasjonen.

I Helsinkideklarasjonen, sist revidert i 1983 og som var gjeldende i 1988, het det:

- 4: Biomedical research involving human subjects cannot legitimately be carried out unless the importance of the objective is in proportion to the inherent risk to the subject.
- 5: Every biomedical research project involving human subject should be preceded by careful assessment of predictable risks in comparison with foreseeable benefits to the subject or to others. Concern for the interests of the subject must always prevail over the interests of science and society.
- 7: Physicians should abstain from engaging in research projects involving human subjects unless they are satisfied that the hazards involved are believed to be predictable...

Dagjeldende profesjonsetiske normer satte altså som prinsipp at medisinsk forskning på mennesker ikke kunne gjennomføres med mindre forskningens formål (forventet nytte) sto i rimelig forhold til risikoen forsøkspersonen ble utsatt for. Dette forutsatte en grundig risikovurdering. I tillegg skulle leger avstå fra å gjennomføre forsøk hvor man ikke kunne forutsi hvilken risiko personen utsatte seg for ved å delta i forsøket. Disse prinsippene bygget på Nürnbergkodeksen, og kunne trolig også utledes av dagjeldende norsk rett, nærmere bestemt lovfestede og ulovfestede forsvarlighetskrav som gjaldt på dette området da som nå.⁷⁷

⁷⁷ Simonsen og Nylenna, 2005

6.2 Risikovurderingen

I den informasjon som ble gitt til forsvarrets sanitetspersonale i forbindelse med rekrutforsøket (fungerte også som protokoll for den praktiske gjennomføringen) ble begrepet risiko definert som følger: ”Med risiko mener vi mulighet for livstruende komplikasjoner (evt. med død til følge) eller komplikasjoner som kan føre til langvarig eller permanent funksjonshemming. De vanlige og forbigående bivirkningene som man får ved all vaksinerings, regner vi altså ikke som noen risiko.”⁷⁸

Fase I og II ble gjennomført for å undersøke risiko og bivirkninger ved vaksinen. Det foreligger ingen detaljert skriftlig vurdering av risiko utover det som fremgår av protokollene. I forbindelse med planleggingen av fase III ble prosjektledelsen pålagt å utarbeide en særskilt og mer detaljert risikoutredning.

Det ble utarbeidet en egen risikoutredning i januar 1988 etter Helsedirektoratets anmodning. Anmodningen kom etter at Folkehelseinstituttet oversendte et utkast til stortingsproposisjon i november 1987 for å få politisk og økonomisk støtte til vaksineforsøkets tredje fase.⁷⁹ Helsedirektoratet mente at de vurderingene som proposisjonsutkastet inneholdt, ikke var tilstrekkelige for å kunne vurdere forsvarligheten av forsøket. I deres juridiske vurdering fremgår det at risikovurderingen av forsøket var av sentral betydning for hvilke krav man skulle stille til samtykke:⁸⁰

Samtykket kan – med hensyn til forutsigbar risiko – lovlig bare dekke ikke-varige følgetilstander. Disse må igjen – hva skadepotensialet angår – ikke vesentlig overstige det man i andre sammenhenger har definert som minimal risiko. Jeg antar at den definisjon av minimal risiko som ble lagt til grunn av The national Commission for the Protection of Human Subjects kan være en

⁷⁸ L43

⁷⁹ H2 og 12

⁸⁰ H13

ledetråd: "the risk of ham or discomfort normally encountered by children in routine medical or psychological examinations".

(...) Det gjenstår da å ta stilling til betydningen av den ikke påregnelige risiko. I denne sammenheng må det først og fremst kreves at man i informasjonen omkring risikoforholdene ved forsøket eksplisitt og konkret forholder seg til at det finnes en ukjent risiko. Denne vil formodentlig både kunne være generell og, mer betydningsfullt, individuellavhengig av den enkelte forsøkspersons biologiske særtrekk. Utover det å påpeke muligheten for ukjent risiko må det imidlertid kreves at relevante opplysninger om kjente reaksjoner på andre vaksiner og lignende blir presentert, i den grad de overhodet kan sies å belyse risikoforholdene ved gjennomføringen av det planlagte forsøk. Når det i redegjørelsen fra SIFF heter "Det vi vet (...) gir oss ingen holdepunkter for å vente komplikasjoner", kan dette forstås på høyst ulike måter. Også viten/kunnskaper/antagelser som ikke tilfredsstillende vitenskapelige verifikasjonsprosedyrer (ennå) må fremlegges. Rene spekulasjoner og verstefallsprognoser kan ikke kreves.

I januar 1988 skrev Helsedirektoratet til Folkehelseinstituttet:⁸¹

For å kunne vurdere det planlagte forsøk i disse henseender må det fremlegges en langt mer utførlig risikoutredning enn det utkastet til St.prp. inneholder. Denne bør – forsøkets omfang og karakter tatt i betraktning – utarbeides under medvirkning av medisinsk sakkyndige uten tilknytning til prosjektet.

Kort tid etter oversendte Folkehelseinstituttet en risikoutredning⁸², som av Helsedirektoratets juridiske rådgiver ble karakterisert som grundig og samvittighetsfullt utført.⁸³

6.3 Sammendrag av prosjektledelsens risikoutredning

I risikoutredningens innledning heter det:

Hvert år forekommer det ca. 300 tilfeller av meningokokksykdom i Norge. Over en 10-års periode medfører sykdommen omkring 300 dødsfall og et tilsvarende antall tilfeller av varig helseskade.

⁸¹ H14

⁸² H179

⁸³ H177

Beskyttelsesforsøket skal gå ut på å vaksinere frivillige ungdommer i alderen 13-15 år. Begrunnelsen for valg av forsøkspersoner er gitt i Stortingsproposisjonen s. 10, 2. avsnitt. Gjennomføringen av forsøket vil kreve skriftlig samtykke fra hver enkelt forsøksperson og deres foresatte.

Den aldersgruppen som inngår i forsøket byr på spesielle fordeler når det gjelder komplikasjonsvurdering. Den har svært lav dødelighet, og ulykker er hyppigste dødsårsak. Det er lav frekvens av systemsykdommer med ukjent årsak, og ved utredning av én sykdom kompliseres bildet sjelden av samtidig forekomst av en annen sykdom. Medikamentforbruket er lavt.

At forsøkspersonene er under 18 år stiller særlig strenge krav til den informasjonen som skal gis til dem og til de foresatte før forsøket. ...

Informasjonen må legge særlig vekt på å gjøre rede for mulige risiko som kan være forbundet med å delta i forsøket. Denne risikoen kan grovt sett deles i to: risikoen for forbigående ubehag og funksjonsnedsettelse som skyldes lokale og generelle bivirkninger av vaksinen, og risikoen for varige skader som skyldes uhell i forbindelse med vaksinasjonen eller uforutsette alvorlige bivirkninger (komplikasjoner) av vaksinen.

Bivirkninger av vaksinen er relativt hyppige, men som det vil bli nærmere redegjort for nedenfor under punkt 3, har de bivirkningene vi har observert til nå vært lite alvorlige. De anses som så lite alvorlige at den risiko som er forbundet med dem kan betraktes som neglisjerbar og derved fullt akseptabel. Fordi de fleste av de bivirkningene det her dreier seg om forekommer relativt hyppig i tilslutning til vaksinasjonen vil de være godt kjent og karakterisert før beskyttelsesforsøket starter, og derfor lette å innformere om.

Det stiller seg annerledes med risikoen for eventuelle vaksinekomplikasjoner som kan være livstruende eller føre til varige skader. Før beskyttelsesforsøket starter vil vår kunnskap om risikoen for slike komplikasjoner nødvendigvis være høyst begrenset. Det vil bare ha vært vaksinert noen få hundre forsøkspersoner. ...

... Individuer med avvikende reaksjonsmønster kan være så sjeldne at man må vaksinere et stort antall personer for å bli klar over at de finnes. En slik problemstilling er kjent fra andre vaksiner. ... Så lenge det ikke finnes effektive alternativer som er forbundet med mindre risiko, har vi i praksis vært villige til å akseptere at en vaksine ikke er risikofri såfremt den risiko den medfører

er vesentlig mindre enn risikoen ved å gjennomgå den sykdommen vaksinen skal beskytte mot.

...

Som det er beskrevet i Stortingsproposisjon punkt D5 (*utkastet – utvalgets anm.*), s.15 er det planlagt et omfattende informasjonsopplegg omkring beskyttelsesforsøket. Den informasjon som gis til hver enkelt før de i samråd med sine foresatte eventuelt sier seg villig til å delta i forsøket vil være vesentlig mer omfattende også når det gjelder omtale av bivirkninger og risiko, enn den informasjon som gis rutinemessig som ledd i gjennomføringen av barnevaksinasjonsprogrammet. Dette er helt nødvendig så lenge det dreier seg om utprøving av en ny vaksine.

Risikovurderingen når det gjelder den aktuelle meningokokkvaksinen vanskeliggjøres av at vi før beskyttelsesforsøket er gjennomført ikke fullt ut kjenner risikoen for komplikasjoner og heller ikke ved om vaksinen beskytter; det er nettopp på disse to punktene beskyttelsesforsøket skal gi oss informasjon. Som bakgrunn for den informasjonen vi skal gi til forsøkspersonene og i vår vurdering av om det er forsvarlig å gjennomføre beskyttelsesforsøket er vi derfor til en viss grad henvist til å støtte oss til de erfaringer som er gjort når andre liknende vaksiner har vært prøvet. Disse erfaringene er gjort rede for nedenfor under punkt 4.5.

Uansett hvor meget vi trekker inn erfaringer med andre, mest mulig tilsvarende, vaksiner vil vi måtte akseptere en viss usikkerhet mht sikkerheten til SIFFs vaksine når beskyttelsesforsøket skal gjennomføres. Som det fremgår av diskusjonen under punkt 5 nedenfor mener vi risikoen ved å delta i beskyttelsesforsøket ikke er større enn at det vil være forsvarlig å gjennomføre forsøket. Det må imidlertid også vurderes av andre, i siste instans Stortinget, om mulige risiko ved beskyttelsesforsøket ligger innenfor det som det er akseptabelt å la 13-15 åringer utsette seg for frivillig med sine foresattes samtykke, når formålet er å bekjempe meningokokksykdommen i Norge.⁸⁴

Deretter ble klassifiseringen av bivirkninger gjennomgått i punkt 2, hvor man presiserte at det går et hovedskille mellom bivirkninger og komplikasjoner. I punkt 3 beskrives de bivirkninger man så langt (januar 1988) hadde observert i fase I og II der totalt 230 personer hadde deltatt (på det tidspunktet da rapporten ble skrevet), herunder hvordan de var registrert, og hvilke bivirkninger som var observert, og med

⁸⁴ H63, MenSIFF 34 sak 4

hvilken frekvens. I punkt 4 gjennomgås den trinnvise risikovurderingen fra dyreforsøk til fase III, samt erfaringer fra andre land. Fra rapportens punkt 5, *Sammenfattende diskusjon og konklusjon* hitsettes:

Av 230 forsøkspersoner som er vaksinert til nå, erfarte 86,3 prosent ømhet på vaksinasjonsstedet første døgn og 73,5 prosent annet døgn. (...) Imidlertid var det bare to av de 230 vaksinerte som opplevde sine bivirkninger som urovekkende. (...) Bare et lite antall av de bivirkningene vi har registrert til nå kan karakteriseres som lette bivirkninger grad II, og det har ikke forekommet noen som har ligget på grensen til å kalles komplikasjoner. Det knytter seg ingen risiko i egentlig forstand til disse vaksinerelaterte fenomenene. (...) Det faktum at vaksinen inneholder en viss mengde meningokokkendotoksin innebærer imidlertid en "risiko som den handlende burde ha kjent". Selv om vaksinen hittil ikke har gitt alvorlige endotoksineffekter kan følsomheten for endotoksin variere. (...) Ved injeksjon av et fremmed stoff vil det alltid være en liten risiko for allergiske/anafylaktiske reaksjoner. Ved enhver vaksinasjon gjennomføres det derfor en egen anafylaksiberedskap. En forutsetning for slik reaksjon er at personen er sensibilisert (har utviklet allergi) mot stoffet på forhånd. (...)

Definisjonsmessig er risikoen for uforutsigbare komplikasjoner til enhver tid: x/n , der x er antall observerte komplikasjoner og n antall individer som har gjennomgått vaksinasjon. Det sier seg selv at en slik risiko ikke kan forhåndsberegnes; den kan bare kjennes retrospektivt. Under punkt 4 har vi gjort rede for hvordan vi ved en trinnvis progresjon i forsøkene og løpende vurdering av alle meldinger om bivirkninger og mulige komplikasjoner har søkt å redusere usikkerheten omkring risikofaktoren mest mulig. Spesielt vil vi legge vekt på å:

- se om bivirkningsmønsteret røper aktivering av fysiologiske mekanismer som er potensielt farlige ved overreaksjon
- fortløpende vurdere mulige komplikasjoner mht årsakssammenheng, og ta konsekvensen av en slik sammenheng ved å stoppe forsøket øyeblikkelig samt informere dem som allerede er vaksinert ved opptreden av en alvorlig (grad II) komplikasjon.

Konklusjon:

I de undersøkelser som til nå har vært foretatt av SIFFs meningokokkvaksine, har det ikke fremkommet noe som tyder på at vaksinen ikke er sikker. Heller ikke erfaringer med andre tilsvarende vaksiner som er gitt til et større antall forsøkspersoner, har gitt alvorlige reaksjoner som kunne tyde på at vaksinasjon med denne typen vaksiner medfører risiko. Ut fra den samlede informasjon vi sitter inne med i dag, mener vi derfor at det ikke vil være forbundet med noen uakseptabel risiko å gjennomføre beskyttelsesforsøket med den meningokokkvaksinen SIFF kan produsere.

I det som må antas å ha vært et utkastet til informasjonsskriv til potensielle forsøkspersoner som lå vedlagt risikoutredningen heter det i punkt B: ”Gir vaksinen mye bivirkninger?”:

All vaksinasjon kan gi bivirkninger. Det kan dreie seg om feber, rødhet og ømhet på vaksinasjonsstedet o.s.v. Vaksiner laget på tilsvarende måter har hittil vært prøvet ut på et hundretalls personer i Norge, USA og Nederland uten at det har vært rapportert alvorlige komplikasjoner eller vesentlige bivirkninger. Vi er imidlertid interessert i at du gir oss så fullstendige opplysninger som mulig om et hvert ubehag du måtte erfare etter vaksinen. Du får utdelt et eget skjema til dette bruk. Dersom det skulle oppstå alvorlige komplikasjoner av noe slag, - noe vi altså regner for usannsynlig, - har Sosialdepartementet bundet seg til å yte full erstatning. Vi vil også gjerne følge opp ethvert medisinsk problem som oppstår i den første tida etter vaksinasjonen, så sant det ikke med sikkerhet skyldes noe annet. Opplegget for undersøkelsen er godkjent av Helsedirektøren ved Statens legemiddelkontroll og av Etisk råd i Norges allmennvitenskapelige forskningsråd. Dersom det skulle oppstå alvorlige komplikasjoner, vil undersøkelsen umiddelbart bli avbrutt. ...

6.4. Vurdering fra de medisinsk sakkyndige

I Helsedirektoratets vurdering av proposisjonsutkastet ble det blant annet påpekt at risikoutredningen ”(...) forsøkets omfang og karakter tatt i betraktning - utarbeides under medvirkning av medisinsk sakkyndige uten tilknytning til prosjektet.” Man valgte imidlertid en løsning der prosjektledelsen selv utarbeidet en detaljert risikoutredning som så ble vurdert av to eksterne medisinsk sakkyndige, professor dr.med. Christian F. Borchgrevink⁸⁵ (spesialist i indremedisin) og professor dr.med. Per Knut M. Lunde⁸⁶ (spesialist i klinisk farmakologi og medisinsk biokjemi). Disse ble oppnevnt av Helsedirektoratet.

Utredningen ble oversendt til de sakkyndige fra Helsedirektoratet i begynnelsen av februar 1988.⁸⁷ I sine svar påpekte begge at de gjerne ville hatt flere dokumenter, for

⁸⁵ H45

⁸⁶ E2

⁸⁷ H84

eksempel proposisjonsutkastet og forsøksprotokollen. De avga imidlertid sine erklæringer utelukkende basert på risikoutredningen.

Professor Borchgrevink sa at dette gjorde det vanskelig å forstå problemstillingene fullt ut, men presiserte at han forsto det slik at han ble bedt om kun å vurdere risikoen knyttet til forsøket, og om opplegget for å avsløre bivirkninger/komplikasjoner virket tilfredsstillende. Han sa seg enig i konklusjonen i risikoutredningen, men pekte på viktigheten av en fremgangsmåte som på et så tidlig tidspunkt som mulig avslørte komplikasjoner.⁸⁸

Professor Lunde hevdet at dokumentet ga et noe mangelfullt grunnlag for å foreta en fullstendig risikovurdering, og at det var ønskelig med tilgang til mer detaljert forsøksplan/protokoll. Lunde konkluderte med at det var berettiget å gå videre med testing av vaksinen, men forutsatte da en trinnvis prosedyre. Han drøftet resultatene fra de fase II-forsøk som var gjort, og pekte særlig på følgende forhold:

Dyretoksisitet: Retrospektivt er jeg litt overrasket over at denne delen av testingen er så vidt begrenset (antall, parametere) som beskrevet på s. 9-10 i dokumentet. Dette til tross for at det angis samsvar med gjeldende farmakopéregler. Igjen med forbehold om min kompetanse finner jeg parameteren "feber" noe grov som eneste (?) mål på toksisitet. Undersøkelse av generell organtoksisitet, evt. andre relevante patofysiologiske laboratorieparametere, er jo "absolutte" krav i andre sammenheng, uten at jeg derved mener å overprøve regelverket.

Selv om frekvensen av forholdsvis kraftige reaksjoner synes lav, er den ikke helt uvesentlig, spesielt når vi tenker på de store populasjoner som kan bli aktuelle for vaksinerings. Her må jeg også ta et visst forbehold for mulige negative langtidseffekter (som er lite kjent/utredet for vaksiner, rent generelt), foruten når det gjelder de forholdsvis sannsynlige, men antagelig sjeldne, alvorlige reaksjoner som først vil melde seg når mange personer er vaksinert.

Jeg synes også det bør påpekes at de personer som hittil er vaksinert, må antas å være voksne, mens den populasjon som er helt dominant i den videre forsøksplanen vil være i alderen 13–15

⁸⁸ H45

år. Reaksjonsmønsteret for denne kategori er prinsipielt ikke kjent, uten at jeg mener å dramatisere dette.

(...) Uten å kjenne premissene i detalj synes en "pilotundersøkelse" som inkluderer 5000 personer rimelig adekvat for det første formål. Tidligere erfaringer med sjeldne alvorlige/dødelige (?) vaksineresaksjoner gjør at heller ikke denne kohort vil gi grunnlag for sikre insidensestimater med mindre frekvensen for eksempel er 1:500 – 1:1000."

Premissene for å velge aldersklassen 13-15 er kort angitt på s. 2 i dokumentet. (...) Selv om det er gode argumenter for denne gruppen, ville jeg nok foretrukket en annen (voksen) kohort for pilotfasen (n=5000). (...)"

6.5. Resultater av risikoutredningen

Reaksjonene som følge av uttalelsene fra Borchgrevink og Lunde vakte dels atskillig oppsikt og medførte mye turbulens. Begge viste til at det mottatte underlagsmateriale var mangelfullt, og begge hadde – hver på sin måte – motforestillinger og innsigelser knyttet bl.a. til bruk av 13–15 åringer i ikke-terapeutisk utprøvingssammenheng, forekomst av "ukjent risiko", spørsmål om overføringsverdi fra utprøving på voksne til barn m.m. På enkelte punkter ble det stilt spørsmål om utprøvingen var kommet langt nok til å gå videre som planlagt, og det ble tilrådd en særskilt studie på 5000 voksne. Særlig Lundes betraktninger omkring de toksikologiske spørsmål avstedkom nok en viss uro i Helsedirektoratet.⁸⁹

Etter at de medisinsk sakkyndige hadde avgitt sine erklæringer, ble det holdt et møte i Helsedirektoratet 1. mars 1988 hvor man drøftet sikkerhetsaspektene sammen med representanter fra prosjektledelsen og Helsedirektoratet.⁹⁰ Møtet ble beskrevet som en "temperert" affære, der mange underliggende sentimenter blant en del aktører og forvaltningsenheter kom til uttrykk. Risikoutredningene fra de fagkyndige ble diskutert,

⁸⁹ Korrespondanse med Rune Voll, 12. august 2007

⁹⁰ H47, H182

forslaget om først å prøve ut på 5000 voksne, monitorgruppens mandat og sammensetning med mer.⁹¹

Det ble bestemt å teste vaksinen på 5000 rekrutter før den prøvdes på ungdomsskoleelevene. Dette ga viktige og relevante risikodata. Professor Lunde skrev i sin tilbakemelding (etter at han hadde fått tilsendt utkast til Stortingsproposisjon og øvrige tilleggsopplysninger) at han støttet en slik trinnvis tilnærming til beskyttelsesforsøket.⁹² For utvalget syntes det som om dette var opptakten til rekrutforsøket, da det ikke fantes dokumentasjon på at forsøket var planlagt tidligere.

I brev fra prosjektledelsen etter møtet skisserte man argumentene mot å gjennomføre et forsøk med slik "voksen fortropp". Blant annet påpekte prosjektledelsen at dersom man skulle unngå å utsette hele forsøket med ett år, måtte det gjennomføres i juli, noe som ville medføre nesten uhåndterlige tidsfrister:

Det ville være ideelt om vi kunne vaksinere 5000 rekrutter i juli-innrykket, 5000 ungdomsskoleelever i sept/okt og resten av de 100 000 frivillige ungdommene primo januar. Dersom det undervegs viser seg at denne tidsplanen blir umulig, vil vi være takknemlige for et råd fra professor Lunde og professor Borchgrevink. Skal vi i så fall gjennomføre den designen som er skissert i utkastet til Stortingsproposisjonen med start høsten 1988, eller skal vi utsette ungdomsskolen ett år for å kunne teste sikkerheten på 5000 voksne først?⁹³

I etterfølgende brev fra Lunde fremgår det at han fant det "vesentlig at beskyttelsesforsøket kommer i gang uten nevneverdige forsinkelser. Dersom de løsninger som helst bør foretrekkes viser seg umulige, bør en noe langsommere inklusjon av ungdomsskoleelever tilstrebes, under nøye løpende vurdering."⁹⁴

⁹¹ Korrespondanse med Rune Voll, 12. august 2007

⁹² H83

⁹³ H182

⁹⁴ H 83

Borchgrevink var av samme oppfatning, og skrev at ”Ved å veie for og imot har jeg kommet frem til at hvis ikke den ideelle løsning blir praktisk mulig, vil jeg støtte den opprinnelige design og ikke utsette forsøket ett år”.

Helsedirektoratet oppsummerte situasjonen i brev til Sosialdepartementet medio mars 1988. I lys av de etterfølgende uttalelsene fra Lunde og Borchgrevink ble det hevdet at det er ”berettiget å gå videre med testing av den norske meningokokkvaksinen med sikte på å utvikle et vaksinasjonsprogram.” Når det gjaldt den ukjente risiko, ville Helsedirektoratet ikke konkludere:

Spørsmålet om hvordan man rettslig sett skal vurdere den ikke kvantifiserbare risiko for sjeldne alvorlige bivirkninger er komplisert og omstridt. Det ligger i forsøkets natur at slike ikke med 100 prosent sikkerhet kan utelukkes, selv om man på forhånd kan si at sannsynligheten er ekstremt lav. I og med at nær sagt enhver medisinsk prosedyre kan sies å innebære en slik minimal sannsynlighet for et betydelig skadepotensial, vil konsekvensen av å hevde at foreldrekompetansen da ikke strekker til, være at forsøk på ikke-myndige generelt sett er utelukket.

Helsedirektoratet finner ikke i lys av den usikre rettsstilstand på dette punkt å kunne forme en bestemt konklusjon. Vi vil likevel peke på at konsekvensene av å utelukke medisinske forsøk i tilfelle som det foreliggende er – og vil bli – alvorlige.⁹⁵

Sosialdepartementet sendte deretter ut R-notat og utkast til stortingsproposisjon til høring blant departementene. Justisdepartementets lovavdelings uttalelse fra april 1988 la stor vekt på risikovurderingen i drøftelsen av hvilke krav man skulle stille til samtykke:

Det sentrale punkt i vurderingen her er hvilken risiko forsøket vil innebære for de barn som deltar. Rådet for medisinsk forsknings etikuttvalg fremhever at en risikovurdering må foretas absolutt og uten hensyn til den formodete nytteverdi av forskningsprosessen. (...)Det kan vel

⁹⁵ H47

imidlertid ikke utelukkes at den samfunnsmessige verdien av forsøket, iallfall ved mindre grader av risiko, i en viss utstrekning vil kunne tas i betraktning ved rettmessigheten av forsøket. Nytteverdien må iallfall ofte kunne tjene som et ytterligere argument for å tillate forsøk i de tilfellene der det er lite tvilsomt at risikoen ligger innenfor grensene av hva som kan karakteriseres som "akseptabelt". (...) I en totalvurdering må man derfor kunne ta i betraktning om risikoen for et barn for å bli smittet av meningokokksykdom vil være større enn risikoen for bivirkninger ved å delta i et vaksinasjonsforsøk.⁹⁶

I stortingsproposisjonen fremgår det om risikovurderingen blant annet:

Risikovurderingen når det gjelder den aktuelle meningokokkvaksinen, vanskeliggjøres ved at man før beskyttelsesforsøket er gjennomført, ikke fullt ut kjenner risikoen for komplikasjoner og heller ikke vet om vaksinen beskytter; det er nettopp på disse to punktene beskyttelsesforsøket skal gi oss informasjon.⁹⁷

Risikovurderingen ble vedlagt proposisjonen. Proposisjonen ble behandlet i Stortingets sosialkomité. Sttingsrepresentant Anne Enger Lahnstein kommenterte risikovurderingene:

Det fremgår av proposisjonen at det er foretatt en grundig vurdering av risikoen ved dette forsøket. Det vil ikke være forbundet med noen uakseptabel risiko å gjennomføre beskyttelsesforsøket. En viss risiko vil alltid være til stede, men den må vurderes opp mot betydningen av å finne frem til en virksom vaksine mot en så alvorlig smittsom sykdom. Det reiser seg ulike spørsmål av juridisk karakter i forbindelse med gjennomføringen av prosjektet. Dette er tillagt særlig vekt fordi dette prosjektet er noe prinsipielt nytt i Norge. Når det gjelder spørsmål om samtykke, konkluderer departementet med at det kreves skriftlig samtykke både fra hver enkelt forsøksperson og fra begge foreldre. Forut for slikt samtykke vil det bli gitt detaljert og omfattende informasjon også om den aktuelle risiko.⁹⁸

Informasjon om risiko til forsøkspersonene er nærmere behandlet i kapittel 9.

⁹⁶ H81

⁹⁷ St.prp. nr. 98 (1987-88)

⁹⁸ H86

Kapittel 7

Forsikring - erstatning

Forskrift om klinisk prøving av legemidler § 13 satte krav til at ”De pasienter/forsøkspersoner som deltar i utprøvingen, skal på tilfredsstillende måte være forsikret mot eventuelle skader som kan oppstå under utprøvingen.”

Justisdepartementets lovavdeling la følgende innhold i denne bestemmelsen:

Etter vår oppfatning må kravet om ”tilfredsstillende” forsikringsdekning mot eventuelle ”skader” innebære at pasienten/forsøkspersonen skal være sikret rimelig økonomisk kompensasjon for enhver adekvat skade som han eller hun blir påført under utprøvingen, uavhengig av om skaden gir grunnlag for å kreve erstatning etter vanlige erstatningsregler. Det er derfor mer naturlig å tolke bestemmelser som en form for obligatorisk ulykkesforsikring til fordel for pasient/forsøksperson, eventuelt i samsvar med foreliggende opplegg og ideer for pasientforsikringsordninger generelt, med andre ord en forsikring som skal gi skadelidte dekning, uavhengig av skyld fra skadevolderens side.

Slik bestemmelsen er formulert, antar vi også at den må kunne tolkes slik at skadelidte kan kreve erstatning direkte fra forsikringsselskapet.⁹⁹

Det ble deretter besluttet at staten skulle opptre som selvassurandør.¹⁰⁰ I forbindelse med fase I- og fase II-forsøkene ble det derfor lagt til grunn at staten ved Sosialdepartementet har et objektivt ansvar for enhver varig skade på liv eller helse som måtte oppstå som følge av injeksjon av preparatene.¹⁰¹

I forbindelse med utarbeidelse av stortingsproposisjon vedrørende forsøkets fase III, *beskyttelsesforsøket*, ble innholdet i forskriftens § 13 igjen tatt opp til vurdering.

Helsedirektoratets juridiske vurdering bygget på at ”Passusen har gjerne vært oppfattet

⁹⁹ H9

¹⁰⁰ H41, MenSIFF22

¹⁰¹ H11, F Fase I: 2, L32

som en henvisning til gjeldende rett. Dels fordi innholdet i denne sammenhengen er uklart, og dels fordi vernet i alle fall har vært betraktet som mindre tilfredsstillende, har en så – som vilkår for etisk godkjenning – forutsatt en videregående forsikringsplikt. Helsedirektoratet syntes ikke dette var tilfredsstillende og anbefalte derfor at staten påtok seg et objektivt ansvar:

Ved det planlagte forsøk bør Staten påta seg et objektivt ansvar uavhengig av hva som måtte følge av gjeldende rett og forskriftens § 13. (...) Det kan i denne sammenhengen også vurderes om dekningen bør gjøres gjeldende også for placebogruppen. Det ville da innebære et visst insitament til deltakelse innenfor akseptable påvirkningsgrenser. Dekningsområdet måtte i så fall presiseres i forhold til skader som har med utprøvingen å gjøre, med andre ord stå i sammenheng med smitte av den aktuelle type sykdom. I den grad man fjerner kravet til årsakssammenheng, vil det – både med hensyn til vaksinasjons- og placebogruppen – kunne oppstå vanskelige avgrensningsspørsmål.¹⁰²

I stortingsproposisjonen la Sosialdepartementet til grunn at forsøkspersonene, både de som fikk vaksine og de som fikk placebo, ble holdt økonomisk skadesløse ved eventuell skade:

Sosialdepartementet vil derfor foreslå at for samtlige deltakere i forsøket påtar staten seg et objektivt erstatningsansvar, og at staten på vanlig måte opptrer som selvassurandør. Statens erstatningsansvar omfatter da så vel skade forårsaket av vaksinen, som selve prosedyren, uansett om det foreligger skyld hos skadevolder. Det foreslås også at forsøkspersoner som måtte få hjernehinnebetennelse i løpet av forsøksperioden, omfattes av forsikringen.

Dette ga en utvidet adgang til erstatning i forhold til gjeldende rett og fikk tilslutning av Stortinget.¹⁰³

I informasjonen til elever og foresatte fremgikk det at Staten hadde bundet seg til å gi full økonomisk erstatning dersom det oppsto en varig skade.¹⁰⁴

¹⁰² H13

¹⁰³ H86

¹⁰⁴ R73

Vi regner den nye vaksinen som sikker. Det er usannsynlig at det skal oppstå alvorlige komplikasjoner. Dersom dette allikevel skulle skje, har Staten bundet seg til å gi full økonomisk erstatning dersom det oppstår en varig skade.

Når det gjelder erstatningsansvaret i *rekrutforsøket*, ble det lagt til grunn at staten hadde et allment erstatningsansvar for skader mv. som rammer rekrutter. Dette ansvaret ville også dekke eventuelle skader som følge av beskyttelsesforsøket. Sosialdepartementet presiserte at dersom dette ansvaret ikke ville gi samme dekning som forutsatt etter stortingsproposisjonen, ville de erstatningsreglene etter proposisjonens forutsetninger også gjelde for rekruttene.¹⁰⁵ I brev av 24.6.1988 presiserte Forsvarets sanitet overfor Statens legemiddelkontroll at

... enhver sykdom/skade hos vernepliktig personell betraktes som yrkessykdom, - med de spesielle økonomiske rettigheter som gjelder i disse situasjoner. I tillegg utbetaler Forsvaret som en særordning engangserstatning i henhold til Stortingsproposisjon nr. 142 (1975-76), begrenset oppad til 15 ganger folketrygdens grunnbeløp.¹⁰⁶

Innholdet i statens erstatningsansvar overfor ungdomsskoleelevene ble ikke klarlagt nærmere. Etter det utvalget har kunnet bringe på det rene, var det først nærmere halvannet år etterpå man tok tak i denne problemstillingen i form av et problemnotat datert 20.9.1989.¹⁰⁷ Notatet kom på bakgrunn av at flere ved vaksineprosjektet på Folkehelseinstituttet hadde kontaktet Helsedirektoratet om forståelsen av innholdet i forsikringsordningen. I notatet ble det først skissert hvilke typer situasjoner som ble omfattet av forsikringsordningen:

- Forsøkspersoner som på grunn av selve vaksinen får skade/sykdom med erstatningsrelevante følger.
- Forsøkspersoner som på grunn av prosedyrene omkring vaksineringsen (injeksjon mv.) får slik skade/sykdom.

¹⁰⁵ H17

¹⁰⁶ H32

¹⁰⁷ H35

- Forsøkspersoner som i løpet av forsøket får varig skade som følge av meningokokksykdom. Dette gjelder også de som mottar placebo.
- Etterlatte til ovennevnte forsøkspersoner.

Videre sto det i notatet:

En rekke spørsmål ble verken tatt opp under forberedelsene eller i forbindelse med vedtakelsen.

...

Det ble ikke utarbeidet prosedyrer for håndtering av krav om erstatning. Ei heller bestemt hvilken instans som skulle være rett adressat for slike krav. (...)

Et annet åpent spørsmål er dekningens varighet. Dette er det ikke sagt noe direkte om. (...)

Nok et uklart punkt er dekningsomfanget mht. hvilke forhold som skal anses dekket. Forsøket gjelder vaksine for én bestemt av flere typer meningokokksykdom, type B. Det har vært meningen å dekke også de andre typer, A og C. (...)

På denne tiden var det også klart at beskyttelsesforsøket skulle utvides, og notatet tar også opp hvorvidt erstatningsordningen også skal omfatte den utvidete delen av forsøket, og peker på at "Forsøket er altså i ferd med å bli startet opp uten at noen vet hvilken erstatningsmessig stilling forsøkspersonene vil være i."

Først året etter, 2. februar 1990, oversendte Helsedirektoratet brev til Sosialdepartementet hvor man ba om avklaring av de spørsmålene som ble reist i ovennevnte notat.¹⁰⁸ Sosialdepartementet svarte kort etter at behandlingen av erstatningskrav hørte inn under Helsedirektoratet.¹⁰⁹ Angående dekningens varighet var dette et medisinsk spørsmål, slik at forsøkspersonene måtte sikres dekning så lenge det var medisinske grunner til det. Departementet mente videre at forsikringsordningen måtte gjelde alle former for meningittsykdom, også type A og C. Departementet var også av den oppfatning at forsikringsordningen omfattet også de forsøkspersonene som hadde kommet med under utvidelsen av forsøket

¹⁰⁸ H36

¹⁰⁹ H29

Kapittel 8

Godkjenningsprosessen

Helsinkideklarasjonen punkt 2 (tilsvarer punkt 13 i dagens versjon) lød:

The design and performance of each experimental procedure involving human subjects should be clearly formulated in an experimental protocol which should be transmitted for consideration, comment and guidance to a specially appointed committee independent of the investigator and the sponsor provided that this independent committee is in conformity with the laws and regulations of the country in which the research experiment is performed

Etter forskrift om klinisk utprøving av legemidler §§ 2–4 skulle man sende melding om utprøving av legemidler til Statens legemiddelkontroll (SLK) på fastsatt blankett før utprøving. Meldingen skulle inneholde de opplysningene som fremgikk av blanketten, i tillegg også prøvingsplan (protokoll). Statens legemiddelkontroll skulle vurdere om den meldte utprøvingen var i tråd med gjeldende regelverk.

I stortingsproposisjonen ble det foreslått å opprette et eget personregister for ungdomsskoleforsøket hvor alle ungdommene i de tre aktuelle årsklasser (13, 14 og 15 år) var inkludert, med registrering av blant annet navn, adresse og skolekrets.¹¹⁰ Ifølge daværende personregisterlov (lov av 9.6.1978 nr. 48 – opphevet i dag og erstattet med personopplysningsloven) måtte man ha konsesjon fra Datatilsynet for å opprette personregister, jf. personregisterloven § 9.

¹¹⁰ St.prp. nr. 98 (1987-88)

8.1 Behandling i Statens legemiddelkontroll

Fase I

Protokoll for fase I ble oversendt Statens legemiddelkontroll allerede i februar 1987.¹¹¹ Protokoll for studien var vedlagt. Senere fulgte en del korrespondanse frem og tilbake hvor Legemiddelkontrollen blant annet ønsket flere opplysninger, og protokollen ble endret flere ganger. Fase I-forsøket ble godkjent omtrent samtidig som forsøket startet (ultimo juli 1987), da hadde forsøkspersonene økt fra ni til tolv i forhold til den opprinnelige protokollen.¹¹²

Fase II

Protokoll for fase II ble oversendt Legemiddelkontrollen 13. mai 1987.¹¹³ Bare tolv dager senere ble forsøket godkjent under visse forutsetninger.¹¹⁴

Fase III

Melding til Legemiddelkontrollen ble antagelig sendt 28.4.1988, med tilleggsopplysninger 1.6.1988. Det ble sendt felles protokoll for rekrutforsøket og ungdomsskoleforsøket. Legemiddelkontrollen ba om at det ble utarbeidet en separat protokoll for hvert forsøk. Legemiddelkontrollen hadde blant annet følgende kommentarer til protokollen:¹¹⁵

- For rekrutforsøket ble det blant annet anført at det måtte etableres en uavhengig styringsgruppe/etisk overvåkningsgruppe for denne studien i Forsvaret.
- For ungdomsskoleforsøket ble det anført (jf. note 5 foran):
 - Bedre avklaring av sikkerhetsaspektet (anafylaksiberedskap).
 - Ansvarlig lege for hver skole.
 - Bivirkningsregistreringen/-meldingene var ikke tilfredsstillende ivaretatt.

¹¹¹ L32

¹¹² L29-31, H43, H11, MenSIFF 24 (sak 5), 25 (sak 5), 27 (dok4)

¹¹³ L28

¹¹⁴ L27

¹¹⁵ L44, 61 og 63

- Ikke enig i at egenregistrering av bivirkninger for ungdomsskoleelever var fase II-problematikk.
 - Den innsendte informasjonen til elever og foresatte måtte bearbeides videre. Herunder at frivilligheten til å delta måtte komme tydeligere frem.
- Legemiddelkontrollen ba dessuten om å få oversendt alt informasjonsmateriell som skulle brukes i utprøvingen.

Det var et stort press for å få godkjenningsprosessene fort unna. Dette fremgår tydelig av følgende ”hjertesukk” fra en av saksbehandlerne i Legemiddelkontrollen.

Statens legemiddelkontroll har siden februar 1987 vært involvert med rådgivning og vurdering av meldinger om klinisk utprøving i fase I, II og III med vaksinen. (...) SLK (Statens legemiddelkontroll – utvalgets anm.) lovet å gi raske synspunkter på protokollen fordi det planlagte tidsskjema var stramt. (...) I begynnelsen av juni ble det også klart at det i tillegg til forsøket med skolebarna skulle være en utprøving med 75 000 rekrutter. (...) På møtet 27. juni ble følgende nye delprosjekter i utprøvingen skissert: Sikkerhetstesting av ”ny” vaksine på 10-20 frivillige på SIFF og på 400 rekrutter (Fase II, trinn 4a og b – utvalgets anm.). (...) Det er fortsatt flere momenter i tilknytning til fase III-utprøvingene på rekrutter og skolebarn som ikke er avklart.¹¹⁶

Godkjenningen av rekrutforsøket og ungdomsskoleforsøket kom i mål etter en god del korrespondanse frem og tilbake samt en del protokollendringer i tråd med Legemiddelkontrollens krav. Legemiddelkontrollen godkjente rekrutforsøket i slutten av juli,¹¹⁷ og det startet opp omtrent samtidig. Ungdomsskoleforsøket ble godkjent 3. oktober 1988¹¹⁸ og startet opp umiddelbart etter med ”fortroppen” i Trøndelag 4. oktober.

¹¹⁶ H51

¹¹⁷ L39-42

¹¹⁸ L49, 51 flg.

8.2 Godkjenning i NAVF-RMF/Regional etisk komité

I 1987 var det Utvalget for medisinsk forskningsetikk under Rådet for medisinsk forskning (RMF) i Norges allmennvitenskapelige forskningsråd (NAVF) som fra 1978 hadde fungert som nasjonal forskningsetisk komité for medisin. Bakgrunnen for opprettelsen av de regionale komiteene for medisinsk forskningsetikk (REK) er punkt 13 i dagens Helsinkideklarasjonen (punkt 2 i 1987-88). Disse komiteene var svært nye da vaksineforsøket ble planlagt.¹¹⁹

De regionale etiske komiteene var ikke opprettet da det ble søkt om godkjenning for forsøkene i fase I og fase II. Disse forsøkene ble derfor godkjent under NAVF, mens Fase III utprøvingen ble behandlet i Regional komité for medisinsk forskningsetikk, Sør-Norge (REK Sør).¹²⁰

Fase I

Folkehelseinstituttet oversendte søknad om godkjenning av protokoll for fase I til Rådet for medisinsk forskning (RMF) i brev av 18.2.1987. Som det fremgår ovenfor ble protokollen endret flere ganger, og endringene ble meldt til Legemiddelkontrollen, men det er uvisst om de også ble meldt til RMF. Utvalget har grunn til å tro at forsøket ble godkjent.¹²¹

Fase II

Protokoll for fase II ble oversendt NAVF-RMF 14. mai 1987.¹²² Utvalget har ikke klart å finne dokumentasjon på at forsøket ble godkjent. Etter det vi kan lese ut av andre dokumenter, ser det ut til at forsøket ble godkjent 3.6.1987.¹²³

¹¹⁹ Simonsen og Nylenna 2005, s. 322

¹²⁰ H2 pkt D 3

¹²¹ MenSIFF 24 (Sak 5)

¹²² F Fase-II 1-3: 7

¹²³ MenSIFF 26 (sak 5)

Fase III

Søknad om godkjenning i Regional etisk komité (REK Sør) ble behandlet juni. Som nevnt ovenfor forelå bare én protokoll for fase III som omfattet både rekrutforsøket og ungdomsskoleforsøket.

Komiteen uttalte at de ikke kunne realitetsbehandle prosjektet fordi:¹²⁴

- 1) det ikke forelå en tilfredsstillende sluttvurdering av fase I eller fase II utprøvingene.
- 2) rekrutforsøket og ungdomsskoleforsøket måtte presenteres i to komplette og separate protokoller.
- 3) REK Sør reagerte også på at rekruttstudien ikke var nevnt i Stortingsproposisjonen.
- 4) komiteen ønsket en nærmere redegjørelse for anafylaksiberedskapen i ungdomsskoleforsøket.
- 5) komiteen ønsket mer opplysninger om statistiske vurderinger og randomiseringsteknikk.
- 6) ansvarsforholdet mellom MenSIF og Monitorgruppen ikke var tilfredsstillende beskrevet.
- 7) komiteen ønsket å bli informert om forsikringsvilkår.
- 8) komiteen ville vite mer om hvilken informasjon som skulle gis til placebogruppen etter avslutning av prosjektet.

Folkehelseinstituttet informerte REK Sør 7. juli om at rapporter fra fase I ble oversendt Legemiddelkontrollen i oktober 1988 (*skal vel være -87*), og at utførlig rapport om fase II også var oversendt Legemiddelkontrollen. Det var da blitt informert om at det var lagt inn to nye faser i trinn II (4 a + b) fordi det var benyttet et nytt dyrkningsmedium for vaksinen. Prosjektledelsen var enig i at det burde utarbeides to separate protokoller for rekrutforsøket og ungdomsskoleforsøket. Rekrutforsøket ble planlagt for sent til at det

¹²⁴ H69

kunne tas med i stortingsproposisjonen. Videre ble det gitt ytterligere informasjon knyttet til rekrutforsøket.¹²⁵

Kort etter svarte REK Sør at Rekrutforsøket ville bli behandlet i ekstraordinært møte 19. juli. Samtidig ble det krevd at Monitorgruppen (overvåkingsgruppen) måtte være operativ senest 28. juli, og at dette måtte dokumenteres ved innkalling.¹²⁶ Utvalget er i tvil om dette ble etterkommet. I brev av 15. august fra lederen i Monitorgruppen, Sverre Halvorsen, står det:

Jeg har mottatt brev om at Monitorgruppen skal utvides, men jeg har ennå ikke fått noe skriftlig om at gruppen er endelig etablert, og at den har trådt i funksjon. Jeg vil derfor be om at dette blir meddelt meg så snart alle formalia er klare. Vi har for tiden en sak til vurdering, og jeg ser det som meget betenkelig at de formelle sider ikke er helt i orden ennå.

REK Sør godkjente ungdomsskoleforsøket i møte 15. september under forutsetning av tilfredsstillende avklaring på visse punkter, bl.a. at:¹²⁷

- det må foreligge tilfredsstillende resultater fra utvidet sikkerhetstest.
- eksklusjonskriteriene må avklares individuelt med hver elev.
- informasjonen må også gjøres tilgjengelig for fremmedspråklige elever

Folkehelseinstituttet svarte 21. september¹²⁸ at sikkerhetstestingene omfattet 1800 rekrutter og ble gjennomført i juli. Det var ikke meldt fravær etter injeksjonene og heller ikke meldt om alvorlige bivirkninger/komplikasjoner. Ett tilfelle var likevel fortsatt under utredning. I samme brev informerte Folkehelseinstituttet om tidsplanen for fase III: Pilotgruppe i Trøndelag skulle starte opp 4. oktober og resten av forsøket 1. november.

¹²⁵ H154

¹²⁶ H49, 50

¹²⁷ R20

¹²⁸ R23

Punktet om informasjon til fremmedspråklige elever skapte problemer.

Folkehelseinstituttet svarte at informasjonen bare kunne gis til norskspråklige fordi det ikke var tid til å sikre informert samtykke fra fremmedspråklige elever/foreldre.

Det var uenighet i REK Sør om man kunne ekskludere en hel gruppe fra forsøket på denne måten. Det ble avholdt et møte mellom Folkehelseinstituttet og REK Sør 27.9.88 hvor spørsmålet ble diskutert. Møtet endte med et kompromiss: Det skulle lages et sammendrag av informasjonsheftet til elever og foresatte på de mest aktuelle språkene etter råd fra Kirke- og undervisningsdepartementet. Et slikt hefte ble vedlagt den norske utgaven til de aktuelle gruppene.¹²⁹

All informasjon som ble sendt ut for øvrig, ble sendt i kopi til REK Sør¹³⁰.

Prosjektleder i forsøket sa i intervju at REK Sør var preget av at de var nystartet, og han hadde inntrykk av det var en viss angst for å ta beslutninger. Rek Sør ønsket ikke å stoppe prosjektet, men ville heller ikke gi grønt lys. Argumentasjonen vekslet fra møte til møte, og man visste derfor ikke hva man hadde å forholde seg til. Komiteen hadde en tendens til å være noe annet enn en etisk komité. Den diskuterte f.eks. om de statistiske beregningene var tilfredsstillende. Det var også kliniske farmakologer som satt i komiteen som mente at vaksinen ikke kunne virke, noe som etter prosjektlederens mening var en avsporing og utenfor komiteens mandat.¹³¹

I juni 1989 sendte Folkehelseinstituttet informasjon til Rek Sør om at ungdomsskoleforsøket skulle utvides høsten 1989 til også å omfatte elever i 7. klasse. Muligheten for en slik utvidelse var allerede nedfelt i protokollen, forutsatt at de

¹²⁹ R27,28

¹³⁰ R12, 15

¹³¹ Intervju med Gunnar Bjune 31. mai 2007

epidemiologiske forhold tilsa noe annet.¹³² Det skal ha blitt oversendt egen protokoll for placebostudien, ¹³³ men denne har utvalget ikke funnet i de tilsendte dokumentene.

8.3 Godkjenning fra Datatilsynet

Søknad om konsesjon ble sendt til Datatilsynet 29.4.88, og konsesjon ble innvilget medio juni. Da ungdomsskoleforsøket skulle utvides i 1989, ble det søkt om og innvilget utvidet konsesjon. Denne innvilgelsen omfattet også elevene som deltok i placebostudien etter supplerende brev fra Helsedirektoratet.¹³⁴

¹³² R6

¹³³ R3

¹³⁴ H56-61

Kapittel 9

Informasjon og samtykke

9.1 Kort om dagjeldende krav

Helsinkideklarasjonen pkt. 9 lød:

In any research on human beings, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, anticipated benefits and potential hazards of the study and the discomfort it may entail. He or she should be informed that he or she is at liberty to abstain from participation in the study and that he or she is free to withdraw his or her consent to participation at any time. The physician should then obtain the subject's freely-given informed consent, preferably in writing.

Forskrift om kliniske utprøving av legemidler § 9 sier om samtykke og informasjon:

Pasientens/forsøkspersonens frivillige samtykke til å delta i utprøvingen skal innhentes. Videre skal det gis opplysning om at dette samtykke når som helst kan trekkes tilbake.

(...)

Den lege (...) som er ansvarlig for den kliniske utprøvingen skal i god tid på forhånd, muntlig og om mulig også skriftlig, informere pasienten/forsøkspersonen om:

- utprøvingens formål og utførelse, mulig risiko og ubehag.
- At ikke-registrert farmasøytisk spesialpreparat eller blindpreparat (placebo) kan inngå i utprøvingen.

Kopi av den skriftlige informasjon skal vedlegges meldingen sammen med en skriftlig redegjørelse for hvordan det berørte helsepersonell vil bli instruert.

Dette må blant annet oppfattes som et krav om skriftlig samtykke, og et krav om at det skulle gis fullstendig risikoinformasjon. Utvalget viser også til Kjønstads artikkel fra 1983 i Lov og Rett, som tok for seg hvilke krav man kunne stille til samtykke herunder informasjon til potensielle forsøkspersoner ved medisinsk forskning i henhold til dagjeldende rett (hovedpunktene i informasjonskravet er sitert i kapittel 3).

9.2 Fase I og II

Deltakerne i Fase I-forsøket var alle ansatte ved Folkehelseinstituttet. Det er derfor grunn til å tro at de på grunn av dette hadde spesiell kunnskap om det å være med i et slikt forsøk. De fleste av forsøkspersonene var dessuten personer som arbeidet med vaksineforsøket.

Når det gjelder fase II-forsøkene, fremgår det følgende av samtykkeerklæringen:

All vaksinasjon kan gi bivirkninger. Det kan dreie seg om feber, rødhet og ømhet på vaksinasjonsstedet osv. Vaksiner laget på tilsvarende måte, har hittil vært prøvd på et hundretalls personer i Norge, USA og Nederland uten at det har vært rapportert alvorlige komplikasjoner eller vesentlige bivirkninger.

I selve frivillighetserklæringen var det blant annet gjort uttrykkelig klart at forsøkspersonen når som helst kunne trekke seg:

Jeg erklærer herved at jeg har lest den ovenstående informasjon, har hatt mulighet til å stille mine spørsmål, og at jeg er villig til å delta i denne undersøkelsen. Jeg har også blitt gjort kjent med at jeg kan trekke meg fra videre vaksinasjon og prøvetaking når som helst under undersøkelsen.

9.3 Forutgående drøftinger av informasjonen til forsøkspersonene i fase III

Som tidligere nevnt (kapittel 6), oversendte Folkehelseinstituttet et utkast til stortingsproposisjon i november 1987. I den nærmere beskrivelsen av beskyttelsesforsøket (ungdomsskoleforsøket) viste man til Helsinkideklarasjonen som krevde full frivillighet og så langt mulig bruk av legalt myndige forsøkspersoner. På dette tidspunktet var det ikke aktuelt å gjøre fase III-utprøvinger på rekrutter:

Med den frekvensen sykdommen har i Norge, må et slikt beskyttelsesforsøk omfatte 100 000 individer i den mest utsatte alderen. (...)

Det er naturlig å velge ungdomsgruppen da denne vil være i stand til å ta imot og vurdere informasjon om vaksinen, og selv ta stilling til om de vil delta. Foresatte må imidlertid bekrefte at de lar sine barn stille opp som frivillige vaksinander.

(...)

For at forsøket derfor skal gi rimelig sikkert svar på spørsmålet beskyttelse/ikke beskyttelse med to års observasjonstid etter vaksinasjon, må man ha minst 100 000 frivillige deltakere av totalt 178 000 elever i 1988. En frivillighetsprosent i denne størrelsesordenen har tidligere bare vært mulig i land som Kina og Finland.

(...)

For å oppnå 60 prosent frivillig oppslutning stilles det svært høye krav til informasjonsarbeidet. Det er tre forskjellige målgrupper for informasjonen. Disse er:

- 1) helsepersonell som skal gjøre vaksinasjonsarbeidet og følge opp mulige sykdomstilfeller i observasjonstida,
- 2) ungdomsskoleelever og deres foresatte som skal ha et saklig grunnlag for å kunne si ja eller nei til deltaking i beskyttelsesforsøket,
- 3) den generelle befolkning som kan bidra til tidlig diagnose og dermed senket dødelighet av meningokokksykdom.

(...)

Det vil i løpet av første halvdel av høsten 1988 arrangeres fylkesvise møter for skolehelsepersonell for å informere om hele forsøket og gi detaljerte opplysninger om selve vaksinasjonsarbeidet.

Det kan ikke forventes at skolehelsesøster/skolelege har anledning til å organisere informasjonen til elever og foresatte, men det vil likevel være ønskelig om de kan avsette begrenset tid for å møte elever og foresatte med medisinsk informasjon om selve vaksinasjonen, sikkerhet og bivirkninger og gi anledning til spørsmål.¹³⁵

I det før omtalte notatet fra Helsedirektoratet ble spørsmålet om hvilke krav man måtte sette til samtykke, drøftet (se kapittel 6). Notatet er kritisk til begrunnelsen for å velge ungdomsskoleelever som forsøkspersoner, og til at man tilsynelatende ikke la til grunn et krav om skriftlighet. Den enkeltes samtykke var en nødvendig, men ikke tilstrekkelig betingelse:

(...) det riktige (må) være å legge til grunn at den enkelte deltakers samtykke ikke alene er tilstrekkelig. For det første vil det av praktiske grunner være umulig å foreta en individuell

bedømmelse av modenhet og konsekvensforståelse. Dernest må det legges til grunn at 13–14 åringer i alle fall ikke kan samtykke til risikofylte prosedyrer uten terapeutisk formål. Dette gjelder desto mer ettersom det vurderingstema den enkelte må ta stilling til, særlig på ett punkt er uhyre komplisert, nemlig betydningen av den ukjente/ikke forutsigelige risiko som inngår i de fleste medisinske forsøk med mennesker.¹³⁶

Notatet drøftet videre om foreldrenes samtykke kan gjøre nytten som supplerende samtykke, og hvordan man i relasjon til foreldresamtykket skal vurdere betydningen av den ukjente risiko som utgjør en del av forsøkets hensikt. Det kan i denne sammenhengen vises til kapittel 6 hvor man så nødvendigheten av å utarbeide en risikovurdering for å kunne gi fullstendig informasjon om hvilken risiko som var knyttet til forsøket. Det ble i samme notat også lagt til grunn at informasjonen ikke bare måtte inneholde hvilken risiko man visste at forsøket ville ha, men også *at* det var en ukjent risiko knyttet til forsøket.

Om virkningen av å gi denne informasjonen, sies det i notatet:

Det kan hevdes (...) at understreking av ukjent risiko/skademuligheter med svært lav sannsynlighet vil føre til at ungdom/foreldre på irrasjonelt grunnlag vil la være å gi sitt samtykke. I verste fall kan dette føre til at oppslutningen blir for lav til at forsøket kan gjennomføres. Det kan videre innvendes at synet som her er lagt til grunn, utgjør en avgjørende hindring for at barn/ungdom – og eventuelt foreldrene på deres vegne – får vise et altruistisk sinnelag. Dette kan ses på som en rettslig skranke mot å vise ansvarsfølelse/solidaritet mot andre. Det kan også hevdes å være "til barnets beste" i relasjon til utøvelse av foreldremyndighet at like egenskaper fremelskes. Innvendingene må anses som relevante for vurderingen av hva samtykke kan omfatte av risiko. Derimot kan denne type argumentasjon ikke føre til aksept av mindre detaljert risikoinformasjon enn det som er beskrevet ovenfor (se sitat i kapittel 6 – utvalgets anm.). Den rettslige informasjonsplikt skal i denne sammenhengen særlig ivareta rettsordenens krav om respekt for den personlige autonomi. Alt annet enn fullstendig og detaljert informasjon om alle kjente og mistenkte negative sidevirkninger ved vaksinen vil undergrave den enkeltes rett til å foreta beslutningen om deltakelse på et mest mulig fullstendig grunnlag, og som sådan innebære et element av umyndiggjøring.¹³⁷

¹³⁶ H13

¹³⁷ H13

Justisdepartementets lovavdeling drøftet også spørsmålet om krav til samtykke i forbindelse med at Sosialdepartementet sendte ut R-notat og utkast til stortingsproposisjon til høring blant departementene. Også lovavdelingen setter kompetanse til å avgi samtykke i sammenheng med den risiko man utsetter seg for:

Lovavdelingen (...) antar at skaderisikoen i forbindelse med forsøket må spille en vesentlig rolle. Det må iallfall synes rimelig klart at 13–15 åringer ikke på egen hånd kan samtykke til å delta i den type forsøk det her i denne sak er tale om.

(...) Lovavdelingen er enig i at man prinsipielt sett bør være tilbakeholden med å gi foreldrene adgang til å samtykke i at barn skal delta i ikke-terapeutiske forsøk. Vi vil her særlig legge vekt på de tidligere nevnte betraktninger om at barna utsettes for en risiko hvor man på forsøksstadiet ennå ikke har noen sikkerhet for at dette oppveies av et tilsvarende sykdomsvern. Vi antar likevel at det ikke kan utelukkes at tungtveiende hensyn til tross for dette kan tale for at man etter en konkret vurdering i enkelte tilfeller bør kunne akseptere at foreldrene lar barna delta i ikke-terapeutiske forsøk.

(...)

Det sentrale punkt i vurderingen her er hvilken risiko forsøket vil innebære for de barn som deltar. (...) Det kan (...) ikke utelukkes at den samfunnsmessige verdien av forsøket, iallfall ved mindre grader av risiko, i en viss utstrekning vil kunne tas i betraktning ved rettmessigheten av forsøket. Nytteverdien må iallfall ofte kunne tjene som et ytterligere argument for å tillate forsøk i de tilfellene der det er lite tvilsomt at risikoen ligger innenfor grensene av hva som kan karakteriseres som "akseptabelt".

(...)

Ut fra en helhetsvurdering av de opplysninger om risiko som er beskrevet i proposisjonen, er Lovavdelingen tilbøyelig til å anta at det bør kunne settes i gang et vaksinasjonsprogram mot meningokokksykdom der foreldre og barn i fellesskap samtykker i at barna skal delta. Dersom én av de foreldreansvarlige ikke samtykker, kan vaksinasjonen av barnet ikke gjennomføres.¹³⁸

I Stortingsproposisjonen ble det sagt følgende om informasjon:

Skal man oppnå tilslutning fra 100 000 frivillige (nesten 2/3 av elevene i ungdomsskolen), kreves det en stor innsats mht. informasjon og motivering.

Dette krever en målrettet og systematisk bruk av massemedia og skolen. Både NRK og Kirke- og undervisningsdepartementet har uttrykt støtte til prosjektet, og det er etablert arbeidsgrupper for planlegging av innsatsen. Presse og kringkasting vil ha et stort tilfang av stoff.

Det arbeides med en undervisningsvideo til skolebruk og en undervisningspakke for utfyllende klasseromundervisning. Det må utarbeides informasjonsbrosjyrer til elever og deres foresatte, samt veiledninger om håndtering av mistenkte tilfeller av meningokokksykdom til primærhelsetjenesten, sykehus og mikrobiologiske laboratorier.¹³⁹

I stortingsbehandlingen sa stortingskomiteen ved Anne Enger Lahnstein at:

Det fremgår av proposisjonen at det er foretatt en grundig vurdering av risikoen ved dette forsøket. Det vil ikke være forbundet med noen uakseptabel risiko å gjennomføre beskyttelsesforsøket. En viss risiko vil alltid være til stede, men den må vurderes opp mot betydningen av å finne frem til en virksom vaksine mot en så alvorlig smittsom sykdom. Det reiser seg spørsmål av juridisk karakter i forbindelse med gjennomføringen av prosjektet. Dette er tillagt særlig vekt fordi dette prosjektet er noe prinsipielt nytt i Norge. Når det gjelder spørsmål om samtykke, konkluderer departementet med at det kreves skriftlig samtykke fra hver enkelt forsøksperson og fra begge foreldre. Forut for slikt samtykke vil det bli gitt detaljert og omfattende informasjon også om den aktuelle risiko.

Komiteen understreker i sin innstilling betydningen av at det kreves samtykke av begge foreldrene. Dette må være hovedregelen. Det bør imidlertid gis rom for tolkning av denne hovedregelen i enkelte tilfeller, slik at praktiske problemer ikke hindrer gjennomføringen av dette viktige prosjektet. Det kan for eksempel tenkes tilfeller hvor kravet om samtykke fra begge foreldrene bør kunne innfris ved at den av foreldrene som har foreldreretten, gir sitt samtykke. En bør også kunne vurdere om det er tilstrekkelig at en av de foresatte skriver under, man da under den klare forutsetning at begge foreldrene er enig.¹⁴⁰

I mai samme år ba Helsedirektoratet Folkehelseinstituttet om å oversende det informasjonsmateriellet som skulle brukes i forbindelse med forsøket. Den 18. mai 1988 oversendte Folkehelseinstituttet et utkast til informasjonsskriv med samtykkeerklæring for ungdomsskoleelever og rekrutter. Helsedirektoratet svarte kort etter at informasjonen og samtykkeerklæringen ikke var tilfredsstillende. De viste til Kjønstads

¹³⁹ St.prp. nr. 98 (1987-88)

¹⁴⁰ H86

artikkel om opplysningsplikt i forbindelse med forsøk. Helsedirektoratet forutsatte åpenbart at materialet ble bearbeidet ytterligere, og at ny versjon av deltakererklæring og samtykkeerklæring ble oversendt.¹⁴¹ Utvalget har ikke funnet dokumentasjon på at Folkehelseinstituttet svarte på dette brevet, eller at informasjonsskrivet ble omarbeidet slik Helsedirektoratet ba om.

9.4 Informasjonen i rekrutforsøket.

I ”protokoll for den praktiske gjennomføringen av forsøk med ny norsk vaksine mot meningokokk B-sykdom i forsvaret”¹⁴² er det redegjort for informasjonsarbeidet. I løpet av våren 1988 var det planlagt informasjonsarbeid rettet mot blant annet vernepliktige leger, forsvarets presse- og informasjonsavdeling, og til administrativt og medisinsk faglig ansvarlige i avdelingene. I løpet av høsten 1988 skulle man gi informasjon til sanitetspersonell og til rekruttene. Til rekruttene var det planlagt en informasjons-/motivasjonsvideo, informasjonsskriv og muntlig informasjon. Denne skulle gis fra første stund, dvs. første gang i forbindelse med forsøkstart i juli. I tillegg antok man at den generelle informasjonen i presse og kringkasting utover høsten også ville være relevant, selv om den stort sett var rettet mot ungdomsskoleforsøket.

I ”protokollen - Fase III-utprøving av vaksine mot sykdom forårsaket av meningokokker av gruppe B på militære rekrutter” var følgende lagt til grunn i pkt. VII (Informert samtykke):

Rekruttene får samlet en muntlig informasjon, muligens supplert med et videogram, i henhold til Helsinkideklarasjonen. De får deretter hver enkelt skriftlig informasjon og 24 timer til ettertanke. Før innrulling i forsøket blir den enkelte spurt om hun/han vil delta og gis anledning til å stille spørsmål til helsepersonell. Organiseringen av vaksinasjonsarbeidet gjøres slik at det ikke øves press på den enkelte til å delta.

Før reinjeksjon spørres den enkelte om han/hun er villig til å fortsette.

¹⁴¹ H81, 18, 6

¹⁴² L43

Det vil ikke bli avkrevd skriftlig samtykke.¹⁴³

Som nevnt ovenfor ble det oversendt utkast til informasjon til elever og rekrutter ved brev fra Folkehelseinstituttet 18. mai 1987 som Helsedirektoratet mente ikke var tilfredsstillende. Utvalget har imidlertid ikke funnet spor av annen informasjon enn det skrivet som ble oversendt fra Folkehelseinstituttet 18. mai 1987. Skrivet redegjør først kort for bakgrunnen for vaksineforsøket. Om selve vaksinen heter det:

Vaksinen har så langt vært gitt til over 400 personer i Norge, og ingen har fått alvorlige bivirkninger. Mange vil, som ved andre vaksiner, oppleve lettere plager som ømhet på stikkstedet. Noen få vil også kunne oppleve andre bivirkninger som feber. Dersom du får plager du oppfatter som ubehagelige, skal du ta kontakt med sykestua hvor sanitetspersonell vil gi råd og følge opp.

Vi regner vaksinen som sikker. Skulle det likevel oppstå alvorlige komplikasjoner, noe som vi regner som usannsynlig, har Staten bundet seg til å yte full erstatning ved varig skade.

For å vite sikkert om vaksinen er virksom, og for å se om den gir uønskede bivirkninger, vil halvparten få ekte vaksine mens den andre halvparten får ”juksevaksine” (placebo). Du vil få to vaksinedoser med samme innhold. Verken den som setter vaksinen, avdelingslegen eller du selv vet hva som blir gitt.¹⁴⁴

9.5 Informasjonen i ungdomsskoleforsøket

9.5.1 Generelt

Protokollen for ungdomsskoleforsøket sa ingenting om informasjonen elevene ville få i forkant av undersøkelsen, men sa følgende om betingelser for samtykke:

Forsøkspersonene vil bestå av ungdomsskoleelever i alderen 13–15 år. Elever som melder seg frivillig og har de foresattes skriftlige samtykke, kan delta i forsøket.

¹⁴³ L38

¹⁴⁴ H19

Det er laget en særskilt frivillighetserklæring som skal underskrives av eleven og en av de foresatte. Frivillighetserklæringene skal samles inn av læreren på forhånd, eller bringes med av den enkelte elev ved vaksinasjonen. Frivillighetserklæringen skal oppbevares på den enkelte skole. Skolelegen har ansvar for oppbevaringen og for å fremskaffe erklæringen dersom det skulle bli behov for det.

(...)

Eleven skal heller ikke inkluderes hvis det er grunn til å tvile på at forutsetningene for et informert samtykke er oppfylt.

Elevene og de foresatte er informert om eksklusjonskriteriene. Det er derfor ikke nødvendig ved vaksinasjonen å spørre hver elev om kontraindikasjoner, men den som har ansvar for inklusjon/eksklusjon må forvise seg om at eleven er kjent med kontraindikasjonene.¹⁴⁵

9.5.2 *Elevbrosjyren*

Elevbrosjyren var den informasjonen som ble gitt til alle elevene, og som dannet grunnlaget for det informerte samtykket¹⁴⁶. Informasjonen til elever og foresatte som ble oversendt fra Folkehelseinstituttet 18. mai 1988, tilsvarende i all hovedsak side 2 og 3 i elevbrosjyren. Det er bare gjort språklige endringer. Derimot inneholder brosjyren enkelte andre ting i tillegg. Det er et eget avsnitt som forklarer nærmere hva en meningokokkbakterie og meningokokksykdom er. Det eneste dette avsnittet sier om den aktuelle vaksinen er:

Vi kan ikke være helt sikre på at den nye vaksinen gir alle beskyttelse mot sykdommen. Det er nettopp derfor vi gjennomfører dette vaksinasjonsforsøket. Det vi er sikre på, er at de som blir vaksinert, får slike motstoffer i blodet som dreper meningokokkene. Ingen av dem som er blitt vaksinert hittil, har fått alvorlige bivirkninger av vaksinen.

Videre har elevbrosjyren et kapittel som gir en forklaring på hvorfor det er nødvendig med 100 000 frivillige deltakere (*Store tall og juksevaksine*). Til slutt har brosjyren et kapittel som diskuterer mulige grunner til at man velger å delta eller ikke (*Skal – skal ikke*). Dette avsnittet beskriver ei jente som er veldig i tvil om hva hun skal gjøre. Hun

¹⁴⁵ R17, L54

¹⁴⁶ R73

er lite lysten på å bli stukket, og tenker først at forsøket vil gå bra selv om akkurat *hun* ikke blir med, men så tenker hun på hva som vil skje hvis alle tenkte sånn:

Hun føler seg i ei skikkelig klemme. Det er urettferdig at det er opp til henne og skolekameratene om forsøket blir noe av. Staten har bestemt at de er store nok til å være forsøkskaniner, men for små til å slippe inn på voksenfilmer.

(...)

(...) Marit ville velge selv, uten å måtte forklare andre at hun var redd for sprøyta, og at foreldrene var skeptiske.

Deretter henvender prosjektledelsen seg direkte til leseren av brosjyren:

En liten kommentar til slutt: Vi som arbeider med den nye vaksinen ønsker selvfølgelig at flest mulig av dere blir med på vaksineforsøket. Samtidig er det helt opp til hver enkelt av dere å velge. Vi synes ikke at de som sier nei, er ”dumme” eller gjør noe galt. Alle har sine egne grunner for det valget de gjør. Ingen behøver å forsvare det overfor de andre. Det viktigste er (at) du gjør det du synes er riktig. Vi ønsker oss at dere snakker sammen om de tankene Marit hadde.

På siste side i elevbrosjyren er det en deltagererklæring hvor eleven og foreldrene skal undertegne på at de ønsker/ikke ønsker å delta i vaksineforsøket. På denne siden er det også informasjon om hvilke forhold som eventuelt gjør at eleven ikke kan delta.

Utvalget kan ikke se at det er gitt konkret og utfyllende risikoinformasjon i brosjyren. Det ble riktignok antydning at noe uforutsett *kunne* skje, men det ble sagt samtidig med forsikringen om at vaksinen er trygg:

Vi regner den nye vaksinen som sikker. Det er usannsynlig at det skal oppstå alvorlige komplikasjoner. Dersom dette allikevel skulle skje, har Staten bundet seg til å gi full økonomisk erstatning dersom det oppstår en varig skade.

Da det i 1989 ble bestemt at ungdomsskoleforsøket skulle utvides, var elevbrosjyren den samme bortsett fra at man tok inn nye tall om hvor mange som hadde fått vaksinen. På side 2, hvor bivirkninger hos allerede vaksinerte personer ble beskrevet, het det nå:

Til nå har mer enn 150 000 personer i Norge vært med på vaksineforsøket. Det har ikke vært noen alvorlige bivirkninger som kan knyttes til vaksinen. Men småplager, slik som ømhet i den armen der du får stikket, gir denne vaksinen liksom andre vaksiner.

Videre er følgende avsnitt tilføyd i kapitlet "Store tall og juksevaksine":

(...) Når tida har gått, og et visst antall har fått sykdommen, kan vi finne ut hvem som har fått vaksine og hvem som har fått "falsk" vaksine, og dermed om vaksinen har gitt beskyttelse.

I fjor var det færre som fikk sykdommen enn i tidligere år. Det betyr at vi enten må vente i flere år for å finne ut om vaksinen virker, eller at flere må være med på forsøket. Det er derfor vi ber deg om å gjøre som de 130 600 elevene som deltok i fjor.

9.5.3 Informasjonsvideoen "Stikket"

Videoen "Stikket" ble laget for å motvirke at elever valgte å ikke delta på grunn av redsel for å bli stukket. I videoen møter vi en gutt som er sterkt i tvil om han skal delta eller ikke. Grunnen til tvilen er at gutten er redd for stikket som injeksjonen innebærer. For å slippe å ta stilling til spørsmålet, og eventuelt innrømme at han er redd, river han lappen med delttagelseserklæring i stykker. Da kan han si at han ikke deltar fordi han ikke finner lappen. Når hans mor tar opp spørsmålet om deltakelse i vaksineforsøket, gir hun uttrykk for at deltakelse kanskje ikke er helt trygt. Selv om gutten åpenbart ønsker en grunn til ikke å delta, er han ikke med på at man ikke bør delta på grunn av risiko for skader. Tvert imot sier han til sin mor at "*vaksinen er helt trygg*", noe som gjentas flere ganger. Dette gjør moren hans overbevist om at det er greit. Når gutten deretter sier at han ikke kan delta likevel fordi han ikke finner lappen hvor hun skal skrive under, skriver hun en samtykkeerklæring på et blankt ark. Dermed har gutten ingen "unnskyldning" for ikke å delta, og vi ser at gutten er alt annet enn entusiastisk. Når han kommer til skolen får han se at en klassekamerat blir kjørt bort i en ambulanse etter å ha blitt skadet i en gymnastikktime. Dette gjør at gutten bestemmer seg for vaksinasjon. Han går rett inn til helsesøster og lar seg vaksinere. Vi ser at han gruer seg til stikket, men at han blir overrasket over at det ikke var så ille som han trodde.

Videoens hovedbudskap skal tilsynelatende være at stikket gjør mindre vondt enn det man tror. Men budskapet om at vaksinen er trygg, blir også formidlet.

9.5.4 Informasjon til lærerne

Lærerne ble oppfordret til å ta vaksineforsøket inn i undervisningen, og det ble laget et eget hefte om dette. Det var imidlertid opp til lærerne om de ønsket å følge opp. Senere undersøkelser viste at skolen selv mente at de tok store deler av ansvaret for å gi informasjon til elevene.¹⁴⁷ I lærerbrosjyren som ble delt ut i 1988, sto det ingenting om bivirkninger av vaksinen.¹⁴⁸ Brosjyren som ble delt ut i 1989, fikk tilføyd et avsnitt om bivirkninger:

HVILKE BIVIRKNINGER KAN VAKSINEN GI?

De fleste – også de som har fått uvirksom vaksine – blir ømme i den overarmen de har fått stikket. Hos noen få kan den ømheten vare opptil et par uker. Den skyldes at immunapparatet reagerer på vaksinen, og er derfor et tegn på at vaksinen virker som den skal. Dersom det er andre symptomer, som uvelhetsfølelse, hodepine eller feber, skal en først tenke på at det kan være en sykdom som tilfeldigvis har dukket opp samtidig. Elevene skal søke lege slik de vanligvis ville gjort ved slike symptomer. Siden ca. 150 000 ungdomsskoleelever og militære til nå er med på forsøket, kan vi si med stor sikkerhet at ingen alvorlige bivirkninger eller komplikasjoner har vært knyttet til vaksinen.¹⁴⁹

I tillegg ble det holdt foreldremøter, og elevene fikk se en informasjonsvideo (som utvalget ikke har klart å fremskaffe) samt den nevnte videoen rettet mot dem med sprøyteskrek.

9.5.5 Kurshefte til helsepersonell

I tillegg til informasjon til lærere, elever og deres foresatte var det også lagt opp til omfattende informasjon til helsepersonell i skolehelsetjenesten og i kommunene.¹⁵⁰

¹⁴⁷ Folke Sundelin, 1991 pkt. 8.3.4

¹⁴⁸ H141

¹⁴⁹ E18

¹⁵⁰ H160,160, 145, 146, 148, 149, 150, 151,

Mesteparten av denne informasjonen handler om hvordan forsøket skal administreres. Et kurshefte om meningokokk B-sykdom omtaler blant annet sikkerheten knyttet til den aktuelle vaksinen. Det ble laget ett kurshefte i forkant av vaksinasjonen høsten 1988¹⁵¹ og et nesten identisk hefte i forkant av det utvidete forsøket i 1989.¹⁵² Heftet gir generell informasjon om hva man mener med risiko, dernest hvilke forhold risikoen kan være knyttet til, samt hva som menes med ”uforutsigbar risiko”:

DELTAGERNES SIKKERHET

(...)

”Uforutsigbar risiko”

Dette er risiko som man ikke kunne forutsi ut fra kjent teori eller analogislutninger. Den kan bare beregnes ut fra erfaringer med den aktuelle vaksinen. Hittil har vi ikke sett komplikasjoner eller symptomer som kunne varsle komplikasjoner.

(...)

På Cuba har en YMP-vaksine mot gruppe B4, P1.15 meningokokker, som er svært lik den norske vaksinen, hittil blitt gitt til 300 000 personer, hvorav mer enn 100 000 ungdomsskoleelever, uten at det har vært sett komplikasjoner. Alt tyder på at dette er en sikker vaksine.

I kursheftet for 1989 er følgende tilføyd:

I løpet av 1988 har 130 600 ungdomsskoleelever og ca. 20 000 militære rekrutter vært med på vaksineutprøvingen uten at det har vært sett alvorlige bivirkninger eller komplikasjoner.

Når det gjelder den nærmere informasjon om hvilke bivirkninger vaksinen kan gi, står det i kursheftet for 1988:

Bivirkninger:

Elevene har fått beskjed om at hvis de får høy feber, hoven arm eller annet som ikke er beskrevet som vanlige bivirkninger i undervisningsheftet, skal de søke lege. Det er primærlegen som skal melde bivirkningen.

¹⁵¹ R74

¹⁵² E19

Dette avsnittet er noe utvidet i versjonen av 1989, stort sett med nærmere beskrivelse av de mindre alvorlige bivirkningene. Om alvorlige bivirkninger sies det:

Vi har nå erfaring fra 150 000 frivillige deltakere i vaksineforsøket (...) Hittil har ingen alvorlige bivirkninger kunnet knyttes til vaksinen.

9.5.6 Annet

Etter at "fortroppen" i Trøndelag var vaksinert, ble det på bakgrunn av erfaringene derfra laget et forslag til svar på en del spørsmål som har gått igjen på informasjonsmøter og foreldremøter. Her heter det blant annet:

Svarene er ment som et "lager" som dere kan hente frem fra når spørsmål stilles. Det er ikke klokt å stille vanskelige spørsmål selv for så å svare på dem. Noen vil oppfatte spørsmålet og ikke svaret.

I. Sikkerhet

Hvordan kan man vite at vaksinen ikke gir alvorlige bivirkninger?

1. Den inneholder ikke noe farlig.
2. En tilsvarende vaksine er gitt til 300 000 mennesker (hvorav 100 000 barn mellom 11 og 15 år) på Cuba uten alvorlige bivirkninger.
3. Innen 1. november 1988 vil det norske vaksineforsøket ha 10 000–12 000 deltakere og går bare videre dersom det ikke har vært antydning til alvorlige komplikasjoner

Hva med senkomplikasjoner?

1. Vaksiner laget av døde bakterier (som den norske meningokokkvaksinen), har aldri vært mistenkt for å gi problemer som presenterer seg senere enn en måned etter vaksinasjon.
2. Vaksinen påvirker ikke muligheten for å ha ufarlige meningokokker i halsen og reduserer dermed ikke den naturlige måten å utvikle og opprettholde immuniteten. Derfor kan vi ikke tenke oss "økologiske senkomplikasjoner."

Hvorfor blir da deltakerne forsikret mot varig skade?

Fordi det norske regelverket krever at deltakere i medisinske forsøk skal være forsikret.

I intervju med prosjektleder om informasjonsarbeidet ble det som utvalget har sett i den dokumenterte informasjonen, langt på vei bekreftet. Han fortalte at innholdet ble grundig diskutert, og det viktigste var at de på det tidspunktet ikke hadde grunnlag for å si hva man kunne forvente av risiko. Det var første gang et produkt av denne typen var prøvd ut. De hadde derfor ingenting å støtte seg på annet enn teoretiske undersøkelser. Spørsmålet var derfor hvordan man skulle kommunisere risiko overfor en risikovillig populasjon (ungdom). Mange trodde de kunne risikere å dø ved å delta, men likevel var det ingen signifikant forskjell i opplevd risiko mellom de som deltok og de avsto fra å delta i forsøket (jf. Folke Sundelins undersøkelse¹⁵³). Målsettingen med informasjonen var at deltakerne skulle kunne forholde seg til en ukjent risiko, og man prøvde å gjøre dette mer gjennom informasjonssystemene enn gjennom formuleringene. Elevbrosjyren var basis og ble lagt frem for elevene på svært mange skoler gjennom at den ble integrert i vanlig undervisning; matematikk (statistikk), etikk (fritt valg). De hadde sett i Fase II at når man gjorde dette i militæret, var det obligatorisk deltakelse blant forsøkspersonene som følge av gruppepress blant rekruttene, og ikke press fra overordnede. Prosjektlederen var personlig involvert i informasjonen og forsikret at befalet ikke medvirket til press.

Prosjektlederen fortalte også at de kurset skolehelsepersonell slik at de kunne besvare eventuelle spørsmål. Skolehelsepersonellet fikk også en egen brosjyre, og det samme fikk lærerne. Helsepersonellet kunne henvende seg til en kontaktperson på fylkeslegekontoret som kontaktet Folkehelseinstituttet dersom det var spørsmål som de ikke klarte å besvare. Man sikret derfor en åpen informasjonskanal hvor alle kunne nå Folkehelseinstituttet med eventuelle spørsmål.

Prosjektlederen trodde at forsikringsordningen for alvorlig skade/død skremte mange foreldre. Han hevdet at dette også var hensikten for å bevisstgjøre foreldrene. Informasjonen ble vedtatt av rådgivningsgruppen og lagt frem for godkjenning i REK Sør.

¹⁵³ Folke Sundelin, 1991: kapittel 4

Prosjektgruppen prøvde å korrigere for mulig gruppepress i brosjyren til elevene, men husker ikke like godt hvorvidt dette også ble gjort overfor rekruttene i fase III. Informasjonen til rekruttene var mer primitiv, én enkelt trykt side eller lignende. Det ble ikke lagt ned like mye arbeid i det militære forsøket.¹⁵⁴

9.6 Placebostudien

I Monitorgruppens rapport etter ungdomsskoleforsøket (se kapittel 10) ble spørsmålet om eventuell vaksinerings av placebogrupper reist. I protokollen for ungdomsskoleforsøket var det forutsatt at placebogrupper skulle tilbys vaksinasjon dersom vaksinen viste seg å være effektiv.¹⁵⁵ Monitorgruppen ble ikke på forhånd spurt om man burde tilby placebogrupper vaksine, og ønsket heller ikke i ettertid å uttale seg om hvorvidt man burde vaksinere, se punkt 10.3.2. Monitorgruppen ga imidlertid, basert på sin sluttrapport om bivirkninger og komplikasjoner, uttrykk for hva slags informasjon som eventuelt burde gis til denne gruppen:

Monitorgruppen vil imidlertid presisere at foreldrene og ungdommene får en fylldig rapport om de bivirkninger som er observert etter vaksinen og om mulige komplikasjoner samtidig som det opplyses om graden av beskyttelse på en lett forståelig måte.¹⁵⁶

I protokollen for placebostudien redegjorde man for den informasjonen som skulle gis til forsøkspersonene¹⁵⁷:

Deltakerne fikk ved forsøkets begynnelse grundig informasjon om beskyttelsesforsøket. I en etterundersøkelse på et utvalg av 5000 deltakere og 5000 ikke-deltakere har vi fått frem data for at den informasjonen som Helsinkideklarasjonen krever, ble vel forstått og husket.¹⁵⁸

Placebovaksinerte fra 1988/89 fikk sammen med tilbudet om vaksinasjon høsten 1991 informasjon om at vaksinasjonen skjedde som ledd i en oppfølging av forsøket, og at ingen andre

¹⁵⁴ Intervju med Gunnar Bjune 31. mai 2007

¹⁵⁵ L54

¹⁵⁶ H55

¹⁵⁷ L2a

¹⁵⁸ Folke Sundelin, 1991

derfor kunne få vaksinen. Vi har ikke oppfattet det som nødvendig å gå ut med ny informasjon om strukturen i det åpne forsøket. (...)

Imidlertid finner vi at det er et informasjonsbehov knyttet til den vekslende informasjonen om vaksinens beskyttende egenskaper. Vi har derfor laget en brosjyre som skal distribueres til alle ungdomsskoler hvor det understrekes at vaksinen ikke har gitt full beskyttelse, og at den heller ikke beskytter mot gruppe C meningokokker. (...)

Utvalget har ikke klart å få tak i brosjyren som blir nevnt her. Det finnes imidlertid et utkast – som utvalget ikke er sikre på om er endelig – med informasjon til medisinsk faglig ansvarlig lege/ledende helsesøster i kommunene. Skrivet forteller blant annet at man nå har mottatt den endelige rapporten om bivirkninger og komplikasjoner under forsøket, og det forsetter:

Siden dette ikke forelå da vi skrev brevene til de deltakerne som fikk tilbud om vaksine i oktober, ber vi om at dere formidler den følgende informasjonen til dem. Dette kan enten gjøres ved å legge ut skriftlig informasjon på vaksinasjonsstedet ved første fremmøte, gjennom direkte kontakt med publikum eller kanskje best ved å bruke lokalpressen.

(...)

Som alle vaksiner har også denne vaksinen gitt bivirkninger. Du kan få feber den første dagen etter vaksinasjon. De første dagene kan du også få en del vondt i den armen der du fikk sprøyta. Til sammen elleve av de 172 000 elevene som deltok i vaksineforsøket fikk alvorligere symptomer som lammelser i løpet av den første måneden etter stikket. Fire av disse hadde fått juksevaksine (placebo). For seks av de andre er sammenhengen med vaksinen lite sannsynlig. Symptomene kan ha dukket opp på dette tidspunktet ved en ren tilfeldighet, siden slike symptomer også forekommer hos personer som ikke har fått noen vaksiner. Likevel er det klart at en vil måtte vente til flere hundre tusen er vaksinert før en kan si sikkert om vaksinen kan gi alvorligere reaksjoner eller ikke.¹⁵⁹

Om disse opplysningene ble videreformidlet til forsøkspersonene er uvisst.

¹⁵⁹ H168

I brev fra Statens Legemiddelkontroll til Helsedirektoratet ble det referert fra et møte i Bivirkningsnemnda som hevdet at informasjonen ikke var korrekt¹⁶⁰. Fra møtet het det:

På grunnlag av Bivirkningsnemndas/SLKs henvendelse til Helsedirektøren ble det arrangert et møte med Helsedirektoratet 10.12.91. Med bakgrunn i informasjon på dette møtet og senere informasjon i saken, påpeker Bivirkningsnemnda at informasjonsskrivet som gikk ut til landets helsesøstre i forbindelse med vaksinerings av placebogruppen, ikke inneholdt korrekte opplysninger om bivirkningsrisikoen.

¹⁶⁰ H70

Kapittel 10

Gjennomføring

I kapittel 4 har utvalget redegjort for hvordan forsøkene var organisert på sentralt og lokalt plan. I tillegg er Monitorgruppens oppnevning og mandat beskrevet, samt hvordan bivirkninger skulle klassifiseres, meldes, og den beredskap som var planlagt for umiddelbar reaksjon på melding om alvorlige bivirkninger/komplikasjoner.

10.1. Organiseringen

Fase I-forsøket ble gjennomført nesten som beskrevet i protokollen, men med den forskjell at det ble utvidet til to forsøk med to forskjellige preparater. De første preparatene ble benyttet til et begrenset pilotforsøk med fem forsøkspersoner. Det neste preparatet ble benyttet til å gjennomføre en full fase I-utprøving på i alt 13 personer. Etter vaksinasjonen ble alle forsøkspersonene fulgt opp som beskrevet i protokollen.¹⁶¹

Utvalget har ingen dokumentasjon som sier noe om hvordan Fase II-forsøkene faktisk ble gjennomført, men har ingen grunn til å tro at Fase II-forsøkene ikke ble gjennomført slik det var forutsatt i protokollene.

10.1.1 Rekrutforsøket

Rekrutforsøket hadde en oppslutning på 76 prosent. Alle rekruttene hadde gitt muntlig samtykke. Dette fremgår av en artikkel i *European Journal of Public Health* 1997: 7:261–266. Artikkelen beskriver at rekruttene innen tre dager etter innrulling ble informert om forsøket. Helsepersonell informerte om forsøkets formål, prosedyre og

¹⁶¹ F Fase I: 4

risiko. Rekrutteringen skjedde ved at hver enkelt soldat muntlig ga sitt samtykke. 76 prosent av soldatene samtykket i å delta. Alle tilfeller av meningokokksykdom ble blant annet rapportert til Folkehelseinstituttet. Bivirkninger og eventuelle komplikasjoner ble registrert av ordinært helsepersonell. I tillegg mottok en etisk overvåkingskomité (utvalget antar at det her refereres til Monitorgruppen) rapporter om komplikasjoner. Forsøket varte i tre år, til juli 1991, og i september 1993 ble koden brutt.¹⁶²

Utvalget har ikke klart å innhente dokumentasjon på at Monitorgruppen hadde noen møter under dette forsøket, slik det gjør for de to øvrige fase III-forsøkene. Av andre dokumenter fremgår imidlertid at de har hatt en sak til behandling under rekrutforsøket.¹⁶³

Det har ikke vært mulig å innhente noen bivirkningsrapport fra forsøket.

10.1.2. Ungdomsskoleforsøket

Den praktiske gjennomføringen av ungdomsskoleforsøket foregikk på de enkelte skolene og ble hovedsakelig gjennomført av lokalt helsepersonell som sto for vaksinerings, og lærere som sto for informasjon. Det viste seg for en del kommuner at vaksineforsøket ble atskillig mer arbeidskrevende enn man hadde regnet med.

Like etter at "fortroppen" i Nord Trøndelag hadde fått sin første injeksjon, kom det et brev til Folkehelseinstituttet fra Helsesøstergruppen i Nord Trøndelag. I brevet beskrev Helsesøstergruppen hvordan de opplevde gjennomføringen av ungdomsskoleforsøkets aller første fase:

Vaksineforsøket var forespeilet å ta lite av helsesøstrenes arbeidstid. De ulike oppgavene skulle fordeles både på skolekontor, lærere, medisinskfaglig lege, skoleleger og helsesøstre.

Ferdigtrykte skjema skulle medføre minimalt med skrivearbeid. I ett skriv ble det antydnet at vi burde klare å vaksinere opp til 100 elever pr. dag.

¹⁶² F Fase IIIA:1

¹⁶³ H159

Dette stemmer ikke med virkeligheten. Vi har alle vært nødt til å nedprioritere andre arbeidsoppgaver som følge av dette. Hva SIFF ikke synes å ha tenkt på, er at helsesøstrene som faggruppe selvfølgelig føler stort ansvar for den praktiske gjennomføringen i kommunene. I tillegg til selve vaksineringsen har det vært mange andre tidkrevende oppgaver. (...)

Ansvarsfordelingen i kommunene har vært uklar og skapt unødig frustrasjon både blant leger og helsesøstre. Vi har valgt å tro at SIFF ikke har holdt seg à jour når det gjelder kommunehelsetjenesten og hvordan vi arbeider til daglig. (...)

Skolekontorene har ikke helt klart å fungere som koordinator for skolene og den informasjon som skulle gis der. Dette kan selvfølgelig skyldes at det skulle gå veldig fort for seg i Nord Trøndelag. (...)

Under vaksinasjonsarbeidet har det vist seg at informasjonen til elevene har vært tilfeldig, og det har vært mye opp til den enkelte lærer. (...)”¹⁶⁴

Kort etter sendte prosjektledelsen brev tilbake og tok selvkritikk. Senere, i mars 1989, sendte Fylkeslegen i Nord Trøndelag et brev som viste at entusiasmen og viljen til å gjennomføre forsøket, var stor. Brevet bekreftet likevel mye av det som helsesøstrene skrev noen måneder før. Brevet var undertegnet av de to hovedansvarlige, ”meningokokkene”, for utprøvingen i Nord Trøndelag.

I hovedsak går misnøyen og frustrasjonene på manglende innsats fra skoleetaten, men også på uklar og noe sen informasjon fra SIFF.

Til meningokokken kom det mange telefoner fra helsesøstrene med spørsmål om HVA skolene hadde fått og gitt av informasjon, og det følte vanskelig å svare på. Det var ikke mulig for meningokokken å vite NÅR skolene hadde fått HVA, og om de hadde gitt informasjonen videre til elevene. Helsesøstrene var også sterkt i tvil i flere kommuner om de skulle ”overta styringa” med informasjonsarbeidet, eller om de skulle stole på at skolene tok ansvaret. Det viste seg at informasjonskanalen fra skoledirektørens kontor og ut til skolene var noe uklar. Det hadde vært til stor hjelp for meningokokken å få kopi av alt som gikk til skoleverket, og å vite når det gikk ut. Oversikten over dette var til dels vanskelig å holde.

Nord- Trøndelag hadde totalt en oppslutning som lå godt over det vi håpet på, og det kan vi nok takke driftige helsesøstre for. De har gjort en kjempeinnsats, og delvis tatt ”skjeen i egen hånd” i de kommuner der skoleetaten sviktet sin oppgave.”¹⁶⁵

¹⁶⁴ MenSIFF 40 – 17.11.1988, dok 4

¹⁶⁵ F Fase IIIB: 7

I april 1989 kom det en rapport fra de lokale utøvere i Kristiansand. Denne tar også utgangspunkt i at vaksineforsøket var et viktig og meningsfullt prosjekt. Likevel legges det ikke skjul på at prosjektet har vært en stor belastning som har ført til at andre viktige oppgaver ble nedprioritert:

De 1153 arbeidstimene som er brukt til meningokokkforsøket skulle normalt vært brukt til annet forebyggende helsearbeid på helsestasjonen og i skolene, blant førskolebarn og foreldre. Mye av dette viktige arbeidet er dessverre blitt forsømt ved at vi har presset inn klientene i et enda strammere ukeprogram, og faren for at enkelte ting overses i hastverket, er vi plagsomt bevisst. (...)

Ufarlige, men plagsomme bivirkninger ble av større omfang enn ventet. (...) Enkelte følte situasjonen litt usikker når det gjaldt den medisinske beredskapen lokalt i helseseksjonen. (...)

Nå håper vi på arbeidsro og tilgang på nødvendige ressurser for å konsentrere oss om de viktige oppgavene som er forsømt, samt forståelse for økt helsesøsterbemanning i kommunen.”¹⁶⁶

I mai 1989 ble det sendt brev til alle helsesøstrene i kommunene om at vaksineforsøket fortsatte også i 1989. Folkehelseinstituttet fikk deretter flere henvendelser fra kommuner og bydelsforvaltninger om problemer med å følge opp vaksineforsøket. Det ble derfor bedt om ekstraordinær statlig dekning. Disse henvendelsene ble meddelt Helsedirektoratet av Folkehelseinstituttet¹⁶⁷.

Også økonomisk ble forsøket en belastning for kommunene. Trondheim Kommune sendte brev til Folkehelseinstituttet hvor de blant annet ba om at det ikke ble sendt meningokokkvaksine til kommunen før deres brev om dekning av utgifter var besvart.¹⁶⁸

¹⁶⁶ H173

¹⁶⁷ H131

¹⁶⁸ H133

Rapporten "En for alle – alle for en" beskriver en kartlegging av oppslutningen i ungdomsskolene om meningokokkvaksineforsøket i 1988 og 1989.¹⁶⁹ Rapporten belyste blant annet samarbeidet mellom skolen og skolehelsetjenesten, og mellom skolehelsetjenesten og kommunelegen. Rapporten viste at et stort flertall av rektorene og helsesøstre var godt fornøyd med samarbeidet mellom skolen og skolehelsetjenesten. Det samme gjaldt for kommunelegenes samarbeid med skolehelsetjenesten. Svært mange, inkludert helsesøstre selv, mente at det var helsesøstre som tok hovedansvaret for vaksineforsøket. Et enda større flertall mente også at helsesøstre tok ansvar for selve vaksinasjonsarbeidet. Når det gjaldt ansvar for å informere elevene, var de fleste enige om at ansvaret var delt mellom skolen (størst ansvar) og helsesøstre. Det fremgikk også av rapporten at for de fleste ble vaksineforsøket gjennomført ved at andre oppgaver ble nedprioritert, noe som for øvrig kommer klart til uttrykk i rapportene fra Kristiansand og Nord-Trøndelag. Det kom også frem at de i ettertid hadde strevet med å innhente det forsømte, eller at arbeidet ikke ble gjort senere.

10.1.3. Placebostudien

Ifølge protokollen for placebostudien fikk kommuneleger og fylkesleger liste over hvilke skoler som hadde fått vaksine, og hvilke som hadde fått placebo med beskjed om å bringe informasjonen videre til skolene.

Ved igangsettingen av placebostudien ble Monitorgruppen gjenoppnevnt.¹⁷⁰ I forbindelse med oppnevningen ba Monitorgruppens leder, Sverre Halvorsen, om at gruppen ble utvidet med en nevrolog.¹⁷¹ Bakgrunnen for dette var at de hendelsene som hadde oppstått i ungdomsskoleforsøket, som en mulig komplikasjon til vaksinen, hadde nevrologiske symptomer. Professor i nevrologi Bodvar Vandvik ble derfor oppnevnt som nytt medlem.¹⁷²

¹⁶⁹ Folke Sundelin, 1991

¹⁷⁰ H98, 99

¹⁷¹ H100

¹⁷² H101

Ca. 54 000 elever mottok minst en dose. Det var noe større frafall ved andre injeksjon i denne undersøkelsen enn ved de øvrige fase III-forsøkene.¹⁷³

10.2. Særlig om Monitorgruppen

Prosjektledelsen sendte ukentlige rapporter til Monitorgruppen. Følgende ble lagt til grunn:¹⁷⁴ Monitorgruppen skal ”..umiddelbart (...) ha informasjon om alle registrerte komplikasjoner. Disse vil i observasjonsfasen være de eneste som har innsyn i hva slags preparat (vaksine eller placebo) den enkelte vaksinerte har fått. De har myndighet til å varsle Helsedirektoratet om sin vurdering av sikkerheten i utprøvingen, og om nødvendig kreve forsøket stoppet.”

Monitorgruppen ble gjennom hele forsøket betegnet dels som etisk overvåkingsgruppe, og dels som monitorgruppe. Etter utvalgets oppfatning er en monitorgruppe og en etisk overvåkingsgruppe to forskjellige ting. Når det gjelder denne gruppens mandat, viser vi til kapittel 4. Utvalget har hatt samtaler med to av Monitorgruppens medlemmer, Sverre Halvorsen (leder) og Hans Cato Guldberg.

Leder av Monitorgruppen, Sverre Halvorsen, oppfattet mandatet slik at gruppen skulle vurdere viktigheten av prosjektet opp mot risikoen. Han slutter seg til utvalgets tolkning om at mandatet hadde to oppgaver: 1) Faglig gjennomgang av meldte tilfeller og 2) overordnet etisk overvåking. Halvorsen husker ikke detaljene rundt hva som ble diskutert eller tenkt når det gjaldt det nærmere innholdet, men regner med at gruppen tenkte gjennom hva det innebar ”å føre faglig tilsyn med” fordi det var rutinemessig, og fordi gruppens medlemmer hadde erfaring fra denne type virksomhet. Han husker ikke konkret hva som ble tenkt rundt dette. Gruppen oppfattet situasjonen slik at den var uavhengig, og kunne åpne koden og/eller stoppe prosjektet når som helst. Mandatet var hentet fra internasjonal sedvane bygget på tidligere vaksinasjonsforsøk. Gruppen

¹⁷³ E11

¹⁷⁴ H2 pkt F

brøt koden to ganger. Ved ett tilfelle vurderte man å stoppe på grunn av en nevrologisk komplikasjon som var vaksinerelatert.¹⁷⁵

Et av medlemmene i Monitorgruppen, Hans Cato Guldberg, forsto det imidlertid slik at gruppen også skulle være en etisk overvåkingsgruppe, som også var det navnet den hadde først. Han mener at REK Sør ba om dette da gruppen ble opprettet. Oppgaven til gruppen var derfor at man skulle påse at forsøket fulgte de etiske normene, at forsøkspersonene ble skikkelig orientert, og at man fikk tilstrekkelig samtykke i tillegg til den vitenskapelige siden og eventuelle bivirkninger. Ganske raskt etter oppnevningen endret gruppen navn til Monitorgruppen, men han husker ikke hvorfor. Guldberg mener at en monitorgruppe er noe annet, og forutsetter at man har en kontinuerlig føling med prosjektet. Det viste seg også at den viktigste funksjonen ble å vurdere de innmeldte tilfellene og på grunnlag av dette gjøre sine vurderinger på om tilfellene var vaksinerelatert eller ikke.¹⁷⁶

Ifølge mandatet skulle Monitorgruppen motta løpende informasjon om bivirkninger og komplikasjoner, og dessuten ta stilling til om en komplikasjon var forårsaket av vaksinen. Dette fordret en tett kontakt mellom prosjektledelsen og Monitorgruppen.

I intervju med prosjektlederen fikk utvalget beskrevet rutine for kommunikasjonen med Monitorgruppen: De meldingene som kom inn, ble tatt inn i en loggbok. Monitorgruppen skulle hele tiden skulle vite nøyaktig hva som skjedde i forsøket, og om alle tilfeller av meningokokk i gruppen. Den skulle vurdere eventuell fare og kunne stoppe forsøket. Det var likevel ikke aktuelt at meldingene skulle gå direkte til Monitorgruppen, ettersom de (prosjektledelsen) ikke kunne sette Monitorgruppen til døgnvakt på samme måte som de ansatte på Folkehelseinstituttet, samt gi råd om prøvetaking osv. Halvorsen ble ringt opp hver morgen dersom det var meldt inn hendelser. I tillegg ble det sendt ukentlige skriftlige rapporter. Prosjektledelsen hadde

¹⁷⁵ Intervju med Sverre Halvorsen 10. mai 2007

¹⁷⁶ Intervju med Hans Cato Guldberg 21. juni 2007

ikke møter med Monitorgruppen. Den skulle bare få informasjon. Prosjektledelsen skulle heller ikke gi kommentarer til den informasjonen den fikk fra Monitorgruppen.¹⁷⁷

Sverre Halvorsen bekreftet at han som leder av Monitorgruppen fikk beskjed umiddelbart dersom det var meldt inn alvorlige hendelser. Han fortalte at Monitorgruppens kontakt med prosjektledelsen opplevdes som meget god, og at gruppen fikk både jevne og raske meldinger hvis det var kommet inn meldinger som prosjektledelsen mente gruppen burde ha kjennskap til med en gang. Som eksempel på at meldingssystemet fungerte godt, viste han til at i alle de tilfeller hvor journalister fra hele landet ringte inn og spurte hvordan Monitorgruppen så på en bestemt hendelse, kunne han svare med å si at dette hadde Monitorgruppen kjennskap til gjennom meldinger den hadde fått fra prosjektledelsen.¹⁷⁸

Hans Cato Guldberg deler imidlertid ikke Halvorsens syn på kommunikasjonen. Han viser til at gruppen fikk en bunke bivirkningsrapporter om gangen, til tross for at Halvorsen fikk inn bivirkningsrapportene fra Folkehelseinstituttet fortløpende. Dette førte til at forsøket var gått såpass langt at det neppe var aktuelt å vurdere å stoppe prosjektet.¹⁷⁹

10.3. Håndtering av bivirkninger og komplikasjoner

I fase I og II hadde man en tett oppfølging av bivirkninger fordi hensikten var å kartlegge alle typer av bivirkninger, også de mindre alvorlige.

I rapporten om bivirkninger etter ungdomsskoleforsøket (se nedenfor) blir følgende sagt om resultatet fra tidligere faser (fase II).

¹⁷⁷ Intervju med Gunnar Bjune 31. mai 2007

¹⁷⁸ Intervju med Sverre Halvorsen 10. mai 2007

¹⁷⁹ Intervju med Hans Cato Guldberg 21. juni 2007

I fase II-forsøkene har det vært brukt egenmeldingsskjema for bivirkninger. Svarprosenten har vært over 95 i alle forsøkene. Noen av forsøkene har vært placebokontrollert. Bivirkningene har vært delt inn i lokale, systemiske og febrile reaksjoner. (...) Bare bivirkninger de to første dagene etter vaksinasjonen har blitt systematisk registrert.

Grovt sett har forsøkene vist at rundt 90 prosent får lokale bivirkninger. 5 prosent får lokale bivirkninger av grad "mye". Rundt 30 prosent får systemiske bivirkninger, oftest slapphet. Rundt to prosent får systemiske bivirkninger av grad "mye". Forsøkene fant ikke sikre holdepunkter for feberreaksjoner."

Da man skulle i gang med fase III, så det ut som om man la til grunn at eventuelle komplikasjoner ville komme fort:

I tillegg til vanlig forekommende ubehag må man ved vaksinasjon være forberedt på at det hos noen kan opptre mer alarmerende symptomer eller sykdomsbilder. Sjeldne og kraftige reaksjoner på vaksinen (vaksinekomplikasjoner) kan man ikke få full oversikt over ved utprøving av vaksinen på noen få hundre frivillige. Det vi vet om innholdet i vaksinen, gir oss ingen holdepunkter for å forvente komplikasjoner. Disse vil imidlertid vise seg relativt raskt etter vaksinasjonen dersom de oppstår."¹⁸⁰

Det ble også sagt at mulige komplikasjoner snarest skulle meldes til prosjektledelsen ved Folkehelseinstituttet, som igjen skulle melde videre til Statens legemiddelkontroll og Monitorgruppen. Videre ble det sagt at alt arbeid med ettersporing av mulige ikke-meldte komplikasjoner lå på prosjektledelsen.

Prosjektlederen for forsøket beskrev meldesystemet for bivirkninger og komplikasjoner på følgende måte: Vi hadde vaktordning på Folkehelseinstituttet om mulige meldinger fra leger om tilfeller av meningitt. Dette fungerte bra, og det var veldig sjelden det ble oppdaget tilfeller som ikke var meldt inn. I tillegg var det meldinger om andre komplikasjoner, men denne delen av meldesystemet fungerte ikke fullt så bra. Noe av årsaken var at det var umulig å si på forhånd hva slags komplikasjoner som kunne oppstå. Nevrologiske hendelser ble først håndtert i henhold

¹⁸⁰ H2 pkt. D nr. 7

til vanlige sykehusrutiner. Pasienten hadde vanligvis vært inneliggende en stund før det kom frem at han eller hun hadde vært med i forsøket. Tilfellene ble derfor ikke identifisert som mulige vaksinekomplikasjoner. Dokumentasjonen om dette er derfor noe ustandardisert.

10.3.1. Bivirkningsrapporten fra Folkehelseinstituttet

Etter at ungdomsskoleforsøket var ferdig i 1991, ble det utarbeidet en bivirkningsrapport ført i pennen av Preben Aavitsland på Folkehelseinstituttet.¹⁸¹ Denne tok utgangspunkt i at bivirkning ble definert som enhver hendelse som eleven selv eller foreldrene oppfattet som bivirkning av vaksinen. Alvorlige hendelser eller nevrologisk sykdom som oppsto mer enn 30 dager etter vaksinerings, ble ikke knyttet til vaksinen. Rapporten brukte begrepet bivirkning uavhengig av om det var en årsakssammenheng mellom injeksjonen og den meldte hendelsen. Når det gjaldt meldinger som ble mottatt, sto det i rapporten:

Vi mottok melding om 564 tilfeller av bivirkning etter vaksinasjon i beskyttelsesforsøket i ungdomsskolen. Flere av tilfellene ble meldt både skriftlig og muntlig eller fra flere hold (lege, helsesøster, sykehus). Hvert tilfelle kalles heretter for en melding selv om det bak hvert tilfelle kan være flere meldinger.

44 av meldingene identifiserte ikke skole eller elev. Tre av meldingene gjaldt symptomer som debuterte mer enn 30 dager etter vaksinasjon. Seks av meldingene ga feil eller utilstrekkelige opplysninger om eleven slik at vi ikke sikkert kunne bestemme elevens status.

50 av meldingene er ikke med i den endelige analysen fordi status ikke er kjent. Ingen av disse meldingene gjaldt alvorlige bivirkninger. Blant de tre meldingene med sen debut, var det ett alvorlig tilfelle. Dette blir det redegjort for nedenfor.

Det gjensto 511 meldinger for analyse. 330 meldinger gjaldt injeksjon med vaksine, 181 med placebo.

Rapporten satte deretter en hoveddiagnose på meldingene og gjennomgikk hvor mange som oppsto for hver diagnose. Alvorlige bivirkninger ble omtalt spesielt:

¹⁸¹ H5

11 av de meldte tilfellene ble vurdert som alvorlige bivirkninger. De fire alvorligste (...) samt tre til var i vaksinegruppe. (...)

For de fire alvorligste tilfellene er det innledet samarbeid med behandlende lege. Om mulig vil tilfellene bli ytterligere utredet. Alle vil bli rapportert i et internasjonalt fagtidsskrift.

Rapporten understreket viktigheten av registrering av bivirkninger, og den pekte på flere svakheter ved meldesystemet i fase III:

- Ikke meldeskjema.¹⁸² Mangelen på enhetlig meldeskjema førte til dårlig kvalitet på meldingene. Melderne visste ikke hvilke opplysninger som burde med. Derfor manglet ofte viktige opplysninger som latenstid før symptomer og varighet av symptomene. Videre ble bare de mest iøynefallende symptomer og tegn angitt på meldinga. (...) Melderer vet ikke at vi også var interessert i de symptomene som ikke var tilstede. Videre kan antallet symptomer i vaksinegruppen ha blitt overvurdert fordi hver melding inneholdt flere symptomer. (...) Dette medførte at analysen av hoveddiagnoser var mer troverdig enn analysen av enkeltsymptomer. (...)
- Ikke enhetlig meldingsgang. Mangelen på enhetlig meldingsgang kan ha ført til at noen helsearbeidere har latt være å melde fordi de ikke har visst om meldingsgangen. Videre kan meldinger ha blitt borte på veien, selv om dette ble dobbeltsjekket. (...)
- Ikke enhetlig meldingsrutine. Bare bivirkninger som eleven eller helsearbeideren eller begge syntes var viktige, ble meldt. Vi kan dermed ha gått glipp av interessante bivirkninger som helsearbeiderne oppfattet som bagateller. Dette kan ha hatt innvirkning på antallet meldinger og bivirkningsmønsteret.

Konklusjonen var at materialet likevel ga et troverdig bilde av bivirkningsmønsteret til tross for disse manglene.

Dette skyldes for det første forsøkets dobbeltblinde utforming, for det andre den grundige informasjon som ble gitt til elever og helsepersonell før forsøket, og for det tredje den oppsikt forsøket vakte i mediene. (...)

¹⁸² Generelle skjema fantes, og disse ble i noen grad brukt (Statens legemiddelkontroll: skjema for legemiddelbivirkninger, MSIS: Melding om bivirkning/komplikasjon etter vaksinasjon)

Vaksinen kan gi en betennelsesreaksjon med rødme, ømhet og hevelse på innstikkstedet hos kanskje 5 prosent av vaksinandene. Symptomene kommer vanligvis vaksinasjonsdagen eller dagen etter. Reaksjonen er ikke verre ved andre dose.

Vaksinen kan gi en feberreaksjon, ofte ledsaget av hodepine, kvalme og lokalsymptomer trolig hos under 1 prosent av vaksinandene. Reaksjonen kommer vanligvis vaksinasjonsdagen eller dagen etter.

Vaksinen ga i dette forsøket ikke flere allergiske reaksjoner enn placebo. Det kan bety at de allergiske reaksjonene som ble meldt, var reaksjoner på allergener felles for de to preparatene. Det kan også bety at disse allergiske reaksjonene var uavhengig av injeksjonene.

...

Få alvorlige bivirkninger ble meldt. Fra vaksinegruppen (*utvalget antar at det her menes de elevene som hadde fått vaksine, og ikke placebo*) ble det meldt fire tilfeller av alvorlig, nevrologisk sykdom. Diagnosene i disse tilfellene var multippel sklerose, transversell myelitt, postvaksinell myelitt og myalgisk encefalomyelitt. Disse fire tilfellene vil bli utredet videre med tanke på rapportering i et internasjonalt fagtidsskrift. (...)

Vurdering av årsakssammenhengen med vaksinen var svært vanskelig, og usikkerheten var stor. Risikoen for alvorlige bivirkninger måtte uansett ses i forhold til vaksinens beskyttende evne, insidens av meningokokk B-sykdom og risikoen for sekveler (langvarig senfølge) eller død ved sykdommen.

10.3.2. *Monitorgruppens bivirkningsrapport*

Når det gjaldt vurderingene av de alvorligste komplikasjonene var det lange diskusjoner i Monitorgruppen. Guldberg fortalte at gruppen hadde lange møter om dette hvor han selv pluss en annen hadde et annet synspunkt enn de øvrige (tre klinikere). Det ble registrert to tilfeller av transversell myelitt i vaksinegruppen. Denne diagnosen er ekstremt sjelden. Han fant ikke noen insidenstall på hvor sjelden, men når noe er ekstremt sjelden, regner man at kun 1 av 1 million blir rammet. Her var det to av ca. 80 000 som hadde fått denne diagnosen. Han mente at en av dem sannsynligvis var forårsaket av vaksinen. Den andre hadde hatt en virusinfeksjon i forkant som kan ha vært årsaken. Guldberg kjempet for å få medhold i at det var en sannsynlig sammenheng med vaksinen, men medlemmene i gruppen var ikke enige om årsakssammenhengen. Guldberg mente at dette kan ha vært årsaken til uenigheten om at antallet bivirkninger var høyt (se nedenfor). Han pekte også på at utfallet av

uenigheten muligens ikke ville fått betydning uansett fordi rapportene om bivirkningene kom inn sent, og tilbakemeldingen var passiv og gitt av tredjemann (lege/helsesøster). Det fantes også et tredje tilfelle av demyeliniserende sykdom hvor pasienten hadde hatt virus/herpesinfeksjon i forkant. Også her hadde man en lang diskusjon i gruppen hvor man var usikker på årsakssammenhengen.¹⁸³

I september 1991 avga Monitorgruppen sin sluttrapport for *ungdomsskoleforsøket*¹⁸⁴ (*Fase III b*) hvor 179 657 ungdomsskoleelever deltok. Vurderingene bygget på Aavitslands rapport. Denne rapporten la størst vekt på de alvorlige bivirkningene som ble meldt, og gikk gjennom hvert tilfelle av de syv som hørte til i vaksinegruppen. Fra Monitorgruppens sluttrapport datert 16.09.91, siteres (våre forklaringer i parentes):

Generelle bivirkninger av vaksinen.

I alt 564 meldinger og bivirkninger ble mottatt, men 53 ble ikke analysert videre på grunn av sen inntreden av symptomer (3) eller manglende opplysning (50). En av de tre med sen inntreden av symptomer hadde alvorlig reaksjon og er omtalt senere. (...) Av de 511 med bivirkninger hadde 330 fått vaksine og 181 placebo. Forskjellen er høyst signifikant, $p < 0.00000001$. Antall meldte og analyserte bivirkninger i vaksinegruppen svarer til 180 bivirkninger per 100 000 doser eller 356 per 100 000 vaksinerte. Fire ungdommer hadde neurologiske symptomer som kan ha relasjon til vaksinen. Dette svarer til 2.2 tilfeller per 100 000 doser eller 4.3 tilfeller per 100 000 vaksinerte. (...)

Medførte vaksinen alvorlige bivirkninger/komplikasjoner?

I rapporten (Folkehelsas bivirkningsrapport, utvalgets anm.) er det ført opp elleve personer med alvorlige reaksjoner. Av disse elleve hadde syv fått vaksine og fire placebo.

Placebogruppen.

En blefarospasme (økte spenninger og evt rykninger i muskulaturen rundt øynene). Ingen sekvele.

En erythema nodosum (knuterosen). Ingen sekvele.

En perifer facialispause (ansiktslammelse). Sannsynligvis genetisk betinget. Ingen sekvele.

En parestesier ("kribling") i benene og uvanlige sensitivitet utfall.

¹⁸³ Intervju med Hans Cato Guldborg 21. juni 2007

¹⁸⁴ H55

Reaksjonene hos disse fire kan ha hatt sammenheng med basisoppløsningen for vaksinen som inneholder aluminiumhydroksid eller det kan ha vært tilfeldig tidsmessig sammentreff. Det er viktig å være oppmerksom på at tre av reaksjonene hadde relasjon til nervesystemet.

Vaksinegruppen

Av de syv som hadde fått vaksine, og som var registrert med alvorlige bivirkninger, hadde en person migreneanfall og blefarospasme. Det er sannsynlig at vaksinen kan ha presipitert (utløst) anfallene.

En person fikk trombocytopeni (lavt antall blodplater) med blødning og blødningsanemi. Vedkommende hadde hatt petecchier (små punktvis blødninger i huden) før vaksinasjonen. Det er mulig at vaksinen forverret trombocytopenien, men petecchiene indikerer at tilstanden var til stede før vaksinen ble gitt.

En hadde makroskopisk hematuri (synlig blod i urinen) morgenen etter vaksinen. Det var normale funn ved urografi og senere urinundersøkelser. Sammenheng med vaksinen kan ikke utelukkes, for eksempel som immunkompleksreaksjon, men det kan også ha vært et tilfeldig sammentreff.

Nevrologiske komplikasjoner.

De resterende fire som hadde mer uttalte nevrologiske symptomer vil bli omtalt nærmere. (...) Pike født i 1975. Diagnose: Myelopati/Myelitt (betennelse i ryggmargen). (...) Konklusjon: Det er sannsynlig årsakssammenheng mellom vaksinasjonen og utviklingen av myelitt.

Gutt født i 1975. Diagnose: Multippel sklerose (?). (...) Konklusjon: På bakgrunn av pasientens mulige MS er det lite sannsynlig at symptomene har relasjon til vaksinen. Debuten kan være fremskyndet (av) vaksinen. Hvis MS-diagnosen ikke bekreftes, er derimot sannsynligheten for en vaksinerelatert lidelse sterkere.

Pike født 1974. Diagnose: Myalgisk encephalomyelitt (ME, også kalt kronisk tretthetssyndrom). ... Konklusjon: Pasienten fikk reaksjon på vaksinen i form av hodepine, kvalme og slapphet ti minutter etter vaksinen. Etter et par dager fikk hun blå, klumpete merker på forsiden av benene. Det er vanskelig å uttale seg om hennes kroniske tretthetssymptomer har noe med vaksinen å gjøre.

Pike født 1975. Diagnose: Transversell myelitt (betennelse på et bestemt nivå i ryggmargen). Konklusjon: Ungdommen fikk symptomer 41 dager etter vaksinen. Selv om dette var elleve dager lenger enn det som var satt opp som rapportgrense, kan man ikke utelukke at tilstanden kan ha sammenheng med vaksinen. Før sykdomsdebut hadde hun symptomer på herpesinfeksjon (herpesvirus). Det er mer sannsynlig at dette er en herpesmyelitt enn en

vaksinekomplikasjon, men man kan ikke utelukke at vaksinereaksjonen kan ha vært medvirkende til den prosessen som førte til sykdommen.

Sykehusinnlagte etter vaksinen.

I alt 30 ungdommer ble lagt inn på sykehus etter vaksinasjonen. Av disse hadde fem fått placebo og 25 vaksine. I tillegg til dem som er omtalt under alvorlige reaksjoner, var det en person som bør bemerkes, fordi vedkommende kan ha hatt en alvorlig hypersensivitetsreaksjon (allergisk reaksjon). Tidligere hadde vedkommende hatt periodevis astma- og allergiplager. Ungdommen fikk reaksjon umiddelbart etter vaksinasjonen, og fikk adrenalin. Det utviklet seg ikke noe sikkert anafylaktisk sjokk, men fordi det var gitt adrenalin, kan man ikke utelukke at det har vært en alvorlig hypersensivitetsreaksjon.

Generell konklusjon:

Antall bivirkninger etter vaksinen er lavt. Det har ikke vært noen tilfeller av sikkert anafylaktiske sjokk men det kan ikke utelukkes at en person har hatt en alvorlig hypersensivitetsreaksjon.

Alvorlige reaksjoner oppsto hos elleve hvorav fire hadde fått placebo og syv vaksine.

Fire personer hadde nevrologiske reaksjoner innen 41 dager etter vaksinen:

Hos en av disse er det sannsynlig årsakssammenheng mellom vaksinen og sykdommen, hos en kan vaksinen ha fremskyndet sykdommens debut, hos en er det vanskelig å se noen sammenheng mellom vaksinen og sykdommen og hos en er det mer sannsynlig at sykdommen skyldtes en herpesinfeksjon enn en vaksinekomplikasjon, men man kan ikke utelukke at en reaksjon på vaksinen kan ha medvirket til den prosessen som førte til sykdommen.

Selv om bivirkningsfrekvensen er lav, foreligger det på en annen side et ikke ubetydelig antall av mulige alvorlige reaksjoner på vaksinen.

Skal placebogrupper tilbys vaksine?

Så vidt Monitorgruppen har forstått er det allerede tatt standpunkt til at placebogrupper skal tilbys vaksine, og vi vil derfor ikke kommentere denne beslutningen. Monitorgruppen vil imidlertid presisere at foreldrene og ungdommene får en fylldig rapport om de bivirkninger som er observert etter vaksinen og om de mulige komplikasjoner samtidig som det opplyses om graden av beskyttelse på en lett forståelig måte.

Monitorgruppen oversendte sin sluttrapport til Helsedirektoratet med kopi til Statens legemiddelkontroll og prosjektledelsen for forsøket. Aavitslands rapport var vedlagt.¹⁸⁵

10.3.3. *Diskusjonen om antallet alvorlige bivirkninger var høyt*

Det var delte meninger om antallet alvorlige bivirkninger kunne karakteriseres som høyt eller ikke. Guldberg var bekymret for oppfølgingen av de neurologiske komplikasjonene. I november 1991 sendte han et brev til de øvrige medlemmene i Monitorgruppen og redegjorde for sin bekymring:

Jeg sender dere noen betraktninger omkring meningokokkvaksineprosjektet og de alvorlige neurologiske komplikasjoner fordi jeg er bekymret omkring dette problemet. (...)

Hovedpoenget mitt nå er hvordan følges funnene opp med de neurologiske komplikasjoner av det offentlige? (...)

En ting er at man her kan stå overfor en stor legal erstatningsprosess. For meg er det hele også blitt et etisk dilemma. Satte man i gang et stortilt klinisk forsøk på barn av ikke-terapeutisk natur hvor risikomomentet ikke var godt nok kjent? I ettertid vet man at svaret er ja dersom den alvorlige komplikasjonsraten er 1, 2, 3 eller 4 i 100 000 – 150 000 vaksinerte.

Vi må søke å få en avklaring på disse problemene, og nå lure jeg faktisk på om Monitorgruppen må følge dette opp fordi jeg er redd ikke andre gjør det skikkelig. En alvorlig påstand, men jeg er bekymret.¹⁸⁶

Leder av Monitorgruppen svarte i brev at han delte Guldbergs bekymring for de neurologiske komplikasjonene som ble observert i forsøket.¹⁸⁷

Folkehelseinstituttet oversendte bivirkningsrapporten til Statens legemiddelkontroll med informasjon om at Monitorgruppen ville fortsette å fungere i forhold til det militære beskyttelsesforsøket.¹⁸⁸

Professor Knut Westlund skrev et kort notat datert 28.10.1991, sannsynligvis på oppdrag fra Statens legemiddelkontroll. Han refererte hovedsakelig til hovedpunktene i Aavitslands og Monitorgruppens rapport. Etter å ha gjennomgått hva som ble sagt der om meldesystemet og de alvorlige hendelsene knyttet til vaksineringsen, konkluderte

¹⁸⁶ H171 H96

¹⁸⁷ H96

¹⁸⁸ H167

han med at det kunne diskuteres om Folkehelseinstituttets udaterte skriv til lege/helsesøster i kommunene oppfylte monitorgruppens ønsker (se kapittel 9 s. 11 – note 19). I tillegg ga han uttrykk for at ungdomsskoleforsøket ikke ble gjennomført som et dobbelt blindt forsøk:

Folkehelsas rapport legger stor vekt på at forsøket var dobbelt blindt. Nå er det vel kjent at dette neppe var tilfelle. Allikevel er det en lang rekke bivirkninger som er rapportert med samme hyppighet fra vaksine- og placebogruppe, f.eks. ”Generelt utslett”, ”Glandelsvulst”, ”Muskelsmerter”. Det er derfor usikkert om den ufullkomne blinding har hatt praktisk betydning.¹⁸⁹

Bivirkningsnemnda behandlet rapporten på møte 4.12.1991. Både meldesystemet, oppfølgingen av bivirkninger og risikoinformasjonen til placebogruppen fikk kritikk. I tillegg pekte nemnda på at antall bivirkninger hvor årsakssammenheng ikke kunne utelukkes, syntes høyt:

Nemnda finner at bivirkningsregistreringen synes dårlig planlagt under selve studien. Det er usikkert om alle pasienter med alvorlige bivirkninger har blitt registrert. Ut fra materialet som er samlet, kan det synes som om antallet tilfeller av alvorlige bivirkninger der årsakssammenheng ikke kan utelukkes, er høyt, spesielt med henblikk på CNS (sentralnervesystemet, utvalgets anm.). Det synes for øvrig å ha vært dårlig oppfølging av pasienter som fikk alvorlige bivirkninger. Videre finner Nemnda at den informasjonen som er gått ut til helsepersonell/pasienter/pårørende i den nå pågående vaksinasjon av placebogruppen, ikke gir tilfredsstillende omtale av den risiko for alvorlige bivirkninger som vaksinasjonen kan representere. På grunn av den risiko for alvorlige bivirkninger som synes å foreligge, ønsker Bivirkningsnemnda en umiddelbar vurdering av om placebogruppen fortsatt bør vaksineres, og i så fall hvilke tiltak som gjøres for å registrere bivirkningsreaksjoner. Bivirkningsnemnda stiller spørsmål til om forsikringen for pasientene fortsatt er gyldig, og i så fall hvem som vil dekke eventuell pasientskade. Bivirkningsnemnda anmoder derfor SLK om snarest mulig å ta kontakt med Helsedirektøren for et møte med berørte parter om dette.

¹⁸⁹ H166

På bakgrunn av dette innkalte Statens legemiddelkontroll til møte for å belyse spørsmål relatert til bivirkninger ved bruk av meningokokkvaksine. Møtet ble holdt i Helsedirektoratet 10. desember 1991.¹⁹⁰

Det finnes ikke noe referat fra møtet, men det foreligger et udatert notat med tittelen *Bivirkninger og komplikasjoner etter men-B-vaksinering*. Notatet har ingen adressat eller avsender, men det ble sendt til Helsedirektøren med kopi til Bivirkningsnemnda ved Egil Bodd og til Monitorgruppen ved Sverre Halvorsen. I notatet ble det presisert at notatet ble sendt til alle tilstedeværende. Notatet kommenterer blant annet ovennevnte notat fra Knut Westlund, brevene fra Guldborg og Halvorsen, og i tillegg bivirkningsnemndas kritikk. Ut fra formuleringene fremgår det at notatet var skrevet på vegne av vaksineforsøket, og antagelig var det prosjektlederen som skrev det.¹⁹¹

Notatet kommenterer først påstanden i Knut Westlunds notat om at forsøket likevel ikke var dobbelt blindt (se ovenfor og note 20). Blant annet blir det fremhevet at ubegrunnede rykter kan være nok til å ødelegge et forsøk:

Det er en anklage med enorme konsekvenser som KW her fremsetter, og det er derfor av stor betydning å få frem om denne formuleringen bygger på kjennskap til reelle kodebrudd som kunne innebære fare for brudd på blindingen i forsøket. Dersom anklagen ikke har et slikt grunnlag, bør den kalles tilbake skriftlig.

Utvalget har ikke funnet dokumentasjon på at påstanden om brudd på blindingen er tilbakekalt, men vi har heller ikke funnet dokumentasjon på at påstanden var riktig, eller at noen har hatt mistanke om brudd på blindingen. Notatet har deretter kommentarer til kritikken om at det ikke var laget eget skjema for melding av bivirkninger (stammer fra Aavitslands rapport, men gjengitt i Westlunds notat):

Meldingene ble etter pålegg fra SLK (Statens Legemiddelkontroll – utvalgets anm.) gitt på SLKs eget meldeskjema. (...) Alle som meldte bivirkninger telefonisk, fikk beskjed om å sende

¹⁹⁰ H172

¹⁹¹ R42

skriftlig melding på angitte blankett i tillegg. Alle de elleve reaksjonene som melderer rubriserte som "alvorlige", ble meldt skriftlig. Det er heller ingen telefoniske meldinger av alvorlig art som ikke lot seg pare med skriftlige meldinger. 113 av de 564 meldingene er ikke mulig å pare med skriftlige meldinger. Av disse er imidlertid 44 uten identifikasjon og kan derfor være meldt skriftlig uten at det er mulig å dokumentere dette. Vi må regne med at en del leger, når de først har ringt, ikke finner det rimelig å bruke tid på å melde skriftlig når det dreier seg om bagatellmessige symptomer. Derimot er det grunn til å tro at den telefoniske kontakten har økt motiveringen for å melde alvorligere symptomer skriftlig.

Guldbergs spørsmål om hvorvidt man satte i gang etorstilt forsøk på barn uten å kjenne risikomomentet (se ovenfor), kommenteres på følgende måte:

Som vi har diskutert i risikoutredningen (se kapittel 6 – utvalgets anm.), (...) er dette et dilemma som alltid vil være innbygget i store beskyttelsesforsøk med vaksine. Eventuelle komplikasjoner er ikke, som ved utprøving av medikamenter, knyttet til farmakologisk effekt av vaksinens innholdsstoffer. Det er derfor ikke noen kjent mekanisme som kan gi grunnlag for estimering av risiko, (...). Det avgjørende er at man har et raskt og effektivt rapporteringssystem, en uavhengig bedømmelsesinstans og mulighet for rask avslutning av videre vaksinasjon. Monitorgruppen hadde dette ansvaret. Den var eneste instans som under forsøket hadde mulighet til å sjekke om en person med en mulig komplikasjon hadde fått vaksine eller placebo. Det ble etablert online tilknytning til forsøkets personregister for å sikre at Monitorgruppen kunne få slik informasjon uten noen forsinkelse. Monitorene var også utstyrt med personsøker, slik at forsøksledelsen skulle kunne nå frem med viktige meldinger døgnet rundt. (...)

Notatet tar også for seg kritikken fra Bivirkningsnemnda. Kritikken blir listet opp i fem punkter og kommentert en for en:

1. Bivirkningsregistreringen var dårlig planlagt og brukte ikke spesielle skjema:

Initialt ønsket SLK selv å samle inn og analysere bivirkningsmeldingene, og de ville ikke nytte vårt foreslåtte skjema til bivirkningsregistrering. (...)

At arbeidet var "dårlig planlagt" er et vurderingsspørsmål. Planen bygde på "Beskyttelsesforsøket. Vurdering av risiko" (*risikoutredningen – utvalgets anm.*). ...

Opplegget var kjent for SLK. I planleggingsfasen har SLK hatt innvendinger og kritiske kommentarer som har blitt fulgt opp etter intensjonen, så langt vi kan se. 5.6.1989 møtte vi i Bivirkningsnemnda for å legge frem alle våre data på mulige uønskede vaksinereaksjoner. To av

de fire nevrologiske tilfellene (...) var kjent på dette tidspunkt og ble grundig drøftet i møtet. Nemnda uttrykte ikke kritikk eller analyser. Utvidelsen av forsøket til å omfatte nye 7. klassinger i 1989 ble kort etter forelagt SLK, som ikke hadde innvendinger.

2. Bivirkningsnemnda er usikker på om alle bivirkninger ble meldt:

Det er helt sikkert at ikke alle bivirkninger ble meldt. Når en (...) ser på hvor mange bivirkningsmeldinger vi skulle forvente i et forsøk med 172 000 deltakere, er det åpenbart at 564 meldinger representerer en sterk underrapportering. Dette var lett å forutsi. Vi instruerte derfor deltakerne og helsesøstrene om at alt som man søkte råd om fra helsepersonell, skulle meldes. (...) Detaljer om dette ble diskutert inngående med SLK, og begge parter var innforstått med at opplegget måtte prioritere melding av mulige alvorlige komplikasjoner fremfor å få ”sann innsidens” på de banale bivirkningene. (...) I ettertid er vi betenkt ved at vi ikke gjorde mer for å kompensere for landets mangel på et sentralt sykdomsregister. (...) Dette ville (...) gitt oss avgjørende informasjon om bakgrunnsinnsidensen av disse lidelsene.

3. Det er en uakseptabelt høy frekvens av alvorlige bivirkninger:

Dette er klart det viktigste punktet i kritikken. I vurderingen mener vi at det er viktig å huske at begrepene ”nevrologisk” og ”alvorlig” ble definert svært vidt nettopp for å sikre mot underrapportering.

a: ”Nevrologiske” tilstander er definert som alt med symptomer fra nervesystemet, inkl. besvimelser.

b: Betegnelsen ”alvorlig” tar utgangspunkt i det initiale sjukdomsbildet. Forløpet viste seg i flertallet av tilfellene å være benignt.

c: ”Sekvele” brukes på alt som er påviselige restskader ett år etter sjukdomsdebut. Bare to av de fire nevrologiske tilstandene med sekvele har subjektivt besvær.

d: Det dreier seg om ”idiopatiske” sjukdommer med en viss insidens også i en ikke-vaksinert befolkning.

Når vi ikke har bedømt frekvensen til å være uakseptabelt høy, skyldes dette først og fremst punkt d. Vi setter nå mye inn på å få klarlagt bakgrunnsinnsidensen for disse tilstandene. Det er også planlagt laboratoriestudier for å se om det kan påvises sannsynlige biologiske årsakssammenhenger i tillegg til den observerte tidssammenhengen. (...) Vi vil også undersøke om vaksinen kan inneholde antigener som kunne kryss reagere med autoantigener som har vært assosiert med nevrologisk sykdom som basisk myeloprotein. (...) Det vil være mot intensjonen i Helsinkideklarasjonen (grunnleggende prinsipper, punkt 1) å stoppe utprøvingen uten at en plausibel mekanisme for årsakssammenheng er funnet eller at antallet alvorlige vaksinerreaksjoner har blitt statistisk signifikant i disfavør av vaksinen. I øyeblikket synes vi at det

er riktigst å betrakte alle de rapporterte nevrologiske tilfellene som mulige vaksinekomplikasjoner og følge alle disse tilstandene med samme intensitet.

4. Informasjonen om uønskede vaksineeffekter i den pågående vaksineringsen er ikke tilfredsstillende:

Vi må si oss enige i at flere formuleringer i informasjonsskrivet kunne vært bedre. Skrivet burde også ha vært sendt til SLK for forhåndsgodkjenning. Imidlertid regnet vi med at den informasjonen som vi hadde brukt i det blindede forsøket, ville være adekvat også for denne utvidelsen. De fleste tilfellene hadde tross alt debutert før utvidelse i 1989 uten at SLK i den anledning ba oss om å gi detaljinformasjon om mulige komplikasjoner til de nye deltakerne. Denne gangen var også antall og type tilstander det dreide seg om, gjort kjent gjennom pressen. Da vi fikk brev fra Monitorgruppen, hvor de ba oss om å sende ut slik informasjon, var allerede alt informasjonsmateriell gått ut.

Så vidt utvalget kan bringe på det rene, ble kritikken mot vaksineforøket ikke fulgt opp verken fra Helsedirektoratet eller fra Statens legemiddelkontroll.

10.4. Placebostudien

Placebostudien startet med vaksineringsen i september 1991.¹⁹² Dessuten fulgte det av stortingsproposisjonen at placebokandidatene skulle få tilbud om reell vaksine dersom den viste seg effektiv:

Forsøket vil også legges opp slik at gruppen som blir vaksinert med et virksomt preparat må kunne gis vaksine dersom denne viser seg å gi beskyttelse.¹⁹³

I Monitorgruppens sluttrapport fra ungdomsskoleforsøket diskuteres det hvorvidt Monitorgruppen skulle være med å bestemme om placebogruppen skulle få vaksine eller ikke. Enkelte ga uttrykk for det, men Monitorgruppen hadde ikke blitt tatt med på råd. I sluttrapporten heter det:

Så vidt Monitorgruppen har forstått, er det allerede tatt standpunkt til at placebogruppen skal tilbys vaksine, og vi vil derfor ikke kommentere denne beslutningen.

¹⁹² Final Report III c

¹⁹³ St.prp. nr. 98 (1987-88)

I ovennevnte møte i Helsedirektoratet 10. desember var monitorfunksjonen et av de punktene som dannet bivirkningsnemndas kritikk. Notatet fra prosjektledelsen tok også opp denne saken og redegjorde for sitt syn:

5. Monitorfunksjon og forsikringsforhold ved vaksineringen av placebodeltakere er ikke avklart:

Som vi har gitt uttrykk for ovenfor, er vi enige i at det er ønskelig om vi fortsatt kan ha en uavhengig monitorgruppe (med et litt revidert mandat). I ettertid må vi si oss helt uenige i at det skulle være uklare forsikringsforhold ved vaksineringsforsøk av de som fikk placebo i forsøket. Tilbud om vaksine (...) er etter vårt syn en forutsetning for placebokontrollerte forsøk i henhold til Helsinkideklarasjonen. (...) Fordi vaksinasjon av deltakere som tidligere har fått placebo, er en integrert del av det forsøket som Stortinget har knyttet forsikringen til, kan det ikke herske noen tvil om at forsikringen gjelder. Det ble også bekreftet fra Sosialdepartementet 11.12.1991.

Monitorgruppens leder skrev et referat¹⁹⁴ til de øvrige medlemmene i gruppen og redegjorde for kritikken fra bivirkningsnemnda. Han presiserte Monitorgruppens holdning som var slått fast i sluttrapporten av 16.9.1991 (se ovenfor), og Helsedirektøren ønsket da å oppnevne en ny monitorgruppe.

Det fremgikk av samme referat at Helsedirektøren i tillegg fattet vedtak om at Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelkontroll skulle samarbeide om å utarbeide en protokoll for den videre oppfølgingen.

I brev av 10. februar fra Helsedirektoratet ble Monitorgruppen oppnevnt på nytt med de samme medlemmene som under ungdomsskoleforsøket¹⁹⁵. På grunn av de nevrologiske komplikasjonene som hadde oppstått under ungdomsskoleforsøket, ba Monitorgruppen om å bli supplert med en nevrolog¹⁹⁶. Professor i nevrologi Bodvar Vandvik ble derfor oppnevnt som nytt medlem av Monitorgruppen ved brev fra Helsedirektøren av 20. mars 1992¹⁹⁷.

¹⁹⁴ H94

¹⁹⁵ H99

¹⁹⁶ H100

¹⁹⁷ H101

Det ble avholdt nytt møte i Bivirkningsnemnda 13. februar 1992, hvor meningokokkvaksineforsøket blir tatt opp som orienteringssak. Her fremgår følgende:

Det ble orientert om utviklingen siden desember 1991. (...) med bakgrunn i informasjon på dette møtet og senere informasjon i saken, påpeker Bivirkningsnemnda at informasjonsskrivet som gikk ut til landets helsesøstre i forbindelse med vaksinerings av placebogruppen, ikke inneholdt korrekte opplysninger om bivirkningsrisikoen. Videre vil Nemnda påpeke at bivirkningsregistreringen i vaksinasjonsforsøket var for dårlig. Nemnda anbefaler derfor at det gjøres en fullstendig bivirkningsoppfølging av alle som har fått vaksinen i placebogruppen. SLK informerer Helsedirektoratet om Bivirkningsnemndas syn og anbefalinger.¹⁹⁸

I et håndskrevet notat fra Helsedirektoratet fremgikk det at en burde skrive et brev om at anbefalingene følges.¹⁹⁹

Vaksineringen av placebokandidatene startet altså 1. oktober 1991 og var avsluttet i løpet av februar 1992. Ca. 54 000 elever ble vaksinert minst en gang.

Folkehelseinstituttet skrev en foreløpig bivirkningsrapport datert 23. mars 1992. Det fremgikk av rapporten at meldesystemet og beredskapen mot neurologiske bivirkninger var forbedret som følge av erfaringene i ungdomsskoleforsøket:

Informasjon om bivirkningene fra det blindede beskyttelsesforsøket ble gitt til kommunehelsetjenesten i et brev som ledsaget vaksineutsendelsene. Informasjon om de alvorlige mulige bivirkningene ble gitt i et eget brev. Kommunelegene ble bedt om å bringe denne informasjonen videre til vaksinandene. (...)

Det ble opprettet et passivt og et aktivt sykehusbasert meldesystem. (...) Kommunehelsetjenesten og alle landets neurologiske, medisinske og pediatriiske avdelinger med akuttfunksjon ble bedt om å melde alle mulige vaksinebivirkninger. (...)

Systemet skilte seg fra beskyttelsesforsøket på følgende punkter:

- Det ble brukt et eget, skreddersydd meldeskjema.
- Det var ingen registrering av telefonmeldinger.

¹⁹⁸ H70

¹⁹⁹ H70 (vedlegg)

- Det var ikke 24-timers telefonvakt for mottak av meldinger.
- Det var ingen blinding eller kontrollgruppe. (...)

Alle alvorlige bivirkninger og mulige komplikasjoner ble meldt skriftlig til formannen i den etiske overvåkingsgruppen, (...) Dersom gruppen fant at den observerte vaksineresreaksjonen burde føre til stopp i videre vaksinerings, skulle dette meldes telefonisk til prosjektlederen og samtidig skriftlig til Helsedirektøren. ...

Vi mottok melding om 115 tilfeller av bivirkning etter vaksinasjon. (...)

Meldesystemet i denne vaksinasjonsrunden har fungert bedre enn i det blindede beskyttelsesforsøket. Bruk av et eget skjema og en enhetlig meldingsrutine har ført til bedre kvalitet på meldingene.

Den foreløpige analysen viser et lavere antall meldinger, men det samme mønster av bivirkninger som i det blindede beskyttelsesforsøkets vaksinegruppe. To reaksjonsmønstre ser ut til å være typiske. (...) Dette reaksjonsmønsteret opptrer gjerne få timer etter vaksinasjonen og varer sjeldent mer enn en dag.

To av de meldte tilfellene ble vurdert som alvorlige bivirkninger. Diagnosene var Guillain-Barré syndrom og preeklampsi med etterfølgende abort. Tilfellene vil bli utredet nærmere med tanke på rapportering i et internasjonalt fagtidsskrift.²⁰⁰

Monitorgruppen hadde møte 13. mai 1992 hvor den først hadde en gjennomgang av de fire tilfellene med alvorlig nevrologisk sykdom som var registrert i tilslutning til ungdomsskoleforsøket. Prosjektledelsen ved Folkehelseinstituttet deltok på deler av møtet. Det ble blant annet gjennomgått status for tilfellene og i hvilken grad familiene hadde blitt kontaktet og fulgt opp. Monitorgruppen ga uttrykk for at man hadde en informasjonsplikt overfor alvorlig skadelidte. I det første tilfellet ble det uttalt: "Det var enighet om at familien ble informert om den mulige sammenhengen mellom vaksinen og hennes sykdom. I tilknytning til det andre tilfellet het det: "Det var enighet om at familien burde kontaktes på nytt, både for å få informasjon, men først og fremst for å sikre videre oppfølging fra helsetjenesten og få sikrere diagnose. I forbindelse med det tredje tilfellet het det: "Foreldrene har kontaktet Folkehelse om erstatning, og saken er oversendt Helsedirektoratet. (...) Informasjonsplikten er dekket i det aktuelle

²⁰⁰ E11

tilfellet”. I det fjerde tilfellet ga Monitorgruppen uttrykk for at det var ”lite sannsynlig at det er noen sammenheng mellom vaksinen og hennes symptomer. Informasjonen overfor denne familien regnet vi som dekket, og gruppen så det ikke som nødvendig å gi videre informasjon enn det som er gjort hittil.” Det var prosjektgruppen i Folkehelseinstituttet som fikk i oppdrag å ta kontakt med familien for å sikre videre oppfølging fra helsetjenesten og få sikrere diagnoser. Eventuell årsakssammenheng med vaksinen ble også vurdert for hvert tilfelle.

I tillegg ble protokoll for oppfølging av placebostudien gjennomgått, inkludert Monitorgruppens funksjon:

... prosjektledelsens syn (var) at vaksinasjonen av placebogruppen lå implisitt i det totale vaksinasjonsforsøk, og at det således ikke var nødvendig med noen ny godkjenning av dette fra Den regionale etiske komité. Det var diskusjon om denne tolkningen var riktig, og de fleste medlemmer av den Etske overvåkingsgruppen (*Monitorgruppen – utvalgets anm.*) var av den oppfatning at standpunkt til vaksinasjon av placebogruppen først kunne tas når man hadde full oversikt over bivirkninger og eventuelle komplikasjoner. I sine konklusjoner av 5. august 1991 uttalte Monitorgruppen at den ikke ville kommentere et standpunkt som allerede var tatt, men den presiserte at foreldrene og ungdommene måtte få en fylldig rapport om de bivirkninger som var observert etter vaksinen, og om de mulige komplikasjoner samtidig som det skulle opplyses om graden av beskyttelse på en lett forståelig måte.

Av den etterfølgende diskusjon fremgikk det at de fleste medlemmer av Den etiske overvåkingsgruppen ikke anså den informasjon som var gitt før vaksinerings av placebogruppen, som tilstrekkelig, men at det ikke var noen grunn til å gå ut med noen ny informasjon til de 200–500 som skulle vaksineres i løpet av sommeren 1992.²⁰¹

Sak nr. 3 i møtoreferatet gjaldt bivirkninger og komplikasjoner etter vaksinasjon av placebogruppen der ca. 60 000 personer var vaksinert. Det hadde vært ”litt færre meldinger om bivirkninger enn under hovedforsøket, men mønsteret i bivirkningene har vært det samme. Det har vært to alvorlige komplikasjoner”. Den ene komplikasjonen gjaldt preeklampsi (svangerskapsforgiftning) som førte til en spontanabort. Gruppen uttalte ”at det var lite sannsynlig at den hadde sammenheng

²⁰¹ H74, R60

med vaksinen”. Det andre tilfellet gjaldt et tilfelle av Guillain-Barre syndrom (betennelse i nervesystemet med lammelser). ”Gruppen anså det for mer sannsynlig at det var vannkoppene som hadde utløst hennes syndrom enn vaksinen, men det kan ikke utelukkes at vaksinen har medvirket til utviklingen av de alvorlige symptomer hun hadde. Foreldrene bør underrettes om at det kan være en mulig sammenheng mellom symptomene og vaksinen.”

I MSIS’ rapport uke 30 1992 ble informasjonen om bivirkninger av meningokokk B-vaksinen drøftet (MSIS står for ”Meldesystem for infeksjonssykdommer” og utgis av Folkehelseinstituttet). Bakgrunnen var oppslag i NRK om at Folkehelseinstituttet ikke hadde informert om mulige, alvorlige bivirkninger. Oppslagene kom som et resultat av Bivirkningsnemndas bemerkninger. Helsedirektøren og direktøren i Statens legemiddelkontroll uttalte at informasjonen hadde vært for dårlig. Folkehelseinstituttets prosjektleder uttalte i rapporten:

De faktiske forhold er følgende: Under vaksineforsøket i ungdomsskolen 1988–89 ba vi om at alle tilfeller av visse sykdommer, der en mistenker at immunologiske mekanismer kan være av betydning, skulle rapporteres dersom de opptrådte innen en måned etter en injeksjon.

Dette dreier seg først og fremst om nevrologiske sykdommer av uklar årsak. (...)

Det ble rapportert fire tilfeller av nevrologisk sykdom blant de 89 000 vaksinerte i løpet av de 3–4 månedene det ble bedt om slik rapportering. (...)

For å finne ut om det kan være noen årsakssammenheng mellom vaksinasjon og visse nevrologiske sykdommer, gjør vi tre ting:

- Vi vil fremskaffe tall for hvor mange slike sykdomstilfeller vi kunne forvente i vaksineforsøket.
- Ved vaksinasjon vinteren 1991–92 av dem som tidligere hadde fått placebo og i all videre bruk av vaksinen, ber vi om rapportering av nevrologisk sykdom både hos de som ble vaksinert og i hele aldersgruppen.
- I laboratorieforsøk prøver vi å finne ut om det er molekyler i vaksinen som kunne tenkes å utløse en immunologisk reaksjon mot lignende molekyler i sentralnervesystemet.

Tilfeller av tidsmessig sammentreff med alvorlig sykdom av ukjent årsak er et problem som alltid vil plage store vaksineforsøk. I denne situasjonen er det viktig å understreke at det ikke er påvist noen årsakssammenheng mellom vaksinasjon og disse nevrologiske sykdommene, men at vi

samtidig er forpliktet til å følge dem opp som om de var forårsaket av vaksinen. Det vil ta mange år og omhyggelig registrering av flere hundre tusen vaksinerte før en slik mulig årsakssammenheng kan avkreftes eller bekreftes.

Siden dette er så komplisert, og det ikke dreier seg om en påvist bivirkning av vaksinen, valgte vi ikke å skrive om de nevrologiske sykdomstilfellene i brevet til den enkelte deltaker. Vi skrev imidlertid om problemet til kommuneleger og helsesøstre i et brev som fulgte vaksineutsetningen. Brevet beskrev sykdomstilfellene og problemene med å bekrefte/avkrefte årsakssammenheng med vaksinen. Helsepersonellet ble bedt om å legge dette frem for vaksinandene. De rapporterte sykdomstilfellene ble også offentliggjort gjennom pressen i september 1991. Det er et etisk spørsmål om en skal belaste deltakerne med forskningshypoteser som ikke underbygger deres frihet til å velge om de skal delta eller ikke. Problemet ble sist diskutert på et etikkseminar i Tromsø i mai. Internasjonale autoriteter innen medisinsk forskningsetikk uttrykte anerkjennelse for den måten vi hadde løst informasjonsproblemet på.

Vi kan ikke se at vi har holdt tilbake informasjon eller feilinformert. Det er uheldig at det er skapt et slikt inntrykk. Mange helsesøstre sitter også igjen med en følelse av å være medskyldige i feilinformasjon. Det publikum nå tror, er at meningokokk B-vaksinen har forårsaket fire tilfeller av alvorlig nevrologisk sykdom. Det er i alle fall grov feilinformasjon.”²⁰²

I et brev til lederen av Monitorgruppen, Sverre Halvorsen, datert 20.01.92 ga Hans Cato Guldberg uttrykk for sterk bekymring rundt den risikoinformasjon som prosjektledelsen skulle ha gitt til Regional forskningsetisk komité (REK Sør) i forbindelse med søknad om nytt prosjekt med bruk av meningokokkvaksinen. (Utvalget skal her bemerke at etter at de tre omtalte fase III-forsøkene var gjennomført, ble det i tidsrommet 1991–2000 gjennomført ti mindre forsøk for å teste ut ulike forhold. Utvalget har imidlertid ikke gjennomgått disse da de antas å falle utenfor vårt mandat.) I Guldbergs brev heter det:

Vedrørende nyoppnevning av Monitorgruppen etter vaksinasjonen av ”placebogruppen” vil jeg gjerne gi en informasjon og samtidig foreslå at vi så snart som mulig kommer sammen for å diskutere den videre strategi.

²⁰² H102

Regional forskningsetisk komité, Rikshospitalet, kontaktet meg vedrørende søknad fra Folkehelsen om et nytt prosjekt med bruk av meningokokkvaksinen. Problemet er at i denne søknaden er det oppført under punktet på søknadsskjemaet om bivirkninger at vaksinen ikke har nevneverdige bivirkninger og mulige neurologiske komplikasjoner skal, etter det jeg har fått referert pr. telefon, ikke ha vært nevnt med et ord. Min oppfatning av dette er at det er etisk uholdbart og kan karakteriseres som fusk med data ved å skjule opplysninger.

Det ser ut som prosjektledelsen for meningokokkforsøket neglisjerer Monitorgruppens syn på de neurologiske komplikasjoner så vel som Bivirkningsnemndas syn, som jeg er kjent med gjennom kontakt med nemndas formann, Egil Bodd.

I lys av dette synes jeg det haster med å komme i gang med arbeidet for å fremskaffe bivirkningsdata for den vaksinerte placebogruppen, og da gjerne etter min mening med konsulentassistanse fra Bivirkningsnemnda. Med dette vil ledelsen for vaksinasjonsforsøket få vårt forslag til hvordan de bør gå frem for å innhente data.

Jeg ser gjerne at vi også får en helt oppdatert statusrapport om pasientene med neurologiske komplikasjoner i det opprinnelige vaksinasjonsforsøket.

I et svarbrev fra REK Sør, ved leder Ola Hole, datert 23. januar 1992, heter det:

Takk for kopi av brev til Sverre Halvorsen av 20.1.1992.

Jeg har dessverre uttrykt meg uklart eller ufullstendig da jeg kontaktet deg over telefonen angående det nye meningokokkprosjektet fra Folkehelsen med prosjektittel Klinisk utprøving av vaksine mot meningokokk gruppe B sykdom. Varighet av immunrespons. Effekt av boosterdose (pilotstudie). Det er derfor blitt en misforståelse vedrørende hva som er opplyst om bivirkninger fra prosjektleder. Det er nevnt ett tilfelle om bivirkninger fra prosjektleder. Det er nevnt ett tilfelle av en mulig neurologisk komplikasjon. Jeg siterer hva som er sagt om bivirkninger i punkt 6 i meldingsskjemaet:

'Bivirkningene har i alle trinn vært beskjedne. Det er ikke sett noen alvorlige hendelser som klart kan knyttes til vaksinen, men ett tilfelle av neurologiske symptomer som opptrådte seks uker etter vaksinasjonen er fremdeles under utredning.' (sitat slutt)

Komiteen vedtok derfor å avvente den nevnte utredningen før den tok endelig stilling da den behandlet prosjektet i sitt møte den 19. desember 1991.²⁰³

Sentrale aktører i vaksineforsøket ved Folkehelseinstituttet skrev et utkast til en artikkel som tok for seg de alvorlige bivirkningene. Den store utfordringen med de alvorlige neurologiske hendelsene i tiden etter vaksinerings var å vurdere om dette var mer enn man kunne forvente. Alvorlige hendelser som dette oppstår normalt i et visst antall i befolkningen. Artikkelforfatterne prøvde derfor å få en oversikt over alle diagnosene i de aktuelle årskullene uavhengig av vaksinerings, for å se om det var en opphopning etter vaksinasjonstidspunktet.

Konklusjonen i artikkelen (som ikke ble publisert) ble at man ikke kunne utelukke en opphopning av neurologiske tilfeller, selv om det fantes mer sannsynlige årsaker for en del av tilfellene. Det var derfor nødvendig å undersøke nærmere en eventuell årsakssammenheng mellom vaksinasjonen og demyeliniserende lidelser.²⁰⁴

10.5. Resultatet av vaksineforsøket

Etter at forsøkene var gjennomført, og koden brutt, viste vaksinen en beskyttelse på 57,2 prosent. Mange ga uttrykk for skuffelse over dette resultatet, men senere forsøk har vist at beskyttelseeffekten kan økes vesentlig ved innføring av en tredje vaksinedose.

Resultatet av vaksinen drøftes i en artikkel i det anerkjente medisinske tidsskriftet *Lancet*, 2 november 1991.

For more than 15 years, Norway has had the highest incidence of meningococcal disease in northern Europe, with 80 % of cases being due to serogroup B meningococci. The case-fatality has remained high, at about 10 %. In this study, an outer membrane vaccine, which had previously been shown to induce an increase in bactericidal antibodies to the parent strain, was assessed in a large-scale, randomised, double-blind trial. From October, 1988, 171,800 students in secondary schools volunteered to take part in a double-blind, placebo-controlled, efficacy trial with school as the randomization unit. Hospitals and clinics that routinely receive patients with infectious disease were asked to report urgently all cases of suspected meningitis and/or septicaemia in 13-21-year-old students in Norway. These cases were registered and further

²⁰⁴ E16

investigated according to a detailed protocol. 89 out of the 221 cases investigated by June 3, 1991, were shown to be severe systemic disease due to group B meningococci. 36 cases in 35 schools took part in the trial (11 schools with vaccinated students and 24 with students given placebo). The calculated rate of protection was thus 57.2 % ($p = 0.012$, one-sided test). The findings suggest that, although the vaccine conferred protection against group B meningococcal disease, the effect was insufficient to justify a public vaccination programme.

Etter at vaksinen var videreutviklet, ble det i en rapport til Sosial- og helsedepartementet anbefalt å inkludere vaksinen i det norske vaksinasjonsprogrammet.²⁰⁵ Denne anbefalingen ble imidlertid revurdert i et notat fra Folkehelseinstituttet 26.10.1998 hvor det pga. fallende innsidens (sykdomsforekomst) ble anbefalt at vaksinen bare ble tatt i bruk i Trøndelag, hvor forekomsten av sykdommen var høyere enn ellers i landet.²⁰⁶

²⁰⁵ F8

²⁰⁶ F1

Kapittel 11

Håndtering av skadetilfeller – erstatningsoppgjøret

11.1 Innledning

Som det fremgår av foregående kapittel var det registrert alvorlige hendelser i forbindelse vaksineringsen. I forbindelse med utprøvingen på 179 657 ungdomsskoleelever (fase III b) ble det rapportert elleve alvorlige hendelser, hvorav fire i placebogruppen og syv i vaksinegruppen. Av de syv siste var det fire alvorlige neurologiske hendelser. Monitorgruppen knytter i sin sluttrapport vaksinen til to av elleve hendelser, og uttrykker for øvrig usikkerhet om årsaksforholdene til de andre. Utvalget har ikke kjennskap til tallene for fase III a (rekrutforsøket) eller fase III c (vaksineringsen av placebogruppen). [Evt. så må disse inn i kapittel 10]

I tillegg til disse alvorlige hendelsene er det grunn til å anta at noen forsøkspersoner fikk meningitt type B i utprøvsingsperioden. Sykdomsutbrudd kunne skyldes at vaksinen ikke var effektiv, eller fordi man hadde fått placebo, eventuelt at man fikk meningitt type C, som vaksinen ikke beskyttet mot.

Den alminnelige erstatningsretten setter tre vilkår for å kreve erstatning:

1. Det må foreligge et ansvarsgrunnlag.
2. Det må foreligge et tap, fortrinnsvis økonomisk.
3. Det må være årsakssammenheng mellom tapet og det forholdet som er underlagt ansvarsgrunnlag, dvs. den skadevoldende handling. Det er i utgangspunktet tilstrekkelig at det skadevoldende forhold var en medvirkende årsak til skaden.

I kapittel 7 er ansvarsgrunnlaget og den forhåndsbestemte ”forsikringsordningen” beskrevet. I det følgende finner utvalget grunn til å gjenta noen av disse punktene for å skissere den planlagte forsikringsordningen:

I informasjonen til elever og foresatte fremgikk det at Staten hadde bundet seg til å gi full økonomisk erstatning dersom det oppsto en varig skade.²⁰⁷

Vi regner den nye vaksinen som sikker. Det er usannsynlig at det skal oppstå alvorlige komplikasjoner. Dersom dette allikevel skulle skje, har Staten bundet seg til å gi full økonomisk erstatning dersom det oppstår en varig skade.

Når det gjelder erstatningsansvaret i *rekrutforsøket* ble det lagt til grunn at staten hadde et allment erstatningsansvar for skader m.v. som rammet rekrutter. Dette ansvaret ville også dekke eventuelle skader som følge av beskyttelsesforsøket. Sosialdepartementet presiserte at dersom dette ansvaret ikke ville gi samme dekning som forutsatt etter stortingsproposisjonen, ville erstatningsreglene etter proposisjonens forutsetninger også gjelde for rekruttene.²⁰⁸ I brev av 24.6.1988 presiserte Forsvarets Sanitet overfor Statens legemiddelkontroll at

... enhver sykdom/skade hos vernepliktig personell betraktes som yrkessykdom – med de spesielle økonomiske rettigheter som gjelder i disse situasjoner.

I tillegg utbetaler Forsvaret som en særordning engangserstatning i henhold til

Stortingsproposisjon 142 (1975-76), begrenset oppad til 15 ganger folketrygdens grunnbeløp.²⁰⁹

Innholdet i statens erstatningsansvar overfor ungdomsskoleelevene ble ikke klarlagt nærmere. Etter det utvalget har kunnet bringe på det rene, var det først nærmere halvannet år etterpå man tok tak i denne problemstillingen i form av et problemnotat datert 20.9.1989.²¹⁰ Notatet kom på bakgrunn av at flere ved vaksineprosjektet på

²⁰⁷ R73

²⁰⁸ H17

²⁰⁹ H32

²¹⁰ H35

Folkehelseinstituttet hadde kontaktet Helsedirektoratet om forståelsen av innholdet i forsikringsordningen. I notatet ble det først skissert hvilke typer situasjoner som ble omfattet av forsikringsordningen:

- Forsøkspersoner som på grunn av selve vaksinen får skade/sykdom med erstatningsrelevante følger.
- Forsøkspersoner som på grunn av prosedyrene omkring vaksineringsen (injeksjon mv.) får slik skade/sykdom.
- Forsøkspersoner som i løpet av forsøket får varig skade som følge av meningokokksykdom. Dette gjelder også de som mottar placebo.
- Etterlatte til ovennevnte forsøkspersoner.

Videre sto det i notatet:

En rekke spørsmål ble verken tatt opp under forberedelsene eller i forbindelse med vedtakelsen.

(...)

Det ble ikke utarbeidet prosedyrer for håndtering av krav om erstatning. Ei heller bestemt hvilken instans som skulle være rett adressat for slike krav. (...)

Et annet åpent spørsmål er deknings varighet. Dette er det ikke sagt noe direkte om. (...)

Nok et uklart punkt er dekningsomfanget mht. hvilke forhold som skal anses dekket. Forsøket gjelder vaksine for én bestemt av flere typer meningokokksykdom, type B. Det har vært meningen å dekke også de andre typer, A og C. (...)

I dette kapittelet tar utvalget for seg hvordan skadetilfellene ble håndtert, og i hvilken grad det ble utbetalt erstatning. Det skal bemerkes at tilgjengelig dokumentmateriale på dette punkt er mangelfullt, slik at utvalget på langt nær har full oversikt over alle skadetilfeller, fremsatte erstatningskrav og eventuelle utbetalinger.

11.2 Meningokokksykdomstilfellene

Det fremgår av den forhåndsvedtatte forskningsordningen at alle, eventuelt deres etterlatte, som deltok i vaksineforsøket, og som i den perioden forsøket pågikk (1988-1992) fikk meningitt, skulle få erstatning så fremt det forelå et økonomisk tap. Det var ikke noe krav om årsakssammenheng, og ordningen dekket også de som fikk andre

typer meningokokksykdom enn type B. Dette var med andre ord en ren forsikringsordning.

Utvalget kjenner til to dødsfall forårsaket av meningokokksykdom i den aktuelle perioden blant de som deltok i forsøket. I en artikkel publisert i 1991 fremgår det at forekomsten av meningitt i den aktuelle perioden lå på rundt 150 tilfeller i året.²¹¹ Det er uvisst hvor mange av disse som deltok i vaksineforsøket. Utvalget har dermed ikke tall på hvor mange forsøkspersoner som ble syke og eventuelt skadelidende.

Det ene av dødsfallene gjaldt en pike som døde i januar 1989. Det ble store oppslag i media, og det oppsto spørsmål om vaksinen kunne være årsak. I en artikkel i Arbeiderbladet 8.4.1989, som omhandlet dette dødsfallet, fremgikk det at ingen fra vaksineforsøket hadde tatt kontakt med pårørende. Heller ikke hadde de pårørende fått noen orientering om forsikringsordningen. Prosjektlederen uttalte i artikkelen at etter hans vurdering skulle de få erstatning, men at det var Sosialdepartementet ved Helsedirektoratet som måtte avgjøre det spørsmålet. Han sa også at han ville ta kontakt med pårørende, hvilket han gjorde²¹². I sitt brev til de etterlatte forklarte han at grunnen til at det ikke var tatt kontakt tidligere, var at han hadde forstått det slik at de allerede hadde kontakt med lokale representanter for vaksineforsøket. Han siterte også det som sto om forsikringsordningen i elevbrosjyren (se kapittel 9 ovenfor), og at omfanget av denne for tiden var til vurdering i Sosialdepartementet og Helsedirektoratet. I tillegg fikk pårørende beskjed om at det ikke var nødvendig å fremme noe skriftlig krav på det tidspunktet, og at de vil få nærmere beskjed.

I et internt notat i Helsedirektoratet datert 22.5.1991,²¹³ fremgikk at det ble vurdert hvorvidt behandlingen av de to som døde av meningokokksykdom i januar 1989 var forsvarlig. Konklusjonen, som var at behandlingen i det ene tilfellet kunne kritiseres

²¹¹ Lystad & Aasen NIPH annals 1991, Figure 2, p. 59.

²¹² H176

²¹³ H174

idet det ikke ble stilt spørsmål om nakkestivhet, temperatur eller hudutslett, meddeltes den aktuelle Fylkeslegen i brev av 10.6.1991

Utvalget kjenner ikke til at det ble er blitt utbetalt erstatning i tilfeller der forsøkspersoner ble skadet som følge av meningittsykdom.

Utvalget har heller ikke sett dokumentasjon på om det er gitt nærmere informasjon til forsøkspersonene om muligheten til å kreve erstatning i disse tilfellene, verken før eller etter forsøket.

11.3 Komplikasjoner

I Monitorgruppens møte 13.5.1992 ble fire tilfeller med alvorlig nevrologisk sykdom som oppsto i tilknytning til ungdomsskoleforsøket gjennomgått²¹⁴. Gjennomgangen tok også opp i hvilken grad familiene til forsøkspersonene var informert, og i hvilken grad det var behov for ytterligere informasjon, først og fremst med tanke på å innhente ytterligere informasjon om skaden, men også om eventuell erstatning. Utvalget har imidlertid ikke sett dokumentert at disse familiene faktisk ble kontaktet, slik det var forutsatt.

I samme møte ble også oppfølging av bivirkninger og eventuelle komplikasjoner etter placebostudien drøftet.²¹⁵ Av de to alvorlige komplikasjonene som hadde oppstått, anså man at bare den ene kunne ha sammenheng med vaksineringsen. Det ble derfor konkludert med at foreldrene til denne forsøkspersonen skulle underrettes om at det kunne være en mulig sammenheng.

Utvalget har funnet spor av enkelte erstatningssaker som har vært fremmet.

Dokumentasjonen er mangelfull, og utvalget har som nevnt ikke full oversikt, men

²¹⁴ H74 – sak 1

²¹⁵ H74 – sak 3

velger likevel å redegjøre for fire saker det kjenner til, så langt det lar seg gjøre for å illustrere prosessen rundt erstatningsoppgjøret.

Sak 1 ²¹⁶

En jente ble lam fra livet og ned 12. desember etter å ha blitt vaksinert 15. november 1988. I forbindelse med lammelsen fikk hun et utbrudd av herpes. Hun ble innlagt på sykehus. Jentas foreldre tok først kontakt med Folkehelseinstituttet i 1991, som henviste dem videre til Sosialdepartementet. I januar 1992 skrev de blant annet til Sosialdepartementet:

Det vi primært er interessert i, er hvorvidt (pasientens) lammelse kan skyldes meningokokkvaksinen eller ha sammenheng med denne. Likeledes går vi ut fra at meningokokkprosjektet var forsikret til å gjelde skade, enten det nå var sammenheng med vaksinen eller ikke.

Saken ble oversendt til Helsedirektoratet, og direktoratet sendte brev til pårørende i slutten av mars 1992, og skrev blant annet at erstatningsordningen omfattet skade som følge av vaksinen eller av selve prosedyren. Det ble presisert at Helsedirektoratet ikke hadde tatt stilling til om skaden var en følge av vaksinen hun fikk 15. november. Deretter ble det innhentet dokumentasjon fra sykehuset hvor hun var innlagt, og et snaut år senere (januar 1993) ble saken oversendt til Regjeringsadvokaten, hvor Helsedirektoratet blant annet skrev:

(pasienten) fikk 1. november 1988 første dose (...)
Folkehelseinstituttet har utredet mulige alternative årsaker (...) I brev av 2. april 1992 (dok. 6) uttales at herpesinfeksjon, som (pasienten) skal ha hatt et utbrudd av 17–22 dager før sykdomsdebut, oppfattes som en av flere sannsynlige årsaker til transversell myelitt. Videre uttales at vaksinen ikke kan utelukkes som årsak eller medvirkende faktor.

²¹⁶ Sak 92/00995 og 94/01737 i Helsetilsynet

Direktoratet viste til p-pilledommen, hvor det ble uttalt at ”beviskravet for å fastslå en årsakssammenheng ikke stilles like strengt i det økonomiske tapet etter en skade – som i naturvitenskapen”. Direktoratet hevdet videre at staten må være nærmest til å bære risikoen for usikkerheten ved årsakssammenhengen, ettersom det dreide seg om et forskningsprosjekt med deltakere mellom 13 og 15 år, hvis resultat ville komme hele befolkningen til gode.

I mai konstaterte Regjeringsadvokaten at sannsynlig årsakssammenheng kunne anslås til ca. 50 prosent. Det ble for det første presisert at det normalt er skadelidte som har tvilrisikoen, og at det ikke var tilstrekkelig årsakssammenheng til å konstatere at vaksinen ikke kunne utelukkes som medvirkende årsak, slik Folkehelseinstituttet mente. Regjeringsadvokaten henviste imidlertid til direktoratets syn, og tilføyde at Høyesterett antagelig ville ha snudd bevisbyrden. Regjeringsadvokaten konkluderte derfor med at det var forsvarlig å erkjenne erstatningsansvar og tilføyde:

Av hensyn til mulige presedensvirkninger bør man neppe utad gjøre nærmere rede for de bevisvurderingsprinsipper som er lagt til grunn, men nøye seg med å vise til at det etter direktoratets oppfatning er årsakssammenheng mellom vaksinen og sykdommen.

Deretter ble erstatningsutmålingen diskutert gjennom nesten fire år. Utvalget merker seg at pårørendes jurist i juni 1994 ba Folkehelseinstituttet om hjelp til å få staten til å utbetale et a-konto beløp. Staten gikk med på å utbetale et a-kontobeløp på kr 50 000 i september 1994. Sluttstrek ble i august 1997 da man inngikk forlik.

Sak 2²¹⁷

Saken begynte med et brev fra Folkehelseinstituttet ved Aavitsland, datert 22.10.1992, som oversendte et krav om erstatning som følge av Guillain-Barré syndrom etter vaksinerings under placebostudien. Folkehelseinstituttet antok at saken kom inn under erstatningsordningen som ble opprettet av Stortinget i St.prp. 98 (1987-88).

²¹⁷ Sak 94/08528 – Helsetilsynet

I august 1994 konkluderte Helsetilsynet i et internt notat at det var mer sannsynlig at vaksinen hadde vært medvirkende årsak til skaden enn at den ikke hadde vært det. Deretter ble saken oversendt til Sosial- og helsedepartementet for vurdering, hvorpå saken kort etter ble returnert med fullmakt til Helsetilsynet om å ivareta statens interesser.

I mai 1995 ble imidlertid saken oversendt til Legemiddelforsikringspoolen av Helsetilsynet som antok at saken hørte inn under denne, da de mente at ”vaksinen var i alminnelig bruk”.

Utvalget kjenner ikke til utfallet av denne saken.

Sak 3²¹⁸

Første dokument i saken er et brev til skadelidte fra Folkehelseinstituttet på bakgrunn av en henvendelse fra skadelidtes lege på Haukeland sykehus til Folkehelseinstituttet vedrørende erstatningskrav. Begge brevene er datert mai 1992. Folkehelseinstituttet skrev til skadelidte at erstatningskrav skulle sendes til Helsedirektoratet. Det fremgikk av brevet fra skadelidtes lege at han anså at det er årsakssammenheng mellom vaksinen og skaden, og at skadelidte ikke hadde fått informasjon med hensyn til mulighetene for å søke erstatning. Han skrev blant annet til prosjektlederen:

Som kjent har ovennevnte varig senfølge forårsaket av bivirkning av meningokokk B-vaksinen. (...) Jeg ber om at du snarest tar kontakt med pasienten og hennes familie med tanke på en avklaring vedrørende økonomiske og erstatningsmessige sider. Dette har ifølge pasientens mor hittil ikke skjedd.

Krav om erstatning ble fremsatt til Helsetilsynet i oktober 1994. Først i mars året etter svarte Helsetilsynet og ba om dokumentasjon på at skadelidte deltok, tidspunktet for deltakelse i forsøket samt kopi av sykejournaler. De viste også til foreldelsesloven § 9, antagelig for å gjøre oppmerksom på at krav om skadeerstatning foreldes tre år etter

²¹⁸ Sak 94/9318 i Helsetilsynet

den dag da skadelidte fikk eller burde skaffet seg nødvendig kunnskap om skaden og den ansvarlige.

I juni ble saken oversendt til departementet hvor det ble presisert at staten trolig kan påberope seg foreldelse. Helsetilsynet mente imidlertid at det ikke burde gjøres, og ba om tillatelse til det. Å påberope seg foreldelse her kunne gi problemer med å skaffe frivillige deltagere til eventuelle tilsvarende forsøk senere. Det ble lagt til grunn at fristen utløp i mai 1995.

I mellomtiden etterlyste skadelidte respons på dokumentasjonen som ble oversendt høsten 1994, og tok ut stevning mot staten ved Sosial- og helsedepartementet i september 1995. På det tidspunktet hadde imidlertid departementet funnet å kunne støtte Helsetilsynet i spørsmålet om å frafalle foreldelse og å erkjenne ansvar. Dette med bakgrunn i en tilsvarende erstatningssak som bør ses i sammenheng med denne. Sosial- og helsedepartementet støttet Helsetilsynets syn.

Det ble deretter innledet forhandlinger om en minnelig ordning, og et år senere (oktober 1996) ble det inngått forlik i saken.

Sak 4²¹⁹

Krav om erstatning ble fremsatt i mai 1996. Skaden gjaldt en ME-diagnose (myalgisk encefalopati eller kronisk tretthetssyndrom) hvor diagnosen først ble fastslått noen år etter vaksinerings. Monitorgruppen mente i 1992 at det var lite sannsynlig at vaksinen var årsak til skadelidtes sykdom. Som grunnlag for erstatningskravet ble det blant annet vist til at det muligens forelå ny viten som hadde betydning for erstatningsspørsmålet. ME var nå akseptert som sykdom, og at det syntes å være et direkte sammenfall mellom utvikling av sykdom og første vaksinedose.

²¹⁹ Sak 96/3203 – 02/2040 i Sosial- og helsedirektoratet

Det ble etterlyst respons på kravet i september 1996. Kort etter ba Helsetilsynet om at kravet ble spesifisert og dokumentert. De opplyste videre at det ikke var tatt stilling til foreldelse, men ville foreløpig ikke påberope seg dette (suspensjon). Dokumentasjon for kravet ble sendt til Helsetilsynet måneden etter. I november svarte Helsetilsynet at saken nå var under vurdering, og at det kunne ta noe tid.

Helsetilsynet diskuterte deretter foreldelse og ansvarsgrunnlag i et internt notat datert november 1996. Det ble antatt at foreldelse var inntrådt fordi de mente at det ikke var kommet ny kunnskap om årsaksforhold. Det ble også avvist at Monitorgruppens konklusjon kunne være grunnlag for at saken ikke var foreldet. Det at gruppen aldri tok kontakt, var derimot et argument for å *frafalle* foreldelse. Saksbehandleren viste også til Stortingets ønske om en sjenerøs erstatningsordning.

Selv om tilsynet mente at det beste hadde vært å avklare foreldelse først, ble ikke dette gjort. Til grunn for dette viste man til Justisdepartementets ønske om at man ikke skulle ta stilling til slike forhold før saken var helt i slutfasen. Det ble derfor innstilt på at saken skulle vurderes medisinsk først. Deretter skulle man i samarbeid med Regjeringsadvokaten vurdere spørsmålet om det forelå erstatningsansvar, og så skulle man til slutt eventuelt vurdere om kravet var foreldet, og om eventuell foreldelse i så fall skulle frafalles.

I april 1997 ble saken sendt til Regjeringsadvokaten. Av Helsetilsynets brev fremgikk at det ikke skal gjelde særlige regler i forhold til årsakssammenheng. Det ble også drøftet om beviskrav til sannsynlighetsovervekt er fraveket i vaksineforsøket, og viste i den anledning til Folkehelseinstituttets forståelse av erstatningsordningen og instituttets informasjon til publikum om at "Staten har plikt til å yte erstatning dersom en elev led skade og injeksjonen ikke kunne utelukkes som årsak til skaden" (uttalelse i MSIS (meldingsblad om smittevern) Rapport 22.8.1995). Helsetilsynet drøftet også beviskravet til årsaksspørsmålet, og om årsakssammenheng kunne påvises.

Helsetilsynet konkluderte med at vaksinen *kunne* være årsak til skaden, men mente videre at Folkehelseinstituttets oppfatning om kravene til årsakssammenheng ikke var rettslig bindende for staten. Tilsynet mente likevel at ansvar burde vurderes, og det ble vist til tilsvarende argumenter som i sak 3; at man her burde være sjenerøs, og at det var gitt informasjon om at ”vi regner den nye vaksinen som sikker. Det er usannsynlig at det skal oppstå alvorlige komplikasjoner. Dersom dette allikevel skulle skje, har staten bundet seg til å gi full økonomisk erstatning dersom det oppstår varig skade.” Helsetilsynet konkluderte med at staten burde erkjenne ansvar, selv om det kan være rettslig tvil om erstatningsplikt. Det ble også konkludert med at kravet var foreldet, men at påstanden burde frafalles, og man viste til at det var gjort i to tidligere saker.

I august 1997 hadde Regjeringsadvokaten vurdert saken. De hevdet at det gjaldt et alminnelig krav til årsakssammenheng. Ovennevnte informasjon som var gitt, kunne ikke få betydning. De sa seg også enig med Helsetilsynet at det neppe var sannsynlighetsovervekt for at vaksinen var årsak. Regjeringsadvokaten påpekte imidlertid prosessrisikoen og antok at en dommer ville strekke seg langt for å påstå sannsynlighetsovervekt. Hvorvidt staten skulle erkjenne ansvar, måtte derfor bero på spørsmål av ikke-juridisk art.

Regjeringsadvokaten var også enig med Helsetilsynet i spørsmål om saken var foreldet, men viste til at domstolene ofte strakk seg langt for å komme skadelidte i møte i dette spørsmålet. Spørsmålet om foreldelse skulle frafalles måtte uansett avgjøres av departementet/helsetilsynet. Imidlertid hevdet de at staten eventuelt burde frafalle foreldelsesinnsigelsen som ledd i et minnelig oppgjør. I motsatt fall kunne det svekke mulighetene for å komme til utenrettslig enighet med skadelidte om et erstatningsoppgjør.

Saken ble deretter oversendt til Sosial- og helsedepartementet i oktober 1997 med anbefalinger i tråd med Regjeringsadvokaten, med tilrådning om at ansvar ble erkjent. Sosial- og helsedepartementet sluttet seg til Helsetilsynets syn i februar 1998,

informerte Regjeringsadvokaten og ba dem om å innlede forhandlinger om en minnelig ordning.

Skadelidte hadde tilsynelatende fremdeles ikke hørt stort, og ba fortsatt om en avklaring på ansvarsspørsmålet i mars 1998. Det ble svart at saken i nærmeste fremtid ville bli avsluttet, og man ba om at skadelidte sendte inn et samlet erstatningskrav. Det ble imidlertid presisert at spørsmålet om ansvar og foreldelse ville bli vurdert av Statens helsetilsyn og Regjeringsadvokaten, og man understreket at henvendelsen ikke måtte oppfattes som en erkjennelse av ansvar eller at foreldelse vil bli frafalt.

Deretter fulgte en lang runde mellom partene hvor de diskuterte hvem som skulle være medisinsk sakkyndig og hvordan dennes mandat skulle utformes. Dette tok litt over et år. Først i oktober 1999 sendtes oppdrag og mandat til sakkyndig som skulle vurdere årsakssammenheng og medisinsk invaliditet. Sakkyndig erklæring kom et halvt år etter (våren 2000) hvor det ikke kunne gis noen sikker konklusjon om årsakssammenheng.

Skadelidte mente vurderingen var mangelfull og innhentet en "second opinion" som ble lagt frem i november 2000. Deretter ønsker staten også å innhente en ny vurdering, og en ny runde med oppnevning av sakkyndig fulgte. Valg av sakkyndig og mandat var klart i oktober 2001, og erklæringen kom i april 2002. Erklæringen konkluderte med overveiende sannsynlighet for at vaksinen hadde betydning for utvikling av ME.

Sosial- og helsedirektoratet sendte en oppsummering av saken til Helsedepartementet i september 2002. Direktoratet anbefalte igjen at staten skulle innrømme ansvar, og at foreldelse skulle frafalles.

Forlik ble inngått i mars 2003.

11.4 Involverte parters oppfatninger om erstatningssakene

I de intervjuene utvalget har gjort, har synspunktene på behandlingen av erstatningskravene vært entydig negative. Disse synspunktene var basert på en felles oppfatning om at det skulle være enkelt å få erstatning. Det later til at de fleste sluttet seg til Folkehelseinstituttets syn på hvilke krav til årsakssammenheng som skulle gjelde:

Staten har plikt til å yte erstatning dersom en elev led skade og injeksjonen ikke kunne utelukkes som årsak til skaden.²²⁰

Med utgangspunkt i denne forståelsen har alle som utvalget har intervjuet, gitt uttrykk for skuffelse over behandlingen av erstatningskravene:

- Lederen i Monitorgruppen, Sverre Halvorsen, var dypt skuffet over saksgangen med hensyn til erstatningene. Han pekte på at de som deltok, var med på en solidaritetshandling.
- Daværende avdelingsleder i Helsedirektoratet, Johannes Wiik, hadde inntrykk av at erstatningsordningen var ment å skulle gi erstatning, selv om man ikke kunne påvise en direkte årsakssammenheng. Noe han reagerte på da kravene ble behandlet, var at skadelidte måtte føre så mye bevis. Han oppfattet ikke at det skulle være så vanskelig å få erstatning,
- Daværende direktør i Folkehelseinstituttet, Bodolf Hareide, pekte på at oppfatningen var at alle skulle få erstatning uavhengig av årsak, det skulle ikke være spørsmål om sannsynlig kausalitet, for ikke å belaste prosjektets goodwill. Helsedirektoratet har i ettertid håndtert dette uheldig, mente han.
- Prosjektlederen i vaksineforsøket, Gunnar Bjune, ga uttrykk for skuffelse over samarbeidet med Helsedirektoratet hva angår erstatningsbehandlingen. Under arbeidet med stortingsmeldingen fikk man gjennomslag for at staten skulle ha

²²⁰ Sak 94/9318 – Brev 29.5.1992 fra Folkehelseinstituttet til skadelidte

objektivt ansvar, og tok det for gitt at dette ville bli fulgt opp. Tilfellene ble rapportert inn, og man regnet med at behandlingen om å yte erstatningen kom i gang. Han tok kontakt med familiene etter ett år for å høre hvordan det var gått, og fikk til svar at alle følte seg oversett, uglesett og mistenkeliggjort. Han mente at prosessen bidro sterkt til senvirkningene enkelte satt igjen med, noe han mente var helt unødvendig, dette gjaldt spesielt fire av de elleve tilfellene hvor skadelidte ikke ble bra igjen.

- Andre sentrale medarbeidere i vaksineforsøket pekte på at Folkehelseinstituttets oppfatning var at direktoratets behandling var langsom. Man mente/trodde at erstatningene skulle gis automatisk, og at det skulle være omvendt bevisbyrde. Det var en klar forståelse at man i forbindelse med stortingsbehandlingen bestemte at elevene som deltok, og som fikk alvorlige hendelser etterpå, skulle få erstatning uten at det skulle være nødvendig å dokumentere årsakssammenheng. Grunnen til at det var viktig at erstatning skulle gis uavhengig av årsakssammenheng, var at dette var svært vanskelig å avgjøre, og at elevene skulle slippe å måtte "kjempe" for erstatning. Oppfatningen i prosjektet var at det skulle utbetales erstatning uansett
- Nåværende direktør i Folkehelseinstituttet, Geir Stene-Larsen, viste til at det var en oppgitthet over at intensjonen som Folkehelseinstituttet anbefalte – hvis det var tvil, skulle dette komme skadelidte til gode - ikke har vært fulgt. Når Folkehelseinstituttet gjennomførte forsøket og forteller at det her var et objektivt ansvar, og dette ikke ble innfridd – gikk det ut over troverdigheten.

11.5 Særlig om oppfølging av rapporterte tilfeller av ME (kronisk tretthetssyndrom)

Det kan altså tenkes at det oppsto flere skader enn de som ble registrert under vaksineforsøket. Særlig har en slik mistanke vært knyttet til utviklingen av ME.

11.5.1 Kan vaksinen ha forårsaket ME?

Foreldreforeningen – Vaksinegruppen er representanter for pasienter med ME-lignende symptomer hos personer som deltok i vaksineforsøket. De uttalte at man oppdaget at mange i samme alder fra samme skole hadde ME, og lurte på hva det kunne skyldes. De viste til et foredrag fra en kanadisk professor som hadde en hypotese om at en av grunnene til ME kunne være infeksjon eller vaksine, og at professor Harald Nyland, spesialist i klinisk nevrologi, sier at kartlegging av ME-pasienter har vist at en virusinfeksjon eller lignende kan være utløsende årsak til ME. Foreldreforeningen mener at det er overveiende sannsynlig at det er en sammenheng mellom tilstanden til medlemmer (dog ikke nødvendigvis alle) og vaksinen. De bygger på informasjon fra medlemmene, og er svært skuffet over Folkehelseinstituttet som ikke har vært interessert i å se noen av disse sykehistoriene.

Foreldreforeningen hevdet at det er lite troverdig at Folkehelseinstituttet er opptatt av oppfølging når de ikke har tatt kontakt med foreningen. Professor Ola Didrik Saugstad, som var en av representantene for Foreldreforeningen i vår samtale med dem, har også reagert på en manglende oppfølging etter forsøket. Det har ikke vært noen langtidsoppfølging, og heller ingen informasjon om hvor og hvordan de som eventuelt hadde fått reaksjoner kunne henvende seg. Det var ikke nok å bare se på de første seks ukene etter vaksineringsen. Komplikasjoner kunne komme først lenge etterpå. Mange av medlemmene hadde ikke skjønt selv at de hadde hatt mulige komplikasjoner etter vaksineringsen, som for eksempel en mor i Trøndelag som opplevde at sønnen orket mindre og mindre, orket ikke å gå på skolen og ble kalt doven. Først flere år senere skjønnte hun at dette startet etter vaksineringsen, men ingen hadde sett det i sammenheng. Foreningen kjente også til tilfeller hvor det ble vaksinert uten samtykke fra foreldrene. Folkehelseinstituttet hadde ingen registreringer av dette. Foreningen kunne ikke dokumentere dette, men kunne eventuelt innhente uttalelser fra foreldre. Dette var imidlertid en lokal svikt.

Foreldreforeningens hypotese var at vaksinen utløste en eller annen sykdom, og de har sett spesielt på ME. De antok at det var ganske mange flere som ikke var registrert, og som ikke hadde satt sykdommen sin i sammenheng med vaksinen. De pekte på at Folkehelseinstituttet hadde 16 personer i sin informasjonsavdeling uten at de hadde kunnet gi informasjon om dette.

ME-foreningen, Norsk Pasientskadeerstatning og Folkehelseinstituttet gjennomførte et møte 2. mars 2006. Partene ble da enige om et samarbeid for å belyse om det kan være en sammenheng mellom utvikling av kronisk utmattelsessyndrom (ME) og vaksineforsøk. Det skulle blant annet gjennomføres en ny studie der en skulle se på forekomsten av ME i befolkningen, sammenlignet med dem som deltok i vaksineforsøket. Denne studien er nå ferdig, men ennå ikke offentliggjort. Utvalget har ikke fått tilgang til resultatene, bare en kort muntlig orientering om at man ikke fant noen forskjell. Professor Saugstad hevdet imidlertid i vårt intervju med ham at denne undersøkelsen ikke hadde god nok statistisk styrke til å kunne utelukke en årsakssammenheng.

11.5.2 Sykehistorier fra forsøkspersoner som har fått ME

Utvalget har fått et kortfattet referat fra sykehistoriene til syv av medlemmene foreningen representerer.²²¹ Alle fikk vaksine under ungdomsskoleforsøket eller placebostudien. Alle oppga at de hadde god helse både før og under vaksineringsperioden. På spørsmål om de opplevde forandring i helsetilstanden ga de følgende svar:

- Opplevde du forandringer i helsetilstanden etter vaksineringsperioden?

1) Ja, startet ganske raskt etter vaksinen med "virus på balansenerven" som jeg har hatt utallige ganger etterpå. Mye hodepine hadde jeg på den tiden.

2) Ja, fikk en kraftig akutt reaksjon og ble veldig syk. Min mor måtte tilkalle legevakst. Må si jeg husker jeg forandret meg i perioden etter vaksinen. Fra å være en jente av full energi, ble jeg utslitt etter skolen og lå på sofaen og sov hver dag etter skoletid. Fikk også store

²²¹ E20

problemer med å konsentrere meg. Fra å være en frisk jente ble mitt liv gradvis forandret etter vaksinen. Fikk stor problemer med konsentrasjon og tretthet, skjønte ikke hva som var galt med meg. Men følte at noe var galt.

3) Etter to dager begynte en helt spesiell hodepine (noe som var unormalt for meg å ha) følte meg veldig syk, kvalme, oppkast, greide ikke å stå oppreist – bare besvimte, utslett på flere steder på kroppen, etter hvert ble jeg veldig forkjølet. Var hos legen og fikk allergitabletter (Zyrtec) To dager senere viste blodprøve at jeg hadde bakterieinfeksjon og fikk (dumoxin 100 mg) tabletter.

4) Ikke direkte samme dag eller dagen etter, men gradvis over tid. En del fravær på skolen slutten av 91 og i 92. Sluttet med idrett. Vansker å komme i gang om morgenen.

5) Fikk influensa ved begge vaksiningene. Konfronterte dette med helsesøster ved andre gangs injeksjon. Fikk til svar at dette var en normal reaksjon som snart gikk over og ikke var noe farlig. Men kort tid etter fikk jeg søvnproblemer, mye smerte i kroppen.

6) Slik jeg husker det fikk jeg vondt først i armen. Jeg ble så syk, med feber og influensaliknende symptomer. Dro ikke til lege da, Men ble ofte syk med feber dette året (ca 1-2 ganger pr mnd). Ble til sist lagt inn på sykehus, da lymfekjertlene i hele kroppen hadde vært hovne en god stund. Var der en uke, men de fant vel ikke ut annet en at immunforsvaret var svekket av en eller annen grunn.

7) Ja det gjorde jeg. Plagene kom gradvis og har blitt verre og verre. Hadde mye vondt i halsen og følte meg syk. Fikk hele tiden migrene og syns forstyrrelser etterfulgt av dundrende hodepine. Det ble derfor vanskelig og slitsomt å følge med i timene på videregående skole. Gym timene var et slit og jeg måtte gi det opp. Hadde et veldig stort fravær på videregående på grunn av at jeg var i så dårlig form hele tiden. Har vært hos legen i stor fortvilelse mange ganger. Får alltid beskjed om at alle prøver er i orden. Men jeg selv er allikevel syk og utmattet.

11.5.3 Behandlingen av ME-sakene hos Norsk Pasientskadeerstatning

Ifølge Norsk Pasientskadeerstatning skal det pr. 2. oktober 2007 være meldt 272 saker, og de fleste av disse gjaldt spørsmål om vaksinen kunne ha ført til ME. Det er til nå fattet 13 vedtak, og ingen er foreløpig tilkjent erstatning. Dette skyldes at utredningen

viser at det ifølge Norsk Pasientskadeerstatning er lite sannsynlig at det er vaksinen som har ført til at pasientene har utviklet ME.²²²

Som følge av det høye antallet slike saker vil Norsk Pasientskadeerstatning forsøke å strømlinjeforme behandlingen av sakene. Assisterende direktør Rolf Gunnar Jørstad viser til at statens erstatningsansvar for skader knyttet til vaksineforsøket er regulert i St.prp. nr. 98 (1987-88). Norsk Pasientskadeerstatning er gjennom pasientskadeloven § 6 jf § 21 ansvarlig for skader innenfor offentlig helsetjeneste. Dette innbefatter ansvar for skader oppstått eller voldt før lovens ikrafttredelse.

Når det gjelder behandlingen av sakene utredes disse ifølge Norsk Pasientskadeerstatning i prinsippet som andre erstatningssaker. Det blir innhentet medisinsk dokumentasjon fra - fortrinnsvis - tiden før vaksinerings og frem til i dag. Dette er nødvendig for å kunne danne seg et bilde av erstatningssøkers helsetilstand før/etter vaksinerings, samt å gi grunnlag for en medisinsk vurdering av om det var en sannsynlig sammenheng mellom vaksinen og den sykdommen (i de aller fleste saker ME) som erstatningssøker hevdet/mente var forårsaket av vaksinen. Det er en egen saksbehandlerenhet som arbeidet med disse sakene i Norsk Pasientskadeerstatning, og arbeidet skjer i nært samarbeid med medisinske fagsjef Bjørn O. Bergholtz og assisterende direktør Rolf Gunnar Jørstad.

²²² Orientering til pasienter som har krevd erstatning etter vaksineforsøket mot hjernehinnebetennelse. www.npe.no 28.8.2007

Kapittel 12

Vurderinger

12.1 Innledning

Dokumentene som er innhentet, og intervjuene utvalget har gjennomført, viser at alle aktører som har vært involvert i arbeidet har vist en imponerende innsats og vilje til gjennomføring. Det gjelder både prosjektledelsen på Folkehelseinstituttet, de lokale aktørene (skole- og helsevesen), og alle monitorer og kontrollører.

Meningokokkvaksineforsøket var et bredt anlagt og ambisiøst, placebokontrollert og blindet forskningsprosjekt som ble effektivt gjennomført med relativt begrensede ressurser og knappe tidsmarginer. På grunn av den epidemiske situasjonen kombinert med prosjektledelsens betydelige drivkraft og entusiasme fikk man også stor oppslutning i befolkningen. Det rådet utvilsomt en ekte norsk dugnadsånd når det gjaldt gjennomføringen av forsøket.

Den store arbeidsinnsatsen og det brede engasjementet førte til at man utviklet en vaksine som i senere forsøk er videreutviklet. Vaksinen ble imidlertid ikke inkludert i det ordinære norske vaksinasjonsprogrammet, blant annet fordi den viste seg å ha lav effektivitet ved to doser og fordi epidemien hadde stagnert. Ved en eventuell ny meningokokkepidemi i Norge vil imidlertid det arbeidet som ble nedlagt i meningokokkvaksineforsøket sannsynligvis vise seg å være svært verdifullt. Arbeidet førte dessuten til at vaksinen ble videreutviklet og tatt i bruk som en del av barnevaksinasjonsprogrammet i New Zealand, se utvalgets første delrapport, vedlegg 4.

Utvalget har imidlertid sett flere steder at prosjektet var preget av hastverk som kan ha hatt ganske store konsekvenser for hvordan det ble gjennomført. Det er også flere andre forhold utvalget stiller seg kritiske til. Prosjektledelsen tok blant annet ikke til

seg klare signaler om hvordan risikoinformasjon skulle utformes. Å bruke skolehelsetjenesten og kommunehelsetjenesten til gjennomføringen av prosjektet førte til en urimelig stor belastning på de lokale aktørene, som måtte nedprioritere andre lovpålagte oppgaver. Det kan synes som om prosjektledelsen ikke hadde god nok oversikt over hvordan den kommunale helsetjenesten var organisert, slik at f.eks. informasjonen ikke alltid nådde frem dit den skulle. Dessuten var erstatningsordningen og oppfølgingen av mulig skadelidte og de erstatningskrav som kom i ettertid, ikke tilstrekkelig forberedt på forhånd. Dette førte til unødig belastning for erstatningsberettigete forsøkspersoner, for eksempel slik at personer som kan ha hatt krav på erstatning, ikke fikk det, eller at det tok for lang tid fra krav ble fremmet til ansvar ble erkjent og utbetaling kunne skje.

Utvalget ser at prosjektledelsen har vært stilt overfor flere dilemmaer:

- Epidemien nådde etter hvert et kritisk nivå med over 300 tilfeller årlig i perioden 1977–1985. For å få bukt med epidemien var det nødvendig med vaksine. Folkehelseinstituttet opplevde et krav i befolkningen og blant politikere at man måtte ”gjøre noe” med situasjonen. Imidlertid så man allerede i januar 1987, da hovedforsøket fremdeles var under forberedelse, at antall årlige meningokokktilfeller sank. I 1986 var det rapportert 211 tilfeller av meningokokk B sykdom. Det at epidemien var på retur, medførte at antall forsøkspersoner måtte økes betydelig, fra ca. 100 000 som opprinnelig var planlagt, til ca. 290 000 personer.
- Dersom et vaksineforsøk skal vise om en vaksine er effektiv og sikker, er man avhengig av et visst antall forsøkspersoner. Å gi tilfredsstillende informasjon om risiko for skade, særlig om denne er ukjent, uten samtidig å motvirke nødvendig deltagelse, var derfor en utfordring. Her har det tilsynelatende vært en drakamp mellom prosjektledelsen på den ene siden, som mente at man bare burde si noe om den risikoen man vet noe sikkert om, og de fleste andre involverte instanser, som mente at potensielle forsøkspersoner også måtte informeres om ukjent og

usikker skaderisiko. En av hensiktene med forsøket var jo nettopp å skaffe tilveie kunnskap om vaksinens sikkerhet.

- Det var viktig for prosjektledelsen å forsikre alle potensielle deltakere om at de ville få erstatning dersom det skulle oppstå komplikasjoner. Men samtidig var det like viktig for prosjektledelsen å forsikre om at det etter all sannsynlighet ikke ville oppstå komplikasjoner. Dette kan også ha ført til at henvendelser fra personer som lurte på om de hadde fått komplikasjoner ikke ble tilfredsstillende ivaretatt.

12.2 Planlegging og gjennomføring

12.2.1 Risikovurderingen

Folkehelseinstituttet oversendte et utkast til proposisjonstekst til Helsedirektoratet i november 1987. I januar 1988 fikk instituttet tilbakemelding om at risikovurderingen i utkastet ikke var tilfredsstillende:

For å kunne vurdere det planlagte forsøket i disse henseender må det fremlegges en langt mer utførlig risikoutredning enn det som utkastet til Stortingsproposisjonen inneholder. Tatt i betraktning forsøkets omfang og karakter burde denne utarbeides under medvirkning av medisinsk sakkyndige uten tilknytning til prosjektet.

Utvalgets forståelse av formuleringen ”under medvirkning av medisinsk sakkyndige uten tilknytning til prosjektet ” er at selve utredningen og vurderingen burde gjøres av eksterne sakkyndige for å ivareta objektiviteten på vurderingen. Det som skjedde, var imidlertid at Folkehelseinstituttet selv utarbeidet risikoutredningen. Denne ble så sendt til to oppnevnte medisinsk sakkyndige som vurderte innholdet. Begge fant grunn til å påpeke at de måtte ta visse forbehold, siden de ikke hadde fått alle relevante dokumenter.

Etter utvalgets oppfatning fikk de medisinsk sakkyndige bare anledning til å *uttale seg* om utredningen. Det er derfor vanskelig å se at risikoutredningen ble utarbeidet *under medvirkning av* eksterne sakkyndige, noe utvalget mener den burde vært. Utvalget antar likevel at denne fremgangsmåten ble gjort i forståelse med Helsedirektoratet.

Det skal imidlertid bemerkes at de medisinsk sakkyndiges synspunkter på risikoutredningen førte til et krav om at det ble gjennomført et forsøk med en voksen ”fortropp” før selve ungdomsskoleforsøket, for å teste vaksinens sikkerhet ytterligere. Utvalget ser av prosjektledelsens holdning til dette kravet at prosjektet dermed ble ytterligere presset, særlig på tid, da det innebar at det måtte forberedes et nytt forsøk med egen protokoll og egen godkjenning. Prosjektledelsen stilte nærmest ultimatum til de sakkyndige:

Dersom det underveis viser seg at denne tidsplanen blir umulig, vil vi være takknemlige for et råd fra professor Lunde og professor Borchgrevink. Skal vi i så fall gjennomføre den designen som er skissert i utkastet til Stortingsproposisjonen med start høsten 1988, eller skal vi utsette ungdomsskolen ett år for å kunne teste sikkerheten på 5000 voksne først?²²³

Dette førte til at de sakkyndige noe motvillig gikk inn for at ungdomsskoleforsøket skulle gjennomføres som planlagt, til tross for at det etter deres mening ikke var den beste løsningen. Det førte også til at uttestingen på den voksne fortroppen, som besto av rekrutter, ble forberedt og igangsatt i all hast i juli 1988 uten at utvalget kan se at for eksempel godkjenning fra Regional komité for medisinsk forskningsetikk (REK Sør) forelå.

12.2.2 Bruk av vernepliktige rekrutter

I forskningsetikken og -jussen anses det å inkludere vernepliktige rekrutter i forskningsprosjekter som problematisk i forhold til kravet om fritt samtykke. Dette har sammenheng med at rekrutter ofte vil befinne seg i en ”ufri” posisjon og er dermed

²²³ H182

utsatt for gruppepress til å delta i mer eller mindre risikofylt forskning. Historisk har da også slike grupper vært utnyttet særlig utsatt for uetisk forskning.

Utvalget kan ikke se at dette aspektet har vært problematisert eller diskutert til tross for at prosjektledelsen var inneforstått med at man fra rekruttene ventet en meget høy deltakelse, se punkt 9.5.6. Tvert imot synes det for utvalget som om dette ble brukt som en begrunnelse for å inkludere rekrutter i både fase II-fase III-studiene. Det skal riktignok bemerkes at den mer legitime begrunnelsen om at denne gruppen var særlig utsatt for meningokokksmitte, også var viktig.

12.2.3 Bruk av lokal skolehelsetjeneste og kommunehelsetjeneste

Vaksineforsøket brukte skoleverket og skole- og kommunehelsetjenesten til alle regionale og lokale oppgaver tilknyttet forsøket, både informasjonsformidling og vaksinerings. I utkastet til stortingsproposisjon la man til grunn at arbeidsbelastningen ikke ble større enn det som lå i enhver rutinevaksinasjon, selv om vaksineringsen ville komme i tillegg til alle andre oppgaver for en skolehelsetjeneste som til dels var svakt bemannet. Det ble også arrangert kurs for skolehelsetjenesten i forkant av kurset.

I intervju med foreldreforeningen, som representerer de hittil 260 personene som deltok i vaksineforsøket og har fått påvist ME eller ME-liknende symptomer, ble det hevdet at det var tilfeller der det ble vaksinert uten samtykke fra foreldrene. Dersom dette medfører riktighet, kan det ha sammenheng med at skolehelsetjenesten ikke hadde god nok forståelse av hvor viktig det var å innhente skriftlig samtykke. Selv om de trolig hadde fått informasjon om dette, er det slik utvalget ser det, helt nødvendig at de også hadde forståelse for den betydningen risikoinformasjon og frivillig samtykke har i kliniske forsøk på mennesker.

Utvalget har forståelse for at man valgte å bruke skolehelsetjenesten, som er et vel etablert apparat med stor tillit i befolkningen, og som dessuten er rettet mot den gruppen som forsøkspersonene representerte. Utvalget innser også at dette var den

eneste måten å få gjennomført et så omfattende forsøk på uten å måtte opprette en meget omfattende prosjektorganisasjon til kostnader langt ut over det som var tilgjengelig. Det var likevel en del betenkeligheter med å bruke det eksisterende hjelpeapparatet til et slikt forsøk:

- Skolehelsetjenesten, spesielt helsesøstrene, ble påført en stor belastning, betydelig større enn det man synes å ha lagt til grunn i planleggingen. Mange lovpålagte oppgaver ble utsatt eller forsømt.
- Undersøkelser og tilbakemeldinger i etterkant viste at man på lokalt nivå hadde forholdsvis dårlig oversikt over hvordan det lokale apparatet skulle organiseres, og i tillegg uklartheter om hvordan rollefordelingen skulle være, hvem som skulle gi informasjon, osv.
- Skolehelsetjenesten har i utgangspunktet ikke tilstrekkelig kompetanse til å utføre et større klinisk forsøk hvor risiko for komplikasjoner ikke er kjent. Utvalget har særlig merket seg at enkelte i skolehelsetjenesten visstnok ikke forsto at man sto overfor et medisinsk forsøk i samfunnets interesse og ikke en ordinær vaksinasjon i pasientens interesse. I et klinisk forsøk er det mange hensyn å ivareta som ikke skolehelsetjenesten er innrettet på. For eksempel det som ligger i Helsinkideklarasjonens krav til forsvarlig gjennomføring, krav til informert samtykke osv. I en hektisk hverdag, hvor vaksineforsøket gjorde hverdagen enda mer hektisk, var det ikke gitt at skolehelsetjenesten var rett organ til å gjennomføre et klinisk forsøk.
- Skolehelsetjenesten har normalt stor tillit i befolkningen og står for den alminnelige vaksinerings av skoleelever. Dette kan ha bidratt til å senke terskelen for deltakelse ved at skoleelever og deres foresatte overførte denne tilliten til vaksinen de skulle være med å prøve ut.

Utvalget har ikke sett dokumentert at disse spørsmålene har vært drøftet. Riktignok har det vært kursing av lokal helsetjeneste hvor viktige sider av vaksineforsøket ble gjennomgått. Det har også kommet tilbakemeldinger fra enkelte lokale aktører, som prosjektledelsen har tatt til etterretning, men hvor det er uklart om dette førte til reelle

endringer i organiseringen. Det later til at Folkehelseinstituttet har brukt mye krefter på å sette skolehelsetjenesten og kommunehelsetjenesten i stand til å gjennomføre vaksineprosjektet, men utvalget kan ikke se at det har vært noen reelle drøftelser av om det er riktig å pålegge skolehelsetjenesten en slik oppgave. Heller ikke om det fantes alternative måter å gjennomføre hele eller deler av forsøket på.

Slik utvalget ser det har prosjektledelsen med andre ord tatt for lett på dette viktige aspektet, med den mulige konsekvens at andre og viktigere oppgaver kan ha blitt nedprioritert og skadelidende.

12.2.4 Særlig om Monitorgruppen

Utvalget har ikke sett dokumentert at Monitorgruppen har vært i funksjon under fase I- og II-forsøkene. Mangelen på slik dokumentasjon er i seg selv kritikkverdig.

Monitorgruppen har vært kalt etisk overvåkingsgruppe og monitorgruppe om hverandre. Dette har ført til misforståelser om hva gruppen skulle gjøre, både blant medlemmene i gruppen og høyst sannsynlig også blant andre.

Konklusjonene i Monitorgruppens sluttrapport etter ungdomsskoleforsøket datert 16.09.91, ble ikke tatt tilstrekkelig til etterretning av prosjektledelsen i forbindelse med vaksineringsen av placebogruppen. Heller ikke det at minst ett av medlemmene i Monitorgruppen var alvorlig bekymret for vaksinens sikkerhet, ble etter utvalgets mening tilstrekkelig ivaretatt. Prosjektledelsen burde åpenbart også diskutert forsvarligheten av å igangsette placebostudien med Monitorgruppen. I sluttrapportens punkt om placebogruppen skulle tilbys vaksine eller ikke, het det:

Så vidt Monitorgruppen har forstått er det allerede tatt standpunkt til at placebogruppen skal tilbys vaksine, og vi vil derfor ikke kommentere denne beslutningen. Monitorgruppen vil imidlertid presisere at foreldrene og ungdommene får en fylldig rapport om de bivirkninger som er observert etter vaksinen og om de mulige komplikasjoner samtidig som det opplyses om graden av beskyttelse på en lett forståelig måte.

Monitorgruppens gjennomførte et møte med prosjektledelsen den 13.05.92. Der ble det bl.a. gitt klart uttrykk for at foreldrene til mulig skadelidte måtte informeres om dette.

Om den nær gjennomførte placebostudien het det:

[Prosjektleder] redegjorde for opplegget for vaksinasjonen av placebogruppen og kontrollen av dette forsøket. Han presiserte om prosjektledelsens syn at vaksinasjonen av placebogruppen lå implisitt i det totale vaksinasjonsforsøk, og at det således ikke var nødvendig med noen ny godkjenning av dette fra Den regionale etiske komité. Det var diskusjon om denne tolkningen var riktig, og de fleste medlemmer av den Etske overvåkingsgruppen (Monitorgruppen – utvalgets anm.) var av den oppfatning at standpunkt til vaksinasjon av placebogruppen først kunne tas når man hadde full oversikt over bivirkninger og eventuelle komplikasjoner. I sine konklusjoner av 5. august 1991, uttalte Monitorgruppen at den ikke ville kommentere et standpunkt som allerede var tatt, men den presiserte at foreldrene og ungdommene måtte få en fylldig rapport om de bivirkninger som var observert etter vaksinen, og om de mulige komplikasjoner samtidig som det skal opplyses om graden av beskyttelse på en lett forståelig måte. Av den etterfølgende diskusjon fremgikk det at de fleste medlemmer av Den etiske overvåkingsgruppe ikke anså den informasjon som var gitt før vaksinerings av placebogruppen var tilstrekkelig, men at det ikke var noen grunn til å gå ut med noen ny informasjon til de 2 – 500 som skulle vaksineres i løpet av sommeren -92.²²⁴

Slik utvalget ser det, har ikke Monitorgruppen vært i funksjon i alle deler av prosjektet. Det har vært tvil om Monitorgruppens rolle og ansvar, noe som er meget uheldig. Det er heller ikke tilfredsstillende at Monitorgruppens klare oppfordringer åpenbart ikke ble fulgt opp av prosjektledelsen. Det kan nærmest synes som om Monitorgruppen ble brukt som en garanti for forsøkets sikkerhet, men for øvrig ikke ble benyttet som forutsatt, noe som er uheldig, slik utvalget ser det.

12.2.5 Igangsettingen av placebostudien

Det inngikk i den overordnede planen for vaksineforsøket at de som fikk placebo, senere skulle få tilbud om vaksine dersom vaksinen viste seg å være effektiv og sikker. Denne vaksinerings ble utformet som en ikke-blindet studie – altså et eget forsøk (fase III c). Totalt ble ca. 58 000 ungdomsskoleelever vaksinert i placebostudien.

²²⁴ H74, R60

Utvalget har merket seg at placebostudien ikke ble lagt fram for REK Sør som et eget prosjekt med egen protokoll, fordi prosjektledelsen mente det ikke var nødvendig da en slik godkjenning lå implisitt i godkjenningen av ungdomsskoleforsøket. Utvalget har også merket seg at Monitorgruppen var skeptisk til en slik forståelse, da gruppen mente at standpunkt til vaksinasjon av placebogruppen ”først kunne tas når man hadde full oversikt over bivirkninger og eventuelle komplikasjoner.” Utvalget har også merket seg at flere mente at forekomsten av mulige komplikasjoner var høy. Man hadde registrert elleve alvorlige hendelser blant ca. 180 000 vaksinerte, hvorav fire alvorlige neurologiske komplikasjoner hos den halvparten som hadde fått vaksine, hvilket ifølge Monitorgruppen ga en mulig rate for alvorlige komplikasjoner på ”4.3 tilfelle per 100 000 vaksinerte”. Minst ett medlem av Monitorgruppen og Bivirkningsnemnda var derfor tilsynelatende alvorlig bekymret for vaksinens sikkerhet.

Utvalget mener på denne bakgrunn at det kan stilles spørsmål ved om placebostudien i det hele tatt burde vært gjennomført. Utvalget mener uansett at spørsmålet om placebostudien skulle igangsettes eller ikke, åpenbart burde vært særskilt drøftet før man gjorde det. Dette var basert på den kunnskapen man hadde etter gjennomføringen av fase III a (rekrutforsøket) og III b (ungdomsskoleforsøket). For eksempel burde det vært gjort en grundig vurdering av risikoen (basert på kunnskapen fra fase III a og b) opp mot forventet nytte (bl.a. basert på kunnskap om vaksinens effektivitet og sykdommens forekomst). Til sistnevnte bemerker utvalget at det forhold at epidemien var på retur, burde vært særlig iaktatt. Spørsmålet om igangsetting burde også vært drøftet med Monitorgruppen, og studien burde vært fremlagt for REK Sør. For utvalget er det åpenbart at man sto overfor en ny særskilt studie. Uansett hadde man tilleggsinformasjon som REK Sør burde fått mulighet til å vurdere.

At dette likevel ikke ble gjort, kan ha medført at de som deltok i placebostudien, ble utsatt for en unødig risiko. Utvalget mener dette er alvorlig, særlig sett i forhold til at placebogruppen åpenbart ikke fikk fyllestgjørende risikoinformasjon (se nedenfor punkt 12.3). Utvalget finner også grunn til å peke på at det under placebostudien ble

registrert to alvorlige hendelser blant ca. 58 000 vaksinerte ungdomsskoleelever, der Monitorgruppen senere ga uttrykk for at det kunne være en mulig sammenheng mellom vaksinen og skaden i ett av tilfellene (Gullian Barré syndrom).

Utvalget kan heller ikke se at det var formelt oppnevnt monitorgruppe da vaksineringen i placebostudien ble påbegynt. Monitorgruppen ble gjenoppnevnt ved brev av 10. februar 1992 fra Helsedirektoratet (se kapittel 10). Det fulgte imidlertid av Final Report III C at første vaksinedose ble gitt allerede i september 1991.

12.3 Vurdering av informasjonen til forsøkspersonene

12.3.1 Informasjon til ungdomsskoleelevene

I vurdering av den informasjonen som ble gitt til forsøkspersonene, har utvalget først og fremst konsentrert seg om informasjonen til ungdomsskoleelevene.

Første del av ungdomsskoleforsøket (fase III b)

I forbindelse med utarbeidelsen av risikoutredningen og stortingsproposisjonen ble det lagt klare føringer, blant annet i risikoutredningen selv og fra Helsedirektoratet.

Helsedirektoratet skrev til Folkehelseinstituttet i mai 1988 og ba om at også spørsmål om risiko for alvorlige komplikasjoner og usikkerhet ved foreløpig kunnskap måtte omtales (se kapittel 9), jf. Kjønstads betenkning punkt 5, 6, 7 og 14 (referert i kapittel 3). I notatet fra Helsedirektoratet drøftes blant annet hensynene for og imot å gi informasjon om ukjent risiko for alvorlige komplikasjoner:

Det kan hevdes (...) at understreking av ukjent risiko/skademuligheter med svært lav sannsynlighet vil føre til at ungdom/foreldre på irrasjonelt grunnlag vil la være å gi sitt samtykke. I verste fall kan dette føre til at oppslutningen blir for lav til at forsøket kan gjennomføres. Det kan videre innvendes at synet som her er lagt til grunn, utgjør en avgjørende hindring for at barn/ungdom – og eventuelt foreldrene på deres vegne – får vise et altruistisk sinnelag. Dette kan ses på som en rettslig skranke mot å vise ansvarsfølelse/solidaritet mot andre. Det kan også hevdes å være ”til barnets beste” i relasjon til utøvelse av foreldremyndighet at like egenskaper fremelskes. Innvendingene må anses som relevante for vurderingen av hva samtykke kan

omfatte av risiko. Derimot kan denne type argumentasjon ikke føre til aksept av mindre detaljert risikoinformasjon enn det som er beskrevet ovenfor (se sitat i kapittel 6 – utvalgets anm.). Den rettslige informasjonsplikt skal i denne sammenhengen særlig ivareta rettsordenens krav om respekt for den personlige autonomi. Alt annet enn fullstendig og detaljert informasjon om alle kjente og mistenkte negative sidevirkninger ved vaksinen vil undergrave den enkeltes rett til å foreta beslutningen om deltakelse på et mest mulig fullstendig grunnlag, og som sådan innebære et element av umyndiggjøring.²²⁵

Utvalget kan ikke se at Helsedirektoratets pålegg ble tatt til følge. I elevbrosjyren som var grunnlaget for informasjonen til elevene, er disse forholdene ikke omtalt. Heller ikke er det dokumentert at denne informasjonen ble gitt på annen måte. Tvert imot sto det i elevbrosjyren:

Vi regner vaksinen som sikker. Skulle det likevel oppstå alvorlige komplikasjoner, noe som vi regner som usannsynlig, har Staten bundet seg til å yte full erstatning ved varig skade.

Slik utvalget ser det, kan uttrykk som at vaksinen er ”sikker”, tolkes som at bivirkningsfrekvensen og antallet alvorlige komplikasjoner er innenfor det som er akseptabelt. Påstanden om at vaksinen er ”sikker”, og at forekomsten av alvorlige komplikasjoner er ”usannsynlig”, kan også tolkes som om utprøvingen var ”risikofri”. Utvalget legger til grunn at det sistnevnte tolkningsalternativet er mest nærliggende for de som informasjonen var rettet mot – ungdomsskoleelever og deres foresatte. Som alt annet i livet var også denne vaksineutprøving åpenbart forbundet med en viss risiko for skade, også alvorlig skade, selv om man var usikker på hvor stor risikoen var. Utvalget vil her bemerke at det alltid vil herske en viss usikkerhet rundt risikoprognoser, som nettopp finner sted før man vet utfallet. Prosjektledelsen var kjent med at det fantes en slik ukjent risiko for alvorlig skade. Når man likevel ga uttrykk for at vaksinen var ”sikker”, fremsto risikoinformasjonen som åpenbart mangelfull og delvis misvisende. I ytterste konsekvens vil en slik mangelfull informasjon kunne bety at det avgitte samtykke var gitt på uriktig grunnlag og derfor må anses som ugyldig.

²²⁵ H13

Det presiseres at utvalget ikke har funnet grunn til å ta stilling til om dette er tilfelle i denne saken, da dette må vurderes konkret i forhold til hvert enkelt tilfelle. Blant annet må også tas i betraktning eventuell muntlig informasjon. Utvalget mener imidlertid at denne muligheten understreket alvorret i at informasjonen var mangelfull på et så viktig punkt som det risikoinformasjonen er, og at man i eventuelle nye forsøk er åpen om risiko – også ukjent risiko.

Slik utvalget ser det, burde det også vært informert om at noen få ville få meningitt uten at det nødvendigvis hadde sammenheng med vaksineringsen, og at også disse var dekket gjennom en særlig forsikringsordning (for eksempel fordi vaksinen ikke ga effektiv beskyttelse eller fordi man hadde fått placebo). I tillegg kunne det med fordel vært opplyst om at noen få kunne bli alvorlig syke i utprøvsperioden uten at det nødvendigvis hadde noen sammenheng med vaksinen, men at alle slike alvorlige hendelser uansett måtte rapporteres prosjektledelsen, slik at man kunne foreta mer inngående undersøkelser av årsaksforholdene.

Utvidelse av ungdomsskoleforsøket (fase III b)

Da vaksineforsøket ble utvidet i 1989 visste man at det hadde oppstått noen komplikasjoner under den første delen av forsøket. Folkehelseinstituttet var av den oppfatning at disse sannsynligvis ikke var forårsaket av vaksinen, da en klar årsakssammenheng ikke kunne bevises. Likevel kunne man ikke utelukke dette. Det er blitt sagt fra flere hold at Folkehelseinstituttet visste mer enn de ga uttrykk for. Informasjonen til elevene forble den samme som året før. Til en viss grad kan dette skyldes kulturforskjeller, eller en oppfatning om at vesentlige endringer i den informasjonen som ble gitt, ville forstyrre forsøksbetingelsene, men trolig har også et sterkt ønske om å lykkes og om å få tilstrekkelig antall deltakere spilt en stor rolle for valget av hva man burde og ikke burde informere om, se også innledningen. En slik begrunnelse er etter utvalgets oppfatning, og som Helsedirektoratet i sin tid også presiserte, uakseptabel.

Vaksineringen av placebogruppen (fase IIIc)

Tilsvarende gjelder for den informasjonen som ble gitt i forbindelse med vaksinering av de elevene som hadde fått placebo i ungdomsskoleforsøket. Monitorgruppen presiserte endatil i sin rapport at foreldre og ungdom i placebogruppen måtte få fyldig rapport om bivirkninger og risikoen for alvorlige komplikasjoner i forbindelse med valget om de vil motta vaksinering eller ikke. Rapporten er sitert i kapittel 10. På dette tidspunktet var det nemlig rapportert elleve alvorlige hendelser blant 179 657 vaksinerte. Fire av hendelsene var knyttet til placebogruppen, men Monitorgruppen mente at det neppe var tale om følgetilstander. De uttalte likevel ”Reaksjonene hos disse fire kan ha hatt sammenheng med basisoppløsningen for vaksinen som inneholder aluminium hydroxyd, eller det kan være tilfeldige tidsmessige sammentreff.”²²⁶ Når det gjaldt de syv som tilhørte dem som hadde mottatt vaksine, skrev Monitorgruppen at det sannsynlig er årsakssammenheng i to tilfeller. En av disse var knyttet til alvorlig neurologiske komplikasjoner (myelitt). I de resterende fem tilfellene, hvorav tre var knyttet til alvorlige neurologiske komplikasjoner, kan ikke Monitorgruppen utelukke årsakssammenheng, eventuelt at vaksinen har vært en medvirkende og/eller utløsende årsak.²²⁷ Det at ”fire ungdommer hadde neurologiske symptomer som kan ha relasjon til vaksinen” svarte ifølge Monitorgruppens beregninger til ”4,3 tilfeller pr. 100 000 vaksinerte.”²²⁸ Bivirkningsnemnda behandlet rapporten på møte 4.12.1991 og uttalte på denne bakgrunn:

Nemnda finner at bivirkningsregistreringen synes dårlig planlagt under selve studien. Det er usikkert om alle pasienter med alvorlige bivirkninger har blitt registrert. Ut fra materialet som er samlet, kan det synes som om antallet tilfeller av alvorlige bivirkninger der årsakssammenheng ikke kan utelukkes, er høyt, spesielt med henblikk på CNS. Det synes for øvrig å ha vært dårlig oppfølging av pasienter som fikk alvorlige bivirkninger. Videre finner Nemnda at den

²²⁶ H55

²²⁷ Se også Halvorsen S. i NIPH Annals 1991, hvor det heter i konklusjonen (s. 135–136): ”In the transverse myelitis case referred to by Aavitsland et al. in the preceding abstract the disease most likely was a vaccine reaction. In the remaining three cases the disease may have been triggered by the vaccine without being caused by the vaccine. A vaccine reaction cannot, however, be ruled out in any of the cases.”

²²⁸ H55

informasjonen som er gått ut til helsepersonell/pasienter/pårørende i den nå pågående vaksinasjon av placebogruppen, ikke gir tilfredsstillende omtale av den risiko for alvorlige bivirkninger som vaksinasjonen kan representere. På grunn av den risiko for alvorlige bivirkninger som synes å foreligge, ønsker Bivirkningsnemnda en umiddelbar vurdering av om placebogruppen fortsatt bør vaksineres, og i så fall hvilke tiltak som gjøres for å registrere bivirkningsreaksjoner.

Monitorgruppens konklusjoner så vel som Bivirkningsnemndas uttalelser står i skarp kontrast til den informasjonen som etter dette trolig gikk ut fra Prosjektledelsen til landets helsesøstre mv. Utvalget har ikke klart å få tak i brosjyren som blir nevnt her. Vi har imidlertid et utkast – som utvalget ikke er sikre på om er endelig – med informasjon til medisinskfaglig ansvarlig lege/ledende helsesøster i kommunene. Skrivet fortalte blant annet at man nå har mottatt den endelige rapporten om bivirkninger og komplikasjoner under forsøket, og det forstsetter:

Siden dette ikke forelå da vi skrev brevene til de deltakerne som i oktober tilbys vaksine, ber vi om at dere formidler den følgende informasjonen til dem. Dette kan enten gjøres ved å legge ut skriftlig informasjon på vaksinasjonsstedet ved første fremmøte, gjennom direkte kontakt med publikum eller kanskje best ved å bruke lokalpressen.

(...)

Som alle vaksiner har også denne vaksinen gitt bivirkninger. Du kan få feber den første dagen etter vaksinasjon. De første dagene kan du også få en del vondt i den armen der du fikk sprøyta. Til sammen elleve av de 172 000 elevene som deltok i vaksineforsøket, fikk alvorligere symptomer som lammelser i løpet av den første måneden etter stikket. Fire av disse hadde fått juksevaksine (placebo). For seks av de andre er sammenhengen med vaksinen lite sannsynlig. Symptomene kan ha dukket opp på dette tidspunktet ved en ren tilfeldighet, siden slike symptomer også forekommer hos personer som ikke har fått noen vaksiner. Likevel er det klart at en vil måtte vente til flere hundre tusen er vaksinert før en kan si sikkert om vaksinen kan gi alvorligere reaksjoner eller ikke.²²⁹

I brev fra Statens Legemiddelkontroll til Helsedirektoratet ble det referert fra et møte i Bivirkningsnemnda som hevdet at denne informasjonen ikke var korrekt.²³⁰ Fra møtet heter det:

På grunnlag av Bivirkningsnemndas/SLKs henvendelse til Helsedirektøren ble det arrangert et møte med Helsedirektoratet 10.12.91. Med bakgrunn i informasjon på dette møtet og senere informasjon i saken, finner Bivirkningsnemnda det nødvendig å påpeke at informasjonsskrivet som gikk ut til landets helsesøstre i forbindelse med vaksinerings av placebogruppen, ikke inneholdt korrekte opplysninger om bivirkningsrisikoen.

I referatet fra Monitorgruppens møte 13.05.92 referert til ovenfor, heter det også at de fleste medlemmene av Monitorgruppen ”ikke anså at den informasjon som var gitt før vaksinerings av placebogruppen var tilstrekkelig, men at det ikke var noen grunn til å gå ut med noen ny informasjon til de 200 – 500 som skulle vaksineres i løpet av sommeren 92”

Utvalget mener at heller ikke i dette tilfelle så prosjektledelsen grunn til å følge opp klare oppfordringer fra overordnede faginstanser, noe som førte til at risikoinformasjonen fremsto som mangelfull. Dette er klart nok meget alvorlig all den tid det dreier seg om risikoinformasjon som er helt avgjørende for om barn og foreldre skal kunne avgi et gyldig informert samtykke med de konsekvenser dette måtte ha.

Endrede informasjonskrav?

Det ble hevdet i Folkehelseinstituttets redegjørelse fra 3. november 2006 at kravene til informasjon til forsøkspersoner hadde endret seg vesentlig siden 1988. Utvalget er på ingen måte enig i dette. Reglene (både de juridiske normene så vel som de mer profesjonsetiske normene) var i all hovedsak tilsvarende de vi har i dag – i hvert fall på de punkter som har vært av størst betydning for utvalgets vurderinger. Dette gjelder især kravet om hvorvidt risikoen måtte være akseptabel (stå i rimelig forhold til forventet nytte), og at potensielle deltakere fikk adekvat informasjon om risiko forut for

²³⁰ H70

samtykke. I en vitenskapelig artikkel skrevet av professor dr.juris. Asbjørn Kjørstad i 1983, som var publisert i både juridiske og medisinske tidsskrift, og som prosjektledelsen hadde fått tilsendt av Helsedirektoratet med klar oppfordring om å innrette seg etter, het det om kravet til risikoinformasjon:

6. Potensielle farer. Forskeren/legen må gjøre rede for risikoer som er kjent og hvor store de er. Han/hun bør ikke bare gjøre rede for kortsiktige farer, men også eventuelle senvirkninger. Dessuten må det fremheves at det til de fleste forsøk knytter seg farer som man på forhånd ikke kan forutse.

På den andre siden er det trolig at holdningene blant forskere har endret seg i denne perioden, og at forskernes kunnskap om og respekt for disse reglene har økt. Den rollen som de regionale etiske komiteene har spilt, har også endret seg, fra den gangen å være helt nyetablert, til å være en veletablert kontrollinstans hjemlet i lov (forskningsetikkløven). Dette kan imidlertid på ingen måte begrunne prosjektledelsens unnlattelse av å følge klare oppfordringer om å gi tilfredsstillende risikoinformasjon både før man startet ungdomsskoleforsøket, og spesielt ikke før man gikk i gang med å vaksinere de som fikk placebo.

En mulig forklaring kan være den dugnadsånden og iveren etter å lykkes som lå til grunn for og gjennomsyret forsøket. Den sprang ut fra det sterke engasjementet som lå i prosjektgruppen, og i befolkningen ellers – at man måtte gjøre noe med en alvorlig epidemisk situasjon. Et sterkt engasjement og tro på å lykkes kan imidlertid ha hatt negative konsekvenser ved at forsøkspersonene kan ha følt seg presset til å stille opp. Gjennom intervjuer med prosjektledelsen fremgår det at man har vært oppmerksom på gruppepress, og prøvd å finne måter å unngå dette. I elevbrosjyren blir det forsikret at man har lov til å si nei til å delta, og at ingen synes man er ”dum”, dersom eleven velger å ikke stille opp.

Likevel kan engasjementet og dugnadsånden ha ”overdøvet” denne forsikringen. Engasjementet som gjennomsyret informasjonen, kan ha virket som et press i seg selv,

for eksempel ved at Folkehelseinstituttets direktør nærmest ”pålegger” skoleungdommer å stille opp som forsøkspersoner. I et intervju på NRK Dagsrevyen sa han ”Det er veldig viktig at ungdommen nå kjenner sin besøkestid og hjelper oss og nasjonen”. Disse synspunktene kommer også frem i videoen ”Stikket”. Selv om meningen her var å fortelle skoleelever at sprøytestikk ikke var noe å være redd for, ble det også klart gitt uttrykk for at vaksinen ikke var farlig, at situasjonen var alvorlig, og at det var viktig å gjøre noe.

Videre kan mangelfull informasjon om risiko ha medført at flere samtykket til deltakelse. Det kan også ha medført at alvorlige hendelser ikke ble satt i sammenheng med vaksinen og rapportert.

Vi får imidlertid aldri vite om utfallet av vaksineforsøket, antall deltakere så vel som antall som fikk alvorlige komplikasjoner, ville blitt særlig annerledes dersom informasjonen hadde vært i tråd med regelverket og kanskje også noe mer dempet.

Utvalget vil ikke se bort fra at mangelfull risikoinformasjon, og særlig påstanden om at vaksinen var sikker, kan ha medvirket til at mulige bivirkninger/komplikasjoner ikke ble satt i sammenheng med vaksineringsen, noe som dermed har frarøvet eventuelt skadelidende legitime erstatningskrav, se mer om dette nedenfor.

Utvalgets sammenfattende konklusjon på dette punktet er uansett at Folkehelseinstituttet ved prosjektledelsen hadde klare oppfordringer, endog pålegg, fra overordnede, fra faglige autoriteter, og i sin egen risikoutredning, til å gi mer utførlig informasjon om risikoen, både før oppstarten av ungdomsskoleforsøket før vaksineringsen av de som hadde fått placebo. Dette ble ikke fulgt opp. Utvalget mener derfor at risikoinformasjonen som ble gitt til forsøkspersonene i ungdomsskoleforsøket og placebostudien ikke oppfylte kravene i Helsinkideklarasjonen eller i gjeldende lovfestet og ulovfestet rett.

Utvalget stiller seg også kritisk til at overordnende myndigheter forholdt seg passive til at deres klare pålegg på dette sentrale punktet ikke ble fulgt opp av prosjektledelsen. Dette har blant annet medført at det trolig ble gitt mangelfull informasjonen ikke bare ved den etterfølgende vaksineringsen av de som hadde fått placebo, men også i en rekke oppfølgingsstudier som ble gjennomført på nittitallet. Utvalget viser her til brevvekslingen mellom Guldberg og REK Sør fra januar 1992, sitert avslutningsvis i kapittel 10. Med de alvorlige konsekvenser mangelfull risikoinformasjon kan ha, som burde være kjent for de aktuelle overordnende instanser, er den tilsynelatende utviste passivitet påfallende.

Utvalget har merket seg at REK ikke har kommentert eller stilt ytterlige krav til risikoinformasjonen i den skriftlige korrespondansen utvalget har tilgjengelig. Utvalget finner derfor å grunn til å sette et stort spørsmålstegn ved REK Sørs vurdering på dette punktet. På den annen side skal det bemerkes at REK Sør var nyetablert og under betydelig press fra prosjektledelsen. Dette fremstår imidlertid mer som en plausibel forklaring enn en legitim unnskyldning. Det skal herunder også bemerkes at prosjektledelsen på selvstendig grunnlag sto ansvarlig for risikoinformasjonen, slik at dersom for eksempel mangelfull informasjon var gitt til andre organer, så kan man ikke i ettertid unnskyldte seg med at for eksempel informasjonsskrivet var godkjent av disse.

12.3.2 Informasjon til rekruttene

Når det gjelder informasjonen til rekruttene som var med i både fase II- og fase III-studiene, finnes det få tilgjengelige dokumenter om informasjonsarbeidet. Det er i og for seg bemerkelsesverdig, se ovenfor punkt 12.2.2 og 9.5.6. De dokumentene som er tilgjengelige, tyder på at rekruttene som deltok i fase III, fikk omtrent tilsvarende risikoinformasjon som ungdomsskoleelevene, noe som var utilfredsstillende, se punkt 9.4 og punkt 12.3.1.

Når det gjaldt de over 500 rekrutter som deltok i de tidlige fase II-forsøkene, het det i informasjonsskrivet:

All vaksinasjon kan gi bivirkninger. Det kan dreie seg om feber, rødhet og ømhet på vaksinasjonsstedet osv. Vaksiner laget på tilsvarende måte, har hittil vært prøvd på et hundretalls personer i Norge, USA og Nederland uten at det har vært rapportert alvorlige komplikasjoner eller vesentlige bivirkninger.

Denne informasjonen må i tråd med det som er sagt ovenfor om fase III, anses som klart utilfredsstillende. Dette gjelder særlig siden prosjektledelsen på dette tidspunktet visste relativt lite om vaksinens sikkerhet og risikoen for alvorlige komplikasjoner. Vaksinen var i den forutgående fase I studien bare prøvd ut på 18 personer. Et av hovedmålene med fase II-studiene var nettopp å teste vaksinens sikkerhet. Slik sett var deltakelse i fase II-studien åpenbart mer risikofylt enn deltakelse i fase III, noe som burde fremgått av informasjonsskrivet.

12.3.3 Overordnede instansers oppfølging av informasjonskrav

Utvalget stiller seg kritisk til at overordnede myndigheter (særlig Helsedirektoratet) tilsynelatende forholdt seg passive til at deres klare pålegg på dette sentrale punktet ikke ble fulgt opp av prosjektledelsen.

Dette medførte at det trolig ble gitt mangelfull informasjonen, ikke bare ved den etterfølgende vaksineringsen av de som hadde fått placebo, men også i en rekke oppfølgingsstudier som ble gjennomført utover på 1990-tallet. Utvalget har ikke gjennomgått disse oppfølgingsstudiene, da disse faller utenfor mandatet, og nøyer seg derfor med å vise til brevvekslingen mellom Guldberg og REK Sør fra januar 1992, sitert avslutningsvis i kapittel 10.

Med de alvorlige konsekvenser mangelfull risikoinformasjon kan ha, som burde være kjent for de aktuelle overordnede instanser, er den tilsynelatende utviste passivitet påfallende.

12.4 Oppfølgingen etter forsøket

12.4.1 Innledning

Utvalget har tatt for seg flere forhold når det gjelder dette spørsmålet. For det første oppfølgingen av selve forsøket, hvordan bivirkningene skulle forstås, og hvilke konsekvenser dette innebar. For det andre oppfølgingen av forsøkspersonene og de hendelsene som oppsto i tilknytning til vaksineringsen, både de som ble meldt som bivirkning i henhold til de prosedyrer som ble lagt, og de som ikke ble meldt.

12.4.2 Rapportering av alvorlige bivirkninger/komplikasjoner

I Monitorgruppens sluttrapport fra september 1991, som var basert på Folkehelsas egen bivirkningsrapport, het det i konklusjonen: "Selv om bivirkningsfrekvensen er lav, foreligger det på den annen side et ikke ubetydelig antall av mulige alvorlige reaksjoner på vaksinen", se ovenfor punkt 12.3.1 og kapittel 10. Monitorgruppen, med unntak av Guldberg, mente likevel at antallet og omfanget av alvorlige komplikasjoner var innenfor det man kunne forvente, og ga derfor ikke grunnlag for å stoppe forsøket. I et brev fra Guldberg til Monitorgruppens leder, Halvorsen, ga Guldberg uttrykk for sin bekymring:

"For meg er det hele også blitt et etisk dilemma. Satte man i gang et storstilt klinisk forsøk på barn av ikke-terapeutisk natur hvor risikomomentet ikke var godt nok kjent? I ettertid vet man at svaret er ja dersom den alvorlige komplikasjonsraten er 1, 2, 3 eller 4 i 100 000 – 150 000 vaksinerte."

Monitorgruppen fant grunn til å presisere i sin rapport fra ungdomsskoleforsøket, og gjentok i rapporten fra placebostudien, at de ikke tok ansvar for at placebokandidatene ble vaksinert.

I kjølvannet av bivirkningsrapporten fra ungdomsskoleforsøket ser utvalget at ekspertene var uenige, Guldberg fra Monitorgruppen, Bodd fra Bivirkningsnemnda under Statens Legemiddelkontroll, og Westlund som skrev et notat om rapporten, sannsynligvis på oppdrag fra Bivirkningsnemnda, ga alle uttrykk for at de mente antallet alvorlige bivirkninger var høyt, se ovenfor punkt 12.2.3 og kapittel 10. I tillegg

rådet det usikkerhet om hvor mange tilfeller som faktisk oppsto, og marginene var små. Det ble også spørsmål om klassifiseringen var riktig, og om meldesystemet fungerte godt nok.

Som beskrevet i kapittel 10, ble informasjonen om bivirkninger av meningokokk B-vaksinen drøftet i MSIS' rapport uke 30 1992. Bakgrunnen var oppslag i NRK om at Folkehelseinstituttet ikke hadde informert om mulige, alvorlige bivirkninger.

Oppslagene kom som et resultat av Bivirkningsnemndas bemerkninger.

Helsedirektøren og direktøren i Statens legemiddelkontroll uttalte at informasjonen hadde vært for dårlig. Prosjektlederen uttalte blant annet følgende i rapporten:

Vi kan ikke se at vi har holdt tilbake informasjon eller feilinformert. Det er uheldig at det er skapt et slikt inntrykk. Mange helsesøstre sitter også igjen med en følelse av å være medskyldige i feilinformasjon. Det publikum nå tror, er at meningokokk B-vaksinen har forårsaket fire tilfeller av alvorlig neurologisk sykdom. Det er i alle fall grov feilinformasjon.”

Utvalget mener at det neppe er belegg for en slik bastant påstand. Utvalget nøyer seg her med å vise til Monitorgruppens sluttrapport og Bivirkningsnemndas uttalelser, samt de diskusjoner som fulgte i kjølevannet av den, se kapittel 10. Utvalget finner også grunn til å peke på at flere medisinsk sakkyndige erklæringer som ble utarbeidet i forbindelse med de etterfølgende erstatningssakene konkluderer med sannsynlig årsakssammenheng mellom deltakelse i vaksineforsøket og alvorlige neurologiske lidelser, og at staten også i enkelte tilfeller har erkjente erstatningsbetingende ansvar og årsakssammenheng, se nedenfor.

Aavitsland ved Folkehelseinstituttet var den som førte Folkehelsas bivirkningsrapport etter ungdomsskoleforsøket og placebostudien i pennen. Det ble dessuten gjort en studie som viste at man ikke kunne utelukke at det var en sammenheng mellom vaksinen og neurologisk sykdom. Overfor utvalget pekte han på at den store utfordringen med de alvorlige neurologiske hendelsene i tiden etter vaksineringsen var å vurdere om dette var mer enn man kunne forvente. Alvorlige sykdommer eller

symptomer som disse oppstår også i et visst antall i befolkningen, uavhengig av vaksinerings. Spørsmålet var om vaksineforsøket økte antallet hendelser. Aavitsland var overfor utvalget selv litt forsiktig med konklusjonen, bl.a. fordi man kombinerte diagnoser med samme symptomatologi (lammelser i nervesystemet). Det er mulig at det var en overhyppighet av demyeliniserende sykdom i perioden etter vaksineforsøket, og han uttrykte overfor utvalget det han kalte en viss "uro" i forbindelse med dette. Han mente at dersom vaksinen skal brukes igjen i samme aldersgruppe, bør dette følges nøye opp slik at spørsmålet kan bli endelig avklart. Han pekte også på at yttermembraner av meningokokkbakterien, som vaksinen inneholdt, består av mye som man ikke vet hva er.

I Folkehelseinstituttets redegjørelse av 3. november 2006 holdt en fast på at vaksinen "var trygg."

12.4.3 Særlig om rapporterte tilfeller av ME

I media ble det fremsatt mistanke om at vaksinen hadde ført til en rekke tilfeller av den alvorlige sykdommen ME, se kapittel 11. Norsk Pasientskadeerstatning, som nå behandler disse sakene, har totalt mottatt 272 saker, og de fleste av disse gjelder spørsmål om vaksinen kan ha ført til ME.²³¹ Det er til nå fattet 13 vedtak, og ingen er foreløpig tilkjent erstatning. Dette skyldes at utredningen viser at det er lite sannsynlig at det er vaksinen som har ført til at pasientene har utviklet ME. På bakgrunn av mistanken om sammenheng ble det vinteren 2007 satt i gang et eget prosjekt for å undersøke dette. Resultatene fra denne undersøkelsen er fortsatt ikke offentliggjort, og utvalget har ikke fått tilgang til noe manuskript her.

Utvalget bemerker i den forbindelse at man manglet tallmateriale på hvor mange personer i den aktuelle aldersgruppen som "naturlig" ville utvikle sjeldne, men alvorlige lidelser, som for eksempel ME. Slike tall burde ideelt sett vært innhentet på forhånd, slik at man kunne sammenligne med de "nye" tallene, og på den bakgrunnen kunne si noe om det antall lidelser som oppsto, var unormalt høyt eller ikke.

²³¹ <http://www.npe.no/> (03.10.07)

12.4.4 Oppfølging av forsøkspersonene – særlig om skadeerstatningsoppgjørene

Det er her to typer tilfeller av alvorlige hendelser; de som fikk meningokokksykdom i forsøksperioden, og de som fikk komplikasjoner i forbindelse med forsøket. Stortinget hadde vedtatt en forsikringsordning som man antok gikk noe utover det som fulgte av alminnelige erstatningsregler. Villkårene for å få erstatning var:

- Erstatningsbetingende ansvar – i dette tilfellet såkalt objektivt ansvar, som innebar at skadelidte ikke måtte påvise at de som sto bak vaksineforsøket hadde opptrådt uaktsomt eller på annen måte klanderverdig (utvist skyld).
- Økonomisk tap. For å kunne kreve erstatning er det som hovedregel et krav at man har en skade som har manifestert seg i et økonomisk tap. Her skal det bemerkes at etterlatte etter personer som ikke er i en forsørgerposisjon, men tvert imot *blir* forsørget, (for eksempel barn og ungdom) ikke nødvendigvis lider noe *økonomisk tap*, som gjør at de har krav på erstatning.
- Årsakssammenheng mellom vaksinen eller vaksineprosedyren og skaden (tapet). Dette skulle vise seg å bli det mest kontroversielle punktet, da slik årsakssammenheng er vanskelig å påvise, særlig for sjeldne, uventede og alvorlige komplikasjoner. Utgangspunktet i norsk rett er at det kreves sannsynlighetsovervekt, dvs. at det er mer sannsynlig at vaksinen/prosedyren har forårsaket eller medvirket til skaden, enn at den ikke har det (mer enn 50 prosent). Og det er som hovedregel skadelidte som må sannsynliggjøre at så er tilfelle. Folkehelse og flere andre aktører var imidlertid av den oppfatning at Staten i denne spesielle saken hadde forpliktet seg ”til å yte erstatning dersom en elev led skade, og injeksjonen ikke kunne utelukkes som årsak til skaden.” (jf. kap. 11.4), som er et noe lempeligere krav til årsakssammenheng. På et punkt var kravet til årsakssammenheng helt fraveket, og det var for de som i utprøvsperioden 1988–1991 fikk meningokokk A, B eller C-sykdom, dvs. at man kunne ha krav på erstatning selv om det ikke var sannsynlig at vaksinen hadde forårsaket eller medvirket til sykdommen og den påfølgende skaden.

Mens det første vilkåret ble drøftet inngående forut for vaksineforsøket, ble det to øvrige vilkårene i liten grad drøftet. Utvalget mener at man i større grad burde forutsett at vilkåret om årsakssammenheng kunne bli problematisk i eventuelle etterfølgende erstatningsoppgjør, slik at man var bedre forberedt på de problemene som faktisk oppsto, og disse kunne dermed blitt håndtert smidigere. Det er heller ikke stilt spørsmål ved rimeligheten ved at etterlatte etter ungdommer som eventuelt døde som følge av vaksinen, ikke nødvendigvis ville ha krav på noen som helst økonomisk kompensasjon fordi de etterlatte ikke led et økonomisk tap.

Erstatning til de som fikk meningokokksykdommen

Det er ikke funnet noe dokumentasjon på om Folkehelseinstituttet har fulgt opp de meningokokktilfellene som oppsto under forsøket utover det som fremgår i kapittel 11, dette til tross for at de som fikk sykdommen, og som fikk varig mén, skulle få erstatning uavhengig av om sykdommen var forårsaket av vaksinen eller ikke. Det var med andre ord tale om en ren forsikringsordning. I informasjonsskrivet ble det heller ikke særskilt opplyst om denne spesielle forsikringsordningen, se kapittel 7 og 11, samt punkt 12.3.1.

Utvalget kjenner til at minst to deltakere døde av meningokokkmeningitt i den aktuelle perioden. Det fantes ingen dokumentasjon på at det i noen av disse tilfellene ble utbetalt erstatning. Utvalget mener staten her burde opptrådt mer proaktivt, når man hadde grunn til å anta at flere av dem hadde krav på erstatning. Det bemerkes at det dessuten trolig dreide seg om meget få tilfeller.

Erstatning til de som eventuelt ble skadet av vaksinene/vaksineprosedyren

I møterapporten fra Monitorgruppens gjennomgang av placebostudien ble fire tilfeller av komplikasjoner som hadde oppstått under ungdomsskoleforsøket, gjennomgått, samt to tilfeller av alvorlige komplikasjoner fra placebostudien. Det ble blant annet vurdert om det var tatt kontakt med de skadelidte for å gi informasjon. Det fremgikk at man ville informere om en eventuell mulig sammenheng med vaksinen og om erstatningsordningen.

Monitorgruppen mente at man har en informasjonsplikt overfor mulig skadelidte, og at pårørende må informeres om mulig sammenheng med vaksinen, og om erstatningsordningen. Prosjektledelsen var til stede på møtet og fikk oppgaven med å se til at de skadelidte og deres pårørende fikk informasjon.

Hvorvidt de faktisk ble informert, har ikke utvalget klart å finne ut. I intervju med prosjektleder fremgår det at han tok kontakt med de fire tilfellene som ikke ble bra igjen etter ett år, for å høre hvordan det var gått. Ifølge prosjektleder følte alle de han var i kontakt med, seg oversett, uglesett og mistenkeliggjort. Prosjektleder mener at den vanskelige og langtekkelige prosessen med å få utbetalt erstatning for skader, bidro sterkt til senvirkningene de satt igjen med, og han mente at det var helt unødvendig.

Utvalget har heller ikke kunnet bringe på det rene hvor mange erstatningssaker som var fremmet. Dette er i og for seg bemerkelsesverdig. Slik utvalget ser det, hadde staten en klar omsorgsforpliktelse overfor mulig skadelidte. Det innebærer en informasjonsplikt – slik Monitorgruppen påpekte - men også en viss bistand til å formulere et erstatningskrav, og på et så objektivt grunnlag som mulig vurdere om kravet var berettiget uten unødig opphold. Utvalget viser her til mer allmenne moralske forpliktelser og allmenne forskningsetiske forpliktelser. En slik informasjonsplikt må også kunne utledes av selve samtykkeavtalen, dvs. de forutsetninger som må antas å ligge til grunn for samtykket. Slik sett kan denne plikten også sees på som en rettslig forpliktelse. Utvalget finner her grunn til å vise til någjeldende pasientrettighetslov av 1999 § 3-2 fjerde avsnitt hvor det heter: ”Dersom pasienten blir påført skade eller alvorlige komplikasjoner, skal pasienten informeres om dette. Pasienten skal samtidig gjøres kjent med adgangen til å søke erstatning hos Norsk Pasientskadeerstatning”. Utvalget mener en slik informasjonsforpliktelse gjelder enn mer ved medisinsk forskning hvor inngrepet er gjort i forskningens og samfunnets interesse.

Når det gjelder håndteringen av erstatningssakene, registrerer utvalget en massiv kritikk fra de fleste intervjuobjektene, se kapittel 11, punkt 11.4. Dessverre hadde utvalget ikke tilgang på all dokumentasjon i alle saker. Gjennomgangen av de saksdokumentene utvalget har hatt tilgang til, viser at enkelte av sakene tok unødig lang tid, dvs. at staten lot saken trekke ut over flere år, til tross for at den var innstilt på å erkjenne ansvar på et langt tidligere tidspunkt. Hovedårsaken til dette syntes å være prosesstaktiske overveielser – dvs. statens ønske om å komme frem til gunstige økonomiske oppgjør sett fra statens side, samt et bevisst eller ubevisst ønske om at det ikke ble grunnlag for å trekke i tvil om vaksinen var sikker eller ikke. Tilsynelatende ville en rask erkjennelse av ansvar etter statens oppfatning kunne ”oppmuntre” skadelidte til å kreve ”store” erstatningsbeløp.

Utvalget reagerer meget sterkt på dette, og mener at mye av den usikkerheten og kritikken som dette vaksineforsøket har blitt utsatt for i ettertid skyldes nettopp en kombinasjon av sendrektighet og utspekulert taktikkeri, hvor staten har sett seg tjent med å trenere saken og så tvil om ansvarsforhold. Etter utvalgets oppfatning er en slik opptreden moralsk uakseptabel i en sak som dette, hvor staten ba ungdom om å utsette seg for ukjent risiko i samfunnets interesse. Under dette punktet finner utvalget at det er rimelig å rette særlig kritikk mot Regjeringsadvokatens opptreden i saken, som var den som i størst grad sto for de nevnte taktiske overveielser.

Den særlig kritikken mot Regjeringsadvokaten knyttet spesielt til den siste saken som det er referert til i kapittel 11 (sak 4). Denne saken kom inn i mai 1996. Staten mente at saken var foreldet, men 2. februar 1998 var staten (etter at saken var vurdert på departementsnivå) innstilt på å erkjenne ansvar, herunder årsakssammenheng, og ikke påberope seg foreldelse. Dette er helt i tråd med synspunktene fra utvalgets intervjuobjekter om hvordan erstatningsordningen burde være. Likevel trakk saken ut i ytterligere fem år. Først og fremst etter råd fra regjeringsadvokaten, som mente det ville skade mulighetene for å oppnå enighet om erstatningen hvis staten ”ga seg” så tidlig (tilkjennegjør erkjennelse av ansvar og at foreldelse ikke vil bli påberopt). Denne

taktiske manøveren ble tilsynelatende gjort uten tanke på den merbelastning dette ville være for skadelidte – ikke minst den psykiske belastningen. Det ble tilsynelatende også gjort uten tanke på de merkostnadene denne dragkampen kom til å påføre staten i form av å legge beslag på personelle og økonomiske ressurser. Etter utvalgets oppfatning har staten i dette tilfellet helt unødvendig påført en syk person ekstra belastninger og lidelser.

På generelt grunnlag mener utvalget at staten burde opptrådt langt smidigere i forhold til de erstatningskrav som ble meldt. Utvalget mener staten burde aktivt informert mulig skadelidte, bistått i formuleringen av et erstatningskrav, og på et så objektivt grunnlag som mulig raskt vurdert om kravet var berettiget. Utvalget mener at staten på langt nær utviste den omsorgsforpliktelse som her skisseres. Staten må tåle kritikk for dette, siden det først og fremst er disse forhold som i ettertid medfører kritikk av vaksineforsøket. Denne passivitet og unnfalleshhet kan ha medført unødige lidelse for enkeltpersoner, at enkeltpersoner har blitt fratatt legitime krav på og erstatning, og at tilliten til forskning i befolkningen har blitt svekket.

Når det gjelder håndtering av meldinger om øvrige skader, dvs. de tilfellene som ikke ble registrert som komplikasjoner under selve utprøvingen, gjelder det i all hovedsak de tilfellene som er representert av Foreldreforeningen. Utvalget har blitt fortalt at henvendelser i ettertid til Folkehelseinstituttet har blitt avvist. Folkehelseinstituttet igangsatte en undersøkelse først etter programmet i PULS på NRK i januar 2006. Resultatene fra denne undersøkelsen er ikke offentliggjort ennå, og utvalget har som nevnt heller ikke fått tilgang til resultatene av denne.

Foreldreforeningen pekte også på at det ikke har vært noen langtidsoppfølging av forsøkspersonene, og heller ingen informasjon om hvordan de skulle henvende seg dersom de lurte på om de hadde fått senfølger. Den mente at det ikke er nok å tenke på de første seks ukene etter vaksineringsen. Komplikasjoner kan vise seg først lenge etterpå. I tillegg viste de til at mange av medlemmene, og ikke minst deres

allmennleger, ikke hadde skjønt at de hadde hatt mulige komplikasjoner etter vaksineringsen. Det vistest for eksempel til en mor i Trøndelag som opplevde at sønnen orket mindre og mindre, orket ikke å gå på skolen, og ble kalt doven. Først flere år senere skjønte hun at dette startet etter vaksineringsen, men ingen hadde satt dette i sammenheng.

Utvalget ser ikke bort fra at mangelfull risikoinformasjon, og særlig påstanden om at vaksinen var sikker, kan ha vært medvirkende til at mulige bivirkninger/komplikasjoner ikke ble satt i sammenheng med vaksineringsen, noe som dermed hadde frarøvet eventuelt skadelidende legitime erstatningskrav.

For utvalget kan det nærmest se ut som om Folkehelseinstituttet har vært mer opptatt av at forsøket skulle fremstå som forskningsmessig vellykket og vaksinen sikker, enn å erkjenne usikkerhet omkring skaderisiko og blant annet på den måten vise større omsorg for den enkelte deltaker. Etter utvalgets oppfatning hadde Folkehelsa fremstått som mer tillitvekkende hvis de hadde vært mer aktive i å følge opp vaksineforsøkets deltakere og vært mer nyanserte i sitt syn på vaksinens sikkerhet og muligheten for følgeskader.

12.5 Utvalgets konklusjoner

1. Meningokokkvaksineforsøket var et stort forsøksprosjekt som med begrensede økonomiske midler og stor innsatsvilje fra mange enkeltpersoner ble gjennomført for å avhjelpe en alvorlig epidemi med store konsekvenser for befolkningsgrupper i Norge.

2. Det er forståelig at prosjektledelsen ikke ville at ungdomsskoleforsøkets oppstart ble utsatt fra høsten 1987 til høsten 1988, slik det ble diskutert, men dette hadde sin pris:

- Klare anbefalinger og pålegg fra andre offentlige myndigheter om utforming av risikoinformasjon ble ikke i tilfredsstillende grad tatt hensyn til, noe som medførte at risikoinformasjonen var mangelfull.

- Eksterne sakkyndige ble nærmest stilt overfor et ultimatum for at ungdomsskoleforsøket skulle kunne starte etter planen, uten en ”voksen fortropp”.
- Vernepliktige rekrutter ble likevel i all hast bedt om å delta i en slik ”fortropp”.
- Det ble ikke tid til å utforme fullstendig informasjonsmateriale på annet språk enn norsk.
- Bruken av rekrutter, som forskningsetisk regnes som en sårbar gruppe hvor muligheten for gruppepress var åpenbar, var ikke nevneverdig problematisert.
- Placebostudien ble igangsatt tilsynelatende uten at forholdet mellom risiko og nytte var revurdert i lys av erfaringene fra de andre studiene. Placebostudien var heller ikke klarert med Monitorgruppen hvor minst ett medlem var skeptisk til fortsatt vaksineutprøving. Placebostudien ble heller ikke lagt frem for REK Sør slik den burde ha vært.

3. Prosjektets bruk av skolehelsetjenesten og kommunehelsetjenesten hadde også negative sider:

- Skolehelsetjenesten og kommunehelsetjenesten fikk på kort varsel en ekstra oppgave som for mange innebar en urimelig stor belastning. Dette måtte nødvendigvis gå på bekostning av andre lovpålagte oppgaver, og oversteg tilsynelatende langt de forhåndsberegninger prosjektledelsen hadde gjort.
- Skolehelsetjenestens og kommunehelsetjenestens kompetanse var begrenset i forhold til de utfordringene den fikk i forbindelse med vaksineforsøket, særlig i når det gjaldt nødvendig oppfølging
- Bruk av skolehelsetjenesten senket sannsynligvis terskelen for deltakelse fordi denne delen av helsetjenesten har stor tillitt i blant barn og ungdom, og kontakt med den er vanligvis forbundet med lav risiko. Å benytte skolehelsetjenesten i denne sammenhengen var dermed – bevisst eller ubevisst – med på å ufarliggjøre vaksineforsøket.

4. Informasjonen til forsøkspersonene om risiko for skade var mangelfull:

- Risikoinformasjonen som ble gitt til forsøkspersonene, især vernepliktige rekrutter, i fase II-studien – hvor noe av hensikten nettopp var å teste vaksinen sikkerhet – var ut i fra den dokumentasjonen utvalget har hatt tilgang på, klart utilfredsstillende.
- I forbindelse med de store fase III-studiene måtte Helsedirektoratet be Folkehelseinstituttet om en mer omfattende risikoutredning, da den foreliggende ble oppfattet som utilfredsstillende.
- Prosjektledelsen fikk klare oppfordringer og pålegg fra Helsedirektoratet og andre om at risikoen for alvorlige komplikasjoner, også ukjent risiko, måtte omtales i informasjonsskrivet til potensielle forsøkspersoner, uten at dette ble tatt til følge. Risikoinformasjonen var dermed mangelfull og ikke i overensstemmelse med dagjeldende profesjonsetiske eller juridiske normer.
- Prosjektledelsen ved Folkehelseinstituttet visste mer om risiko, herunder ”ukjent” risiko for alvorlige komplikasjoner, enn det som ble formidlet i informasjonsmaterialet. Dette gjaldt spesielt ved utvidelsen av ungdomsskoleforsøket og vaksineringsen av placebogruppen, siden det da forelå meldinger om flere (11) alvorlige hendelser som kunne ha sammenheng med vaksinen.
- Monitorgruppen presiserte at det måtte gis fyldig informasjon om mulige bivirkninger og komplikasjoner når placebogruppen skulle vaksineres, men dette ble ikke tatt til følge.
- Den mangelfulle informasjonen om risiko for alvorlig skade, skyldtes trolig et sterkt ønske om høy deltakelse hos prosjektledelsen. Utvalget mener ønsket om høy deltakelse ikke kan begrunne mangelfull risikoinformasjon, selv der kunnskapen om risiko er usikker.
- Ingen av de overordnede instansene fant grunn til å gripe inn til tross for at det mangelfulle informasjonsmaterialet også ble brukt i senere studier.

5. Oppfølging av forsøkspersonene sviktet:

- Folkehelseinstituttet var i første omgang nokså avvisende i forhold til personer med mulige komplikasjoner og deres pårørende som henvendte seg til instituttet etter vaksineringsen
- Myndighetene har brukt urimelig lang tid på håndteringen av erstatningssakene, i enkelte tilfeller ble sakene bevisst trenert over flere år.
- Myndighetene har ikke informert og bistått mulig skadelidte, noe de burde.
- Prosjektledelsen og myndighetene burde vært tydeligere på skillet mellom bevis for årsakssammenheng i vitenskapelig forstand og kravene til årsakssammenheng i erstatningssammenheng. Særlig burde Folkehelseinstituttet vært mer nyansert i sine påstander om vaksinens sikkerhet og mer åpen for usikkerhet rundt risiko for sjeldne følgeskader.
- Mye av frustrasjonen hos skadelidende forsøkspersoner synes å ligge i det at de mener at de fikk feilaktig informasjon om at vaksinen var ufarlig (i betydning risikofri), og at det var så tidkrevende og ressurskrevende (bl.a. bevismessig) å nå frem med erstatningskrav. Utvalget mener at forsøkspersonenes frustrasjon fremstår som berettiget, og at Staten må tåle skarp kritikk for dette.

VEDLEGG

- 1) Kronologisk oversikt
- 2) Dokumentlister
 - a) Dokumenter fra Statens Helsetilsyn (H)
 - b) Dokumenter fra Statens Legemiddelkontroll (L)
 - c) Dokumenter fra Regional Forskningsetisk Komité (R)
 - d) Dokumenter fra Folkehelseinstituttet (F)
 - e) Møtereferater fra MenSIFF (MenSIFF)
 - f) Dokumenter fra Helse- og Omsorgsdepartementet (HOD)
 - g) Dokumenter fra eksterne kilder (E)
- 3) Litteraturhenvisninger (bøker, artikler og TV-programmer)
- 4) Delrapport 1 – Folkehelseinstituttets bidrag til utviklingen av en dattervaksine av den norske meningokokk B-vaksinen til New Zealand