

# Naturmedel för injektion



Ur KB:s samlingar

Digitaliserad år 2013



National Library  
of Sweden



Betänkande av THX-utredningen

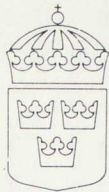
# Naturmedel för injektion



Betänkande av THX-utredningen



26  
19



Statens offentliga utredningar  
1979:2  
Socialdepartementet

# Naturmedel för injektion

Betänkande av THX-utredningen  
Stockholm 1979

Omslag Jan Bohman  
Jernström Offsettryck AB

ISBN 91-38-04606-7  
ISSN 0375-250X  
Gotab, Stockholm 1979

## Till statsrådet Lindahl

Vid sammanträde den 29 september 1977 bemyndigade regeringen statsrådet Troedsson att tillkalla en kommitté om högst sju ledamöter för översyn av THX-frågan m. m. Med stöd av bemyndigandet förordnades den 9 november 1977 regeringsrådet Bengt Hjern, professorn Jerzy Einhorn, ledamoten av riksdagen Britta Hammarbacken, legitimerade läkaren Svante Larsson, numera statsrådet Lindahl, numera ledamoten av riksdagen Blenda Littmarck och ledamoten av riksdagen Marianne Stålberg att från samma dag medverka i kommittén. Hjern utsågs till ordförande. Statsrådet Lindahl har efter inträdet i regeringen entledigats från sitt uppdrag i kommittén.

Den 9 november 1977 förordnades vidare hovrättsassessorn Lars-Åke Johnsson till sekreterare i kommittén från och med den 1 december 1977.

Kommittén har antagit namnet THX-utredningen.

Utredningen har nu slutfört sitt uppdrag och får härmed överlämna betänkandet Naturmedel för injektion.

Stockholm i februari 1979

*Bengt Hjern*

*Jerzy Einhorn*

*Britta Hammarbacken*

*Svante Larsson*

*Blenda Littmarck*

*Marianne Stålberg*

*/Lars-Åke Johnsson*



# Innehåll

<i>Författningsförslag</i> . . . . .	7
<i>Sammanfattning</i> . . . . .	9
1 <i>Utredningens uppdrag och arbete</i> . . . . .	13
1.1 Utredningens uppdrag . . . . .	13
1.2 Utredningens arbete . . . . .	14
2 <i>Historik</i> . . . . .	15
2.1 Tiden före den 1 juli 1964 . . . . .	15
2.2 Tiden från den 1 juli 1964 t. o. m. den 4 april 1971 . . . . .	19
2.3 Tiden efter den 4 april 1971 . . . . .	24
3 <i>Gällande lagstiftning på läkemedelsområdet m. m.</i> . . . . .	31
3.1 Läkemedelslagstiftningens ändamål och omfattning . . . . .	31
3.2 Läkemedelsförordningens och vissa andra författningars huvudsakliga innehåll . . . . .	32
3.3 Regleringen av de s. k. naturläkemedlen . . . . .	34
3.4 Tillverkning av läkemedel . . . . .	37
3.4.1 Tillstånd och kontroll . . . . .	37
3.4.2 Hygien . . . . .	38
3.5 Registrering av farmaceutisk specialitet och tillstånd till licensförsäljning . . . . .	40
3.5.1 Allmänt om registrering . . . . .	40
3.5.2 Registreringsförfarandet . . . . .	41
3.5.3 Medgivande till licensförsäljning . . . . .	42
3.6 Kvacksalveri . . . . .	44
4 <i>Tymusforskning m. m.</i> . . . . .	47
4.1 Tymusforskningen . . . . .	47
4.2 THX-undersökningar i Umeå . . . . .	47
5 <i>Aktuella uppgifter om THX-verksamheten och om andra naturmedel avsedda för injektion</i> . . . . .	51
5.1 THX i Sverige . . . . .	51
5.2 THX utomlands . . . . .	53
5.3 Andra naturmedel avsedda för injektion . . . . .	53

6	Riksföreningen för thymusforskning . . . . .	55
6.1	Föreningens organisation och arbete . . . . .	55
6.2	Opinionsundersökning . . . . .	56
6.3	Utredningen och föreningen . . . . .	56
7	<i>Socialmedicinska förhållanden</i> . . . . .	59
7.1	1965-års undersökning . . . . .	59
7.1.1	Sjukdomsgrupper . . . . .	59
7.1.2	Ålder . . . . .	60
7.1.3	Hemort . . . . .	61
7.1.4	Ekonomi m. m. . . . .	61
7.1.5	Reaktioner efter injektionerna . . . . .	62
7.1.6	Upplevda förbättringar . . . . .	63
8	<i>Överväganden och förslag</i> . . . . .	65
8.1	Inledning . . . . .	65
8.2	Utredningens överväganden . . . . .	66
8.2.1	THX-preparatets medicinska effekter . . . . .	66
8.2.2	Biverkningar av THX och bedömning av risker med användningen av preparatet . . . . .	67
8.2.3	Bör användningen av vissa injektionspreparat utan bevisat värde tillåtas . . . . .	68
8.2.4	De juridiska förutsättningarna; naturläkemedelsutredningen . . . . .	69
8.2.5	Alternativa förslag som utredningen övervägt . . . . .	70
8.3	Utredningens förslag . . . . .	72
8.3.1	Anmälan av naturmedel för injektion och socialstyrelsens granskning . . . . .	72
8.3.2	Närmare förutsättningar för tillstånd . . . . .	73
8.3.3	Sjukvårdspersonalens ansvar . . . . .	75
8.3.4	Tillämpning av utredningens förslag på THX . . . . .	76
8.3.5	Behovet av övergångsbestämmelser . . . . .	76
8.4	Utredningens övriga synpunkter . . . . .	76
	<i>Bilaga 1</i> Rapport från umeåforskarna . . . . .	79
	<i>Bilaga 2</i> Sandbergs yttrande över umeåforskarnas rapport . . . . .	85
	<i>Bilaga 3</i> Påminnelser från umeåforskarna . . . . .	87

## Författningsförslag

### Förslag till Lag om ändring i läkemedelsförordningen (1962:701)

Härigenom föreskrivs att 1 § 3 mom. läkemedelsförordningen (1962:701) skall ha nedan angiven lydelse.

*Nuvarande lydelse*

*Föreslagen lydelse*

#### 1 §

3 mom. Vad i denna förordning stadgas skall, om socialstyrelsen ej i särskilt fall bestämmer annat, icke tillämpas beträffande

1. sådant medel, som ej innehåller någon verksam beståndsdel i en myckenhet överstigande en miljondel av medlets vikt,

2. sådant medel som enligt betryggande erfarenhet vid normalt bruk ej medför hälsorisker för människa eller djur och i vilket den verksamma beståndsdelens är en växt- eller djurdjel, ett mineral eller i naturen förekommande bakteriekultur, salt eller saltlösning,

3. mineralvatten, mineralkällsalter, fruktsalter eller sådana för munhåla eller svalg avsedda pastiller och liknande beredningar, vilka icke innehålla annat än vad som enligt livsmedelslagen (1971:511) och med stöd av samma lag utfärdade bestämmelser får ingå i konfektyrer.

Ej heller skall vad i förordningen stadgas gälla beträffande sådana medel som sårsvor, inandningsolja, antiseptiska lösningar, liniment och dylikt, vilka uppfylla de villkor i fråga om sammansättning och märkning, som socialstyrelsen föreskriver.

Första stycket 2 gäller ej medel som är avsett för injektion.

Första stycket 2 gäller ej medel som är avsett för injektion såvida ej socialstyrelsen annat medger efter särskild ansökan av legitimerad läkare, i förekommande fall på de villkor socialstyrelsen föreskriver.

Innan vara som avses i första stycket 2 tillhandahålles förbrukare skall tillverkare, importör, eller den som först saluhåller varan göra anmälan till socialstyrelsen. Sådan vara skall märkas med uppgift om att medlet ej har genomgått för läkemedel föreskriven kontroll.

---

Denna lag träder i kraft den



## Sammanfattning

Veterinärmedicine doktorn Elis Sandberg i Aneby framställer sedan början av 1950-talet ett vattenextrakt av kalvbräss, kallat THX, med vilket han låter injicera personer som lider av skilda sjukdomar. Tiotusentals människor i landet har behandlats med THX och flera miljoner injektioner har givits. Sandberg uppger att mycket goda behandlingsresultat erhållits för huvuddelen av de sjukdomar, som varit föremål för behandlingen. Dessa behandlingsresultat har emellertid ifrågasatts och Sandberg har också fällts till ansvar för olaga tillverkning av läkemedel.

THX-utredningen har erhållit i uppdrag att se över THX-frågan. I uppdraget har ingått att sammanställa den dokumentation som finns rörande THX-preparatet och dess användning. Utredningen har vidare mot bakgrund av sammanställningen haft att utreda vilka åtgärder som ur medicinsk, juridisk och humanitär synpunkt bör vidtagas. En utgångspunkt för utredningens överväganden har enligt direktiven varit, att någon ändring av de grundläggande principerna för läkemedelslagstiftningen inte bör ske och att THX-preparatet inte bör särregleras.

Utredningen har under sitt arbete haft kontakter med företrädare för Riksföreningen för thymusforskning och med ett flertal in- och utländska experter. Utredningen har besökt Institutet för klinisk thymusforskning i Aneby och diskuterat THX-frågan med Sandberg. Även på annat sätt har utredningen tagit del av tillgänglig dokumentation om THX-preparatet och dess kliniska effekter.

I detta betänkande ger utredningen en kortfattad historisk översikt och beskriver därefter bl. a. läkemedelslagstiftningen och den aktuella situationen. Utredningen framlägger därefter förslag till hur THX-frågan kan lösas.

- Utredningen har funnit att i Sverige, i likhet med i andra länder, pågår en omfattande verksamhet med injektionspreparat utan bevisat värde och att THX torde vara det här i landet mest använda preparatet.
- Under utredningen har inte något framkommit som tyder på att THX är ett medicinskt verksamt preparat.
- Utredningen finner ingen anledning att föreslå ytterligare vetenskaplig utredning av denna fråga.
- Någon kritik kan inte riktas mot myndigheternas handläggning av THX-frågan.
- Den dokumentation som finns tyder på att användning av THX är mycket

sällan förenad med allvarliga biverkningar. Den främsta risken förefaller vara lokala infektioner eller ibland abscesser, sannolikt på grund av bakterieväxt i lösningen.

Utredningen finner att den nuvarande situationen med omfattande användning av THX – och andra injektionspreparat utan medicinskt bevisat värde – helt utan samhällets insyn och kontroll är otillfredsställande ur flera avseenden. De viktigaste är att det kan hända att patienter underlåter söka verksam behandling som kan finnas inom den sjukvård som samhället erbjuder och att eventuella, allvarliga biverkningar av preparaten förblir okända.

Många människor känner sig vara beroende av dessa medel för sin hälsa eller sitt liv och skulle uppleva det svårt om samhället förhindrade dem att få sådan behandling. Det är enligt utredningens mening angeläget att detta förhållande beaktas när förslag till lösningar prövas.

- Efter överväganden av olika alternativ föreslår utredningen att läkemedelsförordningen ändras så att socialstyrelsen efter särskild ansökan kan lämna legitimerad läkare tillstånd att använda naturmedel även för injektion. Tillståndet bör vara tidsbegränsat och gälla på de villkor som socialstyrelsen bestämmer.

Innan naturmedel för injektion tillhandahålls förbrukare skall – såsom sker med hittills tillåtna naturmedel – anmälan ske till socialstyrelsen som har att vaka över att preparatet uppfyller de i läkemedelsförordningen angivna kriterierna för naturmedel, nämligen att det är ett sådant medel som enligt betryggande erfarenhet vid normalt bruk ej medför hälsorisker.

Socialstyrelsen har de bästa förutsättningarna att bestämma villkoren för tillståndsgivningen. Enligt utredningens mening är det lämpligt att denna förenas med enkelt utformad rapporteringsskyldighet, som skall möjliggöra för socialstyrelsen att följa och kontrollera verksamheten. Utredningen förutsätter vidare att läkaren inte tar initiativ till användning av medel utan bevisat värde och att läkaren skall erbjuda patienten den verk samma behandling som eventuellt finns att tillgå. Läkaren skall som vanligt föra journal över varje behandlad patient och bl. a. biverkningar skall då redovisas. Utredningen anser det också lämpligt att patienten själv tar initiativet till anskaffande av preparatet. Någon läkemedelsrabatt bör inte komma i fråga för dessa preparat. För att läkaren skall vara skyddad mot påföljd på grund av ett preparats eventuella biverkningar är det nödvändigt med dokumentation, av vilken framgår att patienten blivit informerad om att preparatet inte har något bevisat värde och att preparatet kan ha biverkningar.

Enligt läkemedelsförordningen är naturmedel sådant medel, som enligt betryggande erfarenhet vid normalt bruk ej medför hälsorisker för människa eller djur och i vilket den verk samma beståndsdelen är en växt- eller djurdel, ett mineral eller i naturen förekommande bakteriekultur, salt eller saltlösning.

- THX har under den långa erfarenhet som vunnits av preparatet inte visats medföra nämnvärda hälsorisker och motsvarar även i övrigt i kraven i

ovannämnda definition. Preparatet bör därför initialt komma i fråga för tillstånd.

Utredningen anser att en av fördelarna med dess förslag är att förutsättningar skapas för en dialog mellan patienten, som överväger att använda injektionsmedel utan bevisat värde, och hans läkare. Under denna dialog bör saklig information ges till patienten. Risker blir genom den föreslagna lösningen mindre att patienten inte skall få den verksamma behandling, som samhällets sjukvård kan erbjuda. Förutsättningarna förbättras också för att medlets eventuella biverkningar skall uppmärksammas och för att patienten snabbt skall få adekvat behandling för dessa.



# 1 Utredningens uppdrag och arbete

## 1.1 Utredningens uppdrag

Statsrådet Troedsson anförde i utredningens direktiv (Dir 1977:106) bl. a. följande:

”Sedan år 1950 har veterinärmedicine doktorn Elis Sandberg i Aneby behandlat personer som lider av cancer och vissa andra sjukdomar genom att injicera ett thymusextrakt, THX, som han själv har framställt. Sandbergs verksamhet har med tiden fått en betydande omfattning. Tiotusentals människor i vårt land har hittills behandlats med THX.

År 1971 dömde högsta domstolen (HD) Sandberg för olovlig tillverkning av läkemedel. Brottet bestod i att Sandberg hade tillverkat THX utan tillstånd. HD eftergav påföljd för brottet, då det inte ansågs grovt och då omständigheterna i målet var säregna. HD anförde bl. a. att om Sandbergs idé är ett misstag och hans till synes goda resultat beror på tillfälligheter, självläkning eller inverkan av psykiska faktorer, detta bör klargöras. Skulle något vara att vinna med preparatet, ansåg HD, så är detta självfallet utomordentligt viktigt – även om det skulle vara mycket mindre än vad Sandberg anser sig ha funnit (NJA 1971 s. 167).

Därefter ansökte Sandberg hos socialstyrelsen om registrering av THX som farmaceutisk specialitet. Trots anmaningar från socialstyrelsens läkemedelsavdelning fullföljde han inte ansökningen genom att ge in sådan dokumentation som styrelsen ansåg nödvändig för registrering.

På grund av vad HD hade anfört i sin dom tillsatte socialstyrelsen år 1972 en särskild expertgrupp med uppgift att söka slutgiltigt klarlägga effekten av THX-preparatet. Efter samråd med Sandberg valde expertgruppen ut tre sjukdomsgrupper för sina undersökningar, nämligen cancer, ögonförändringar vid diabetes och förstoring av blåshalskörteln (prostatism). Expertgruppen, som avgav sitt yttrande år 1974, ansåg att det inte hade framkommit något som tyder på att THX har haft någon botande eller objektivt fastställbar gynnsam effekt vid dessa sjukdomar.

I juni 1974 meddelade socialstyrelsen i cirkulär till all medicinalpersonal att det enligt styrelsens mening inte kunde anses stå i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet att behandla patienter med THX.

Då Sandberg verksamhet inte har upphört har THX-frågan fortsatt att vara aktuell. Bl. a. har riksdagen vid ett flertal tillfällen behandlat THX-frågan, senast under riksmötet 1976/77 (mot. 1975/76:565, mot. 1975/76:1223, mot. 1975/76:1238, SoU 1976/77:9, Rd 1976/77:36–37 och mot. 1976/77:360, mot. 1976/77:469, mot. 1976/77:721, SoU 1976/77:36, Rd 1976/77:142). Riksdagen avtog då yrkanden om att THX-preparatet skulle få användas fritt inom sjukvården utan registrering enligt läkemedelsförordningen. Riksdagen hade också att ta ställning till yrkanden om klinisk försöksverksamhet med THX. Även dessa yrkanden avtog. Socialutskottet uttalade

bl. a. följande (SoU 1976/77:9). Det finns inget formellt hinder mot att socialstyrelsen tar initiativ som syftar till att klarlägga effekten av läkemedel, även om detta i princip ankommer på den som tillverkar läkemedlet. Det kan dock inge betänkligheter ur principiell synpunkt att samma myndighet som utövar kontrollen över läkemedelslagstiftningen i ett visst fall också medverkar till att ta fram det material som kontrollen avser. – Det är viktigt att socialstyrelsen håller sig underrättad som den grundläggande thymusforskning som bedrivs och det är en självklar skyldighet för styrelsen att stödja forskningen om det visar sig påkallat. – När det gäller frågan om man skall satsa ytterligare resurser på en utvärdering av THX måste man även beakta att ett stort antal människor hyser tilltro till preparatet.

Forskning om THX-preparatet pågår vid universitetet i Umeå. Bl. a. har innehållet i THX analyserats. Forskning om thymus och dess funktioner bedrivs på olika håll i världen bl. a. i avsikt att undersöka förutsättningarna för läkemedelsframställning.

Enligt min mening bör en kommitté tillkallas med uppgift att se över THX-frågan. Kommittén skall sammanställa den dokumentation som finns rörande THX-preparatet och dess användning. Mot bakgrund av sammanställningen skall kommittén utreda vilka åtgärder som den ur medicinsk, juridisk och humanitär synpunkt finner lämpliga. En utgångspunkt bör vara att någon ändring av de grundläggande principerna för gällande läkemedelslagstiftning inte skall ske. THX bör sålunda inte särregleras i läkemedelslagstiftningen.”

## 1.2 Utredningens arbete

Utredningen påbörjade sitt arbete under december månad 1977 och höll sitt första sammanträde den 9 januari 1978. Därefter har utredningen hållit ytterligare tolv sammanträden och har i samband med några av dessa hört professorerna Lars Erik Böttiger, Allan Goldstein, Göran Holm, Åke Liljestrand, Folke Sjöqvist och Jan Waldenström samt företrädare för Riksföreningen för thymusforskning.

Den 30 mars 1978 besökte utredningen Aneby och besåg Sandbergs anläggning och verksamhet samt diskuterade THX-frågan med denne.

Flera till socialdepartementet inkomna framställningar eller opinionsyttringar från enskilda personer har överlämnats till utredningen.

## 2 Historik

Veterinärmedicine doktorn Elis Sandberg i Aneby är THX-preparatets upphovsman och – såvitt känt – den ende i landet som framställt preparatet i större mängd och under längre tid för bruk på människor. Det preparat, som nu distribueras i Sverige, torde utan undantag härröra från Sandbergs tillverkning i Aneby. Den THX-behandling som erbjuds utomlands är däremot till övervägande delen baserad på preparat som tillverkats utom landet.

Utredningen har haft i uppdrag att utreda THX-frågan, inte Sandbergs verksamhet. Till följd av Sandbergs centrala roll i sammanhanget är det likväl uppenbart att denne ofta i viss mån kommer att figurera i framställningen.

Denna historiska översikt är avsedd att belysa preparatets tillkomst, Sandbergs verksamhet med preparatet, myndigheternas befattning med verksamheten samt frågans behandling av riksdag och regering. Framställningen omfattar tiden från år 1938 fram till hösten 1977.

### 2.1 Tiden före den 1 juli 1964

Sandberg avlade veterinärexamen år 1933 och var sedan verksam i veterinäryrket under längre perioder fram till 1963, omväxlande i privatpraktik och i tjänst som distriktsveterinär i Aneby. På grund av att THX-frågan tog allt mer av hans tid i anspråk inskränkte han sin veterinärgärning från år 1963 till en deltidstjänst som besiktningsveterinär i Aneby. Sedan år 1965 ägnar han sig helt åt THX-verksamheten. Om denna har Sandberg i kort sammandrag anfört följande.

En nära anhörig till Sandberg avled 1938 i lungtuberkulos. Till följd därav började han intressera sig för hur människans motståndskraft mot sjukdomar fungerar. Vid studium av det hormonbildande systemet fastnade han för tymuskörteln (brässen) och dess betydelse för immunförsvaret hos djur och människor. Sandbergs hypotes var att körteln, som är belägen bakom bröstbenet, kunde vara ansvarig för individens motståndskraft mot bl. a. infektioner. Studierna, som då inte avsåg några kliniska försök, ledde fram till hans doktorsavhandling (*The Bovine Cervical Thymus and its Involution*, Uppsala 1949). I avhandlingen redovisade Sandberg – grundat på undersökning av den uttagna körteln från 1 730 nötkreatur – hur körtelns storlek varierar beroende på djurets ålder, grad av avmagring, dräktighet och

tuberkulossjukdom. Sandberg ansåg sig nu ha fått stöd för sin hypotes och började att försöka verifiera denna.

År 1950 började han utföra de första försöken på djur, bl. a. marsvin, och människor och inledde samarbete med läkare och forskningsinstitutioner i Sverige. Försöken utfördes med ett primitivt vattenextrakt på färsk kalvtymus, som senare fick arbetsnamnet THX. Kortare perioder arbetade han också på institutioner i Lund och Göteborg. Under en tid år 1952 vistades han på sjukhus och forskningskliniker i USA. Efter år 1952 har han bedrivit arbetet med preparatet från sin bostad i Aneby. Intill detta år uppger han sig ha fått vissa bidrag till verksamheten. Därefter finansierade han denna helt med egna medel. Den kliniska försöksverksamheten hade inledningsvis inriktats på cancersjukdomar men utvidgades år 1957 till att avse även andra sjukdomar. Under denna tid tillkom ytterligare en arbetshypotes, nämligen att tymus producerade ett tillväxthämmande hormon. Sandberg har senare (1963) själv beskrivit preparatet, sina försök och resultat på följande sätt.

Tymus har tagits från friska gödkalvar i en ålder av 1–4 månader. Omedelbart efter kalvens bedövning, blodavtappning och avhudning har med sterila instrument uttagits delar av tymus. Körtlarna har omedelbart efter framkomsten till laboratoriet fripreparerats och malts ner till en tymusgröt. Denna tymusgröt har fyllts på sterila glasflaskor och sterilt destillerat vatten har påfyllts till samma volym som tymusgröten. Extraktionen – med regelbunden omskakning – har sedan försiggått i kylskåp vid en temperatur av + 2 ° till + 5 °C under en tid av 4–5 timmar (senare förlängd till 12–14 timmar). Efter denna tid har extraktet dekanterats och fyllts på sterila ampullflaskor. Hållbarhetstiden hos detta extrakt har erfarenhetsmässigt visat sig vara tre veckor vid kylskåpsförvaring. Försök utförda med frysvakuumtorkat tymusextrakt tyder på att de verksamma beståndsdelarna i tymus till största delen förstörs vid temperaturer under – 10°C. För att få ett så likartat extrakt som möjligt från gång till gång har tymusgröten bestått av körtlar från ett flertal kalvar (4–10). Likaså har det dekanterade extraktet från de olika flaskorna blandats före påfyllandet på ampullflaskorna. Detta därför att det har saknats test- och standardiseringsmetoder och man alltså aldrig med säkerhet vet om okontrollerbara faktorer påverkar extraktet. För att söka verifiera de uppställda tymushypoteserna har valts i första hand spontant uppkomna sjukdomar – företrädesvis av kronisk natur. Dessa sjukdomar är kroniska därför att kroppens försvarsmekanism varit för dålig för att få till stånd en akut läkning av sjukdomen. Skulle man då genom att tillföra ett tymusextrakt kunna väsentligt påverka sjukdomsförloppet, skulle detta ge ett mycket starkt stöd för hypotesen om tymus som en viktig faktor i kroppens försvarsmekanism. Den andra hypotesen – alltså tymuskörteln som producent av ett tillväxthämmande hormon – förde osökt in på cancerproblemet. Om verkligen tymus innehöll ett tillväxthämmande hormon, så skulle man rimligtvis kunna få en hämning av den onormala cellnybildningen, och få ett preliminärt stöd för hypotesens riktighet. Även vid cancerförsöken har valts att företrädesvis använda spontant uppkommen sjukdom som testobjekt. Skillnaden mellan en spontant uppkommen sjukdom och en experimentellt framkallad är uppenbar. Vid experimentella försök använder man sig oftast av försöksobjekt, där man inte utan vidare har

anledning utgå ifrån att de yttre faktorerna medverkar vid sjukdomens uppkomst, utan man tillför yttre faktorer av den storleksordningen, att en för övrigt intakt organism påverkas av enbart dessa faktorer. Att då göra försök med ett medel, som är avsett att i första hand söka reglera de inre faktorerna och deras medverkan till sjukdomens uppkomst hos försöksdjur, som *inte* har någon rubbning i den inre balansen, är naturligtvis ologiskt.

Försök har utförts – anförde Sandberg vidare – på 633 fall av ödeläggande avancerad cancer av skilda typer. Av dessa har genomsnittligt 80 % snabbt visat en höggradig tumörminskning, samtidigt som patienternas allmäntillstånd i samma omfattning förbättrats och oftast lett till en fullständig besvärsfrihet. Försöken har även utförts på 47 patienter med sockersjuka kombinerad med kärlsjukdomar. THX har därvid visat sig vara blodsockersänkande, samtidigt som kärlsjukdomarna påtagligt gynnsamt påverkats av behandlingen. THX har också visat sig stimulera kroppens absorptionsförmåga gentemot blödningar. Tymusterapin har också visat sig gynnsamt påverka kroniska reumatiska ledgångsinflammationer och kroniska infektioner. Försöken har gett ett starkt stöd för hypotesen om tymus som ett betydelsefullt organ för kroppens försvar.

Sandberg skrev i februari 1954 till medicinalstyrelsen och meddelade att han fått vetskap om att vissa läkare hotat med att anmäla honom för styrelsen till följd av hans försöksverksamhet på människor. Med anledning därav underrättade han styrelsen bl. a. om, att försöken på cancerpatienter redan visat att THX hade en betydande allmänt stimulerande effekt, som i många fall fört till fullständig besvärsfrihet jämte en påtaglig tumörhämmande effekt.

Chefen för jubileumskliniken i Göteborg, professorn Strandqvist, tillika medlem av styrelsens vetenskapliga råd, anförde efter remiss från styrelsen, bl. a. att han föregående år på Sandbergs begäran granskat ett kortregister med över ett hundratal av Sandbergs patienter. Strandqvist ansåg sig inte kunna finna ett enda rent fall, där det kunde sägas att gynnsam effekt kunde tillskrivas THX-preparatet, men att en närmare undersökning av det tumörmaterial, som var under behandling med THX, var motiverad.

Överläkaren vid S:t Eriks sjukhus i Stockholm, docenten Sköld, som också hördes av styrelsen, förklarade att han medverkat vid en undersökning av 17 cancersjuka personer, som behandlats med THX. Enligt Skölds uppfattning syntes THX inte ha någon cancerhämmande effekt och inte i något enda fall tydligt påverka det vanliga förloppet av sjukdomarna. Sköld föreslog att Sandberg borde förmås inkomma med redogörelse för sina försök. Styrelsen följde Skölds förslag. Sandberg ingav avskrifter av journaler avseende elva patienter och redogörelser för vissa djurförsök vid farmakologiska institutionerna i Lund och Göteborg samt vid universitet i USA.

Strandqvist, som fått del av Sandbergs till styrelsen ingivna material, konstaterade i januari 1957 att preparatet levde på subjektiva och indirekta bevis samt att materialet av observerade fall var bristfälligt. Sammanfattningsvis uttalade Strandqvist att han inte kunnat få fram någon bevisad primär effekt av THX på en tumörsjukdom och att han måste lämna frågan om en symtomlindrande effekt, t. ex. smärtlindring, öppen. Medicinalsty-

relsen införskaffade därefter uppgifter om THX från åtta<sup>1</sup> läkare och vetenskapsmän i ledande befattning. Dessa sade sig inte ha funnit någon inverkan av preparatet på själva tumörerna.

I skrivelse i juni 1957 till Sandberg sammanfattade medicinalstyrelsen resultatet av företagna undersökningar och hänvisade Sandberg, om denne önskade ytterligare utredning om preparatets eventuella övergående effekt på tumörsjukdomar, till intresserade forskare vid vetenskapliga institutioner. I augusti samma år anmälde Sandberg medicinalstyrelsens handläggning av ärendet till riksdagens ombudsman (JO). Klagomålen lämnades utan åtgärd.

Efter Sandbergs begäran om förtydligande av hänvisningen förklarade medicinalstyrelsen i februari 1958 att det ankom på den behandlande läkaren – i den mån extraktet inte användes i forskningssyfte – att själv avgöra, liksom vid all behandling, om medlet borde komma till användning eller inte. Därefter och i samma månad ingav Sandberg en framställan till Kungl. Maj:t, vari han påtalade att hans fortsatta verksamhet med framställandet av THX och hans möjligheter att publicera forskningsresultat i facktidskrifter allvarligt äventyrades genom medicinalstyrelsens ingripanden. Han anhöll därför om Kungl. Maj:ts åtgärder, syftande till att underlätta forskningens avslutande. Efter remiss inkom karolinska institutets lärarkollegium med utlåtande. Däri redogjorde professorn Hultberg för sina erfarenheter från Radiumhemmet. Han anmärkte, att, där man tillskrivit en förbättring eller läkning av en tumörsjukdom givna THX-injektioner, patienterna i samtliga fall hade erhållit adekvat strålterapi eller hormonmedicinering, som till fullo förklarade det gynnsamma förloppet. Vidare påpekade han, att det visserigen fanns fall där en patient med misstänkt cancerdiagnos tillfrisknat efter enbart THX-behandling. I dessa fall, konstaterade Hultberg, hade emellertid eftergranskningar klargjort att en feldiagnos förelegat, beroende i regel på att mikroskopiska verifikationer hade saknats. Lärarkollegiet sammanfattade sitt utlåtande i fyra punkter:

1. Någon hämmande verkan av THX på cancer och andra elakartade tumörer har inte genom djurförsök kunnat påvisas.
2. Den kliniska prövningen har klart visat, att medlet inte har någon kurativ eller objektivt visad tillväxthämmande effekt på verifierad cancersjukdom och att i de verifierade cancerfall, där patienterna visat förbättring efter behandling med preparatet, förbättringen varit av sådan art, att den till fullo kan förklaras genom samtidigt eller förut given annan behandling eller i vissa fall som en rent psykisk effekt.
3. Det synes lärarkollegiet, att ett preparat, vars tillverknings sätt inte redovisats och där ej heller tillförlitlig sterilitetskontroll angives, inte är

<sup>1</sup> Professorn i farmakologi vid Göteborgs universitet N.-O. Abdon, professorn i farmakologi vid Lunds universitet J. G. Ahlgren, professorn i medicinsk cellforskning och genetik vid karolinska institutet T. O. Caspersson, biträdande lasaretsläkaren vid lasarettet i Lund N. G. Gorton, professorn i radioterapi vid karolinska institutet, överläkaren vid karolinska sjukhuset S. V. Hultberg, docenten i medicinsk cellforskning vid karolinska institutet G. Klein, docenten i obstetrik och gynekologi vid karolinska institutet, överläkaren vid karolinska sjukhuset H.-L. Kottmeier samt den förutnämnde docenten Sköld.

lämpligt att användas som injektionspreparat på patienter.

4. Lärarkollegiet kan inte finna, att den av medicinalstyrelsen företagna utredningen och styrelsens yttrande kan utgöra något hinder för Sandberg att få sina iakttagelser publicerade i medicinska tidskrifter, därest framläggningen fyller de vetenskapliga krav, som vederbörande medicinska tidskrift ställer.

Efter kollegiets utlåtande återkallade Sandberg sin framställan hos Kungl. Maj:t.

Inrikesministern Rune Johansson besvarade den 2 mars 1960 två interpellationer i riksdagens andra kammare om THX och om kampanjer mot cancersjukdomarna. Statsrådet konstaterade, att det torde vara ett undantag att ett läkemedel – utan att först ha framlagts inför vetenskapligt forum – blir föremål för en så kvalificerad prövning som skett med THX. Att ett sådant undantag gjorts – fortsatte han – torde bero på de medicinska instansernas självklara intresse av att varje användbart uppslag tillvarotogs, när det gällde att finna ett botemedel mot cancer. Vidare anförde Johansson bl. a.:

”För att visa värdet hos vunna forskningsresultat måste varje forskare själv systematisera och i lämplig form lägga fram allt det material, varpå han stöder sig, till prövning. I den mån Sandberg har något ytterligare material beträffande THX-preparatet anser jag det angeläget, att så kan ske även i fråga om detta material. I första hand skulle ytterligare dokumentation härigenom kunna frambringas för att belysa frågan om preparatet, som Sandberg gör gällande, kan ha en cancerhämmande effekt. Vidare är det enligt min mening önskvärt, att material erhålles för att belysa, om den förbättring av allmäntillståndet och lindring av de subjektiva besvären, som i vissa fall iakttagits efter behandling med THX, kan tillskrivas preparatet som sådant. För att Sandberg så snabbt som möjligt skall bli i tillfälle att sammanställa och framlägga det material, över vilket han säger sig förfoga, är jag beredd att medverka till att han erhåller erforderlig ledighet från sin tjänst som distriktsveterinär.”

Sandberg erhöll tjänstledighet och publicerade i december 1963 sin rapport över de kliniska försöken med THX (Bidrag till kännedom om thymuskörtelns fysiologi). . Sammanfattning av resultaten har redan refererats i förevarande kapitel.

## 2.2 Tiden från den 1 juli 1964 t. o. m. den 4 april 1971

Sandberg har uppgivit, att han så småningom fann sig tvungen låta patienterna lämna ekonomiska bidrag till verksamheten och att han fr. o. m. den 1 juli 1964 upptog forskningsbidrag från dessa. För att inte göra sig skyldig till hälsofarligt kvacksalveri enligt kvacksalverilagen tog han inte någon ersättning från patienter med sådana sjukdomar som anges i denna lag. I mars månad 1965 anförde medicinalstyrelsen hos länsåklagaren i Jönköpings län, att Sandberg bedrev verksamhet, som måste betraktas som förseelse mot läkemedelsförordningen, och angav Sandberg till åtal härför. Länsåklagaren yrkade i augusti månad samma år, efter utförd förundersökning, ansvar å Sandberg vid Norra och Södra Vedbo domsagas häradsrätt enligt 20 § 2 mom. a) jämfört med 1 och 7 §§ läkemedelsförordningen samt läkemedelsförordningens tillämpningskungörelse och anförde därvid:

”Under åtskilliga år har Sandberg i Aneby i samband med forskning om thymus betydelse för bekämpande av sjukdomar framställt och brukat ett thymusextrakt – av Sandberg benämnt THX. Sandberg som anser sig ha funnit att preparatet THX är verksamt för att bota eller lindra ett stort antal sjukdomar hos människor, har från den 1 juli 1964 mot ersättning tillhandahållit allmänheten detta. Från nämnda dag har Sandberg tillverkat THX i allt större kvantiteter. Under våren 1965 har Sandbergs verksamhet nått sådan omfattning att han dagligen kunnat tillhandahålla 1 000–1 500 hjälpsökande THX. Det av Sandberg framställda preparatet THX är med hänsyn till syftet med dess användning – att bota eller lindra sjukdom – uppenbarligen att anse som ett läkemedel i läkemedelsförordningens mening. Med hänsyn till arten och omfattningen av Sandbergs verksamhet från den 1 juli 1964 måste anses att Sandberg från denna dag yrkesmässigt tillverkat THX. Sandberg saknar i läkemedelsförordningen föreskrivet tillstånd för yrkesmässig tillverkning av läkemedel. Sandberg har därför gjort sig skyldig till förseelse mot läkemedelsförordningen.”

Enligt stadgande i läkemedelsförordningen skall förordningen inte tillämpas beträffande medel, som inte innehåller något verksamt ämne i en myckenhet understigande en miljondel av medlets vikt. Medicinalstyrelsen hade då inte – som numera skett – med stöd av bemyndigande i förordningen genom den s. k. ampullkungörelsen föreskrivit att förordningen likväl skulle tillämpas beträffande medel som är avsett för injektion.

Sandberg bestred åtalet på den grund, att det verksamma ämnet inte uppgick till den myckenhet, som anges i läkemedelsförordningen, och att han sålunda inte kunde fällas till ansvar. Han uppgav vidare bl. a.: Fr. o. m. den 1 juli 1964 uttog han en avgift om 20 kr för första tymusinjektionen samt 10 kr för envar av de följande nio injektionerna. Patientantalet per dag uppgick då till ungefär 50 för att på hösten samma år stiga till 200–300. Han tog inte betalt av sjuka, pensionärer och inte heller av vissa andra personer. De som sökte honom gjorde det i olika syften; de visste, att han forskade och de kom för att få bot. Före injektionerna tog han reda på patienternas sjukdomar. Patienterna fick redogöra för dessa, och var det något oklart därvid, fick de bege sig till läkare för undersökning. Det hände även att patienter avvisades. Resultatet av denna tymusterapi baserades på patienternas berättelser. Han har erhållit sitt uppehälle av inkomster från den ifrågavarande verksamheten. Denna är inte avsedd att lämna vinst utan har forskning som ändamål. Vad han sålunda erhållit har i stort sett motsvarat vad han avstått från som privatpraktiserande veterinär. Själv ger han inte längre injektioner utan slutade därmed i februari 1965. Forskningsverksamheten utövas numera på det fr. o. m. den 1 juli 1965 bildade Institutet för klinisk thymusforskning i Aneby. Han har som forskningschef överinseende över institutet. Ett tjugotal personer, däribland en läkare, är sysselsatta i verksamheten. Utgifterna uppgår till 2 000 kr per dag. Inkomsterna understiger f. n. detta belopp. Patientantalet uppgår till ungefär 3 000 i veckan. Patientföreningar har bildats och till dessa utlämnas extrakt gratis från institutet. Uppskattningsvis ett hundratal läkare använder THX på sammanlagt omkring 500 patienter. Föreningsmedlemmarna erlägger avgifter till föreningarna men inte till honom och inte heller föreningarna erlägger avgifter till honom.

Häradsrätten fann i dom den 15 december 1965 att någon bevisning inte förebringats i målet om i vilken myckenhet verksamt ämne ingick i extraktet och att det inte heller var uppenbart att extraktet innehöll något verksamt

ämne i en myckenhet överstigande en miljondel av medlets vikt. Häradsrätten ansåg därför inte uteslutet, att extraktet inte innehöll något verksamt ämne i nämnd myckenhet. Eftersom medicinalstyrelsen inte heller meddelat förordnande, att läkemedelsförordningen likväl skulle tillämpas beträffande medel såsom tymusextrakt, med verksamt ämne i en miljondel av extraktets vikt eller lägre koncentration, fann häradsrätten inte förordningen vara tillämplig och ogillade åtalet.

Länsåklagaren väjdade mot domen. Medicinalstyrelsen förklarade i yttrande till länsåklagaren inför handläggningen i hovrätten att torråterstoden (0,32–0,38 % enligt statens farmaceutiska laboratoriums undersökning) i extraktet skulle betraktas som den verksamma beståndsdelen.

Göta hovrätt meddelade dom i målet den 25 juli 1966 och förklarade i sina domskäl, att utredningen visade att i preparatet ingående torrsubstans förekom i en myckenhet överstigande en miljondel av medlets vikt och att denna beståndsdelen var att anse som i medlet verksamt ämne. Härigenom fann hovrätten förordningens bestämmelser vara tillämpliga. Eftersom det därjämte var styrkt att tillverkningen skett yrkesmässigt och tillstånd för tillverkningen inte förelagat, dömde hovrätten Sandberg för åtalad gärning till 50 dagsböter å 40 kr.

Redan i mars 1966 hade medicinalstyrelsen varnat allmänheten för THX-preparatet och framhållit för medicinalpersonalen, att behandlingen med preparatet inte överensstämde med vetenskap och beprövad erfarenhet. Sandberg anhöll emellertid i augusti månad samma år om tillstånd att använda preparatet i forskningssyfte. Sandberg hade vid den tiden återvänt från en resa till Peru och återupptog strax därpå (den 1 september 1966) sin verksamhet i Aneby. Följande år annonserade han också i Läkartidningen att han önskade samarbeta med fysiolog eller farmakolog.

Den 2 juli 1967 avslog högsta domstolen (HD) Sandbergs begäran om prövningstillstånd.

Strax efter det att HD vägrat Sandberg prövningstillstånd inledde länsåklagaren ny förundersökning mot Sandberg. Länsåklagaren begärde i januari 1968 yttrande från socialstyrelsen om styrelsen ändrat uppfattning i frågan om Sandbergs verksamhet. Styrelsen svarade länsåklagaren att den alltjämt ansåg verksamheten strida mot läkemedelsförordningen och att den som lät behandla sig med preparatet utsatte sig för allvarlig hälsorisk. Vidare förklarade styrelsen att den inte ansåg verksamheten vara att betrakta som forskning.

Under vintern och våren 1968 förekom en omfattande skriftväxling mellan Sandberg å ena sidan och socialstyrelsen och Kungl. Maj:t å andra sidan. Sandberg begärde bl. a. att en kommitté skulle tillsättas för att "utreda värdet av hans forskning och dess betydelse för mänskligheten". Begäran lämnades sedermera av Kungl. Maj:t utan bifall (den 22 januari 1971).

I augusti 1968 väckte länsåklagaren åtal mot Sandberg vid häradsrätten för förseelse mot läkemedelsförordningen, grovt brott, avseende tiden från den 1 september 1966. Med anledning av att Sandberg under år 1968 utgivit boken THX begärde länsåklagaren under hösten samma år medicinalstyrelsens yttrande över boken. Styrelsen vidhöll sin tidigare redovisade inställning och bifogade yttrande från föreståndaren vid statens farmaceutiska laboratorium, professorn Åke Liljestrand, som anförde att granskningen av boken inte

styrkte uppfattningen att behandlingen med preparatet företrädesvis måste betraktas som vetenskaplig forskning.

Vid huvudförhandlingen inför häradsrätten bestred Sandberg ansvar och anförde, att tymusextraktet inte var avsett att lindra eller bota sjukdom eller sjukdomssymtom hos människor utan att han i forskningssyfte bedrev kliniska försök med preparatet. Han invände vidare att extraktet inte innehöll något verksamt ämne i en myckenhet överstigande en miljondel av ämnets vikt samt att hans tillverkning, vilket också krävs för straffbarhet, inte var att anse som yrkesmässig.

En förutsättning för läkemedelsförordningens tillämpning på viss vara är, att varan är avsedd bl. a. att lindra eller bota sjukdom eller sjukdomssymtom hos människor och att den iordningställts i bruksfärdigt skick.

Häradsrätten fann i sin dom den 17 mars 1969 det inte vara uteslutet, att det extrakt, som framställdes under den med åtalet avsedda tiden, inte var likartat med sådant extrakt som tidigare undersökts av farmaceutiska laboratoriet. Skälet härtill var att tillverkningen inte längre sköttes personligen av Sandberg. Häradsrätten konstaterade därför, med samma motivering som upptagits i föregående dom, att åtalet inte kunde bifallas.

I hovrätten, som efter vad av länsåklagaren upptagit målet, vidhöll Sandberg inte längre sin invändning i fråga om myckenhet verksamt ämne, utan förklarade att extraktet innehöll sådant ämne men att han inte kunde ange vilket det kunde vara. Sandberg bestred emellertid att torrsubstansen fick läggas till grund för bedömningen. Hovrätten fann, särskilt med hänsyn till att enligt Sandbergs egen uppgift under årens lopp givits 1,5–2 miljoner injektioner, att preparatet var avsett att lindra eller bota sjukdomar hos människor samt att det genom beredning iordningställts i bruksfärdigt skick. Hovrätten konstaterade vidare, att preparatet innehöll verksamt ämne i påstådd myckenhet och att det var klart att tillverkningen skett yrkesmässigt. Med hänsyn till att Sandberg dömts 1966 för enahanda brottslighet bedömde hovrätten brottet som grovt. Påföljden bestämdes till fängelse 2 månader. Ordföranden var skiljaktig och ansåg att Sandbergs huvudsakliga syfte med verksamheten var forskningsändamål. Han fastställde därför häradsrättens domslut.

Sandberg sökte revision och yrkade frikännande från ansvar. HD (justitieråden Hedfeldt och Höglund) fann i dom den 8 april 1971 att Sandberg gjort sig skyldig till yrkesmässig tillverkning av läkemedel utan att vara berättigad därtill. Emellertid ansåg HD åtskilliga omständigheter föreligga som ställde verksamheten i särskild belysning och konstaterade:

”Formellt handlar förevarande mål endast om ett led i Sandbergs verksamhet, framställningen av thymusextrakt. Sandberg har emellertid uppfattat målet som avgörande för hela verksamheten. Han har sålunda till sitt försvar andragit skäl som rör hans strävanden över huvud samt har förklarat, att om domen blir fällande verksamheten kommer att nedläggas. Det kan, trots denna Sandbergs inställning, självfallet icke bli fråga om att i detta sammanhang avge något omdöme om den medicinska betydelsen av Sandbergs verksamhet. Endast så mycket kan konstateras, att i målet ej förebragts utredning om att denna vållat skada, vare sig direkt eller genom att föranleda att sjuka avstått från annan behandling. Icke heller ger utredningen stöd för att fråga skulle vara om vad som vanligen förstås med kvacksalveri eller om att slå mynt av sjuka människors svåra belägenhet. Framförallt ger emellertid vad i målet

förekommitt det intrycket, att Sandbergs verksamhet är något ofullbordad, ett flerårigt försök som icke nått fram till ett övertygande resultat i någon riktning. Det förefaller rimligt, att sådana kontroller av verksamheten anställes varom Sandberg talat. Om Sandbergs idé är ett misstag och hans till synes goda resultat beror på tillfälligheter, självläkning eller inverkan av psykiska faktorer, bör detta klargöras. Är återigen något att vinna med preparatet – även om det skulle vara mycket mindre än vad Sandberg anser sig ha funnit – är detta självfallet utomordentligt viktigt. Även från Sandbergs personliga synpunkt är situationen säregen. Sandberg har länge arbetat för sin idé, och till en början synes dåvarande medicinalstyrelsens inställning till hans arbete ha varit välvillig, i vart fall ej så klart avståndstagande som den senare blivit. Under denna förutsättning har verksamheten kommit i gång. Den har nu nått betydande omfattning och allt större grupper av sjuka ställer stora förhoppningar på verksamheten. Samtidigt ger vad i målet förekommit ej anledning ifrågasätta att Sandberg fortfarande eftersträvar sådana vetenskapliga undersökningar, som till slut kan ge svar på frågan om han varit på rätt spår.”

HD fann mot bakgrund av det sagda, att brottet inte kunde anses som grovt och att omständigheterna måste anses som så säregna att påföljd med tillämpningar av 33 kap. 4 § tredje stycket brottsbalken borde helt efterges.

Justitierådet Conradi var av skiljaktig mening. Även Conradi fann visserligen, att Sandberg bedrivit yrkesmässig tillverkning av läkemedel utan tillstånd, men hade avvikande uppfattning om domslutet. Han anförde bl. a. följande:

”Enligt min mening aktualiseras i detta mål en principiell och betydelsefull intresseavvägning, därvid mot varandra står å ena sidan forskningens frihet och angelägenheten av att en verksamhet, som av många betraktas som välsignelsebringande får fortgå, å andra sidan samhällets krav på att läkemedelstillverkningen kontrolleras för att inte skadliga eller odugliga läkemedel skall komma till användning. Man kan, om man så vill, säga att läkemedelsförordningen med dess generella och abstrakta uppbyggnad inte kan vara avsedd att tillämpas på denna mycket säregna situation. Men detta är i själva verket bara ett annat uttryck för den s. k. nordiska rättsstridighetsläran tes, att vid sidan av de klassiska ursäktgrunderna nödvärn, nöd, lydnessplikt, samtycke m. fl., utfallet av intresseavvägningen får utgöra straffrihetsgrund, om den leder till att den gärning som är i fråga inte bör betraktas som otillåten. Denna grundsats bör kunna vinna tillämpning i ett sådant undantagsfall som det förevarande, där jag för min del inte vill, genom att stämpla Sandbergs förfarande som brott mot läkemedelsförordningen, ta på mig ansvaret att tvinga honom att upphöra med verksamheten. Jag menar, att om tillverkningen av Sandbergs thymusextrakt skall anses som brott, så bör detta fastslås genom ändring i läkemedelsförordningen eller genom en särskild författning med riksdagens medverkan.”

Conradi ogillade åtalet.

Justitierådet Mannerfelt, med vilken justitierådet Riben instämde, var även av skiljaktig mening. Han fann Sandberg övertygad om åtalat brott och att detta med hänsyn till tillverkningens omfattning och verksamhet måste anses som grovt. I fråga om påföljd beaktade han att Sandberg uppgivit sig ämnas sluta med verksamheten om han fälldes till ansvar i målet, att Sandberg haft ett i huvudsak ideellt syfte samt att användningen av läkemedlet, såvitt framkommit, inte lett till skada för någon av de behandlade. Av dessa skäl fann han sig kunna meddela villkorlig dom.

### 2.3 Tiden efter den 4 april 1971

Sedan HD:s dom fallit ansökte Sandberg hos socialstyrelsen om att THX-preparatet – som ansökan fick förstås – skulle registreras som farmaceutisk specialitet. Någon registreringsprövning kom emellertid inte till stånd därför att Sandberg underlät att inge erforderliga kompletteringar.

Efter eller i samband med en interpellation vid 1972 års riksdag av Sven Johansson i Skärstad tillsatte socialstyrelsen en utredning med nio<sup>1</sup> medicinska experter under ledning av professorn Jan Waldenström i Malmö. Utredningen fick i uppdrag att tillsammans med Sandberg gå igenom dennes material och söka bringa klarhet om effekten av THX. Sandberg samarbetade med experterna fram till den 10 oktober 1973, då han – enligt uppgift utan att ange något skäl härför – avbröt samarbetet.

THX-preparatet hade givits mot en hel del olika sjukdomar. Expertgruppen fann det omöjligt att granska dess verkan på alla dessa sjukdomar utan begränsade sig, efter samråd med Sandberg, till tre sjukdomsgrupper: cancer, godartad förstoring av blåshalskörteln och ögonkomplikationer vid sockersjuka. Sandberg valde ur sitt mycket stora patientmaterial vissa journaler, som särskilt lämpade sig för granskning och bedömning, samt utvalde vissa patienter för kontroll före och efter THX-behandling. Företrädare för expertgruppen besökte också Sandbergs mottagning i Aneby. Journalmaterialet omfattade 18 patienter med cancer, 9 med blåshalskörtelförstoring och 20 med sockersjuka. De uppföljande studierna utfördes på 7 patienter med cancer och på 18 med sockersjuka. Enligt expertgruppens sammanfattande bedömning förekom inom de tre sjukdomsgrupperna subjektiva effekter av behandlingen med ökat psykiskt och ibland kroppsligt välbefinnande. Vidare konstaterades att intet framkommit, som tydde på att preparatet haft någon botande eller objektivt fastställbar gynnsam effekt vid dessa sjukdomstillstånd. Slutligen fastslog gruppen, att Sandbergs uppläggning av sitt material av behandlade patienter inte fyllde kriterierna på klinisk forskning samt att därför inga säkra slutsatser om medlets effekt hade kunnat eller kommer att kunna dras på basen av de mycket ofullständiga journalerna och det bristfälligt kontrollerade och registrerade patientmaterialet.

Med anledning av expertgruppens utlåtande utfärdade socialstyrelsen den 14 juni 1974 ett cirkulär ställt till all medicinalpersonal. Där i redogjordes för 1972 års utredningsresultat och för resultatet av tidigare undersökningar i styrelsens regi. Cirkuläret utmynnade i, att det enligt styrelsens uppfattning inte kunde anses stå i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet att behandla patienter med THX.

I den s. k. kvacksalverilagen stadgas straff för lekmän, som bl. a. mot ersättning behandlar cancer, sockersjuka och vissa andra, icke bagatellartade

<sup>1</sup> Professorn i oftalmiatrik vid Uppsala universitet Gunnar von Bahr, professorn i geriatrik vid Uppsala universitet Lars Carlson, professorn i radioterapi vid Karolinska institutet Jerzy Einhorn, docenten i praktisk medicin vid Lunds universitet, överläkaren Sven Gunnar Johnsson, professorn i endokrinologi vid Karolinska institutet Rolf Luft, socialstyrelsens vetenskapliga råd i allmän praktik, livmedicus Werner Olsson, professorn i patologi vid Uppsala universitet Jan Pontén, professorn i kirurgi vid Göteborgs universitet Ragnar Romanus samt professorn i praktisk medicin vid Lunds universitet Jan Waldenström.

sjukdomar. Straff hotar enligt lagen även lekmän som mot ersättning tar befattning med sjuka och därvid uppsåtligen eller av oaktsamhet åsamkar den sjuke icke ringa skada eller framkallar fara för sådan skada.

Den 9 juli 1974 anmälde socialstyrelsen hos länsåklagaren Sandberg till åtal för brott mot läkemedelsförordningen och hälsofarligt kvacksalveri. Sandberg tillhandahöll vid den tiden preparat såväl i Aneby som vid filialer i Jönköping, Vetlanda, Skillingaryd, Mjölby, Stockholm och Göteborg. Personalen uppgick till sammanlagt 35 personer och 6 000–8 000 injektioner i veckan gavs, varvid 50 000 ml. extrakt förbrukades.

Sommaren 1975 publicerades ett arbete från Umeå universitet, i vilket THX-preparatets sammansättning studerats. Det befanns att THX innehöll bl. a. ett mycket stort antal kemiska föreningar.

Uppgifter hade framkommit om att ett litet antal patienter vid mjölbykliniken erhållit lokala infektioner och allmän blodförgiftning efter behandling med THX. På grund härav inspekterade tjänstemän vid socialstyrelsens läkemedelsinspektion THX-kliniken i Aneby den 16 december 1975. I inspektionsprotokollet noterades, att tillverkningen skedde under synnerligen primitiva förhållanden och uppfyllde ytterst få av kraven beträffande tillverkning av injektionsvätskor. Vidare konstaterades att inga som helst kontroller av tillverkningsmiljö, råvaror, tillverkningsprocess och slutprodukt utfördes. Inspektörerna fann tillverkningen helt oacceptabel.

Med anledning av den pågående förundersökningen mot Sandberg underställde länsåklagaren åtalsfrågan riksåklagarens (RÅ) prövning. RÅ begärde yttrande från socialstyrelsen, varvid han bl. a. anförde:

”Med stöd av Högsta domstolens dom den 8 april 1971 föreligger i och för sig inga svårigheter för åklagaren att hävda att Sandberg gjort sig skyldig till överträdelse av läkemedelsförordningen, eftersom han har fortsatt med enahanda verksamhet som då medförde sakerförklaring. Emellertid är omständigheterna i fallet Sandberg mycket säregna och ledde till att Högsta domstolen i 1971 års dom meddelade påföljdseftergift. Innebörden av rättsfallet får anses vara, att – med beaktande av hur Sandbergs verksamhet kommit i gång och dess nuvarande betydande omfattning – nytt åtal mot Sandberg med syfte att sätta stopp för verksamheten inte bör komma i fråga med mindre det kan på övertygande sätt beläggas att Sandbergs idé är ett misstag, så att intet är att vinna med THX-preparatet, eller att verksamheten vållar skada antingen direkt eller genom att föranleda att sjuka avstår från annan behandling.

Resultatet av socialstyrelsens efter domen verkställda utredning är att belägg saknas för att preparatet har objektivet påvisbara gynnsamma effekter; å andra sidan ger den inte heller stöd för antagande att Sandbergs verksamhet vållat skada. Utredningen har emellertid, ställd i relation till det mycket stora antalet patienter, varit av ringa omfattning och begränsad också med avseende på metod och syfte. Undersökningen har uppenbarligen inte av Sandberg uppfattats som övertygande och det synes med fog kunna betvivlas, att den motsvarar det önskemål om vetenskapliga kontroller av preparatet som kommit till uttryck i Högsta domstolens domskäl. Härtill kommer att ett vid Umeå universitet utfört arbete, redovisat i Läkartidningen 26/75, gett som slutsats att det är av intresse att studera preparatets effekt. Dessutom ger denna undersökning anledning till frågan om det verksamma ämnet i torrsubstansen överstiger miljondelen.”

I sitt yttrande till RÅ den 4 januari 1976 framförde socialstyrelsen bl. a. följande.

”Oavsett vilka önskemål Högsta domstolen har haft om vetenskapliga kontroller av THX kan de juridiska instanserna inte kräva kontroller in absurdum. Enligt socialstyrelsens uppfattning torde riksåklagaren sakna kompetens att bedöma vilka vetenskapliga kontroller som behövs för att visa ett läkemedels effekt. Socialstyrelsen finner det jämväl förvånande att riksåklagaren haft anledning att därvidlag ifrågasätta socialstyrelsens och arbetsgruppens kompetens att göra ifrågavarande bedömning. Att samhället skulle behöva undersöka om THX har någon effekt beträffande praktiskt taget var och varannan tänkbar sjukdom är självfallet ogörligt. Den senaste undersökningen tog därför upp till granskning de sjukdomar där Sandberg påstått att THX hade särskilt god effekt. Det är jämväl omöjligt att, med hänsyn till de brister som åvilar Sandbergs journaler, lägga enbart dessa till grund för en seriös klinisk forskning. Det går därför inte att på ett mer övertygande sätt, än vad som nu och tidigare skett, styrka att intet står att vinna med nya studier av THX-preparatet. Ur ekonomisk och forskningsetisk synvinkel är det otänkbart att samhället skall kunna ställa ytterligare resurser till förfogande för vidare undersökningar av THX”.

Socialstyrelsen konstaterade vidare att verksamheten vid THX-klinikerna direkt skadade många människor och att det fanns bevis för att dessa avbröt konventionell behandling för att underkasta sig de överksamma THX-injektionerna och därigenom utsatte sig för onödiga risker till liv och hälsa. Avslutningsvis anfördes:

”HD:s ställningstagande i domen den 8 april 1971 innebar att påföljd kunde efterges med hänsyn till de säregna omständigheterna. Däremot innebär inte HD:s dom att den olaga läkemedelstillverkningen utan vidare kan få fortsätta som före den fällande domen. Då verksamheten fortsatt i minst lika stor omfattning som tidigare är det styrelsens uppfattning att nu inga hinder för nytt åtal kan föreligga. I annat fall skulle de verkställande myndigheterna i samhället sanktionera verksamhet som av lagstiftaren är belagd med straff. Det är – som socialstyrelsen visat – också angeläget att samhället tar klart avstånd från verksamhet liknande den Sandberg bedriver med hänsyn till de skadeverkningar den kan innebära för de enskilda människor som luras att sätta sin tilltro till ett dylikt verkningsslöst behandlingsgeschaft”.

Vid den tiden hade Sandberg avbrutit verksamheten vid filialerna och koncentrerade sin behandling till Aneby.

Medicine professorn Olov Lindahl och statistikern Lars Lindwall, båda i Linköping, tillskrev den 1 mars 1976 JO och framförde synpunkter i THX-frågan. De framhöll att det var angeläget att THX-preparatet snarast underkastades en vetenskaplig prövning.

Den 26 mars 1976 besvarade generaldirektören Bror Rexed en från riksdagsledamoten Bengt Börjesson i Falköping i februari samma år inkommen hemställan att socialstyrelsen snarast skulle ompröva sitt beslut beträffande THX-preparatet. I sitt svar vidhöll Rexed styrelsens tidigare redovisade inställning till preparatet och förklarade att Börjessons hemställan remitterats till läkemedelsnämnden, vars yttrande också redovisades. I yttrandet anfördes bl. a.:

”Den färdiga produkten innehåller ingen annan märkning än ett utgångdatum. Det går alltså inte att hänföra en förpackning till en viss tillverkningssats. Risk föreligger alltid att en tillverkningssats blir infekterad bl. a. på grund av att de människor som deltar i tillverkningen tillfälligtvis kan vara smittobärande. Om förorenat THX kommer till

användning kan de skadeverkningar som orsakas av infektioner bli omfattande, då det är ett stort antal människor som får injektioner ur samma tillverkningsplats. Läkemedelsnämnden finner att förutsättningar saknas för att Sandbergs verksamhet med THX skall kunna tillåtas”.

I beslut den 9 april 1976 konstaterade länsåklagaren att Sandbergs påstående, att riskerna för infektioner i samband med THX-injektioner är ytterst små, vinner stöd av det faktum att injektionerna givits under många år i stor omfattning utan att – veterligt – ha förorsakat några allvarliga men annat än i undantagsfall. Länsåklagaren fann inte utrett, att Sandberg genom sin verksamhet uppsåtligen eller av oaktsamhet framkallat fara för skada, som inte är ringa, hos den som behandlats med THX. Inte heller fanns stöd för antagande, att det genom Sandbergs vållande förekommit något som orsakat infektionerna i Mjölby. Länsåklagaren neklade därför förundersökningen såvitt avsåg misstanke om hälsofarligt kvacksalveri i mjölbydelen. Samma dag underställde länsåklagaren frågan om åtal för övriga brott – dvs. förseelse mot läkemedelsförordningen och hälsofarligt kvacksalveri i övrigt – kunde underlåtas RÅ:s prövning. Länsåklagaren, vilken som sin mening anförde att åtal borde ske, noterade därvid att Sandberg sedan några år uppburit ersättning även från personer, som behandlats med THX mot cancer och sockersjuka men att Sandberg uppgivit sig nödsakad uppbära viss ersättning även i dessa fall. Enligt Sandberg hade också kostnaderna för behandlingen, anmärkte åklagaren, varit större än ersättningen, som i vart fall borde betraktas som forskningsbidrag.

RÅ beslöt den 20 april 1976 att åtal borde väckas i återstående delar. Därvid konstaterade RÅ att läget inte hade ändrats i några väsentliga avseenden – bortsett från att Sandberg nu också begått gärningar som var straffbelagda enligt kvacksalverilagen – sedan 1971 års dom meddelades samt att socialstyrelsens yttrande till RÅ inte tillfört ärendet något av betydelse för åtalsfrågans bedömning. Åtalsfrågan blev därför enligt RÅ avhängig av vilken räckvidd denna dom skulle tillmätas. RÅ anförde därvid följande:

”Härom kan å ena sidan sägas att det med hänsyn till innehållet i domskälen skulle ha varit klart oförsvarligt att inleda ny rättegång mot Sandberg omedelbart efter domen eller under den närmaste tiden därefter. Å andra sidan behöver inte domen – särskilt som denna inte uttryckte en enhällig uppfattning inom Högsta domstolen – leda till att Sandberg skall få fortsätta sin olagliga verksamhet under obegränsad tid. I varje fall kan det inte vara en godtagbar åklagarståndpunkt att tillmäta domen så vittgående verkningar. I fråga om vilken tidsbegränsning som härvid bör tillämpas finns det uppenbarligen utrymme för skilda meningar. För egen del finner jag vid en samlad bedömning av ärendet övervägande skäl tala för att – sedan nu fem år gått efter Högsta domstolens avgörande – frågan om påföljd för Sandberg ånyo bör prövas av domstol”.

I maj 1976 väckte länsåklagaren åtal mot Sandberg vid Eksjö tingsrätt för förseelse mot läkemedelsförordningen och för hälsofarligt kvacksalveri.

I en rapport publicerad sommaren 1976, från Umeå universitet, konstaterades att ett försök att reproducera Sandbergs marsvinsförsök inte – under föreliggande försöksbetingelser – verifierade dennes resultat. Sandberg hade ju uppgivit sig ha funnit, att de THX-behandlade djuren, i motsats till de obehandlade, praktiskt taget saknade synliga tuberkulösa härdar efter

infektion med TBC-bakterier (Sandbergs och forskarnas marsvinsförsök beskrivs närmare i avsnitt 4.2).

Sandbergs kontakter med utländska kollegor synes ha ökat väsentligt under 1970-talet; sålunda deltog han såväl i september 1976 som hösten 1977 i Internationella sällskapets för thymusforskning symposier i Bad Harzburg i Tyskland.

THX-frågan behandlades i riksdagen, såsom tidigare anförts, åren 1960 och 1972. Även vid 1973 och 1974 års riksdagar samt därefter följande riksmöten har frågan diskuterats. Det finns anledning att i sammandrag redogöra för riksdagens behandling under de två senaste riksmötena.

I motioner i riksdagen av Carl-Wilhelm Lothigius och Sven Johansson i Skärstad den 22 januari 1976 (1975/76:565) hemställdes att riksdagen hos regeringen begärde sådana föreskrifter att THX-preparatet kunde användas inom sjukvården till dess renare tymusextrakt kommer i marknaden. L. Arne Andersson i Ljung m. fl. motionerade den 23 januari 1976 (1975/76:1 223) i samma fråga. Anders Gernandt m. fl. hemställde i motion den 27 januari 1976 (1975/76:1 238), att riksdagen som sin mening uttalade att socialstyrelsen borde meddela tillstånd att THX-preparatet tills vidare fick framställas och användas i praktisk medicinsk verksamhet under betryggande hygieniska och kliniska former och att styrelsen borde tillmötesgå de framställningar beträffande viss försöksverksamhet med THX-preparatet som förespråkades i motionen.

Socialutskottet uttalade den 16 november 1976 (1976/77:9) bl. a. följande:

”Det är av utomordentlig vikt att socialstyrelsen håller sig väl informerad om den grundläggande tymusforskning som bedrivs såväl i Sverige – bl. a. hos det statliga läkemedelsföretaget KABI – som i andra delar av världen. Det är också en självklar skyldighet för socialstyrelsen att om så visar sig påkallat ta erforderliga initiativ för att ge stöd åt forskning på området, exempelvis genom samarbete med statens medicinska forskningsråd. Även om en strikt vetenskaplig bedömning inte skulle tala för att man satsar ytterligare resurser på en utvärdering av THX, måste beaktas att ett stort antal människor hyser tilltro till preparatet och att den situation som föreligger i viss mån får anses ha uppkommit som en följd av de uttalanden som gjordes av högsta domstolen 1971. För den händelse det skulle bli aktuellt med en klinisk prövning av THX eller liknande tymusextrakt, måste naturligtvis sedvanliga krav på tillverkningen av preparatet ställas upp. Om tillverkningen av och behandlingen med THX upphör kan detta otvivelaktigt komma att upplevas som en mycket betydande påfrestning särskilt för svårt sjuka personer som fått THX-injektioner och som till dessa knutit förhoppningar att genom behandling återvinna eller förbättra sin hälsa, eller i vart fall förhindra en försämring av sitt hälsotillstånd. Det är angeläget att sjukvårdshuvudmännen i en sådan situation vidtar alla åtgärder som är möjliga för att bereda dessa personer den vård och behandling som sjukvården kan ställa till förfogande”.

Utskottet avstyrkte motionerna. Riksdagen följde den 1 december 1976 utskottets förslag.

I motion den 19 januari 1977 (1976/77:360) av Sven Johansson i Skärstad m. fl. hemställdes att riksdagen hos regeringen begärde sådan ändring i gällande läkemedelsförordning att svenska medborgare kunde erhålla THX inom landet och, i andra hand, att en utredning, bestående av fackmän och lekmän, tillsattes med uppgift att utreda hela frågan om THX. Märta

Fredriksson m. fl. framställde i motion den 20 januari 1977 (1976/77:469), dels i huvudsak likartad begäran som i motionen den 27 januari 1977, dels begäran att THX skulle få användas på frivilliga av läkare utsedda patienter. Vidare motionerade Blenda Littmarck m. fl. den 24 januari 1977 (1976/77:721) om sådan ändring i läkemedelsförordningen, att det uttryckligen skulle medges läkare att anvisa preparat, som utgör alternativ till dem som används inom konventionell medicin, och då även sådan som ges genom injektion. Som förutsättning angavs att preparaten erfarenhetsmässigt visat sig vara ofarliga. Slutligen hemställdes om ny utredning av THX-frågan genom en medicinsk grupp kompletterad av en parlamentariskt tillsatt lekmanagrupp.

Socialutskottet konstaterade den 17 maj 1977 (1976/77:36) att vad utskottet anfört hösten 1976 fortfarande ägde giltighet och avstyrkte motionerna.

Den 27 maj 1977 förklarade statsrådet Troedsson i riksdagen (1976/77:142) att frågan om THX f. n. var föremål för överväganden inom socialdepartementet. Riksdagen biföll samma dag utskottets hemställan.

I beslut den 29 september 1977 fastslog RÅ, att syftet med åtalet mot Sandberg hade varit att underställa domstol frågan om Sandberg skulle dömas till påföljd för verksamheten efter HD:s dom eller alltjämt vara berättigad till påföljdseftergift. RÅ var därför av den uppfattningen att det inte kunde antagas att rättegången skulle komma att kasta nytt ljus över de medicinska aspekterna på THX-preparatet. Med hänsyn till innehållet i HD:s dom syntes det RÅ uppenbart, att det resultat, som den samma dag tillsatta THX-kommittén kom fram till, kunde få betydelse för påföljdsfrågan. På grund av vad han anfört förordnade RÅ att åtalet skulle läggas ned.



### 3 Gällande lagstiftning på läkemedelsområdet m. m.

#### 3.1 Läkemedelslagstiftningens ändamål och omfattning

Läkemedlen utgör handelsvaror, som visserligen för det mesta är synnerligen värdefulla, men där användningen samtidigt ibland är förenad med stora risker. De i läkemedlen ingående verksamma ämnena är ofta för den mänskliga organismen främmande kemiska föreningar eller förekommer normalt där i lägre koncentrationer. Sedan medlen upptagits i kroppen ingriper de i reaktionsförloppen, som i allmänhet är ofullständigt kända. Detta och de individuella variationerna mellan olika människor gör att riskerna för skadeverkningar därför är svåra att beräkna. Läkemedelsförbrukare saknar i allmänhet möjlighet att bedöma medlens kvalitet. Det finns sålunda redan av hälso- och säkerhetsskäl anledning att reglera läkemedlens framställning, införsel, distribution och hantering. Därtill kommer de särskilda problem, som skulle vara förknippade med en okontrollerad handel med preparat till sjuka och i övrigt utlämnade människor. För vissa läkemedelsgrupper, såsom s. k. homeopatiska medel och naturmedel, har man dock ansett sig kunna begränsa kontrollen, därför att risken för skador vid okontrollerad användning bedöms som liten. Begränsningen gäller dock inte i något fall medel som är avsett för injektion.

Regleringens primära syfte är att kontrollera läkemedlens beskaffenhet och sätta en gräns för de skadeverkningar som kan accepteras. Som första led i kontrollkedjan kommer tillsynen över tillverkningen. Här gäller det att tillse att den tekniska nivån är tillfredsställande och att verksamheten utövas under ledning av personer med tillräckliga kvalifikationer.

Det är uppenbart att kravet inte kan ställas så högt att skadeverkningar i princip inte kan tillåtas. I så fall skulle säkerligen huvuddelen av de nu registrerade preparaten bortfalla. Läkemedel avsedda för behandling av lättare besvär får inte ge allvarigare biverkningar, medan andra preparat, kanske avsedda för svåra sjukdomar, måste brukas trots att de ger avsevärda biverkningar. Det är likväl inte tillräckligt att ett visst preparat är ofarligt för patienten. Samhället kan inte heller sanktionera att ett ofarligt men överksamt medel tillhandahålls allmänheten, med de undantag som redan nämnts. Detta krav uttrycks i läkemedelsförordningen på så sätt att läkemedel skall vara ändamålsenligt.

Många preparat tillverkas utomlands varför det är angeläget att införseln till Sverige regleras. Samma förhållande gäller handeln med produkterna. Det krävs vidare att det finns särskilda bestämmelser om hur läkemedlen hanteras. Samhället har vidare ansett sig böra garantera att läkemedlen

tillhandahålls till skäliga priser och att produkterna inte säljs under vilseledande beteckningar.

### 3.2 Läkemedelsförordningens och vissa andra författningars huvudsakliga innehåll

Läkemedelsförordningen (1962:701) är av central betydelse för läkemedelsförsörjningen.

Av 1 § 1 mom. i förordningen framgår, att med läkemedel förstås vara för invärtes eller utvärtes bruk, som är avsedd att bl. a. förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller sjukdomssymtom hos människor eller djur, under förutsättning att det iordningsställts i bruksfärdigt skick. Det är m. a. o. inte varans objektiva egenskaper som i ett visst fall gör den till ett läkemedel. I stället är det avsikten med varan som är avgörande. Detta förhållande ger en effektiv möjlighet att enligt läkemedelslagstiftningen granska varje vara, som utbjuds under föregivande av läkemedelseffekt. I denna mycket vittomfattande definition finns emellertid inskränkningar. 2 mom. ger sålunda vid handen, att som läkemedel inte skall anses blod för infusionsändamål, odontologiskt-tekniska eller kirurgiskt-tekniska preparat. För vissa grupper av läkemedel har också kontrollen begränsats. Så stadgas t. ex. i 3 mom bl. a., att förordningen – om inte socialstyrelsen i särskilt fall bestämmer annat – inte skall tillämpas beträffande medel, som inte innehåller något verksamt ämne i en myckenhet överstigande en miljondel av medlets vikt. Syftet med denna bestämmelse har varit att de s. k. homeopatiska medlen skall bli tillgängliga i allmänna handeln. Genom det socialstyrelsen tilldelade bemyndigandet att i särskilt fall ingripa gavs enligt lagens förarbeten möjlighet att kontrollera användningen av t. ex. högaktiva ämnen, som brukas i mycket låga koncentrationer. Med stöd av bemyndigandet föreskrev styrelsen den 17 april 1968 i den s. k. ampullkungörelsen, att förordningen i sin helhet skall tillämpas beträffande bl. a. medel, som är avsett att införas i organismen genom injektion, oavsett medlets relativa mängd av verksamt ämne.

På samma sätt som de s. k. homeopatiska medlen undantas vidare i 3 mom. medel, som enligt betryggande erfarenhet vid normalt bruk inte medför hälsorisker för människor eller djur och där den verksamma beståndsdelens är en växt- eller djurdjel, ett mineral eller i naturen förekommande bakteriekultur, salt eller saltlösning, dvs. de s. k. naturmedlen. Slutligen görs i 3 mom. motsvarande undantag för vissa mineralvatten m. m. och undantag för vissa sårsalvor m. m. För de s. k. naturmedlen görs dock den inskränkningen, att medel som är avsett för injektion inte undantas.

Med stöd av 5 mom. kan socialstyrelsen föreskriva att förordningen helt eller delvis skall tillämpas beträffande vara som kan användas på det sätt som anges i 1 mom. men inte iordningsställts i bruksfärdigt skick och beträffande vara som står läkemedel nära. Så har skett t. ex. beträffande vissa s. k. avmagringsmedel.

I 2 § förklaras begreppet farmaceutisk specialitet, varmed förstås standardiserat läkemedel, som är avsett att tillhandahållas förbrukaren i tillverkarens originalförpackning. Sådant läkemedel skall sålunda vara avsett för lagerhåll-

ning och inte vara berett med tanke på viss förbrukare. Läkemedel, som framställs för tillfället och för viss patient, brukar benämnas extemporeberedning.

3 § definierar bakteriologiska preparat. Samhällets ståndpunkt i frågan om avvägningen mellan det odiskutabelt positiva värdet hos läkemedlen och de samtidigt ofrånkomligt negativa egenskaperna hos medlen, har kommit till uttryck i 4 §. Där stadgas att läkemedel skall vara av fullgod beskaffenhet och inte vid normal användning får medföra skadeverkningar, som står i missförhållande till den avsedda effekten.

5 § slår fast att läkemedel vid utlämnandet skall vara fullständigt deklarerat med avseende på sammansättningen och halt av ingående beståndsdelar, om inte socialstyrelsen medger annat. Läkemedel med hemlig sammansättning får således inte förekomma.

Enligt 6 § skall priset på läkemedel vara skäligt.

Yrkesmässig tillverkning av läkemedel får enligt 7 § endast bedrivas av apoteksföreståndare, vissa myndigheter eller den som har tillstånd därtill. Med tillverkning förstås framställning samt förpackning eller ompackning. Av läkemedelsförordningens tillämpningskungörelse från den 14 december 1962 (1962:701) framgår bl. a. att tillstånd meddelas av socialstyrelsen och att endast varor, vilkas art eller sammansättning samt renhet och halt är väl kända, får användas vid tillverkningen.

8 och 10–14 §§ behandlar införsel, handel och hantering av läkemedel.

Farmaceutisk specialitet får enligt 15 § inte säljas – om inte annat särskilt stadgas – utan att vara registrerad hos socialstyrelsen. För registrering krävs att läkemedlet befunnits ändamålsenligt och att de nämnda kraven i 4–6 §§ uppfyllts. Dessa krav utvecklas närmare i tillämpningskungörelsen, där det bl. a. anges att sökanden skall dokumentera uppgifter om specialitetens egenskaper i skilda avseenden, indikationer, kontraindikationer, biverkningar och doseringar. Enligt kungörelsen föreligger dock möjlighet för socialstyrelsen att medge rätt till licensförsäljning av specialitet som inte registrerats, om viss person är beroende av preparatet för sin hälsa eller om dess verkan skall prövas av läkare, veterinär eller tandläkare. Licensförfarandet när det gäller viss patients behov bör enligt förarbetena till kungörelsen strikt begränsas till sådana situationer, då annat ändamålsenligt medel inte står till buds än ett licenspreparat. Så kan vara fallet, då någon drabbats av en hos oss sällsynt sjukdom, mot vilken lämpligt medel inte introducerats i Sverige men finns tillgängligt utomlands. För prövningsändamål bör licens beviljas endast i speciella fall.

I 16–19 §§ behandlas registreringsavgifter, socialstyrelsens tillsynsfunktion samt tystnadsplikt och skydd mot utnyttjande av yrkeshemligheter.

Den som bl. a. tillverkar, saluhåller eller försäljer läkemedel utan att vara berättigad därtill döms enligt 20 § 2 mom a) till böter. Begås sådan gärning av oaktsamhet, vilken med hänsyn till omständigheterna är att anse som ringa, skall ansvar inte utdömas. Är brottet att bedöma som grovt kan dömas till fängelse i högst ett år.

### 3.3 Regleringen av de s. k. naturläkemedlen

Det råder knappast någon allmän enighet om vad som avses med s. k. naturläkemedel. Så långt torde dock förespråkare för de flesta meningsriktningar vara överens, att naturprodukter hör hit. Med begreppet naturprodukter innefattas då ämnen som hämtats ur växt- eller djurriket samt beredningar av sådana ämnen.

Socialstyrelsen tillsatte år 1973 en arbetsgrupp med uppdrag att utreda förutsättningarna för användning av naturläkemedlen vid sjukdomsbehandling.

Arbetsgruppen, som antog namnet naturläkemedelsutredningen, avlämnade år 1975 sitt betänkande (K K Konsult Grafiska AB, Stockholm 1975). I förslaget skisserades hur en intensifierad forskning rörande naturläkemedlen skulle kunna utformas och föreslogs, att det internationella samarbetet på läkemedelskontrollområdet inriktades på att läkemedel som godkänts i andra länder under vissa förutsättningar kunde registreras även här i landet. Vidare föreslog utredningen att en typ av preparatet Iscador fick anmälas till registrering som farmaceutisk specialitet utan att stadgad anmälningsavgift utgick.

I sitt betänkande fastslog utredningen att det primära kravet på ett läkemedel, att det skall vara av fullgod beskaffenhet och inte vid normal användning får medföra skadeverkningar, som står i missförhållande till den avsedda effekten, måste gälla även för naturläkemedlen. Grundsatsen, att de helt oskadliga preparaten kunde undantas från läkemedelsförordningens tillämpningsområde, kunde emellertid på sätt och vis sägas ligga fördold i den då gällande författningstexten, konstaterade utredningen. I sitt mest vittgående förslag föreslog därför utredningen, att alla oskadliga preparat skulle undantas från förordningens reglering. Utredningen kallade dessa medel naturmedel och angav dessa som naturprodukter, men även homeopatiska eller antroposofiska medel, som inte innehåller något ämne med känd skadlighet vid användning på människa eller djur. Undantaget avsågs inte gälla för medel som var avsett att tillföras kroppen genom injektion. Naturmedlen skulle fritt få tillhandahållas allmänheten. Ansvar för produkternas oskadlighet skulle helt åvila tillverkaren men viss kontroll av verksamheten ansågs inte helt kunna undvaras. Därför tänkte utredningen sig att den som tillhandahöll produkten skulle vara skyldig att anmäla saken till socialstyrelsen. Om styrelsen kunde påvisa att visst preparat inte uppfyllde de för naturmedlen stadgade kriterierna, eller särskilda skäl förelåg, skulle styrelsen enligt förslaget i efterhand kunna föreskriva att förordningen skulle vara tillämplig.

Utredningen ansåg det givet, att naturmedlen skulle vara underkastade marknadsföringslagens bestämmelser och att någon läkemedelsrabatt inte borde komma ifråga för medlen.

I likhet med naturläkemedelsutredningen ansåg styrelsen det vara rimligt, att de icke farliga medel, som i huvudsak utgörs av naturprodukter och som används i hälsofrämjande syfte, fick säljas utan hinder av läkemedelsförordningens bestämmelser.

Styrelsen anförde vidare i huvudsak: Det uppställda kravet på betryggande erfarenhet om medels ofarlighet uppfylls främst av de vanliga livsmedlen och

ett antal traditionella medel från växtriket. Den erfarenhet som åberopas bör också härröra från områden, som geografiskt och klimatologiskt är oss närstående. När det gäller medel från djurriket och från bakteriekulturer, torde det endast undantagsvis finnas betryggande erfarenhet om deras ofarlighet. För beredningar av naturmedel gäller att de också bör vara fria, om de inte i art och styrka väsentligt avviker från utgångsmaterialet. Renframställda innehållsämnen bör dock inte hänföras till naturmedlen. Vissa grupper kan redan i förväg uteslutas från det fria området. Sådana är läkemedel, som på grund av innehåll av vissa beståndsdelar har receptbelagts. Andra läkemedel är inte receptbelagda trots att de kan medföra avsevärda fysiologiska eller farmakologiska effekter, men kan tack vare att de faller under läkemedelsförordningen likväl kontrolleras. För dessa medel får det bli en avvägning från fall till fall, när det gäller frågan om de skall få säljas fritt. Medel avsedda för injektion kan aldrig betraktas som oskadliga och måste därför alltså kontrolleras.

Såsom utredningen funnit ansåg styrelsen att de s. k. homeopatiska medlen borde betraktas som naturmedel och bli anmälningspliktiga. Styrelsen tillstyrkte också förslaget om att en beteendevetenskaplig undersökning borde utföras om naturmedlen. Däremot ansåg styrelsen inte att det fanns skäl för utredningens förslag att naturmedel skulle anmälas till styrelsen. Anmälan till konsumentverket ansågs tillräckligt.

Utredningens förslag, att de ofarliga preparaten i princip skulle få säljas fritt, mottogs i huvudsak positivt under remissbehandlingen. I vissa avseenden kritiserades emellertid förslaget.

Apoteksbolaget avstyrkte någon ändring i läkemedelsförordningen och föreslog i stället att man i praxis söker nå det resultat som utredningen avsett.

Konsumentverket ansåg det befogat att upphäva kravet på registrering endast för sådant preparat, som under lång tid använts av många människor och där inte någon skadlig effekt noterats. Enligt verket skulle marknadsföringslagen och livsmedelslagen inte ge ett tillräckligt starkt konsumentskydd om naturpreparat generellt skulle undantas. För ingripande med stöd av marknadsföringslagen krävs nämligen att det föreligger bevis om att preparat är skadligt, vilket svårligen skulle kunna presteras i de många fall då kunskapen om skadligheten är bristfällig.

Näringsfrihetsombudsmannen (NO) ansåg att anmälan om försäljning borde inges till socialstyrelsen, som närmast hade att pröva risker för liv och hälsa.

Generaltullstyrelsen behandlade de särskilda problem som skulle föreligga att kontrollera införsel av naturmedel.

I den på grundval av utredningsförslaget utarbetade propositionen (1976/77:134) konstaterades inledningsvis, att det av arbetsgruppen utarbetade förslaget i princip borde läggas till grund för de nya bestämmelserna och anfördes vidare bl. a. följande. Förslaget innebär att naturmedel, som inte har registrerats som farmaceutisk specialitet, får marknadsföras med den medicinska argumentering som kan anses sakligt berättigad. Genom att medlen undantas från läkemedelsförordningens bestämmelser kommer de medel, som är avsedda att tas in genom munnen, att bli underkastade livsmedelslagens reglering, vilken inte gäller för läkemedel. Förutom de föreslagna

verksamma beståndsdelarna, som bör tillåtas i medlen, bör även godkännas mineral och i naturen förekommande salter och dess lösningar. Naturmedlen bör inte omfatta de s. k. homeopatiska medlen eftersom dessa kan vara syntetiskt framställda. Även beredningar av naturmedel bör i princip innefattas av undantaget. Detta gäller dock inte beredningar, i vilka utgångsmaterialet har starkt koncentrerats, eller renframställda innehållsämnen med avsevärt högre koncentration än i utgångsmaterialet. De medel, som på grund av att de innehåller vissa beståndsdelar endast får utlämnas mot recept vid försäljning som läkemedel, måste också uteslutas från de undantagna medlen. Vidare måste en individuell prövning ske beträffande vissa läkemedel, som inte är receptbelagda trots avsevärda effekter, framförallt därför att läkemedelsförordningen ger möjlighet till kontroll.

Riksdagen biföll i maj 1977 regeringens proposition.

Läkemedelsförordningen har nu – i det lagrum som definierar naturmedel – följande lydelse. "Vad i denna förordning stadgas skall, om socialstyrelsen ej i särskilt fall bestämmer annat, icke tillämpas beträffande sådant medel som enligt betryggande erfarenhet vid normalt bruk ej medför hälsorisker för människa eller djur och i vilket den verksamma beståndsdel är en växt- eller djurdel, ett mineral eller i naturen förekommande bakteriekultur, salt eller saltlösning . . . gäller ej medel som är avsett för injektion". Vidare föreskrivs att, innan naturmedel tillhandahålls förbrukaren, tillverkaren, importören eller den som tillhandahåller varan skall göra anmälan till socialstyrelsen, dvs. dess läkemedelsavdelning.

Socialstyrelsen har den 7 december 1977 utfärdat anvisningar för sådana anmälningar. Av anvisningarna framgår, att någon särskild dokumentation inte behöver anges om medlets effekt, men att skälen för bedömningen, att medlet inte medför hälsorisker vid normal användning, noga skall redovisas. Har anmälaren inte fått någon erinran från socialstyrelsen inom en månad efter det att mottagningsbekräftelse erhållits, har anmälningsskyldigheten fullgjorts och medlet får saluföras. I anvisningarna föreskrivs vidare bl. a., att uppgifter skall lämnas om tillverkaren, varans namn, sammansättning, användningsområde och dosering, om dokumentation beträffande ofarligheten samt om märkning.

För att finansiera de kostnader, som genom anmälningsförfarandet uppkommer hos läkemedelsavdelningen, har regeringen beslutat om en anmälningsavgift om 600 kr per anmälan.

Den nya lagen om naturmedel trädde i kraft den 1 januari 1978. Socialstyrelsens läkemedelsavdelning har sammanställt de erfarenheter som vunnits sedan lagen tillämpats i 10 1/2 månader. Under denna tid inkom 270 anmälningar till avdelningen. Av de inkomna anmälningarna har 217 granskats och givit följande resultat.

156 medel "har undantagits" från läkemedelsförordningen; 43 anmälningar har varit ofullständiga, varför komplettering begärts och 18 medel har funnits böra falla under läkemedelsförordningen.

## 3.4 Tillverkning av läkemedel

### 3.4.1 Tillstånd och kontroll

Före den moderna läkemedelsindustrins tillkomst var framställningen av läkemedel förbehållen apoteken. Numera är det istället läkemedelsindustrin, som med avancerad teknologi svarar för merparten av de tillverkade produkterna. En inte obetydlig tillverkning förekommer också vid Södersjukhusets farmaceutiska central i Stockholm och hos Apoteksbolaget. Den tillverkning som därutöver kan förekomma, såsom i Aneby, måste totalt sett bedömas vara av ringa omfattning.

I 7 § andra stycket läkemedelsförordningen stadgas att yrkesmässig tillverkning av läkemedel får bedrivas endast av den som har tillstånd för tillverkningen. Med stadgandet avses tillverkare i Sverige. För varor som tillverkas utomlands är införseln reglerad och dessa varor kontrolleras sedan vid registreringen. Tillverkning på apotek liksom viss tillverkning på statens bakteriologiska laboratorium och statens veterinärmedicinska anstalt undantas emellertid från tillståndskravet, men de där framställda produkterna är i övrigt underkastade samhällets kontroll. Av tillämpningskungörelsen framgår att tillstånd meddelas av socialstyrelsen. I denna kungörelse ges vidare närmare regler för tillverkningen. Den grundläggande regeln är att vid tillverkningen endast får användas varor, som är väl kända till art eller sammansättning samt renhet och halt. Det åligger också enligt kungörelsen tillverkaren att föra anteckningar för att kontroll skall kunna ske av att kvalitetskraven följs.

Enligt kungörelsen skall tillverkning, som äger rum utanför apotek, förestås av en föreståndare som godkänts av socialstyrelsen. I lämplighetsprovningen av föreståndaren ingår bl. a. bedömning av dennes teoretiska kunskaper och praktiska erfarenheter. Kungörelsen ger också möjlighet för socialstyrelsen att i vissa angivna fall återkalla givet tillstånd för tillverkning.

Med stöd av läkemedelsförordningen utövar socialstyrelsen tillsynen över efterlevnaden av förordningen och i anslutning därtill meddelade föreskrifter. Den som fullgör tillsynsverksamhet har också givits rätt att få tillträde till lokaler där läkemedel tillverkas och rätt att bl. a. ta prov av tillverkat medel. Om tillträde vägras kan socialstyrelsen förelägga vite. I tillämpningskungörelsen anges, att det vid kontroll av tillverkningsverksamhet skall undersökas att förhållandena inte är sådana att en fullgod beskaffenhet av läkemedlen äventyras. Vid inspektion skall särskilt tillses, att föreståndaren utövar den faktiska tillsynen över verksamheten, att bl. a. tillverkningslokalerna är lämpade och att god ordning råder i lokalerna samt att företagets kontroll över tillverkningen är betryggande.

I rätten och skyldigheten för socialstyrelsen att utöva inspektion av tillverkningsverksamhet ligger behörighet att utforma närmare anvisningar för tillverkningens allmänna standard, inom ramen för de i läkemedelsförordningen och dess tillämpningskungörelse givna bestämmelserna. Socialstyrelsen har i Råd och anvisningar, Registrering av farmaceutiska specialiteter, sammanfattat de tillverkningskrav, som bör uppfyllas, och därvid hänvisat till i andra sammanhang publicerade regler.

Det förutsätts av socialstyrelsen att tillverkning av läkemedel sker under betingelser, som motsvarar reglerna för god tillverkningssed. Riktlinjerna för god tillverkningssed finns dels i den av Världshälsorganisationen (World Health Organisation, WHO) antagna resolutionen med rekommendationer för Good Manufacturing Practice, dels i konventionen mellan staterna i EFTA (The European Free Trade Association) och några andra stater om ömsesidigt erkännande av inspektion avseende tillverkning av farmaceutiska produkter och till denna fogade dokument (Basic Standards och Guidelines). Av samma karaktär är det insynsavtal Sverige träffat med USA och Kanada. I dessa normer anges viss standard beträffande sådana produktionsfaktorer som personal, utrustning, hygien, tillverkningsprocesser, råvaror, framställda läkemedel, förpackning, kvalitetskontroll, distribution och märkning.

De produktionshygieniska kraven framgår närmare av Meddelande nr 115 från medicinalstyrelsen och av gällande farmakopé. Läkemedelsindustriföreningen har också utgivit en skrift, Rekommendation i hygienfrågor.

Med hänsyn till vetenskapens ibland snabba framsteg och att t. ex. samtliga framställningsvägar eller föroreningar knappast kan förutses, är det inte alltid tillräckligt att farmakopékraven är uppfyllda, utan dessa får betraktas som minimikrav. Socialstyrelsen har alltid möjlighet att skärpa dessa i det enskilda fallet. Dess prövning av ärende om tillstånd att tillverka läkemedel föregås också alltid av inspektion av förhållanden på platsen. Det ankommer på tillverkaren att visa att tillverkningen sker under godtagbara former.

### 3.4.2 Hygien

För all läkemedelstillverkning gäller, att den skall bedrivas på sådant sätt, att läkemedlen inte kan tillföras sjukdomsalstrande mikroorganismer och virus eller mikroorganismer som på annat sätt kan verka kvalitetsnedsättande. Föroreningrisker kan föreligga i nästan alla faser av tillverkningsprocessen och dessa risker kan lätt förbises. Den förebyggande hygien i alla led av tillverkningen är därför väsentlig. Som ytterligare skäl för att förebyggande åtgärder måste vidtas kan anföras, att de tillgängliga provningsmetoderna ibland är otillräckliga för att avslöja eventuella sjukdomsalstrare.

För personalen gäller att den på olika sätt måste bli föremål för hälsokontroller och att särskilda krav på den personliga hygien ställs. Personalen måste också förses med lämplig klädedräkt och ha tillgång till personallokaler, som anordnats särskilt med tanke på de hygieniska aspekterna.

De utrymmen där råvaror och läkemedel lagras och tillverkas skall inredas och städas med tanke på infektionsriskerna. Den utrustning och de apparater, som kommer i kontakt med tillverkningsmaterialet, måste ägnas särskild åtanke, liksom varuhanteringsrutinerna. Förpackningsmaterial och förpackningsformer är också faktorer, som är av betydelse för en hygieniskt högstående slutprodukt.

Stickprovskontroll av de färdiga produkterna ger en tillfredställande säkerhet endast om produktionshygien varit god. Den hygieniska övervakningen kan sägas omfatta tre led. Det första består av en rutinmässig övervakning av alla avsnitt i produktionen. Därefter kommer en bakteriologisk kontroll genom provtagning i lokaler, från apparater och personal samt

från råvaror. Tredje ledet i övervakningen utgörs av den bakteriologiska kontrollen av de färdiga produkterna. Om kontrollen visar att produkten inte håller de för ifrågakvarande beredning uppställda kvalitetskraven, måste självfallet tillverkningsplatsen kasseras.

De skilda beredningsformer som förekommer och dessas användning medför att de hygieniska kraven får göras beroende av vilken beredning som är i fråga. För bl. a. injektionsvätskor, som definieras som flytande beredningar, avsedda att införas i organismen genom insprutning i eller genom hud, slemhinnor eller bindvävsskikt i organväggar, ställs de högsta kraven. Injektionsvätskor skall beredas på sådant sätt som är föreskrivet för sterila läkemedel eller, om inte det är möjligt, aseptiskt genom upplösning eller uppslamning i någon vätska, t. ex. sterilt vatten. De framställda lösningarna skall vara klara. Under tillverkningen får vätskorna inte komma i beröring med metaller, som kan påverka dessa. Vätskor som innehåller vatten skall, om den föreskrivna dosen inte överstiger 10 ml, i princip innehålla lämpligt konserveringsmedel.

Vid tillverkning av sterila läkemedel steriliseras i allmänhet preparaten i sina slutliga förpackningar. Steriliseringen utförs t. ex. genom autoklavering, torrsterilisering, etylenoxidsterilisering eller joniserande strålning.

Verksamma beståndsdelar i läkemedel förblir inte alltid verksamma efter sterilisering. Så är enligt Sandbergs mening fallet med THX-preparatet. Sådana läkemedel måste därför framställas med de ur hygienisk synpunkt mindre tillförlitliga aseptiska metoderna. För de aseptiskt beredda läkemedlen ställs kraven sålunda lägre än för de som skall beredas sterilt. Huvudregeln är att betingelserna i dessa fall skall vara sådana, att i största möjliga utsträckning mikrobiella föroreningar utesluts. På arbetsplatsen skall därför ha vidtagits åtgärder för att nedbringa luftens bakterieinnehåll. Utrustningsdetaljer och substanser skall i så stor utsträckning som möjligt vara sterila. Tillverkningsprocessen skall regelbundet underkastas mikrobiologisk kontroll. Omedelbart efter tillverkningen skall de aseptiskt beredda läkemedlen, med den mest tillförlitliga behandling som kan förekomma för respektive läkemedel, behandlas för att avlägsna eller avdöda mikroorganismer. Sådana metoder är t. ex. filtrering genom bakterietätt filter eller värmebehandling. Metoderna kan förekomma i kombination. De aseptiska beredningsmetoderna medför att de färdiga varorna kan innehålla virus.

För såväl sterilt som aseptiskt beredda läkemedel gäller att de skall förvaras och utlämnas i kärl eller emballage, som skyddar dem mot mikrobiella föroreningar.

För framställning av sterilt vatten gäller särskilda anvisningar. Det sterila vattnet skall underkastas renhetsprover.

För kontroller på de mikrobiella föroreningarna som kan förekomma i tillverkningsmiljön, råvarorna, tillverkningsprocessen och slutprodukten, finns detaljerade anvisningar med noggrant beskrivna metoder.

### 3.5 Registrering av farmaceutisk specialitet och tillstånd till licensförsäljning

#### 3.5.1 Allmänt om registrering

De industriellt tillverkade läkemedlen, de farmaceutiska specialiteterna, svarar för omkring 97 procent av de läkemedel som säljs i Sverige. Deras andel har tidigare varit lägre men bedöms komma att stabiliseras på nuvarande nivå. Extemporeberedningar ställer sig visserligen oftast kostsammare att framställa men kan likväl inte helt undvaras.

Farmaceutisk specialitet får enligt 15 § läkemedelsförordningen inte säljas utan att vara registrerad hos socialstyrelsen, om inte annat särskilt stadgas. För registrering krävs att produkten befunnits ändamålsenlig och att bestämmelserna i förordningens 4–6 §§ iakttagits. Läkemedel skall sålunda enligt vad i dessa lagrum stadgas vara av fullgod beskaffenhet och får inte vid normal användning medföra skadeverkningar, som står i missförhållande till den avsedda effekten. Det krävs också att läkemedel vid utlämnandet är fullständigt deklarerat med avseende på sammansättning och halt av ingående beståndsdelar, om inte socialstyrelsen medger annat. Inte heller får benämning på läkemedel vara vilseledande vad gäller medlets sammansättning, verkan eller egenskaper i övrigt eller vara ägnat att åstadkomma förväxling med annat läkemedel. Det ankommer på socialstyrelsen att meddela föreskrifter om märkning och utlämnande samt förordnande av läkemedel. Priset på läkemedel skall vara skäligt. Det föreskrivs vidare i 15 § att registrering kan förbindas med särskilda villkor till förebyggande av skada. Registrerad produkt skall fortlöpande kontrolleras genom socialstyrelsens försorg och styrelsen kan återkalla registrering.

Läkemedelskontrollutredningen har i sitt i juni 1978 avgivna betänkande (Den statliga läkemedelskontrollen. Uppgifter, organisation och finansiering. Ds S 1978:12) pekat på de olägenheter, som innefattas i att någon behovsprövning enligt gällande bestämmelser inte får utföras av registreringsmyndigheten. Varje preparat, som uppfyller de uppställda kraven på kvalitet m. m., skall registreras, även om identiska eller likartade preparat registrerats tidigare. Följden härav har blivit en betydande arbetsbelastning på utredningsresurserna. Vidare har svårigheterna ökat för den behandlande läkaren att välja det för patienten mest lämpade läkemedlet. Utredningen har föreslagit att farmaceutisk specialitet endast får registreras om den befinns behövlig.

För att på ett annat sätt än nu kunna utsträcka kontrollen av ett läkemedel också efter registreringen, har utredningen föreslagit att registrering skall kunna förbindas med visst förbehåll, t. ex. att läkemedel endast får användas av läkare med speciellt kunnande (specialist). Vidare föreslås, att den som erhållit registrering är skyldig att informera socialstyrelsen om vissa ändringar och nya rön beträffande specialiteten.

Utredningens förslag är f. n. beroende på regeringens prövning.

### 3.5.2 Registreringsförfarandet

Ansökan om registrering skall enligt 15 § tillämpningskungörelsen göras av tillverkaren. Förutom uppgifter om tillverkaren samt produktens benämning och eventuella varumärke skall i ansökan anges bl. a. produktens sammansättning, läkemedelsform och hållbarhet, dess farmakologiska, toxikologiska och kliniskterapeutiska egenskaper samt indikationer, kontraindikationer, biverkningar och dosering. De vetenskapliga uppgifterna skall styrkas med dokumentation. På begäran av styrelsen är sökanden skyldig att lämna upplysning om analysmetod, som i samband med tillverkningen använts för att fastställa i specialiteten ingående ämnens identitet, mängd och renhet, samt att insända prov på sådana ämnen. Uppgifter om produktens pris skall senare också lämnas. Det material som skall bifogas ansökan är omfattande och grundar sig ofta på mångåriga forskningsarbeten.

Den som söker eller erhåller registrering skall erlägga särskilda avgifter. Ansökningsavgiften uppgår f. n. till 14 100 kr. och årsavgiften till 9 400 kr. (februari 1979).

Registreringsärendena handläggs av socialstyrelsens läkemedelsavdelning i Uppsala. Vid den farmaceutiska enheten bedöms produktens farmaceutiska egenskaper såsom sammansättning, läkemedelsform och hållbarhet. Därvid granskas uppgifterna om råvarors kvalitet, framställningsmetod och tillverkarens internkontroll, varvid naturligtvis sterilitetsfrågor får en framträdande plats. Parallellt med handläggningen vid den farmaceutiska enheten prövas ansökan vid de farmakologiska och farmakoterapeutiska enheterna. Här studeras på djur preparatets upptagning, fördelning och omvandling i kroppen samt dess utsöndring. Vidare undersöks effekten av höga doser och produktens eventuella egenskap att framkalla fosterskador eller cancer. Av tillverkaren förebringat material, som styrker produktens behandlingvärde hos människor och som ger underlag för en bedömning av biverkningar, granskas.

Tidigare utfördes vid läkemedelsavdelningen alltid analyser av de ingivna preparaten innan registrering kom i fråga. Numera sker bedömningen främst på grundval av ingiven dokumentation, som därför måste innehålla primärdata och inte endast tillverkarens sammanfattningar. Vid granskningen utnyttjas modern datateknik. Det finns dessutom enligt läkemedelskontrollutredningen behov av att kunna inspektera sådana laboratorier hos tillverkarna, eller av dessa anlitate laboratorier, där läkemedelseffekter prövas. Den nu gällande inspektionsrätten innefattar dock endast tillverkningslokaler. Utredningen har därför föreslagit att inspektionsrätten utvidgas på angivet sätt.

Sedan utredningsarbetet slutförts skall frågan om preparatets registrering prövas av socialstyrelsens läkemedelsnämnd. Före nämndens beslut måste också resultatet av prisförhandlingar med apoteksbolaget föreligga. Om nämnden beslutar om registrering fastställer den i samband härmed eventuella begränsningar vad gäller försäljningen av preparatet, t. ex. receptbeläggning. Omkring två tredjedelar av ansökningarna bifalles.

Under år 1978 registrerades 87 farmaceutiska specialiteter och 114 avregistrerades. Det totala antalet registrerade specialiteter uppgick vid årskiftet 1978/79 till 926 svenska och 1 535 utländska produkter. Den

genomsnittliga utredningstiden för registrering var under år 1978 något över två år, med en spridning mellan fem månader och sju år. För att få en produkt registrerad på minimitiden förutsätts att det är fråga om en modifiering av tidigare registrerad specialitet.

### 3.5.3 Medgivande till licensförsäljning

I 12 § tillämpningskungörelsen har upptagits ett fall då farmaceutisk specialitet får säljas utan att vara registrerad. Där anges att om ansökan om registrering gjorts, socialstyrelsen äger, när särskilda skäl föreligger, medge att varan får säljas till dess ansökan slutligt prövats (s. k. frilistning). Sådant medgivande till försäljning utan registrering förekommer endast när lagstiftningen utvidgas till att omfatta tidigare inte reglerade produkter.

Ett annat undantag är s. k. licensförsäljning. Av 13 § i kungörelsen framgår, att socialstyrelsen på särskild framställan äger medge rätt till försäljning av specialitet, som inte har registrerats men till sin verkan skall prövas av viss läkare, veterinär eller tandläkare eller varav viss person eller visst djur befunnits vara i behov med hänsyn till sitt hälsotillstånd. Framställan skall vara motiverad av läkaren, veterinären eller tandläkaren. Sådant medgivande från styrelsen får förbindas med villkor till förebyggande av skada.

Prövning av läkemedel på människor, klinisk prövning, för att utvärdera medlets effekt och egenskaper föregås av en experimentell laboratoriemässig prövning. Först när tillräcklig dokumentation härigenom erhållits finns anledning att övergå till prövning på människor. Sådana prövningar innefattar många medicinska och etiska problem. Särskilda krav måste därför ställas på såväl försöksledarnas kompetens som försöksbetingelserna.

När licens söks för att läkemedlet skall prövas i kliniska försök gäller, att innan förordnande ges ansökan skall – i frågan om förhandsbesked om licens kan påräknas – inges till styrelsen. Till ansökan skall fogas en redogörelse för prövningsförfarandet i enlighet med vad som föreskrivs i särskilda cirkulär om klinisk prövning av läkemedel (den 18 december 1963, den 19 mars 1969 och den 1 november 1972).

Läkemedelskontrollutredningen har i sitt förut omnämnda betänkande föreslagit, att socialstyrelsen skall lämna tillstånd innan klinisk prövning får påbörjas och även i övrigt förordnat skärpta krav vid sådana läkemedelsprövningar.

Behov av licens på läkemedel för sjuka patienter eller för att användas i förebyggande syfte föreligger bl. a. därför, att vissa individer är resistenta eller allergiska mot förekommande registrerade specialiteter och de lämpliga läkemedlen inte saluförs här i landet på grund av den begränsade efterfrågan. Skälet för licens kan också vara att läkemedlet behövs för behandling av t. ex. tropisk sjukdom, där tillverkaren saknat anledning registrera sin produkt hos oss.

Med stöd av 17 § läkemedelsförordningen har socialstyrelsen i samråd med veterinärstyrelsen den 18 december 1963 i särskild kungörelse utfärdat föreskrifter om förordnande och licensförsäljning av oregistrerade farmaceutiska specialiteter. För att licensförsäljningen skall få ske förutsätts att produkten förordnats av läkare, tandläkare eller veterinär och att vederbö-

rande apoteksföreståndare erhållit licens av styrelsen. Recept på oregistrerad specialitet är giltigt under en tid av ett år från utfärdandet och berättigar – om inte produkten upptagits på läkemedelskort för kostnadsfria läkemedel – inte till mer än en expedition.

Vid förordnande av oregistrerad farmaceutisk specialitet skall självfallet iakttas vad som gäller vid förordnande av läkemedel i allmänhet. Därutöver gäller vissa särbestämmelser. Vid förordnande för viss persons hälsotillstånd gäller sålunda att skriftlig motivering skall tillställas apoteket för att biläggas licensansökan eller sändas direkt till styrelsen. Motiveringen skall innehålla sådana uppgifter, att styrelsen får möjlighet att pröva behovet. Vissa data om patienten skall vidare anges.

Under åren 1968–1973 beviljades i sex fall licenser, där ansökande läkaren förklarat att licenspreparatet visserligen inte kunde bedömas ha någon direkt verksam effekt, men att patienten satte sin tillit till preparatet och att läkaren därför var beredd tillmötesgå patientens begäran om behandling därmed. Någon prövning av preparatets medicinska verkan synes inte ha skett hos socialstyrelsen och som grund för dess beslut har angivits ”humanitära skäl”. Det är emellertid tveksamt om styrelsen enligt nu gällande författningar äger medge licens på denna grund.

Ansökan om licens skall göras av apoteksföreståndaren på fastställd blankett och särskild ansökan skall göras för varje läkemedel och varje patient. Större kvantitet än som anges i receptet får inte upptas i ansökan. I särskilt brådskande fall får den ordinerande personen eller apoteksföreståndaren genom telefon inhämta styrelsens förhandsmedgivande. Sådan framställan skall därefter bekräftas av apoteksföreståndaren genom skriftlig ansökan med motivering i vanlig ordning.

Licensärenden prövas vid läkemedelsavdelningens farmakoterapeutiska enhets sektion för användning av oregistrerade läkemedel. Ansökan om licens behandlas med stor skyndsamhet och beslut kan ofta fattas samma dag som ansökan inkommit. Under år 1978 prövades 18 494 ansökningar om läkemedelslicenser. Omkring en fjärdedel av ansökningarna avsåg medel som skulle användas vid malariaprofylax och en lika stor andel cancerpreparat. Maskmedel var också en stor grupp bland ansökningarna.

Under senare år har antalet licensansökningar ökat snabbt. För att komma till rätta med de problem som därigenom uppstått, har läkemedelskontrollutredningen framlagt vissa förslag till förenkling av licensprövningen. Utredningen har bl. a. föreslagit, att läkaren, tandläkaren eller veterinären skall inge ansökan direkt till läkemedelsavdelningen och att s. k. generell licens skall kunna meddelas. Med generell licens avses, att viss klinik eller motsvarande ges licens att använda ett icke registrerat läkemedel utan individuell ansökan. Som exempel på områden där generell licens kan sägas vara absolut nödvändig, anförs intensivvårdsavdelningars behov av t. ex. motgifter och behovet av vissa tumörmedel vid onkologiska kliniker. Önskvärdheten av att kunna ge generell licens för tropikläkemedel framhålls också.

### 3.6 Kvacksalveri

Kvacksalvare brukar användas som beteckning på alla dem som utan medicinsk kompetens undersöker eller behandlar sjukliga tillstånd hos människor och som betingar sig ersättning för sin insats. Utanför faller därmed det bistånd som ges inom familjekretsen eller i övrigt utan att ekonomiskt vederlag förekommer. Det är vidare uppenbart, att den som i nödsituation bispringer annan inte bör hänföras hit.

Samhällets försök att begränsa och kontrollera kvacksalveriverksamheten har kommit till uttryck i lagen (1960:409) om förbud i vissa fall mot verksamhet på hälso- och sjukvårdens område (den s. k. kvacksalverilagen).

Under arbetet med att utforma den nya kvacksalverilagen övervägdes ett totalförbud mot kvacksalveri. Lagstiftaren stannade emellertid för att i viss utsträckning tolerera verksamheten, huvudsakligen därför att ett förbud inom stora folkgrupper förmodades skulle anses omotiverat och inte respekteras. Kvacksalvares existensmöjligheter begränsades emellertid genom gällande lagstiftning väsentligt jämfört med tidigare gällande 1915 års lag.

I 1 § anges lagens tillämpningsområde: Den som mot ersättning undersöker annans hälsotillstånd eller behandlar annan för sjukdom eller därmed jämförligt tillstånd genom att vidtaga eller föreskriva åtgärd i förebyggande, botande eller lindrande syfte omfattas av lagens tillämpning. Undantag görs för läkare eller annan som i sin verksamhet på ifrågavarande område är ställd under socialstyrelsens tillsyn. Det bör observeras att även helt otjänliga åtgärder eller föreskrifter faller under begreppet behandling, bara angivet syfte föreligger. Det fordras inte heller att den behandlade verkligen lider av den sjukdom, mot vilken behandlingen riktas. Väsentligt är emellertid att endast verksamhet som utövas mot ersättning är underkastad lagens begränsningar.

Av 2 § framgår att det är behandling av vissa smittosamma sjukdomar, cancer och andra elakartade svulster, sockersjuka, epilepsi samt behandling av sjukdomar i samband med havandeskap och förlossning som är förbjuden. Det måste dock betonas, att patient med angivna sjukdomstillstånd får undersökas eller behandlas av kvacksalvare, om åtgärden avser något annat sjukdomstillstånd. Vidare är undersökning eller behandling av barn, som inte fyllt åtta år, och rådgivning per korrespondens utan personlig undersökning förbjuden. I 3 § anges såsom otillåtna undersöknings- och behandlingsmetoder allmän bedövning, lokal bedövning genom injektion av bedövningsmedel, hypnos samt radiologiska metoder. 4 och 5 §§ förbjuder ambulering verksamhet och verksamhet av den som inte är svensk medborgare.

Den som behandlar sådana i 2 § angivna otillåtna sjukdomar eller använder i 3 § förbjudna metoder eller mot ersättning undersöker eller behandlar någon på sätt som anges i 1 § och därvid uppsåtligt eller av oaktsamhet åsamkar patienten skada som inte är ringa, eller framkallar fara för sådan skada, döms för hälsofarligt kvacksalveri till böter eller fängelse (7 §). Straffbestämmelsen gäller vare sig skadan eller faran orsakats av olämplig behandling eller genom avbrott i läkarvård eller dröjsmål med sådan vård. Det befriar inte från ansvar, att kvacksalvaren på grund av bristande utbildning eller erfarenhet inte

kunnat inse sjukdomens natur eller förutse skadan eller faran. Om inte ens utbildad läkare kunnat förutse skadan eller faran bör dock kvacksalvaren inte göras ansvarig. Den som kan ådömas ansvar för obehörig utövning av läkaryrket enligt läkarlagen, dvs. läkare som inte längre har legitimation, skall inte straffas enligt kvacksalverilagen.



## 4 Tymusforskning m. m.

### 4.1 Tymusforskningen

Tymus, som också brukar benämnas brässen, är ett organ som hos människan och andra däggdjur är beläget bakom bröstbenet.

Sandbergs teori att tymus har betydelse för kroppens immunförsvar är inte ny. Det var emellertid relativt sent som den medicinska forskningen i större omfattning började intressera sig för tymus och dess funktion. Professorn J. A. Hammar i Uppsala var den i Sverige som var först med att utföra seriösa studier på organet. Han publicerade sina rön under 1900-talets första år. Enligt Hammar ökar körteln i storlek fram till tiden för puberteten och tillbakabildas därefter, men försvinner inte helt och upphör heller inte att helt fungera. Under slutet av 1950-talet tog forskningen fart på allvar och de nu i USA verksamma forskarna A. L. Goldstein och A. White anses ha gjort banbrytande insatser. Bland de övriga som räknas till de främsta forskarna på området hör fransmannen J-F. Bach, G. Goldstein, som är verksam i USA, och israelen N. Trainin.

Dessa tymusforskare sysslar främst med tymus betydelse för immunförsvaret. Det har visats att bland den typ av vita blodkroppar, som benämns lymfocyter, kan urskiljas tymusberoende T-lymfocyter, som kan utvecklas bl. a. till s. k. mördarceller. De tymusberoende lymfocytorna mognar ut genom tymus inverkan. Upp till tretton hormoner från organet har kunnat renas och beskrivas. Försöksdjur, som vid födelsen fått tymus bortopererad, saknar T-lymfocyter. De minskar också i tillväxt, samt blir sjukliga och lätt infekterade. Om sådana tymeptomterade djur tillförs tymushormoner förhindras nämnda symptom, lymfocytbildningen stimuleras och vissa andra positiva reaktioner kan iakttas. Den hormonberedning som visat sig vara mest verksam bland ett mycket stort antal prövade reningsprodukter är A. L. Goldsteins s. k. fraktion 5 av tymosin.

I Sverige bedrivs tymusforskning vid flera lärosäten och laboratorier.

### 4.2 THX-undersökningar i Umeå

Vid mitten av 1970-talet hade någon kemisk analys av THX-preparatet ännu inte redovisats. Sedan några umeåforskare vid den tiden kommit i kontakt med Sandberg fann de därför intressant att påbörja vissa undersökningar av THX. Preparatet, som tillverkats på det sätt som beskrivits i kapitel 2, sändes

regelbundet i med kylelement försedda förpackningar av Sandberg till Umeå. Med blotta ögat kan iakttas att THX utgör en grumlig, delvis flockig, svagt gulbrun lösning med vävnadsfragment och delvis utfällt material. Inledningsvis analyserades innehållet i preparatet med skilda metoder och det befanns<sup>1</sup> att THX innehåller rikligt med subcellulära komponenter och ett mycket stort antal kemiska föreningar.

Senare övergick man till att söka påvisa närvaron av tymushormon i THX. Eftersom det är känt att tymushormoner ökar de tymusberoende lymfocyternas aktivitet studerades denna med s. k. rosetteknik i försök där utgångsmaterialet var färskt blod från människor och från får. Resultatet<sup>2</sup> visade att THX innehåller faktorer som stimulerar den "aktiva rosettbildningen" hos ifrågakarande lymfocyter i samma omfattning som kan åstadkommas med nämnda fraktion 5. Den sannolika slutsatsen av dessa resultat var att THX innehåller hormon från tymus. Mängden gick dock inte att fastställa med ifrågakarande metod. Inte heller kunde avgöras om det finns en eller flera faktorer i tymus som stimulerar rosettbildningen. Samma effekt kan emellertid erhållas med andra substanser, t. ex. vissa bakterietoxiner.

Sandberg utförde år 1950, enligt vad han själv uppgivit, försök med THX-extraktet på marsvin. En summarisk beskrivning av försökens uppläggning, genomförande och resultat har lämnats av Sandberg år 1968:<sup>3</sup>

"Jag tar 10 marsvin. Delar dessa i två grupper. Den ena gruppen får varje dag i 14 dagar dagliga injektioner med thymusextrakt, medan den andra gruppen är kontrollgrupp. Efter 14 dagar får alla 10 marsvinen en injektion med renodlade tuberkelbaciller. Marsvin är mycket känsliga för tuberkulos och det normala förloppet är nu att alla 10 marsvinen dör i tuberkulos efter 5–6 veckor. Den första gruppen får fortfarande varje dag injektioner med thymusextrakt, medan kontrolldjuren givetvis blir utan. Efter 5 veckor dör det första kontrolljuret, vilket alltså inte kommer överraskande. Då avlivas samtliga återstående djur för undersökning. Först obduceras de fem kontrolldjuren och de är alla som väntat fullsatta med tuberkulos – i lever, mjälte, lungor osv. Så kom det spännande momentet, att undersöka de fem behandlade djuren. Jag hoppades att i bästa fall kunna visa en tendens till mindre utbredd tuberkulos hos dessa, för att sedan i följande serier ge mindre och mindre mängd tuberkelbaciller och försöka få fram en objektivt säkerställd hämning av tuberkulosen, dvs. en höjning av försöksdjurens motståndskraft genom tillförsel av thymusextrakt. Då kommer den verkliga överraskningen. Av de fem behandlade djuren hade fyra inga som helst synliga tuberkulösa härdar, medan det femte hade en knappålshuvudstor härd i levern, men f. ö. var utan synbara härdar. Detta var ju strålande. Det var nästan för bra för att vara sant. Visserligen drar man inga säkra slutsatser av en enda serie, men med tanke på marsvinens stora känslighet för tuberkulos och att de ympats med stor dos renodlade tuberkelbaciller, så måste man antaga att något speciellt hade hänt."

Om Sandbergs försöksresultat, som av denne ansetts vara grundläggande för den fortsatta THX-verksamheten, kunde bekräftas, skulle i vart fall dennes utgångspunkter kunna sägas vara riktiga. Umeåforskarna beslöt därför, trots att Sandbergs försöksmodell i och för sig inte ansågs idealisk för att testa THX-preparatets infektionsskyddande effekt hos försöksdjur, att upprepa dennes försök. Detta försök hade då – såvitt känt – aldrig reproducerats. Djuren indelades slumpvis i fyra försöksgrupper, envar med 10 eller 11 djur. Djuren i grupp 1 vaccinerades med BCG-vaccin (dvs. Calmette-Guerins icke sjukdomsalstrande tuberkelbakterie från nötboskap) medan de i grupp 2–4

<sup>1</sup>Läkartidningen  
72:2762–2766, 1975.

<sup>2</sup>Läkartidningen  
73:2665–2670, 1976.

<sup>3</sup>Sandberg, E. THX,  
1968.

inte behandlades med vaccin. Individerna i grupp 2 erhöill med början 14 dagar därefter sex dagar i veckan injektioner under huden i nacken med THX och de i grupp 3 på samma sätt injektioner med ett extrakt av tymus i fysiologisk koksalt (Goldsteins fraktion 2), som framställdes på det egna laboratoriet. 28 dagar efter vaccinationerna gavs djuren i samtliga grupper injektioner under huden i en ljumske med tuberkulosbakterier av det slag som infekterar människan. Enligt testning strax innan var inte något av djuren smittat med tuberkulos. 35 dagar efter det att djuren givits tuberkulosbakterierna avlivades samtliga i livet varande djur: Mjälte, lever, lunga och vissa lymfkörtlar togs ut ur djuren och undersöktes med bakteriologisk odling och mikroskopiskt. Vidare studerades djurens viktförändringar. Det visade sig att de med BCG vaccinerade djuren företedde en mindre utbredd spridning av tuberkelbakterierna än ovaccinerade djur, men att djuren i övriga grupper hade ungefär lika utbredda infektioner. Forskarnas slutsats var, att THX under föreliggande försöksbetingelser inte påverkade tuberkulosens spridning hos därmed behandlade djur, jämfört med obehandlade djur i en kontrollgrupp. De resultat Sandberg ansåg sig ha erhållit står sålunda i stark kontrast härtill.

Eftersom djuren under en så kort infektionsperiod, som under de beskrivna betingelserna, inte får ett speciellt nedsatt immunförsvar, beslöts att försöket skulle upprepas i en långtidsstudie.<sup>4</sup> Marsvin indelades nu i tre grupper med omkring 17 djur i varje grupp. Försöken inleddes med att djuren i grupp 1 erhöill injektioner med THX. Dessa djur fick fortsättningsvis fem dagar i veckan sådana injektioner. Samma dag som djuren i grupp 1 erhöill THX-injektionerna, injicerades djuren i grupp 2 med Goldsteins fraktion 5, också den framställd på det egna laboratoriet, och djuren i grupp 3 med koksaltlösning. En fjärde grupp med tre obehandlade djur ingick också i försöket. Sju dagar efter det att försöket inletts gavs samtliga djur en betydligt lägre dos av tuberkulosbakterier, ca 2 000 bakterier i 1 ml injektion, än som gavs vid det första marsvinsförsöket. Behandlingen med THX och de andra preparaten fortsatte sedan så länge respektive djur var i livet och djuren vägdes under denna tid en gång varje vecka. I december 1977, på dagen ett år efter försökens inledande, avlivades de 11 djur som alltjämt var i livet. Såsom skett i tidigare försök uttogs vissa organ för undersökning.

Alla överlevande djur visade en utbredd tuberkulos och ingen större skillnad i spridningen av sjukdomen förelåg mellan de tre grupperna. Inte heller kunde konstateras någon skillnad i överlevnad mellan grupperna. Slutsatsen blev att THX under givna försöksbetingelser inte påverkar infektionsförloppet men också att experimentmodellen – vilket man som nämnts var medveten om redan före försökens inledande – egentligen ger ringa förutsättningar att påvisa effekt av tymushormoner på infektionsförsvaret.

Parallellt med marsvinsförsöken studerades eventuell tillväxt av bakterier och förekomst av bakteriegifter i de erhållna THX-preparaten. Bakteriologisk odling visade växt av bakterier i 33 av de 37 undersökta sändningarna. Däremot påträffades vid stickprovskontroll inte någon växt i den av forskarna tillverkade och sterilfiltrerade tymosinfraktionen. Den dominerande bakterien var *Flavobacterium meningosepticum*, som kan ge upphov till hjärnhinne- och hjärtinflammation hos människan.

<sup>4</sup>Som Bilaga 1 till betänkandet har fogats den fullständiga rapporten från umeåforskarna. Se även *Läkartidningen* 75:3059–3061, 1978.



## 5 Aktuella uppgifter om THX-verksamheten och om andra naturmedel avsedda för injektion

### 5.1 THX i Sverige

Sandberg har sedan mitten av 1950-talet bedrivit sin verksamhet i Aneby. Han sysslar enligt sin egen uppfattning enbart med medicinsk forskning och hans strävan är att få belägg för sina hypoteser, att tymuskörteln har betydelse för kroppens immunförsvar och innehåller ett tillväxthämmande hormon. När hans forskning blivit accepterad av samhället och THX-preparatet tillgängligt för envar, framhåller han, är det dags att försöka renodla de verksamma delarna i extraktet. Sedan kan preparat framställas med tymuskörteln som utgångsmaterial för att användas i det terapeutiska och profylaktiska sjukvårdsarbetet. THX är sålunda bara en arbetsmetod för att få svar på frågan om tymus funktion. Sandberg kan mycket väl tänka sig att någon annan än den nu aktuella beredningsformen kan vara aktiv. Det är för övrigt inte hans önskan att THX skall kunna bli registrerat som farmaceutisk specialitet, utan att de preparat som kan komma ut av den framtida forskning skall få sådan status.

Sandberg har till utredningen lämnat i huvudsak följande uppgifter om verksamheten.

THX-tillverkningen och THX-behandlingen bedrivs sedan lång tid tillbaka i Institutets för klinisk thymusforskning regi. Preparatet tillverkas nu i de lokaler, som användes redan när läkemedelsinspektionen år 1975 var på besök, och några förändringar av dessa eller tillverkningsprocessen har inte ägt rum. De förändringar i tillverkningsmiljön, som inspektörerna påstod vara nödvändiga, skulle draga stora kostnader och är enligt Sandbergs mening helt meningslösa. Han bedömer dock åtgärderna såsom i och för sig möjliga att genomföra. Det preparat som framställs är i det närmaste helt bakteriefritt, men i enstaka fall har en till tre bakterier per milliliter extrakt kunnat konstaterats. Det har då varit fråga om helt ofarliga bakterier. För att infekterat tillverkningsmaterial inte skall komma in i hans lokaler och användas i tillverkningen, undersöks den uttagna brässen alltid av besiktningsveterinär innan den förs ut från slakteriet. Hans mångåriga forskningsarbeten har visat att preparatet är i princip sterilt, varför t. ex. umeåforskarnas undersökningar är totalt utan värde.

Det färdiga preparatet bedömer han ha full verkan under tre dagar, varefter verkan successivt avtar. För de flesta sjukdomstillstånd ges doser om fem milliliter två gånger i veckan. Cancerpatienterna erhåller tio milliliter dagligen. För närvarande behandlas 30–40 olika sjukdomstillstånd. Omkring

100 000 människor finns upptagna på hans väntelistor. Totalt har sju miljoner injektioner givits. Den nu dominerande patientgruppen är troligen diabetikerna. Omkring 400 synskadade diabetiker står nu på behandling med THX och de uppnådda resultaten är ypperliga. Goda resultat har också uppnåtts vid behandling av kvinnor, som efter operation av bröstcancer en längre tid erhållit THX i recidivförebyggande syfte. I regel slutar inte patienterna med den konventionella behandling som de tidigare erhållit. Han har inte kunnat konstatera några biverkningar, t. ex. njurskador, efter längre tids behandling med THX-preparatet. Vid sin kontakt med patienterna är han alltid mycket noga med att inte ge dessa något falskt hopp. Till de cancerpatienter, som han bedömer som obotligt sjuka, säger han sålunda, att erfarenheterna visat att de kanske inte blir friska men får leva längre tid än eljest och med mindre besvär.

Sandberg har vidare uppgivit:

På kliniken i Aneby och vid de sju filialer, där injicering också förekommer, är upp till 40 personer verksamma. Före behandling måste varje patient undersökas av honom. Totalt ges i Aneby och vid filialerna omkring 2 000 injektioner om dagen. Verksamhetens omfattning belyses också av att institutet lär vara landets största enskilda förbrukare av injektionsmaterial. Lönerna för de anställda och därtill hörande sociala avgifter uppgår till ett belopp runt en miljon kronor om året och övriga omkostnader för verksamheten är av ungefär samma storleksordning. Löneskulden till de anställda vid en eventuell nedläggning av verksamheten har beräknats till omkring 400 000 kr. Patienterna erlägger ett forskningsbidrag om 20 kr. per besök och dessa inkomster gör att verksamheten nätt och jämnt balanseras. Så länge han är ensam i landet med att ge THX-preparatet vill han inte att verksamheten skall ge något överskott.

Den väg som borde beträdas, för att med minsta möjliga tidsutdräkt visa att THX-preparatet har effekt, vore en eftergranskning av hans material, inledd med att två internmedicinare följer verksamheten i Aneby under ett par månader. Därefter skulle finnas möjligheter att med dessa läkares omdömen som grund, övergå till regelrätt biokemisk och fysiologisk forskning. Angina pectoris är en sjukdomsgrupp som det särskilt vore angeläget att undersöka. Till följd av den säkerligen obefintliga placeboeffekten vid behandling av diabetiker med ögonförändringar och astmatiska barn, vore också dessa grupper tacksamma undersökningsobjekt.

Vissa forskares uppfattning, att THX-preparatet inte innehåller tillräcklig mängd verksamma hormoner, kan bero på att dessa använt sig av djupfryst tymus och därigenom fått lägre halt hormoner. Då behövs självfallet en större mängd tymus än han själv utnyttjar.

Tillsammans med en professor i onkologi, som han inte önskar namnge, bedriver han nu immunologiska cancerundersökningar på ett 20-tal patienter vid en universitetsklinik någonstans i landet. Undersökningarna väntas pågå ytterligare tid, varefter det kan ta åtskilliga månader att utvärdera resultaten.

Till kliniken i Aneby kommer regelbundet svenska och utländska läkare för att lära sig tillverka THX-preparatet och behandla patienterna. Det innebär att, när han en dag upphör med sin verksamhet, det finns många som kan ta över och föra forskningen vidare.

## 5.2 THX utomlands

THX-preparatet, som ursprungligen tillverkades och distribuerades endast här i landet, förekommer numera i en rad europeiska stater. Tillverkningen sker oftast i respektive stat, även om framställarna i många fall haft kontakt med Sandberg. Behandling av sjuka förekommer bl. a. i Italien, Jugoslavien, Polen, Västtyskland och Österrike.

I någon mån syns den utomlands förekommande behandlingen vara inriktad på personer, som är bosatta i Sverige. Periodvis har skilda reseföretag organiserat resor till behandlande läkare utomlands och alltjämt förekommer sådan verksamhet, även om den nu inte förefaller vara av särskilt stor omfattning. Kostnaderna för de sjuka är av storleksordningen 1 500 kr. för en daglig injektion under fjorton dagars tid, exklusive utlägg för resa och uppehälle. Resorna har bl. a. företagits med buss till någon nordtysk stad.

Det har förekommit uppgifter om, att behandling med THX-preparatet skulle kunna erhållas på den spanska ön Gran Canaria från hösten 1978. Verksamheten skulle skötas av svensk legitimerad sjuksköterska. Närmare uppgifter om denna verksamhet har dock inte stått att få.

## 5.3 Andra naturmedel avsedda för injektion

Flertalet företrädare för homeopatin avvisar behandling med injektionspreparat. Den antroposofiska läkekonsten utnyttjar däremot ett stort antal medel för injektion. Det torde också vara bland de antroposofiska medlen som flertalet naturmedel avsedda för injektion återfinns. Medel som framställs enligt den antroposofiska läkemedelsfilosofin har i princip genomgått en likartad potensiering, dvs stegvis rytmisk förtunning, av de terapeutiska substanserna som de homeopatiska preparaten. Vid framställningen av antroposofiska medel anses det emellertid vara väsentligt att tillverkningen baseras på en kosmologisk insikt i de olika substansernas relationer i skilda avseenden, särskilt till människan.

Utomlands finns en omfattande tillverkning av antroposofiska preparat avsedda för injektion. I tillgängliga kataloger från tillverkarna förekommer styrkeangivelser för preparaten från D 2 (dvs 1/100 av preparatet består av råämnet) till D 30 (dvs relationen är 1/1000 000 000 000 000 000 000 000 000).

Det mest kända av de antroposofiska medlen är mistelpreparatet Iscador, som förekommer i flera typer, framställda ur skilda mistelsorter. Av varje typ finns olika styrkor samt kombinationer med starkt utspädda metalltillsatser. Framställningsmetoderna kan medföra att preparaten inte är sterila. Iscador används i huvudsak mot cancersjukdomar.

Naturmedel avsett för injektion får inte yrkesmässigt tillverkas i landet utan socialstyrelsens tillstånd. Det föreligger också begränsningar i rätten att införa sådana medel till Sverige.

Förutom preparatet THX används flera andra naturmedel för injektion här i landet. Med hänsyn till att tillverkning, försäljning och införsel av

preparaten i allmänhet är straffbelagd föreligger svårigheter att fastställa i vilken omfattning dessa preparat förekommer och används inom landet. I början av 1970-talet tillverkade emellertid ett företag i Järna flera injektionspreparat, bl a preparatet Iscador, i förhållandevis stor omfattning. Verksamheten medförde att de ansvariga senare fälldes till ansvar för brott mot läkemedelsförordningen. Enligt uppgifter från socialstyrelsens läkemedelsavdelning förekommer för tillfället knappast någon inhemsk tillverkning av naturmedel för injektion, medan däremot otillåten införsel misstänks.

## 6 Riksföreningen för thymusforskning

### 6.1 Föreningens organisation och arbete

Riksföreningen för thymusforskning är en, år 1965 bildad, ideell förening, som enligt sina stadgar har till ändamål att sprida intresse för och främja thymusforskningen samt verka för att denna forskning vinner myndigheternas erkännande. Medlemskap kan vinnas av den som har ett levande intresse för thymusforskningens vidareutveckling i Sverige.

Riksmötet är föreningens högsta beslutande organ och ordinarie riksmöte hålls en gång om året. Styrelsen, som har sitt säte i Jönköping, utses av riksmötet. För att föreningens verksamhet med att sprida intresse för och främja thymusforskningen samt få denna erkänd skall hållas, såsom det uttrycks i stadgarna, på en vetenskaplig grund, finns en forskningsnämnd, vars medlemmar också utses av riksmötet. Av föreningens medlemmar uttas en mindre årsavgift. Föreningens medlemsregister omfattar omkring 15 000 medlemmar och av dessa erlade 5 327 personer årsavgiften under år 1977. Medlemmarna uppmanas tidvis att lämna gåvor till särskilt angivna forskningsändamål. Många medlemmar – hur många är inte känt – har själva erhållit injektioner med THX.

Adjunkten Holger Roos från Bankeryd, nära Jönköping, är föreningens ordförande under år 1978. Till ordförande i forskningsnämnden för samma tid har valts Elis Sandberg och bland övriga ledamöter i nämnden återfinns legitimerade läkaren Jan Bratt, Göteborg.

Föreningens verksamhet är väsentligen inriktad på två områden. Det ena är att stödja viss thymusforskning i landet och detta sker bl. a. genom att ekonomiska bidrag lämnas. Föreningens överskott avsätts varje år till en forskningsfond, varur forskningsnämnden, som förvaltar fonden, anslår bidrag. Under år 1977 förbrukades samtliga tillgångar i fonden. Styrelsen värdjade därför till medlemmarna om särskilda bidrag för att kunna stödja ett pågående, och med 36 000 kr redan stött forskningsprojekt med erforderliga, ytterligare 50 000 kr.

Den andra centrala delen av verksamheten har till ändamål att skapa opinion för att Elis Sandberg skall få fortsätta sin verksamhet med att framställa och injicera THX-preparatet utan att myndigheterna ingriper och att sjukvårdspersonal utan risk för åtgärder skall kunna ge sådana injektioner. För att väcka opinion för sin sak håller föreningen offentliga möten runt om i landet. Protestskrivelser till och uppvaktningar hos skilda myndigheter samt uttalanden i massmedia är andra sätt att främja föreningens syften. Bidrag har

lämnats till framställningen av filmen "THX – The Sandberg Injection" och utgivningen av böcker har bekostats.

## 6.2 Opinionsundersökning

På uppdrag av föreningen genomförde Svenska institutet för opinionsundersökningar (SIFO) i början av år 1976 intervjuer med 1 000 personer i hela landet i åldrarna 18 till 70 år. 25 procent av de tillfrågade i Småland och Östergötland uppgav sig känna någon som erhållit injektioner med THX-preparatet. Övriga områden visade lägre siffror, t. ex. Stockholm 10 procent, och i de nordligast länen blev motsvarande andel endast 3 procent. En fråga om de tillfrågade trodde på om THX botar, bejakades av 65 procent medan 22 procent sade sig inte veta hur det förhöll sig. På frågan om det är rätt att möjligheterna att få THX-behandling försvinner svarade 9 procent ja och 72 procent nej.

## 6.3 Utredningen och föreningen

Utredningen har under sitt arbete vid upprepade tillfällen haft kontakt med föreningens representanter. Några av föreningens styrelseledamöter deltog i utredningens sammanträde den 11 maj 1978 och framförde därvid föreningens synpunkter i THX-frågan. Företrädarna för föreningen överlämnade i samband med sammanträdet följande framställan till utredningen.

Undertecknade representanter för Riksföreningen för thymusforskning vill å föreningens vägnar – och vi är förvissade om att det också är å hundratusentals andra svenskars vägnar – till THX-utredningen framföra kravet på att ledamöterna måtte medverka till

1. att den av Sandberg föreslagna kliniska prövningen av THX med hjälp av två läkare beviljas;
2. att förbudet för läkare och sjuksköterskor att ge THX snarast upphäves;
3. att Sandberg får anställa en läkare som medhjälpare för att kunna uppehålla verksamheten i Aneby i nuvarande omfattning och att anslag härför utgår av statsmedel.

Alternativt kan den här föreslagna anställningen kombineras med under p. 1 föreslagna läkare.

Med anledning av att Sandbergs avveckling av klinikerna till årsskiftet av praktiska och ekonomiska skäl måste påbörjas omgående (personaluppsägning, uppsägning av hyreskontrakt för lokaler, lagerreducering osv.) *tingas vi begära svar å denna framställning senast nästa 1 juni.*<sup>1</sup>

Om svaret blir positivt, kan avvecklingen av klinikerna då ännu avbrytas och en svårartad kris, som säkert kommer att få svåra följder, undvikas.

För Riksföreningen för thymusforskning:

Holger Roos,  
ordf.

Folke Dahlström,  
sekr.

Lennart Carlsson,  
styrelseledamot

Torsten Thune,  
styrelseledamot

<sup>1</sup> Dvs. juni 1978.

Föreningen gavs beskedet att framställan skulle tas i beaktande under utredningens vidare arbete. Det meddelades dock att svar givetvis inte kunde lämnas före den 1 juni 1978.



## 7 Socialmedicinska förhållanden

Den omständigheten att THX-frågan, trots att den varit aktuell under årtionden, ännu inte fått någon lösning, har endast i ringa mån medfört att man sökt undersöka dess socialmedicinska aspekter. De mera systematiskt bearbetade kunskaper vi har om de hjälpsökandes hälsotillstånd och bakgrund, härrör huvudsakligen från det arbete som utförts av socialläkaren i Linköping, docenten Anders Otterland.

### 7.1 1965-års undersökning

Under sommaren och hösten 1965 ledde Otterland en intervjuundersökning<sup>1</sup> med personer som besökte mottagningen i Aneby. Av samtliga besökare under en åttaveckorsperiod – 1 371 personer – gjordes ett slumpmässigt urval på 349 personer för personliga intervjuer. Ett antal av dessa personer intervjuades ånyo när de senare på hösten kom på återbesök. De personer i åttaveckorsmaterialet, som inte intervjuades personligen på mottagningen, tillställdes ett frågeformulär. Vidare intervjuades 111 personer, som under hösten samma år kom på kontroll till Aneby och som uppgav sig främst få THX mot läkardiagnostiserad diabetes, migrän eller angina pectoris, sjukdomsgrupper som då – enligt Sandbergs uppgifter – visade särskilt gynnsamma behandlingsresultat. Dessa 111 personer hade inte tidigare deltagit i undersökningen.

#### 7.1.1 Sjukdomsgrupper

De 1 371 personerna fördelades på olika sjukdomsgrupper. Som grund till fördelningen låg inte någon klinisk undersökning av intervjuaren, utan man förlitade sig på de besökandes egna uppgifter. Omkring två tredjedelar av de tillfrågade åberopade mer än en sjukdom. Den sjukdom som i första hand åberopades fördelade sig t. ex. med 44 fall på tumörsjukdomar, 208 fall på hjärt- och kärlsjukdomar och 493 fall på värk i leder och muskler. Den sistnämnda gruppen var således den största. I övrigt redovisades diagnoserna under ytterligare 15 grupper.

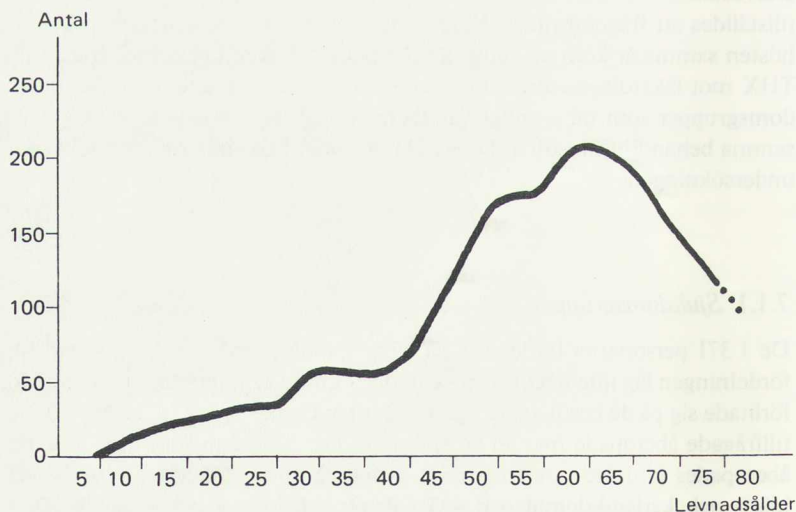
<sup>1</sup> Anders Otterland, THX-rörelsen i teori och praktik, Stockholm 1966.

Tabell 1 Fördelning efter sjukdomsgrupper

Sjukdomsgrupper	Antal patienter
Tumörsjukdomar	44
Astma. Kronisk bronkit	99
Hörsnuva	3
Diabetes	33
"Blodbrist", "klenhet"	27
Nervösa besvär	71
Nedsatt hörsel	13
Huvudvärk	24
Migrän	22
Övriga sjukdomar i centrala nervsystemet	112
Hjärt- och kärlsjukdomar	208
Magsår, magsårsbesvär, förstoppning, hemorrojder	39
Gallsten	7
Blåskatarr, njursjukdom	20
Prostatabelsär	44
Eksem, bensår, åderbräck, hudsjukdom	65
Värk i leder, muskler	493

### 7.1.2 Ålder

En fördelning av de 1 371 uttagna personerna efter levnadsålder gav vid handen att medianåldern var 60 år. Se figur 1. Någon skillnad mellan män och kvinnor förekom inte.



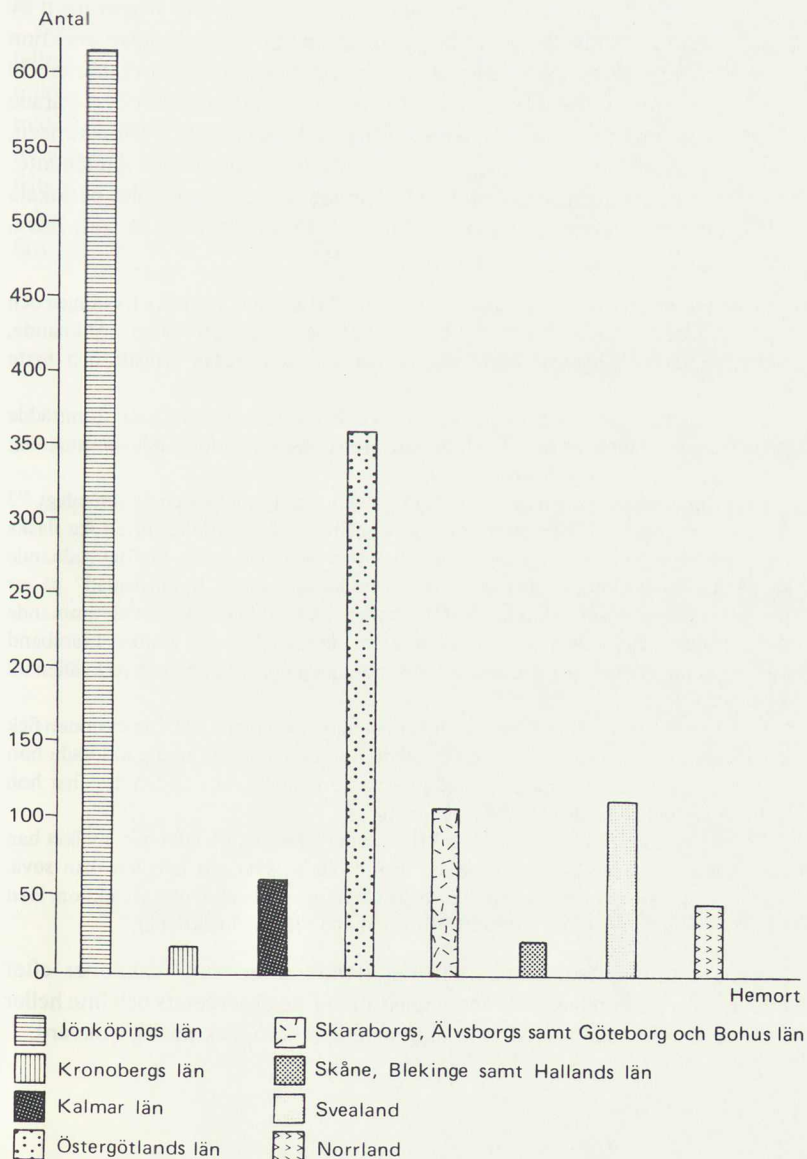
Figur 1 Fördelning efter levnadsålder.

### 7.1.3 Hemort

Nära hälften av de 1 371 var bosatta i Jönköpings län, en fjärdedel kom från Östergötlands län medan kronobergarna var knappt två procent av besökarna och innevånare i Kalmar län ungefär dubbelt så många. Se figur 2.

### 7.1.4 Ekonomi m. m.

De stickprovsvis undersökta befanns leva under något bättre ekonomiska förhållanden och ha bättre bostadsförhållanden än genomsnittsbefolkningen.



Figur 2 Fördelning efter hemort.

Däremot syntes inte någon religiös fördelning förekomma som avvek från befolkningen i övrigt. Omkring hälften av de i stickprovet ingående uppgav sig vid något tillfälle ha haft kontakt med homeopat, kiropraktiker eller spågumma.

### 7.1.5 Reaktionen efter injektionerna

I de fall där uppföljning kunde genomföras, sammanlagt 319 fall, konstaterades att personerna vid observationstillfället genomsnittligt erhållit 30 injektioner med THX. Frågan om de behandlade företedde några reaktioner på injektionsstället eller allmänna reaktioner studerades också. Av de 223 personer som var föremål för personliga intervjuer fick 110 någon form av lokal reaktion, varav 90 liten eller måttlig reaktion. Med sådan reaktion avsågs rodnad kring injektionsstället som var högst 10 cm i diameter. 20 personer visade stor reaktion – över 10 cm – och i åtta fall av dessa varade reaktionen mer än tre dagar. Någon egentlig skillnad på reaktionsfrekvensen, beroende på om injektionerna givits i Aneby eller på annan ort, förelåg inte.

Otterland gav även några exempel hämtade ur hela materialet på lokala eller allmänna reaktioner i samband med THX-injektioner, så som dessa reaktioner beskrivits av personer som fått THX:

”En kvinna meddelar att hon i samband med sina THX-injektioner fick frysningar och temperaturstegring upp till 38,6 ° samt stora (30 cm i diameter) i blomkålsliknande, ömmande ansvallningar omkring injektionsstället, som sedan fjällade och bytte skinn.

En annan hade avbrutit THX-injektionerna p. g. a. att stora röda fläckar framträdde på underbenen i samband med injektionerna. Hon uppsökte därför sjukhusmottagning och inlades på sjukhuset för observation.

En kvinna berättar att hon fått 6 THX-injektioner i Aneby och sammanlagt ”3 flaskor” injektioner på hemorten utan besvär. Men vid injektioner ur en 4:e flaska reagerade hon. Vid varje injektion därur fick hon ca 12 cm stora, kraftigt rodnande svullnader på injektionsstället. Runt sticket kändes huden ”brännskadad” på ett område stort som en 2-krona. När rodnaden gick tillbaka, kvarstod ömmande förhårdnader under huden. 5 sådana fanns kvar, när uppföljningen gjordes. I samband med dessa injektioner steg temperaturen på morgonen upp till 37,6 ° och på kvällen till 38,4 °.

En kvinnlig pensionär meddelar att hon i samband med första THX-injektionen fick kväljningar, i samband med den andra sjönk hon ihop och vid tredje förlorade hon medvetandet. Injektionerna gavs med ca 2 veckors mellanrum. Sedan dess har hon ständigt varit illamående och haft huvudvärk.

En man omtalar, att han efter varje THX-spruta får svår värk i det ben, i vilket han fått injektionen. Han säger, att värken ibland blir så svår, att han inte kan sova. Vanligen går värken över på ca ett dygn och är helt försvunnen till nästa injektion. Han fortsätter med 2 injektioner i veckan. Hittills har han fått 32 injektioner.”

Sammanfattningsvis konstaterade Otterland i fråga om reaktioner efter injektioner, att motsvarande andel reaktioner inte observerats och inte heller tolererades vid någon form av injektionsterapi inom fackmässig sjukvård.

### 7.1.6 Upplevda förbättringar

En sammanställning av svar från 430 personer, som intervjuats personligen eller deltagit i enkäten, visade att minst 79 procent, och i någon grupp så många som 95 procent, vittnade om förbättringar av allmäntillståndet. Med förändringar av allmäntillståndet avsågs upplevelser av sömn, aptit och allmänt välbefinnande. Det lägsta värdet visade de som suttit hemma och besvarat frågeformuläret. Skillnaderna mellan grupperna befanns vara statistiskt signifikanta. När det gällde att bedöma om den sjukdom, som de i första hand hade sökt för, hade förbättrats, eller till och med visade symtomfrihet, svarade 72 procent av de i enkäten deltagande att förbättring inträtt. I övriga grupper var värdena högre, ända upp till 95 procent.

Någon skillnad i de sjukas bedömning av behandlingen förelåg inte om fallen fördelades på dem som fått sina injektioner i Aneby och dem som injicerats på annan ort. Däremot fanns en statistiskt säkerställd skillnad om materialet fördelades på sådana som fått reaktion på injektionsstället och övriga. De med hudreaktioner berättade oftare om förbättringar eller besvärsfrihet. Förbättringen av den sjukdom som i första hand åberopats inträffade i tiden två till tre veckor efter första injektionen. Tiden var kortare för dem som fått injektionerna på hemorten men orsaken därtill kunde inte utrönas.



## 8 Överväganden och förslag

### 8.1 Inledning

THX-frågan är ett betydande samhällsproblem. Behandlingen med THX har pågått i Sverige under nära 30 års tid. Många människor anser sig vara beroende av preparatet för sin hälsa och skulle uppleva det som en svår påfrestning om de hindrades att fortsättningsvis få sådan behandling. Detta har skapat ett dilemma för myndigheterna, när dessa haft att ingripa mot verksamheten. THX är dessutom inte någon isolerad företeelse. Andra injektionspreparat utan bevisat värde används i Sverige. Det finns många aktuella utländska motsvarigheter med mycket omfattande användning av metoder utan bevisat värde, t. ex. Nitterkuren i Norge, behandlingen vid Lukas-kliniken i Schweiz och vid Ringberg-kliniken i Västtyskland, Tronadomaskinen i Västtyskland och Australien, Laetrile-preparatet i USA, Bonilla-Naar-kuren i Sydamerika och Samuels behandling i Holland. Flera av dessa och andra likartade kurer används också i Sverige. Utredningen bedömer att detta är företeelser som samhället får leva med nu och i framtiden.

THX-preparatet är enligt läkemedelsförordningens definition ett läkemedel. För yrkesmässig tillverkning av läkemedel krävs särskilt tillstånd. Dr Elis Sandberg har inte sådant tillstånd och hans verksamhet strider därför mot bestämmelserna i läkemedelsförordningen. Han har också fällt till ansvar, vilket dock inte medfört att verksamheten upphört. Myndigheterna har i detta ärende stått under ett betydande opinionstryck till förmån för en mindre stark kontroll från samhällets sida. Å andra sidan finns krafter inom samhället som förespråkar en förstärkning av kontrollen över läkemedel och medicinsk verksamhet i allmänhet.

Samhällets kontroll har knappast medfört att verksamma medel undanhållits sjukvården. Många patienter väljer likväl metoder utan bevisat värde. Vi rör oss här inom ett område som av naturliga skäl styrs delvis av tro och önsketänkande.

Bland patienterna som söker sig till metoder utan bevisat värde torde i huvudsak två grupper kunna utskiljas. Den ena består av svårt sjuka som inte kan acceptera sin situation, den andra av patienter med mindre svåra men kroniska besvär, som finner att de inte kan få tillfredsställande hjälp inom den etablerade sjukvården. En del av patienterna upplever dessutom att sjukvårdspersonalen inte ägnar deras problem tillräckligt av tid och intresse.

I Aneby och vid filialerna fortgår sedan decennier en behandlingsverksam-

het, i vilken samhället har föga insyn. Vid denna och andra behandlingar med injektionspreparat finns särskilda risker för biverkningar. Dessa har visat sig vara små, när det gäller THX-preparatet. Med den bristande uppföljningen och dokumentationen kan dock även allvarliga biverkningar inte vara uppmärksammade och allmänt kända. En annan risk är att de sjuka inte får den verksamma behandling, som den etablerade sjukvården många gånger har att erbjuda. Enligt utredningens uppfattning är det nuvarande tillståndet inte tillfredsställande. Nya åtgärder bör därför prövas för att få till stånd en ändring. Med hänsyn till de särskilda riskerna som är förenade med injektioner gäller denna bedömning framför allt verksamheten med preparat utan bevisat värde som tillförs genom injektion.

Det är inte svårt att peka på nackdelar med okontrollerad verksamhet med injektionspreparat av det slag som här beskrivits. Däremot är det svårare att finna en lösning som kan tillfredsställa såväl berättigade krav på samhällets kontroll av läkemedel som önskemål om patienternas möjlighet att bestämma över sitt eget öde och valfrihet mellan behandlingsmetoder med och utan bevisat värde.

## 8.2 Utredningens överväganden

Utredningen har haft i uppdrag att sammanställa den dokumentation som finns om THX-preparatet och dess användning och föreslå de åtgärder, som ur medicinsk, juridisk och humanitär synpunkt befinns lämpliga. Enligt direktiven skulle THX-preparatet inte särbehandlas i lagstiftningen. Utredningen har inte heller sett någon möjlighet att få en tillfredsställande förbättring av den aktuella situationen genom en särlagstiftning. Utredningen har därför diskuterat THX-frågan mot bakgrunden av problemen förenade med användningen av alla injektionsmedel utan bevisat värde. I enlighet med sitt uppdrag har dock utredningen särskilt försökt analysera den aktuella situationen beträffande THX.

### 8.2.1 THX-preparatets medicinska effekter

Samtliga tidigare genomförda utredningar har givit entydiga resultat, att THX inte har någon objektivt påvisbar verkan. Samma resultat har nyligen i Umeå genomförda djurförsök givit (se bil. 1-3 i detta betänkande). Dessa försök hade till syfte att reproducera dr Elis Sandbergs experimentella studier, som har föregått den kliniska prövningen av THX. Kritiker, och bland dessa Sandberg, har anfört att dessa arbetsgrupper, forskare och utredare inte ägnat den omsorg åt undersökningarna, som hade varit nödvändig för att kunna fastställa de positiva behandlingsresultaten. Det har också hävdats att tidigare utredare hade förutfattad mening om THX-preparatets medicinska värde.

Utredningens ledamöter har försökt skaffa sig en egen uppfattning i frågan om THX-preparatets medicinska effekt genom studier av den dokumentation som finns om THX-preparatet och dess användning samt genom hörande av skilda personer. Som tidigare nämnts hade utredningen formella överläggningar med företrädare för Riksföreningen för thymusforskning, dr Elis Sandberg, professorerna Allan Goldstein, Washington, USA, Göran

Holm, Lars Erik Böttiger, Folke Sjöqvist, Åke Liljestrand och Jan Waldenström. Med några av dessa personer har utredningen även diskuterat de humanitära och juridiska aspekterna av den nuvarande situationen och tänkbara lösningar. Utredningen har också besökt Institutet för klinisk thymusforskning i Aneby. Vissa av utredningens ledamöter sökte slutligen genom personliga kontakter med Sandbergs patienter och andra personer skaffa sig en uppfattning om THX-preparatets medicinska effekter.

Utredningen är enig i följande bedömningar.

1. Det har inte framkommit något som tyder på att THX är ett medicinskt verksamt preparat;
2. Utredningen finner inte någon anledning att föreslå ytterligare vetenskaplig utredning av preparatets medicinska värde;
3. Någon kritik kan inte riktas mot myndigheternas handläggning av THX-frågan.

Dr Elis Sandberg bör inte frångännas förtjänsten av att vara bland de första som i Sverige har uppmärksammat betydelsen av tymus.

Utredningen vill vidare framhålla att samhället bör vidta åtgärder för att användningen av preparat utan bevisat värde skall minska och att detta kan uppnås genom bättre information som skall minska mystiken kring användningen av dessa preparat. Utredningen har därför sökt anvisa vägar som kan underlätta en saklig och allsidig information till den som överväger att använda sådana preparat. Därigenom skulle också informationen till allmänheten kunna förbättras.

### 8.2.2 Biverkningar av THX och bedömning av risker med användningen av preparatet

En viktig fråga för utredningens ställningstagande till THX har varit en bedömning av preparatets biverkningar.

Många människor har under årens lopp behandlats med preparatet och antalet givna injektioner är mycket stort. Under de senaste åren har i Sverige givits över 2 000 THX-injektioner dagligen, flertalet i Aneby och vid filialerna. Utredningen har ingen anledning att ifrågasätta dr Elis Sandbergs uppgifter om att enbart i Sverige hittills givits omkring sju miljoner THX-injektioner. Antalet rapporterade biverkningar av denna omfattande verksamhet är litet, vilket talar för att användningen av preparatet är ofarlig. Å andra sidan är uppföljningen och dokumentationen av eventuella biverkningar bristfällig. Eftersom verksamheten försiggår vid sidan av samhällets sjukvård är det möjligt att även allvarliga biverkningar förblir okända. Det har också av immunologer som utredningen hört påpekats, att upprepade injektioner under långa perioder av små mängder kroppsfrämmande äggvita kan leda till "diskreta" vävnadsskador – främst i njurar och hjärtmuskulatur – som kan maskeras som naturliga åldersförändringar.

Utredningen anser att frågan om risker förenade med användningen av THX bör bedömas med utgångspunkt från nu föreliggande dokumentation och med hänsyn till nu kända erfarenheter av den mycket omfattande användningen av THX på människor. Trots viss osäkerhet på grund av bristande dokumentation är utredningen enig i sin bedömning att använd-

ningen av THX, i den form som hittills tillämpats i Sverige, är mycket sällan förenad med allvarliga biverkningar.

### 8.2.3 *Bör användningen av vissa injektionspreparat utan bevisat värde tillåtas*

En av de grundläggande principerna, när det gäller samhällets reglering av läkemedelsförsörjningen, som särskilt kommit till uttryck i 4 och 15 §§ läkemedelsförordningen, är att de industriellt framställda preparaten skall vara farmakologiskt verksamma, av fullgod beskaffenhet och med biverkningar som inte står i missförhållande till den avsedda effekten. Preparat som inte når upp till dessa krav kan inte, med vissa begränsade undantag, tillåtas.

Någon godtagbar dokumentation, varav framgår att THX har en objektivt påvisbar verkan, har inte framlagts. Slutsatsen ur strikt naturvetenskaplig synpunkt blir därför att THX inte kan accepteras av samhället. Utredningen har därför övervägt om inte, med hänsyn till de risker som är förenade med användning av injektionspreparatet, varje ändring i gällande lagstiftning borde underlåtas. Mot denna slutsats talar emellertid att många människor känner sig vara beroende av THX och andra injektionspreparat utan bevisat värde och skulle uppleva det som mycket svårt om samhället hindrade dem från att fortsättningsvis få denna behandling. Dessa omständigheter torde vara förklaringen till myndigheternas tveksamhet, i Sverige och i andra länder, att på ett kraftfullt sätt ingripa mot användningen av relativt ofarliga preparat utan bevisat värde och till att THX-frågan vid ett flertal tillfällen behandlats i riksdagen. Utredningen har också fått i uppdrag att jämväl beakta de humanitära aspekterna på THX-frågan.

Det är även utredningens uppfattning att de humanitära och sociala aspekterna måste beaktas i ett förslag till förbättring av rådande förhållanden. Utredningen har vidare beaktat risken att, om ingen ändring genomförs i gällande lagstiftning, verksamheten med THX och andra injektionspreparat utan bevisat värde skall fortsätta under nuvarande former utan samhällets insyn. Därmed riskeras att patienterna, som söker sig till dessa behandlingsmetoder, inte får den verksamma behandling som finns att erbjuda och att eventuella biverkningar inte uppmärksammas. Den ståndpunkt utredningen till sist stannat för innebär att man bör söka efter former, under vilka användningen av THX och andra naturmedel avsedda för injektion kan tillåtas dock med bättre förutsättningar än nu för patienterna som överväger användning av dessa preparat, att få saklig information om deras värde och eventuella biverkningar och mindre risk för att dessa patienter underlåter den verksamma behandlingen som eventuellt finns att erbjuda.

Utredningen anser att den aktuella frågan bör lösas med så små ändringar av den gällande lagstiftningen som möjligt.

### 8.2.4 De juridiska förutsättningarna; naturläkemedelsutredningen

Den svenska lagstiftningen innehåller bl. a. regler som avser att skydda medborgarna mot skadliga, undermåliga eller verkningslösa produkter. Dessa krav är uppställda till medborgarnas skydd. Kraven måste ställas särskilt höga när det gäller läkemedel. THX, i likhet med andra preparat utan bevisat värde, fyller, såvitt visats, inte de krav som gäller för farmaceutiska specialiteter och kan inte registreras som sådan.

Läkemedelsförordningen har sedan länge innehållit ett undantag för medel som ej innehåller något verksamt ämne i en myckenhet överstigande en miljondel av medlets vikt, dvs. de homeopatiska medlen. Frågan om de homeopatiska medlen har, liksom THX, alltid varit ett känsloladdat ämne. Ett förslag om att dessa medel skulle bli registreringspliktiga farmaceutiska specialiteter (SOU 1955:44) avvisades av vederbörande departementschef som menade att i den mån det rörde sig om helt överksamma preparat en sådan ordning inte var förenlig med de principer som legat till grund för den av statsmakterna år 1960 antagna lagstiftningen om förbud i vissa fall mot verksamhet på hälso- och sjukvårdens område ("kvacksalverlagen"). Läkemedelsförordningen innehöll också från början vissa andra undantag från läkemedelskontrollen (1 § 3 mom.), men dessa kan i förevarande sammanhang lämnas åsido.

Läkemedelsförordningen har sålunda redan i sin ursprungliga version medgivit användning av ofarliga preparat som saknar dokumenterad positiv verkan, preparat som dock många människor betraktar som verksamma läkemedel. I och med ingången av 1978 undantogs även s. k. naturmedel från läkemedelsförordningens bestämmelser. Med naturmedel förstås (1 § 3 mom. första stycket 2 läkemedelsförordningen) *sådant medel som enligt betryggande erfarenhet vid normalt bruk ej medför hälsorisker för människa eller djur och i vilken den verksamma beståndsdelen är en växt- eller djurdel, ett mineral eller i naturen förekommande bakteriekultur, salt eller saltlösning.*

Till grund för den sistnämnda ändringen i läkemedelsförordningen låg ett av naturläkemedelsutredningen avgivet betänkande. Huvuddelen av de tankegångar, som naturläkemedelsutredningen presenterade, kom att accepteras av riksdagen och THX-utredningen har funnit vissa av naturläkemedelsutredningens överväganden av särskilt intresse.

Naturläkemedelsutredningen framhöll att den svenska läkemedelslagstiftningen kunde sägas ge uttryck åt tanken att preparat som i och för sig är oskadliga inte bör falla under läkemedelsförordningens bestämmelser, vare sig det är fråga om ett homeopatiskt eller ett annat preparat. Naturläkemedelsutredningen ställde sig också frågan om det fanns något allmänt intresse av att göra svårigheter för människor att få tillgång till preparat, som var ofarliga och som dessa människor av en eller annan anledning trodde på. Det är inte ovanligt, och kanske inte överraskande, att människor i en svår situation klamrar sig fast vid det hopp som ett naturmedel erbjuder. Till bilden hörde enligt naturläkemedelsutredningens uppfattning också att vidskepelse påverkat inställningen till dessa preparat. Ofarliga medel kunde dock vara till skada om användandet av dem medförde att patienten inte i tid kom under adekvat vård. I denna avvägning valde utredningen, att alla preparat som var oskadliga borde undantas från läkemedelsförordningens reglering.

Naturläkemedelsutredningen underkände inte betydelsen av ett preparats

placeboverkningar (placebo = jag vill behaga), men kunde inte acceptera att dessa verkningar ensamma skulle få avgörande betydelse för ett preparats registerbarhet. Utredningen betonade vidare att den inte ansåg skäl föreligga att bryta mot den viktiga grundsatsen i gällande läkemedelsförordning, att ett läkemedel skulle vara av fullgod beskaffenhet och vid normal användning inte medföra skadeverkningar som stod i uppenbart missförhållande till den avsedda effekten. Enligt utredningens mening låg problemet i tolkningen av dessa krav och bedömningen när de skulle anses uppfyllda.

Naturläkemedelsutredningen föreslog att i läkemedelsförordningen skulle införas en generell föreskrift, enligt vilken undantag gjordes för alla *naturmedel*, homeopatiska och antroposofiska medel som inte innehöll något ämne med känd skadlighet vid användning på människor eller djur. Den av naturläkemedelsutredningen föreslagna reformen innebar att alla oskadliga preparat skulle få fritt tillhandahållas, men vara underkastade marknadsföringslagens bestämmelser. En viss kontroll kunde ske i efterhand. Socialstyrelsen skulle kunna – under förutsättning att verket kunde påvisa skadlighet hos preparatet – på nytt rycka in det under läkemedelsförordningens bestämmelser. Utredningen betonade, att någon läkemedelsrabatt inte borde komma ifråga för naturmedlen.

Naturläkemedelsutredningen ansåg dock att undantaget från läkemedelsförordningen för naturmedel inte borde omfatta injektionspreparat. Med hänsyn till risker förenade med injektionsbehandling ansåg utredningen att preparat avsedda för en så kvalificerad användning inte bör få tillhandahållas i okontrollerade former.

Riksdagen accepterade huvuddelen av de tankegångar som naturläkemedelsutredningen presenterade. Det fria området blev i visst avseende mindre än som föreslagits, i andra avseenden något större.

Om THX var över huvud taget inte tal i naturläkemedelsutredningens förslag. THX-preparatet består av en djurdel och destillerat vatten. Om preparatet inte skulle tillföras genom injektion, hade det av allt att döma kommit att såsom naturmedel undantas från läkemedelskontrollen. Reglerna i läkemedelsförordningen om naturmedel (1 § 3 mom. första stycket 2) gäller dock inte medel för injektion. Mot bakgrunden av de risker som är förenade med injektionsbehandling kan man fråga sig om det är försvarligt att ytterligare luckra upp läkemedelsförordningen genom att tillåta användning av naturmedel som är avsedda för injektion.

### 8.2.5 Alternativa förslag som utredningen övervägt

Som tidigare nämnts bedömer utredningen att den nuvarande situationen beträffande användningen av injektionspreparat utan bevisat värde inte är acceptabel och avvisar alternativet att ingen ändring skall ske i den nu gällande lagstiftningen (8.2.3).

Utredningen har övervägt att som enda åtgärd legalisera dr Elis Sandbergs verksamhet med THX i nuvarande former. Utredningen finner dock en sådan lösning otillfredsställande. Detta skulle inte heller stämma överens med Sandbergs egna önskemål. Vid samtal med utredningen framhöll Sandberg att han önskar ökad insyn från den etablerade sjukvården i sin verksamhet och i de kliniska resultaten av THX-behandlingen samt ökade

möjligheter till prövning av preparatets värde av representanter för samhällets sjukvård.

Det måste vara ett samhällsintresse att öka möjligheterna till insyn i den pågående omfattande verksamheten med olika injektionspreparat utan bevisat värde, och härigenom minska de risker som i skilda avseenden föreligger. Det är också angeläget att den etablerade sjukvården mer aktivt än nu söker hjälpa dem som söker sig till metoder utan bevisat värde. Om Sandbergs verksamhet legaliserades i nuvarande former skulle man dessutom inte uppnå bättre information med följande avdramatisering av användningen av THX och motsvarande preparat. Utredningen anser därför att andra möjligheter måste övervägas.

Utredningen har övervägt möjligheten att visst preparat släpps fritt att användas av envar på sätt som nu gäller för naturmedel vilka inte är avsedda för injektion. Om naturmedel undantas från läkemedelsförordningens reglering trots att administreringen sker genom injektion, skulle vem som helst utan straffansvar kunna framställa och sälja dessa medel. Det skulle också innebära att vem som helst skulle kunna behandla människor med sådant medel, med endast den inskränkningen som den s. k. kvacksalverilagen innebär. Med hänsyn till risker förenade med användning av injektionspreparat vill inte utredningen föreslå en lösning efter dessa riktlinjer.

Utredningen har som huvudalternativ övervägt olika lösningar med tillståndsgivning. Här finns möjligheten att tillstånd beviljas för varje patient eller att detta beviljas viss behandlande person. Om man väljer att göra prövningen individuellt för varje patient kunde den utformas på samma sätt som skett när det gällt medgivande till försäljning av icke registrerad specialitet (licensförsäljning) och där främst humanitära skäl motiverar medgivandet. En sådan prövning av humanitära skäl i varje enskilt fall blir emellertid omständlig, ohanterlig och kräver avsevärd administration. Ansökningsförfarandet skapar dramatik kring varje ansökan och varje enskilt tillstånd och kan motverka det syfte utredningen vill uppnå. Utredningen vill därför inte förorda att tillståndsgivningen utformas som individuell prövning för varje patient.

Om medgivandet anknys till den behandlande personen minskar dessa olägenheter, men fråga uppkommer vilka yrkesutövare som kan ta ansvar för dessa uppgifter.

Med hänsyn till risker som är förenade med injektionsbehandling bör det inte komma ifråga att låta en ospecifik yrkeskategori handha dessa uppgifter, eller uppmuntra till självmedicinering.

Enligt utredningen måste på utövarna ställas sådana krav, vad gäller utbildning och erfarenhet, att tillstånd efter särskild ansökan inte bör ges till annan än legitimerad läkare. Det finns dessutom andra fördelar med att lägga ansvaret på läkare. De människor som idag efterfrågar preparat utan bevisat värde har först anlitat den av samhället erbjudna sjukvården eller har detta som alternativ till användningen av dessa preparat. Det är naturligt att de sjuka, mycket ofta eller kanske i regel, inte ansett det meningsfullt att diskutera med sin läkare för- och nackdelar med THX och andra preparat, som inte brukas inom den vetenskapligt grundade sjukvården, eftersom de känt till att sådan behandling hur som helst inte kunnat erhållas hos läkaren. Därigenom har det inte funnits förutsättningar för en dialog mellan patienten

och läkaren i dessa frågor. Möjligheten för läkaren att efter särskilt tillstånd kunna ge dessa preparat ökar patientens intresse av att diskutera problemen med sin läkare och därigenom läkarens möjligheter att ge information om det preparat som patienten överväger att använda. Det är också sannolikt, att läkaren i större utsträckning än nu är fallet kan förmå den sjuke att inte avstå från verksam behandling, antingen vid sidan av naturmedlet eller med uteslutande av detta medel. Sjukvårdspersonalens ökade möjligheter att ge information om behandling med preparat utan visat värde kommer också enligt utredningen medföra att mystiken kring dessa preparat mattas i den enskildes och därigenom i allmänhetens ögon. Genom att lägga administreringen av injektionspreparat på läkare skulle också ökade kunskaper kunna erhållas om medlen och deras eventuella biverkningar. Vid inträffade biverkningar finns dessutom bättre möjligheter att i tid sätta in verkamma motåtgärder.

### 8.3 Utredningens förslag

På grundval av bedömningen av de medicinska, juridiska och humanitära aspekterna av dagens situation kring användningen i Sverige och i andra länder av relativt ofarliga injektionsmedel utan bevisat värde anser utredningen att situationen kan förbättras om gällande läkemedelsförordning ändras så att *socialstyrelsen får möjlighet att, efter ansökan, medge legitimerad läkare att av humanitära skäl få använda ett visst naturmedel även för injektion. Tillstånden bör vara tidsbegränsade och gälla på de villkor som socialstyrelsen föreskriver.* Ändringen kan ske genom att i 1 § 3 mom. tredje stycket läkemedelsförordningen anges att första stycket 2 ej gäller medel som är avsett för injektion *såvida ej socialstyrelsen annat medger efter särskild ansökan av legitimerad läkare, i förekommande fall på de villkor socialstyrelsen föreskriver.*

De naturmedel som administreras på annat sätt än genom injektion är undantagna från bestämmelserna om läkemedelsrabatt. Utredningen ser inte heller någon anledning att de naturmedel som är avsedda för injektion skall komma i fråga för läkemedelsrabatt.

#### 8.3.1 Anmälan av naturmedel för injektion och socialstyrelsens granskning

Utredningen vill understryka, att vid prövningen av frågan om ett visst preparat kan tillåtas, de humanitära synpunkterna måste vägas mot de säkerhetskrav, som skall upprätthållas även för dessa typer av preparat. Avvägningen bör i säkerhetens intresse läggas i socialstyrelsens hand.

Utredningens förslag innebär inte att de föreskrifter får åsidosättas som anger att tillverkare, importör eller den som först saluhåller varan skall göra anmälan till socialstyrelsen innan naturmedel tillhandahålls förbrukare, och att varan skall märkas med uppgift om att medlet inte genomgått för läkemedel föreskriven kontroll (1 § 3 mom. fjärde stycket läkemedelsförordningen). Frågan hur ett tillräckligt starkt konsumentskydd skulle kunna utformas för naturmedlen behandlas utförligt i det lagstiftningsarbete som

föregick naturmedlens frisläppande (prop. 1976/77:134).

Såsom framgår av den tidigare lämnade redogörelsen (3.3) utfärdade socialstyrelsen i december 1977 anvisningar för de anmälningar till socialstyrelsen som skall göras innan naturmedel får tillhandahållas förbrukare. Det torde bli nödvändigt att om utredningens förslag går igenom dessa anvisningar kompletteras så att de naturmedel som är avsedda för injektion verkligen uppfyller de i läkemedelsförordningen uppställda kriterierna för naturmedel, dvs. medel som enligt betryggande erfarenhet vid normalt bruk ej medför hälsorisker för människa eller djur och i vilket den verksamma beståndsdelen är en växt- eller djurdel, ett mineral eller i naturen förekommande bakteriekultur, salt eller saltlösning (1 § 3 mom. första stycket 2 läkemedelsförordningen). Det torde vara nödvändigt att i anmälan anges att naturmedlet är avsett för injektion och lämpligt att på varan utmärkes att den blivit i vederbörlig ordning anmäld samt tidpunkten härför. Om socialstyrelsen på grund av uppgifter i anmälan från tillverkaren eller på grund av erfarenheter från medlets användning finner att preparatet inte uppfyller de i läkemedelsförordningen uppställda kriterierna för naturmedel (1 § 3 mom. första stycket 2) får det förutsättas att ämbetsverket beslutar om att medlet skall vara underkastat läkemedelsförordningens bestämmelser. Särskild uppmärksamhet bör därvid riktas mot nya och utländska tillverkare av naturmedel för injektion.

### 8.3.2 Närmare förutsättningar för tillstånd

Utredningen förutsätter att det blir patienten som tar initiativet till eventuell användning av naturmedel i injektionsform och anser att en läkare inte själv skall föreslå patienten användning av sådana medel. Förslag från läkare att använda preparat utan bevisat värde skulle minska allmänhetens förtroende för den sjukvård som samhället erbjuder.

Utredningen förutsätter vidare att läkaren under dialogen mellan denne och patienten skall informera om att preparatet inte kunde visas ha någon objektiv påvisbar verkan vid alla hittills gjorda prövningar och om eventuella risker för biverkningar. Av skäl som redovisas i fortsättningen blir det också nödvändigt med en dokumentation av att denna information lämnats i varje enskilt fall, detta för att läkaren skall vara skyddad mot påföljd på grund av den medicinskt icke verksamma behandlingens eventuella biverkningar.

Utredningen förutsätter att läkaren är skyldig att parallellt med naturmedelsbehandlingen anvisa den verksamma terapi som enligt vetenskap och beprövad erfarenhet finns att tillgå och att i vanlig ordning föra patientjournal.

Utredningen anser att användningen av naturmedel för injektion inte skall byråkratiseras. Trots detta bedömer utredningen att det blir nödvändigt för socialstyrelsen att förena tillståndet med en rapporteringsskyldighet. Utan en sådan rapportering blir det inte möjligt för socialstyrelsen att utöva tillsyn över verksamhetens omfattning, erhålla en uppfattning om preparatets biverkningar och få ett underlag för ställningstagande till ansökan om fortsatt tillstånd. Hur rapporteringen från läkaren skall utformas har socialstyrelsen största förutsättningarna att bedöma. Utredningen vill dock framhålla att utgångspunkten bör vara att, såvitt möjligt, undvika omfattande eller eljest

tyngande registrering och rapportering. Det torde vara lämpligt att socialstyrelsen utarbetar och tillhandahåller en enkel blankett för ändamålet.

Det har kommit till utredningens kännedom att vissa injektionspreparat utan bevisat värde anses ha särskilt goda effekter vid injektion på sådan plats på kroppen, där injicering är ovanlig och kan vara förenad med särskilda risker, t. ex. på insidan av låret. Utredningen anser därför att läkaren i ansökan skall redovisa på vilket sätt preparatet skall injiceras.

Den föreslagna tillståndsgivningen måste följas upp av socialstyrelsen. Ett led i sådan uppföljning bör vara att medgivandet är tidsbegränsat, i allmänhet till ett år i sänder, varefter ny prövning får äga rum. Intet hindrar att medgivandet förlängs en eller flera gånger. Om socialstyrelsen finner att erhållet medgivande missbrukas eller om verksamheten eljest bedrivits på ett sätt som inger betänkligheter kan medgivandet omprövas under löpande tillståndsperiod. Socialstyrelsen måste likaledes ha möjlighet att återkalla givna tillstånd om omständigheter framkommer, som tyder på att preparatet i fråga kan ge allvarliga skador eller sjukdomar.

Tillverkning och distribution av preparaten kan erbjuda betydande problem. Utredningen vill inte föreslå att samhället skall ta ansvar för framställning och distribution av medel utan bevisat värde. Enligt utredningens bedömning är det därför lämpligt att patienterna tar initiativet till anskaffande av preparaten. Så har i allmänhet distributionen skett hittills i de fall där medicinalpersonal medverkat i behandling med naturmedel genom injektion. En sådan hantering medför nackdelar och vissa risker, men utredningen har inte kunnat finna en bättre lösning. Så länge ett önskemål finns hos många människor att få ett visst preparat kan det förväntas att detta preparat även i fortsättningen kommer att framställas i önskad omfattning.

Mot utredningens förslag kan anföras flera invändningar. Den principiellt allvarligaste av dessa är, att den naturvetenskapligt skolade personalen, som i sin yrkesutövning har att följa vetenskap och beprövad erfarenhet, ges möjlighet att använda sig av preparat utan bevisat värde. Utredningen har utformat sitt förslag så att en läkare inte kan tvingas ta befattning med sådana preparat. Utredningens förslag innebär att läkaren får möjlighet att bruka medlet, efter det att patienten tagit initiativet till behandlingen, om han finner behandlingen påkallad av humanitära skäl.

Särskilda problem kan uppkomma om den underordnade personalen har en annan inställning än den ansvarige läkaren till användningen av ett naturmedel för injektion. Utredningen anser att ingen bland sjukvårdspersonalen mot sin vilja får tvingas till att utföra injektioner med sådana preparat eller på annat sätt medverka i behandlingen. Den ansvarige läkaren bör därför ha skyldighet att höra sig för med underordnad personal om den vill medverka vid behandlingen, innan han ber den om sådan medverkan. Om den ansvarige läkaren anser sig vara helt beroende av den övriga personalens medverkan bör han försäkra sig om denna innan han söker tillstånd hos socialstyrelsen.

Ett medgivande knutet till läkaren kan möjligen medföra den icke önskade effekten att vissa läkare blir "sprutdoktorer", som särskilt ägnar sig åt behandling med injicerbara naturmedel. Risken för en sådan utveckling blir särskilt stor om flertalet läkare avböjer att ta befattning med dessa medel, eller

om tillgängliga preparat distribueras endast till vissa läkare. Utredningen anser inte att de erfarenheter som nu finns tyder på att en sådan utveckling blir sannolik. Det måste dock ankomma på socialstyrelsen att ha sådan tillsyn över verksamheten, att läkare som inte endast behandlar ett anmärkningsvärt stort antal patienter med naturmedelsinjektioner, utan också underlåter att ge patienterna adekvat vård, kan tillhållas begränsa sin verksamhet eller fråntagas tillståndet att ge ifrågakvarande behandling.

Om utredningens förslag genomförs kan en större anhopning av patienter som önskar behandling med naturmedel i injektionsform dock inte uteslutas. Anhopningen får antas förekomma främst i samband med att den nya möjligheten erbjuds och kanske framför allt inom vissa delar av landet. Härigenom kan den vanliga sjukvården störas. Utredningen bedömer dock att fördelarna med att dessa patienter kommer till läkare väger över dessa eventuella nackdelar.

### 8.3.3 Sjukvårdspersonalens ansvar

Det måste inge betänkligheter att låta sjukvårdspersonalen ge injektioner med preparat som inte genomgått den vanliga prövningen beträffande renhet, bakteriefrihet m. m., som annars gäller för injektionsmedel. Det är t. ex. känt att THX kan innehålla bakterier. Utredningens förslag aktualiserar därmed bl. a. frågan om sjukvårdspersonalens ansvar i samband med användning av injektionspreparat utan bevisat värde, som inte är helt riskfria.

Om läkaren först efter särskilt tillstånd brukar naturmedel för injektion kan enbart den omständigheten, att han använt sig av preparatet i sin yrkesutövning, inte medföra disciplinärt eller straffrättsligt ansvar. Huruvida han i samband med sådan behandling gör sig skyldig till något fel i läkargärningen, t. ex. genom att underlåta annan, verksam behandling, får bedömas på vanligt sätt, dvs. med bortseende från att han brukat ett preparat utan bevisat värde, som kanske varit osterilt och medfört biverkningar. Någon ändring i läkemedelsförordningens ansvarsbestämmelser synes därför inte erforderlig.

Det civilrättsliga ansvaret kan vara svårare för läkaren att bedöma. Den läkare som inte bedriver egen verksamhet har dock i allmänhet att räkna med att arbetsgivaren eller tillverkaren svarar för eventuellt skadestånd. Patienternas möjligheter till ekonomisk ersättning vid skada torde likväl vara begränsade.

För att klarlägga ansvarsfördelningen vid eventuellt uppkomna biverkningar kan det vara lämpligt med en dokumentation av att patienten, eller patientens anhöriga, informerats av den ansvarige läkaren om preparatets effekt och eventuella biverkningar. Att patienten har blivit informerad kan dokumenterats genom att patienten undertecknar en handling eller, lämpligare, genom att i journalen antecknas att denna information lämnats till patienten helst i närvaro av ett vittne, vilket vanligtvis blir mottagningssköterskan. Sådan anteckning i journalen är numera det förfarande som oftast förekommer när patient själv önskar ta ansvar för en åtgärd.

### 8.3.4 Tillämpning av utredningens förslag på THX

Under THX-preparatets snart 30-åriga historia har endast ett ytterst litet antal allvarliga komplikationer blivit rapporterade och kända. Även 1972 års THX-utredning framhöll att behandling med THX av allt att döma sällan är förenad med mera allvarliga komplikationer. Trots den osäkerhet, som föreligger på grund av bristande rapportering när det gäller biverkningar, vågar utredningen göra den bedömningen, att användningen av THX i den form som hittills tillämpats i Sverige sällan är förenad med allvarliga biverkningar. Den största risken förefaller vara lokala infektioner och eventuellt abscesser på grund av bakterieväxt i lösningen. Med hänsyn till att THX även för övrigt motsvarar definitionen av naturmedel, eftersom det består av en djurdel och destillerat vatten, anser utredningen att THX bör initialt komma i fråga för socialstyrelsens tillstånd till legitimerade läkare att användas som naturmedel i injektionsform.

Det är angeläget att patienten informeras om att preparatet inte med säkerhet är bakteriefritt och om de risker som är förenade med injektion av sådana preparat.

Även andra injektionspreparat som motsvarar definitionen för naturmedel, dvs. som enligt betryggande erfarenhet vid normalt bruk ej medför hälsorisker och i vilket den verksamma beståndsdelen är en växt- eller djurdel, ett mineral eller i naturen förekommande bakteriekultur, salt eller saltlösning, skall kunna komma ifråga för tillståndsgivning. THX blir därför inte föremål för en särreglering, även om det är THX som i första hand givit anledning till utredningen.

### 8.3.5 Behovet av övergångsbestämmelser

Det torde knappast bli nödvändigt att utforma bestämmelser som reglerar verksamheten med de aktuella preparaten under en övergångstid. I dag bedrivs en omfattande tillverkning och handel med injektionsmedel utan bevisat värde, och denna verksamhet försiggår utan att samhället ingriper. Om nu gällande lagstiftning skulle ändras i enlighet med utredningens förslag, kan de nya bestämmelserna förväntas träda i kraft inom en tid av något år. För tiden intill ikraftträdandet gäller läkemedelsförordningen i sin nuvarande lydelse, vilket innebär att de som erbjuder dessa medel kan ställas till ansvar för olaga tillverkning och försäljning. Utredningen anser emellertid det inte vara rimligt att nu ingripa mot en verksamhet, som under lång tid fått fortgå och som framledes, under förutsättning att den anpassas till det nya systemet kan bli tillåten. Å andra sidan är det utredningens uppfattning att den tid, som kan förväntas förflyta innan de nya bestämmelserna träder i kraft, är så förhållandevis lång att det därefter saknas anledning att inte beivra verksamhet som försiggår i strid mot de krav samhället uppställer

## 8.4 Utredningens övriga synpunkter

Även en sjukvård som skulle kunna betecknas som optimal när det gäller det kroppsliga och psykologiska omhändertagandet måste räkna med att en del

patienter vill söka sig till mystiken kring obeprövade behandlingsmetoder med de förhoppningar som dessa väcker. Utredningen vill dock i detta sammanhang framhålla att vid gynnsamma patient-läkarrelationer och bra psykologiskt omhändertagande av patienterna det är färre som söker sig till sådana metoder. Behovet av förbättring av det psykologiska omhändertagandet av patienterna har under de senaste åren blivit uppmärksammat inom sjukvården över hela världen. Utredningen anser att dessa frågor bör beaktas även i fortsättningen i det ständigt pågående arbetet med reformeringen av sjukvården och i undervisningen av alla kategorier av sjukvårdspersonal.



## Bilaga 1 Rapport från umeåforskarna

Genom beslut den 13 april 1978 medgav regeringen att från femte huvudtiteln reservationsanslag Forsknings- och utvecklingsarbete samt försöksverksamhet utbetalades högst 40 000 kr. till THX-utredningen att disponeras av några forskare vid Umeå universitet för vissa studier rörande THX och dess eventuella infektionsskyddande verkan. Regeringen föreskrev därvid att resultatet av studierna skulle redovisas bl. a. till utredningen.

Redovisningen har utarbetats av filosofie kandidaten Sven R. Carlsson, medicine kandidaten Lars Gustafsson, professorn i bakteriologi Stig Holm, filosofie kandidaten, assistenten vid statistiska institutionen Lennarth Nyström, docenten, universitetslektorn vid avdelningen för medicinsk kemi Torgny Stigbrand samt docenten, t. f. universitetslektorn vid patologiska institutionen Bengt Winblad.

Forskarna har avgivit redovisningen under titeln

### Tymusextrakt – inverkan på experimentell tuberkulos<sup>1</sup>

Det anses på goda grunder sannolikt att ett grovextrakt av tymus innehåller tymushormon, som teoretiskt borde stimulera T-lymfocyter till snabbare utmognad. Då immunförsvaret vid en tuberkulös infektion huvudsakligen anses vara en cellmedierad reaktion där T-cellerna är involverade borde infektionsskyddet kunna förbättras genom tillförelse av tymusextrakt.

I ett försök som tidigare rapporterats i Läkartidningen (Bloom o. a. 1976) undersökte vi effekten av bl. a. THX på tuberkulosinfekterade marsvin enligt en försöksmodell hämtad ur boken "THX" (Sandberg 1968). Elis Sandberg anser detta vara ett av hans grundläggande försök att testa närvaron av substanser i extraktet som skulle kunna ha en stimulerande effekt på immunförsvaret.

Vid vårt tidigare försök, vilket omfattade en femveckorsperiod, behandlades djuren med olika tymusextrakt utan någon påvisbar effekt. En kritik som kan riktas mot detta försök var att försökstiden var kort med tanke på att djuren var helt friska från början med intakt tymusfunktion. Troligtvis hinner de ej utveckla en sådan tymusatrofi att exogent tillfört tymushormon skulle kunna utöva någon signifikant effekt (Puzik, El'Shanskaya 1974).

Mot denna bakgrund har en långtidsundersökning utförts. Marsvin har sprutats med en liten dos tuberkelbakterier och behandlats under ett år med THX respektive tymosin. Sterilitetskontroll på inskickade THX-preparationer har också utförts.

<sup>1</sup> Redovisningen har publicerats i Läkartidningen 75:3059–3061, 1978.

## Material och metoder

### Uppläggning av försöken med tuberkulosinfekterade marsvin

I djurförsöket ingick tre försöksgrupper med 17 marsvin i vardera gruppen (Grupp 1-3). En ml bakteriesuspension, stam H37Rv, innehållande ca 1 000 cfu (cobony forming units), injicerades subkutant i vänster lumske på samtliga marsvin. Marsvinshonar (EDAX djurfarm, Sundsvall) fördelades slumpmässigt inom de tre grupperna. De vägde genomsnittligt ca 430 gram. Varje djur isolerades 14 dagar för tb-injektion i egen, desinficerad bur, och djuren hade fri tillgång till pellets med vitamin C (Astra-Ewos) och kålrötter.

Kontrollgruppen (tbb-infekterad) behandlades inte på något sätt (grupp 1).

Två grupper har utgjort testmaterialet och dessa djur har fem dagar i veckan injicerats subkutant i nacken med 0,5 ml THX (grupp 2), eller med 0,5 ml av ett av oss framställt extrakt av kalvtymus motsvarande Goldsteins (Hooper o. a. 1975) tymosinfraktion V (grupp 3).

THX-framställning liksom transport till Umeå med kylelement har varje vecka välvilligt ombesörjts av dr Sandberg, Aneby.

### Bedömning av infektionsspridning

För att få en uppfattning av sjukdomsutvecklingen dödades efter 4,7 respektive 15 veckor ett utlottat djur i vardera gruppen. Övriga djur fick sedan gå med sin infektion tills de dog för att, jämfört med vår tidigare studie (Bloom o. a. 1976), det skulle kunna utrönas huruvida en låg infektionsdos med lång sjukdomsduration kunde ge några skillnader i infektionsspridning och överlevnad mellan grupperna. Under försöket, som pågick under ett år, vägdes djuren varje vecka.

Så snart ett djur dog obducerades det, och spridning till olika lymfkörtelstationer respektive organ bedömdes makroskopiskt och organen fixerades i 10-procentig neutral formalin för histo-patologisk undersökning.

### Sterilitetstester

Sammanlagt 37 batcher av THX steriltestades. Från vardera av dessa gjordes kvantitativ bakterieodling på färska, fasta agarsubstrat innehållande odlingsmedium och delvis hemolyserat blod (blood agar base, Difco). Inkubering gjordes vid 37°C under 48 timmar i anaerob respektive aerob miljö. Identifiering av isolerade mikroorganismer utfördes med gängse biokemiska tester enligt Cowan och Steel (1970).

### Statistisk metodologi

Vikten på ett försöksdjur kan vara ett mått på djurets hälsotillstånd. Det är därför av betydelse att kunna jämföra viktutvecklingen för de tre grupperna. Genom att registrera den genomsnittliga viktförändringen (= vikt vid mättillfället - vikt vid första mättillfället) erhålls värden som mindre påverkas av djurens ursprungsvikt. Beroende på olika utgångsvikt är emellertid också betingelserna för viktförändringar olika.

Ett sätt att minska detta problem är att betrakta den genomsnittliga procentuella viktförändringen ( $100 \times (\text{vikt vid mättillfället} - \text{vikt vid första mättillfället}) / \text{vikt vid första mättillfället}$ ). Det bör understrykas att när djuren blir sjuka förlorar de vikt och drar därmed ned gruppens genomsnittsvikt. När de dör försvinner de ur gruppen varpå genomsnittsvikten åter ökar.

Det finns flera alternativa lösningar även på detta problem. Det enklaste är att bara beakta överlevande djur, men i en studie som denna innebär det att antalet fal efter ett år skulle bli alltför litet. Ett annat alternativ är att beakta antalet överlevande djur vid

varje observationstillfälle. Det mest tilltalande alternativet är dock att göra extrapoleringar av vikten efter döds-/avlivningstillfälle. Den enklaste varianten är att låta djurets döds-/avlivningsvikt bidra till gruppens totalvikt under resten av försöksperioden, dvs. en rätlinjig vågrät extrapolering. Argument för detta är att gruppen inte skall orimligt påverkas av att ett djur dör.

För att testa om det förelåg någon skillnad mellan överlevnadskurvorna i de tre grupperna utnyttjades Wilcoxons icke-parametriska test för icke censorerade samspel (Gross, Clark 1976): ( $H_0: F_1(t) = F_2(t), F_1(t) = F_3(t), F_2(t) = F_3(t)$  mot  $H_a: F_1(t) \neq F_2(t), F_1(t) \neq F_3(t), F_2(t) \neq F_3(t)$ ).

## Resultat

Det framgick vid obduktion av djuren dödade efter 4,7 respektive 15 veckor att samtliga uppvisade tuberkulösa förändringar och att infektionsspridningen i de tre grupperna skedde likformigt.

Figur 1 är en överlevnadskurva för försöket: När försöket avslutades efter ett år levde 4 djur i den obehandlade gruppen, 6 djur i THX-gruppen samt 3 djur i tymosingruppen. Alla överlevande djur uppvisade en utbredd tuberkulos. Inte i något fall kunde nollhypoteserna rörande skillnad mellan överlevnadskurvorna förkastas, dvs. ingen skillnad i överlevnad förelåg mellan de tre grupperna.

Av Tabell I framgår att den procentuellt största viktökningen skedde i den obehandlade gruppen medan den minsta ökningen noterades i den tymosinbehandlade gruppen.

Tabell II sammanfattar den tuberkulösa spridningen bedömd makroskopiskt och mikroskopiskt vid djurförsöken. Det framgår att i alla tre grupperna samtliga djur vid histo-patologisk undersökning uppvisade spridning till inguinala och paraaortala lymfkörtlar. De båda djur som uppvisade spridning till njure avled båda i en avancerad, generaliserad tuberkulos under sista månaderna av försöket. Någon större skillnad i spridning mellan de tre grupperna förelåg således inte.

Då sambandet mellan överlevnadstid och spridning till organ studerades i det totala materialet observerades att maximal spridning förelåg redan i andra kvartalet (91–180 dagar). Under denna tidsperiod uppvisade ca 50 procent av de avlivade/döda djuren spridning till lymfkörtlar, mjälte, lever och lunga. Under första respektive tredje och fjärde kvartalet iaktogs spridning till samtliga dessa organ hos ca 25 procent av de avlivade/döda djuren.

Hos de 13 marsvin som levde vid försöksperiodens slut iaktogs tuberkulösa förändringar i lungan hos 12 medan hos djuren som dött under försöksperioden endast 19 av 29 hade tuberkulösa förändringar i lungorna. Vid studium av spridning till olika organ för djur som dött under försöksperioden konstaterades att i kontrollgruppen uppvisade färre djur tuberkulösa förändringar i lever jämfört med THX- och tymosingrupperna (30, 50 respektive 60 procent). Motsvarande trend iaktogs även i mjälte (55, 63 respektive 70 procent). (För lunga var motsvarande siffror 64, 75 respektive 60 procent). Dessa skillnader är ej statistiskt signifikanta.

Bakteriologisk odling, såväl aerob som anaerob, visade i 33 av de 37 undersökta THX-sändningarna växt av bakterier medan stickprov på den av oss tillverkade och sterilfiltrerade tymosinfraktion V ej visade någon bakterieväxt. I 30 av de 33 odlingspositiva THX-preparationerna, alla använda under försöksperioden, påvisades *Flavobacterium meningosepticum* i varierande mängder (4 st < 50 bakt./ml, 10 st 50–500 bakt./ml och 16 st > 500 bakt./ml). *Actinobacillus*-species påvisades i tre på varandra följande prover i låga mängder (< 200 bakt./ml). Dessutom isolerades *Pseudomonas*-species (ej aeruginosa) tillsammans med *Flavobacterium* i två prover och *Bacillus lentis* i ett prov.

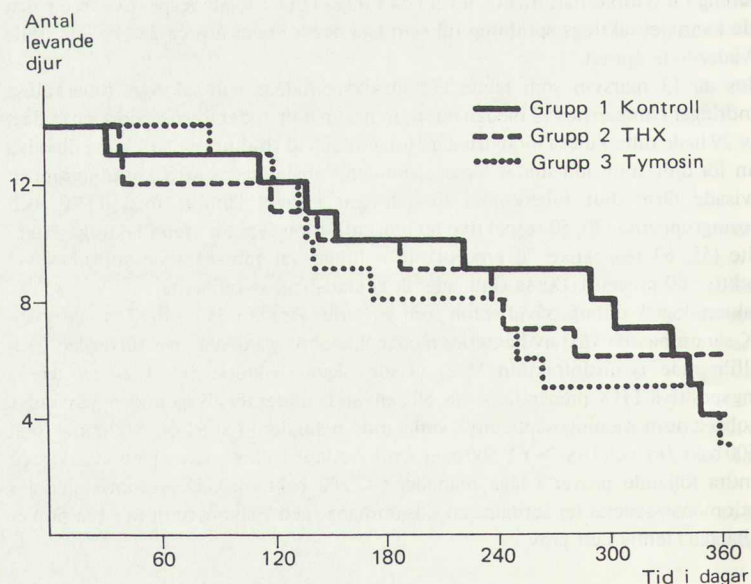
## Diskussion

I den nu redovisade undersökningen med normala marsvin ympade med låg dos tuberkelbakterier samt lång infektionstid framkom ingen skillnad i överlevnad eller spridning av infektionen hos de obehandlade djuren jämfört med dem som behandlats med tymusextrakt. Det skall dock noteras att de djur som tidigt erhölet en generell spridning avled tidigare medan de djur som avled under försöksperiodens senare del uppvisade mindre spridning till olika organ, sannolikt som följd av en bättre skyddsfunktion hos dessa djur.

Experimentmodellen valdes i syfte att om möjligt söka bekräfta de resultat som fick Sandberg att gå vidare med THX-injektioner på människa, men våra resultat visar att tymusextrakt under dessa försöksbetingelser ej har påverkat infektionsförloppet. Under lång infektionstid kan tymus påverkas av infektionen med tilltagande atrofi (Puzik, El'Shanskaya 1974) och med ett nedsatt cellmedierat immunförsvar som följd, varvid tillförsel av tymushormoner borde kunna höja infektionsskyddet.

I en lämplig försöksmodell för påvisande av eventuell infektionsskyddande effekt borde djuren ha en nedsatt tymusfunktion initialt. Neonatalt tymektomerade möss eller möjligen adult tymektomerade + bestrålade, benmärgstransplanterade djur erbjuder från teoretisk och praktisk synpunkt de mest lämpade modellerna för studier av funktionsnedsättning hos T-lymfocyterna. De genetiskt framdrivna atymiska mössen, "nude mice", är sannolikt, beroende på att de aldrig haft någon fungerande tymus, svåra att helt rekonstituera med tymushormon.

I vår tidigare studie (Bloom o. a. 1976) påträffades i 2 av 18 undersökta THX-preparationer växt av *Neisseria catharralis*. I föreliggande studie påvisades i 30 av 37 undersökta sändningar med olika tillverkningsdatum växt av *Flavobacterium meningosepticum*. Det dominerande fyndet av *Flavobacterium meningosepticum* är anmärkningsvärt och kan antyda att bakterierna härstammar från ett och samma infektionsfokus. Detta visar också att THX-beredningen inte sker på ett bakteriologiskt tillfredsställande sätt. Det är naturligtvis också otillfredsställande att i djurförsök utvärdera effekter av icke sterila preparationer.



Figur 1. Överlevnadskurva för tuberkulosinfekterade marsvin (grupp 1) respektive sådana som dessutom behandlats med THX (grupp 2) och tymosin (grupp 3).

**Tabell I. Medianen<sup>a</sup> för den procentuella viktförändringen för marsvin infekterade med tuberkelbakterier (17 försöksdjur ingick i varje grupp)**

	Tidpunkt (vecka)			
	13	26	39	53
Kontroll	35,1	55,2	48,5	29,1
THX	25,6	31,3	26,0	15,2
Tymosin	26,3	17,2	11,7	9,1

**Tabell II. Antal marsvin med påvisad tuberkulosspridning till olika organ, bedömd makro- och mikroskopiskt (17 försöksdjur ingick i varje grupp)**

Organ	Lymf-körtlar	Lever	Njure	Mjälte	Lunga
Kontroll	17	10	1	12	12
THX	17	8	1	11	15
Tymosin	17	8	0	11	10

<sup>a</sup> Medianen används som centralmått eftersom grupperna innehåller extremvärden som annars skulle påverka aritmetiska medelvärdet på ett orimligt sätt.

Det kan i detta sammanhang påpekas att ett flertal fall av allvarliga infektioner hos människa (meningit och endokardit) förorsakade av *Flavobacterium meningosepticum* har beskrivits. Dessa har inträffat företrädesvis postoperativt och under nyföddhetsperioden, dvs. hos patienter med minskad motståndskraft (Cabrera, Davis 1961; Plotkin, McKittrick 1966; Olsen 1967; Werthamer, Weiner 1972).

Av denna och vår tidigare undersökning framgår att vi inte har kunnat reproducera de positiva resultat med THX som har beskrivits av Elis Sandberg (1968) vare sig med låg/hög infektionsdos eller med kort/lång observationstid.

Vi är medvetna om att ringa förutsättningar finns att med en experimentmodell av den typ som skisserats av Sandberg kunna påvisa effekt av tymushormon på infektionsförsvaret och att andra försöksmodeller bör användas för detta ändamål. Vår avsikt var emellertid att söka belysa ett av de grundläggande försöksresultat som en gång var avgörande för THX-preparationens användning på människa.

## Litteratur

- Bloom G., Gustafsson L., Holm S., Marklund S., Stigbrand T., Winblad B.: Effekten av THX på lymfocytstimulering och experimentell tuberkulos. *Läkartidningen* 73: 2665-2670 1976
- Cabrera H. A., Davis G. H.: Epidemic meningitis of the newborn caused by *Flavobacteria*. I. Epidemiology and bacteriology. *Am J. Dis Child* 101: 289-295 1961
- Cowan S. T., Steel K. J.: *Manual for the identification of medical bacteria*. Cambridge University Press 1970
- Gross A. J., Clark V. A.: *Survival Distributions: Reliability applications in the biomedical sciences*. New York: John Wiley & Sons 1976 p. 238

- Hooper J. A., McDaniel M. C., Thurman G. B., Cohen G. H., Schulof R. S., Goldstein A. L.: Purification and properties of bovine thymosin. *Ann NY Acad Sci* 249: 125-144 1975
- Olsen H.: A clinical analysis of 10 cases of postoperative infection with *Flavobacterium meningosepticum*. *Dan Med Bull* 14: 1-5/1967
- Plotkin S. A., McKittrick J. C.: Nosocomial meningitis of the newborn caused by a *Flavobacterium*. *JAMA* 198: 662-664 1966
- Puzik V. I., El'Shanskaya M. P.: A morphological and histochemical study of the thymus during progressive tuberculosis. *Bull Exp Biol* 77: 459-461 1974
- Sandberg E.: THX. Göteborg: Zindermans Förlag 1968
- Werthamer S., Weiner M.: Subacute bacterial endocarditis due to *Flavobacterium meningosepticum*. *Am J Clin Pathol* 57: 410-412 1972.

## Bilaga 2 Sandbergs yttrande över umeåforskarnas rapport

Dr Elis Sandberg har den 23 oktober 1978 avgivit följande yttrande över umeåforskarnas redovisning.

Jag gjorde 1950 försök på marsvin ympade med tuberkulos, för att med thymusextrakt söka påverka utvecklingen av infektionen. Försöket gjordes endast i en serie, därför att ytterligare forskningsmöjligheter ej stod till buds.

Jag var väl medveten om att marsvin *inte* var de lämpligaste försöksdjuren för denna typ av försök.

Jag visste också att tuberkulosdosens storlek var av mycket stor betydelse.

Jag visste heller ingenting om det thymusextrakt jag använde var verksamt eller ej. Det var första gången jag gjorde ett thymusextrakt.

Allt detta tillsammans gjorde att det var fullt klart att negativa försök skulle vara helt intresselösa. Nu blev det emellertid överraskande nog mycket positiva resultat. Kanske berodde de positiva resultaten på att marsvinen var i dålig kondition och man genom tillförsel av thymusextrakt kunde höja den ena gruppens immunförsvar, medan kontrollgruppen bibehöll sitt dåliga immunförsvar. Kanske berodde resultaten på att den på måfå givna tuberkelbacilldosen råkade bli den lämpliga eller vilket är väsentligt i detta sammanhang: berodde de positiva resultaten på att djuren fick en mycket stor dos thymusextrakt. Jag vet inte. Det enda jag vet är att försöken utföll mer positivt än jag vågat hoppas.

Vad gör då de tre Umeåforskarna (jag räknar inte med kandidaterna)? Jo, man använder sig av institutionsuppfödda marsvin, där man får utgå ifrån att dessa ha ett normalt immunförsvar. Bara detta gör försök av detta slag ovetenskapliga. Det är inte realistiskt att tänka sig att höja ett immunförsvar utöver det normala.

Man ger djuren en mycket liten dos THX och en annan grupp en liten dos thymosin enl. Goldstein. Jag vill påpeka att de försök med thymosin man nyligen genomfört i USA på lungcancer hos människor ha visat att thymosin i lågdos inte hade mer effekt än placebo, men att thymosin givet i högdos hade en klart cancerhämmande effekt. Inom parentes vill jag erinra om att tidigare Umeå-försök visat att THX har samma effekt som rent thymosin.

Vid Umeå-försöken gavs endast 0,5 ml THX fem dagar i veckan. Vid tidigare försök hade man givit 2 ml. Varför denna dosminskning? Var det för att som docent Winblad skriver i sin skrivelse<sup>1</sup> till en byråchef i Socialstyrelsen: att man hade för avsikt att visa att THX var utan verkan? Hade det varit frågan om vetenskapligt försök skulle man ju inte ge en minimidos. Till och med små möss som väger 20 gram har jag alltid givit 0,1 ml vid experimentella cancerförsök. Marsvinen, som genomsnittligt vägde 430 gr, skulle därför logiskt sett fått 5–10 ml THX dagligen.

Jag vill tillägga att jag rekommenderat gruppen att halvsvälta marsvinen 1–2 månader för att få ned deras immunförsvar och först då börja försöken. Men det accepterades inte. Jag försökte också på annat sätt påverka uppläggningsen av försöken för att få dessa att bli vetenskapliga, men det ledde inte till några resultat.

Så några ord om bakteriehalten. Det har gjorts en oändlig mängd bakteriologiska undersökningar av THX. I flertalet fall har THX varit helt bakteriefritt, i enstaka fall har 1-3 icke patogena (sjukdomsalstrande) bakterier påvisats. Något som endast haft teoretiskt intresse. Detta givetvis om preparatet sköts enligt anvisningarna. Förvaras THX i rumstemperatur så förökar sig dessa bakterier i en våldsam takt och därför finns mycket rigorösa bestämmelser för förvaringen och därför blir det heller inga infektioner (det ges dock 2000 injektioner per dag, vilket är en betydande bakteriologisk test).

Det finns från SBL bestämda direktiv för hanteringen av ett ämne (även dricksvatten) som skall bakteriologiskt undersökas. Dessa kriterier uppfyller inte Umeåundersökningen.

Det enda försvar som Umeågruppen framför för sin klart ovetenskapliga uppläggning av försöken är när man framhåller att en långvarig infektion ger en tilltagande atrofi av thymus och denna skulle kunna påverkas med THX. Bara användandet av uttrycket atrofi i detta sammanhang, där det är fråga om en accidentiell involution av thymus som inte kan påverkas av thymushormoner, visar en skrämmande okunnighet, när det gäller thymuskörtelns beteende och reaktionssätt.

Sammanfattningsvis vill jag alltså påstå att denna undersökning är klart ovetenskaplig. Om detta beror på att undersökningen inte var förutsättningslös (se Winblads skrivelse)<sup>1</sup> eller beror som i många liknande fall på överlägsen okunnighet i bl. a. det logiska tänkandets grunder, undandrar sig mitt bedömande. Jag kan bara fastställa att uppsatsen är ett skrämmande dokument på ett annat sätt än vad författarna tänkt sig.

<sup>1</sup> Missivet till forskarnas framställan om anslag.

## Bilaga 3 Påminnelser från umeåforskarna

Umeåforskarna har bemött Sandbergs yttrande över bilaga 1 enligt följande.

Elis Sandberg anför i sin kommentar att han var väl medveten om att marsvin "inte var de lämpligaste försöksdjuren". Vid den tidpunkt då försöken första gången genomfördes (på 40-talet) var det endast känt att marsvin är ovanligt känsliga för tuberkulos, men i övrigt saknades kunskaper om marsvinens lämplighet som experimentdjur i detta avseende. Snarare anför Sandberg själv i sin bok "THX" att djuren är lämpliga för denna typ av experiment. Han anger också att han visste att infektionsdosens storlek var av mycket stor betydelse. Trots detta har han inte någonstans givit någon exakt uppgift om antalet "colony forming units" i de på djuren injicerade tb-preparationerna. Även upprepade muntliga förfrågningar om dosernas storlek har icke resulterat i adekvata svar. I de undersökningar som Umeå-gruppen utfört har därför både låga och höga doser av bakterier använts vid försöken.

Spekulationerna rörande marsvinens hälsotillstånd förefaller något långsökt eftersom olika typer av marsvinsförsök har varit viktiga virulentester inom mikrobiologin under hela 1900-talet. Det förefaller oss dock osannolikt att en ansvarskännande veterinär medvetet i djurförsök skulle använda sig av extremt undernärd eller sjuka djur vid försökets början. Sandberg har heller inte angivit att någon sådan selektion skett, vilken skulle kunna medföra en sänkning av värdjurens immunreaktivitet. I det senaste djurförsöket var avsikten att åstadkomma en "accidentell involution" genom långvarig tuberkulös infektion såsom beskrivits av ett flertal författare (bl. a. Puzik Elshanskaya och andra). Den minskning av tymusfunktionen som ses vid olika typer av kroniska infektioner är inte vetenskapligt ifrågasatt och utgör därför ett alternativ till den korta fasta som Sandberg föreslog då försöksuppläggning diskuterades.

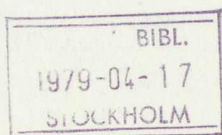
Sandberg hävdar vidare att djuren fått en "mycket liten dos THX". I det första djurförsöket sprutades djuren med 2 ml THX. Efter att ha sett djuren efter några veckors injektioner, då de uppvisade utbredda hårda svullnader, ödem samt påtagliga inflammatoriska reaktioner kring injektionsställena, vilket nästan omöjliggjorde genomförandet av experimenten, valde vi att minska dosen. Vid injektion av 0,5 ml THX sågs avsevärt mindre lokal reaktion. Det bör dock påpekas att även dosen 0,5 ml/dag för marsvin faktiskt är en mycket hög dos. Ett marsvin väger normalt 300–500 g. Omräknat till människa skulle den av Sandberg föreslagna dosen (2 ml/marsvin motsvara ca 400 ml THX per dygn. (Sandberg injicerar normalt mindre än 10 ml/dygn per patient, intramuskulärt). Skulle Sandbergs föreslagna "logiska" dos på 10 ml/marsvin överföras till humanförsök skulle det medföra en daglig injektionsdos av 2 liter).

Sandberg har vidare vid upprepade tillfällen hävdat att undersökningarna varit både ovetenskapliga och tendentiösa. Vi beklagar att Sandberg uppfattar situationen så. En tendensiös forskning i detta avseende skulle vara oss helt främmande. Det kan tilläggas

att de metoder som kommit till användning är helt accepterade i andra vetenskapliga sammanhang.

Vår avsikt har varit att i största möjliga utsträckning bidra med fakta kring den komplicerade diskussion ang. THX, med utgångspunkt från de experimentella studier som Sandberg själv refererar till.

Vad beträffar de bakteriologiska testerna så gör Sandberg en jämförelse med bakteriologiska undersökningar av dricksvatten. Sandberg måste ha missuppfattat såväl bakgrund som utfall av analyser på dricksvattentester. Jämförelsen är ovanlig eftersom sterilitetskrav ej kan ställas på dricksvatten men enligt lagen är obligat för alla preparat som skall injiceras (med undantag av vissa vacciner).



# Statens offentliga utredningar 1979

## Kronologisk förteckning

---

1. Utbyggt skydd mot höga vård- och läkemedelskostnader. S.
  2. Naturmedel för injektion. S.
-

# Statens offentliga utredningar 1979

## Systematisk förteckning

---

### **Socialdepartementet**

Utbyggt skydd mot höga vård- och läkemedelskostnader. [1]

Naturmedel för injektion. [2]



BIBL.  
1979-04-17  
SUNHOLM





**LiberFörlag**  
Allmänna Förlaget

ISBN 91-38-04606  
ISSN 0375-250X