

Johan Stolpe  
Rättsenheten

Polismyndigheten  
Polisen Stockholm  
106 75 Stockholm

## **Anmälan om misstänkt brott mot läkemedelslagen (1992:859)**

Läkemedelsverket anmäler härmed misstänkt brott mot 14 § läkemedelslagen, alternativt 16 § samma lag. Bestämmelserna innebär att det krävs tillstånd från Läkemedelsverket för att bedriva klinisk läkemedelsprövning (14 §), respektive tillverka sådant läkemedel för avancerad terapi som avses i 2 d § läkemedelslagen (16§). Att med uppsåt eller av oaktsamhet vidta de nämnda åtgärderna utan tillstånd är straffbelagt enligt 26 § läkemedelslagen.

### **Bakgrund**

Läkemedelsverket har tillsyn över efterlevnaden av läkemedelslagen och tillhörande författningar. Det har kommit till Läkemedelsverkets kännedom via inkomna anmälningar (se bilaga 1 och 2) och information publicerad på Karolinska Institutets webbplats (se bilaga 3) att ett forskarteam på Karolinska universitetssjukhuset, under ledning av kirurgen Paolo Macchiarini, har behandlat tre patienter genom att operera in syntetiska luftstrupar. Varje syntetisk luftstrupe ska ha varit försedd med vävnad som utgår från anrikade och odlade stamceller från patientens egen benmärg. Operationerna skedde mellan 2011 och 2013. Sammanlagt har fyra operationer utförts. Två av patienterna har avlidit och den tredje vårdas på intensivvårdsavdelning sedan närmare ett år.

### **Tillstånd för klinisk läkemedelsprövning**

Dr. Macchiarini har varit i kontakt med Läkemedelsverket under 2011 och 2012 för att få information om gällande regelverk. Läkemedelsverkets tolkning av den information som verket har haft tillgång till är att en syntetisk luftstrupe som är beklädd med anrika och odlade stamceller är ett kombinationsläkemedel för avancerad terapi enligt artikel 2.1 d i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007. Läkemedlet är inte godkänt för försäljning inom EU.

Läkemedelsverket bedömer att den verksamhet som har utförts vid Karolinska universitetssjukhuset under dr. Macchiarinis ledning sannolikt utgör klinisk läkemedelsprövning enligt definitionen i 13 § läkemedelslagen samt 1 kap. 3 § i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:19) om kliniska läkemedelsprövningar på människor. Med klinisk läkemedelsprövning avses enligt 13 § läkemedelslagen en

klinisk undersökning på människor eller djur av ett läkemedels egenskaper. Begreppet klinisk läkemedelsprövning preciseras i 1 kap. 3 § i LVFS 2011:19, som har följande lydelse: Varje undersökning som utförs på människor för att fastställa eller bekräfta de kliniska, farmakologiska eller farmakodynamiska effekterna av ett eller flera prövningsläkemedel, att identifiera biverkningar av ett eller flera prövningsläkemedel eller att studera absorption, distribution, metabolism och utsöndring av ett eller flera prövningsläkemedel, i syfte att säkerställa dessa läkemedels säkerhet eller effekt.

Att det sannolikt rör sig om sådan forskning som utgör klinisk läkemedelsprövning och att dr. Macchiarini varit medveten om detta framgår av uppgifter som dr. Macchiarini har lämnat till Läkemedelsverket 2011 avseende en planerad ansökan om tillstånd till klinisk läkemedelsprövning (se bilaga 4 och 5). Uppgifter om liknande klinisk prövning i databasen ClinicalTrials.gov (ID-nr NCT01997437), som är ett internationellt register över kliniska prövningar, talar också för att den ifrågasatta verksamheten utgör klinisk läkemedelsprövning. Som kontaktperson för den prövning som registrerats i databasen anges Paolo Macchiarini med e-postadress [paolo.macchiarini@ki.se](mailto:paolo.macchiarini@ki.se) (se bilaga 6). Även den information som publicerats av bl. a. dr. Macchiarini i tidskriften Lancet talar för att det rör sig om tillståndspliktig forskning (se bilaga 7).

Tillstånd från Läkemedelsverket krävs för att få starta klinisk läkemedelsprövning (14 § läkemedelslagen). Läkemedelsverket har inte fått in någon ansökan om tillstånd för den ifrågasatta verksamheten.

### **Tillverkningstillstånd enligt sjukhusundantaget**

Alternativt, för det fall verksamheten inte är att bedöma som sådan forskning som utgör klinisk läkemedelsprövning, kan användningen av de syntetiska luftstruparna bedömas som användning av läkemedel för avancerad terapi som faller under regleringen för så kallade sjukhusundantagsprodukter enligt 2 d § läkemedelslagen.

Med sjukhusundantagsprodukter avses läkemedel för avancerad terapi enligt artikel 2 i den ovan nämnda EU-förordningen, som bereds i Sverige enligt ett icke-rutinmässigt förfarande och som är en specialanpassad produkt för en enskild patient i enlighet med en läkares förskrivning och som används här i landet på ett sjukhus. Det rör sig alltså om avancerade läkemedel som framställs särskilt för en viss patient. Under de nämnda förutsättningarna behöver läkemedlet inte vara godkänt för försäljning inom EU, men det krävs tillstånd från Läkemedelsverket för att få tillverka läkemedlet (16 § läkemedelslagen). Någon ansökan om tillstånd att tillverka det aktuella läkemedlet har inte lämnats in till Läkemedelsverket.

### **Läkemedelsverkets information**

I kontakterna med dr. Macchiarini har Läkemedelsverket informerat både muntligt (per telefon) och skriftligt om vilket regelverk som verket anser är tillämpligt, dvs. att det rör sig om läkemedel för avancerad terapi samt att det krävs tillstånd för klinisk prövning, alternativt tillverkningstillstånd för sjukhusundantagsprodukt (se bilaga 4, särskilt e-postmeddelandet den 23 mars 2012, samt bilaga 5).

Läkemedelsverket vill betona att verket vid en muntlig eller skriftlig förfrågan inte kan lämna tillstånd att vidta viss behandlingsåtgärd. Läkemedelsverket kan dessutom

endast lämna rättsligt bindande besked i samband med prövning av en tillståndsansökan eller inom ramen för ett tillsynsärende.

## Övrigt

Läkemedelsverket har inom ramen för sin tillsyn begärt upplysningar från verksamhetschefen vid den enhet där behandlingen ska ha skett, angående eventuella framtida behandlingar av det aktuella slaget (se bilaga 8). Verksamhetschefen har uttalat sig om omständigheterna vid behandlingarna (se bilaga 9). Mot bakgrund av att verksamhetschefen uppgett att inga nya behandlingar planeras avser Läkemedelsverket inte att vidta några ytterligare tillsynsåtgärder i ärendet.

Från bilaga 1 nedan har Läkemedelsverket tagit bort tabeller och vissa andra uppgifter som omfattas av sekretess för uppgifter om enskildas hälsotillstånd. Dessutom har Läkemedelsverket maskerat vissa uppgifter i bilaga 5 eftersom de omfattas av sekretess för affärshemligheter avseende andra läkemedel än det nu aktuella.

Läkemedelsverket kan också upplysa om att den anmälda verksamheten är uppmärksammat av massmedierna och att inslag har förekommit i bl.a. Rapport. Läkemedelsverket har på förfrågan lämnat ut handlingar som rör ärendet.

Läkemedelsverket känner till att Inspektionen för vård och omsorg också utreder den anmälda verksamheten.

För frågor om anmälan kan ni kontakta läkemedelsinspektören Annika Weréen, telefon 018-17 48 47, eller verksjuristen Johan Stolpe, telefon 018-17 42 44.

Läkemedelsverket tar gärna emot information om ärendets handläggning.

Beslut om anmälan har fattats av chefsjuristen Joakim Brandberg efter föredragning av verksjuristen Johan Stolpe. I den slutliga handläggningen har även följande personer deltagit: verksamhetsområdesdirektören Karin Hååg, läkemedelsinspektörerna Annika Weréen och Helena Lindberg samt utredarna Lennart Åkerblom och Ann Marie Janson Lang.

På Läkemedelsverkets vägnar

Joakim Brandberg  
chefsjurist

Johan Stolpe  
verksjurist

## Bilagor

1. Anmälan från läkare vid Karolinska Universitetssjukhuset (rubricerad Arbetskopia 2014-09-12)

2. Anmälan från läkaren Johan Thyberg daterad 2015-01-04
3. Utskrift av information publicerad på Karolinska Institutets webbplats
4. Utskrift av e-postväxling mellan Läkemedelsverkets medarbetare Lennart Åkerblom och Ann Marie Janson Lang samt dr. Macchiarini (november 2011 – april 2012)
5. Utdrag ur minnesanteckningar från internt möte hos Läkemedelsverket 2012-05-08 (se punkt iii på s. 4)
6. Utskrift av information från databasen Clinical.Trials.gov
7. Artikel från tidsskriften Lancet, publicerad i december 2011
8. Läkemedelsverkets föreläggande till verksamhetschef vid Karolinska Universitetssjukhuset, daterat 2015-02-13
9. Yttrande från verksamhetschefen Bo Tideholm, daterat 2015-02-17