

YTTRANDE
2011-04-21

Dnr O 3-2010

Institution som begärt yttrande

Uppsala universitet
Box 256
751 05 Uppsala

Uppsala universitet har genom en skrivelse daterad den 23 november 2010 begärt ett yttrande av Centrala etikprövningsnämndens expertgrupp för oredlighet i forskning. I skrivelsen, som kompletterats den 18 februari 2011, har hänvisats till en anmälan av journalisten PA vid Kommittén för Mänskliga rättigheter, genom vilken två forskare vid universitetet, professor AK och med. dr. GO, anklagas för oredlighet i forskning i samband med en klinisk läkemedelsprövning gjord på uppdrag av Lundbeck AB.

Universitetet har gjort en förberedande undersökning i ärendet sedan de båda anmälda forskarna avgett yttranden. Undersökningsgruppen konstaterar i sitt utlåtande att de anmälda forskarna inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning. PA har till Centrala etikprövningsnämnden ingivit ytterligare en skrivelse, daterad den 26 februari 2011, där han underkänner universitetets utredning, vidhåller de tidigare anklagelsepunkterna och framför några nya punkter samt anklagar en av ledamöterna i undersökningsgruppen, professor JF, för jäv.

De båda anmälda forskarna har beretts tillfälle att yttra sig över den senare skrivelsen från PA. Vidare har professor JF beretts tillfälle att yttra sig över jävsanklagelsen. Svar från GO inkom den 17 mars 2011, från AK den 18 mars 2011 och från JF den 9 mars 2011. Samtliga tillbakavisar anklagelserna.

Expertgruppen har inhämtat ytterligare material i form av en vetenskaplig publikation (AK, GO, PT, OL och AH, "A randomised double-blind placebo-controlled study of Citalopram in adolescents with major depressive disorder", Journal of Clinical Psychopharmacology 2006;26:311-315), AK rapport till Läkemedelsverket angående den aktuella studien inlämnad den 21 mars 2002, ett föredragsreferat av GO (publicerat i Lundbecks skrift Transmittorn nr 2, 1999), en debattartikel av bl.a. GO publicerad i Aftonbladet den 22 augusti 2003 och en intervju i Läkartidningen (nr 1-2 2004) med AK, samtliga artiklar som delvis citeras av PA. Vidare har nämnden fått ta del av visst annat material med anknytning till det aktuella ärendet.

Postadress	Gatuadress	Telefon	Fax
Centrala etikprövningsnämnden c/o Vetenskapsrådet Box 1035 101 38 Stockholm	Västra Järnvägsgränd 3	08-546 77 610 vx	08-546 441 80

Ärendet behandlades vid expertgruppens sammanträde den 18 mars 2011.

De anklagelser som riktas mot de båda forskarna tar sin utgångspunkt i en dom av Distriktsdomstolen i Massachusetts där ett företag, som i USA marknadsför olika läkemedel, funnits skyldigt till olaglig marknadsföring av tre olika läkemedel däribland det antidepressiva medlet Citalopram (marknadsnamn i USA är Celexa) som varit föremål för klinisk prövning i Europa ledd av de nu anmälda forskarna. I domen fastslås att företaget avstått från att redovisa negativa resultat av den aktuella studien. De båda forskarna anklagas nu av PA för att, under tidsperioden 1998-2005 bl.a. ha:

- för läkemedelsbolaget Lundbecks och det fällda amerikanska företags räkning aktivt deltagit i marknadsföringen av Citalopram (marknadsnamn i Sverige är Cipramil) i Sverige trots att preparatet inte varit godkänt för barn- och ungdomar,
- vilselett läkare genom att föra fram falska positiva data om studien då endast en subgruppsanalys gav statistiskt signifikanta effekter av läkemedlet och underlåtit att meddela negativa fynd såsom allvarliga biverkningar i form av risk för självmordsförsök eller självmordstankar i svenska medier.

PA menar vidare att det tog lång tid mellan studiens avslutning (studiestart november 1996 och sista patientbesök april 2001) och avrapportering till Läkemedelsverket (mars 2002) samt publiceringen i vetenskaplig tidskrift (juni 2006).

Expertgruppens bedömning

Med oredlighet i forskning avses i första hand förfalskning, förvrängning eller plagiering i forskarens arbete att framställa och rapportera sina resultat. Expertgruppens granskning av dels rapporten till Läkemedelsverket dels den vetenskapliga publikationen ger inte något som helst stöd för att forskarna skulle ha förfarit oredligt i denna mening. Samtliga patientdata är tydligt redovisade, bristen på statistisk signifikant genomsnittlig effekt av medlet redovisas liksom ett visst ökat antal fall av risk för självmordsförsök/självmordstankar i behandlingsgruppen, låt vara att inte heller denna skillnad bedömdes som statistiskt signifikant. Utfallet av den subgruppsanalys som presenteras i den vetenskapliga rapporten beskrivs korrekt som en post hoc-analys och de metodologiska svagheter framhålls liksom vikten av försiktig tolkning och behov av fler studier. I rapporten till Läkemedelsverket finns en än mer detaljerad redovisning. Sammantaget föreligger inget fog för någon misstanke om bedräglig redovisning av forskningsresultaten.

Anmälan aktualiserar i övrigt forskningsetiska problem som kan uppstå när forskare åtar sig uppdragsforskning och därigenom riskerar att förlora kontrollen över användning av forskningens resultat. Felaktig citering kan förekomma liksom att forskarnas möjlighet att fritt publicera resultaten kan begränsas av uppdragsgivaren. I det aktuella fallet har ett företag som i USA marknadsfört läkemedlet avstått från att tydliggöra de negativa resultaten från den europeiska studien samtidigt som man framhållit positiva resultat av en annan i USA genomförd studie. De svenska forskarna kan knappast anklagas för detta och det står klart att myndigheterna i såväl Sverige som USA har fått en korrekt rapport om den aktuella studien långt innan den publicerats i vetenskaplig tidskrift.

Det vetenskapliga manuskriptet insändes till tidskriften först i december 2004.

AK uppger att den sena bearbetningen och dröjsmålet med insändande för vetenskaplig publicering enbart kan hänföras till personliga skäl, något som expertgruppen inte finner skäl att betvivla. Den vetenskapliga publiceringen skedde i juni 2006 och artikeln hade accepterats efter revision i mars 2006. Den förhållandevis långa tidsrymden mellan insändande och publicering torde bero på tidskriften och dess referensförfarande snarare än på någon underlåtenhet från författarnas sida. Det kan i sammanhanget rent generellt påpekas att vetenskapliga tidskrifter är klart mer obenägna att publicera resultat av studier som inte ger klart stöd för en hypotes än tvärtom. Detta kan i sig utgöra ett etiskt problem men sällan skyllas på forskarna själva.

Vad gäller anklagelserna om marknadsföring i Sverige framgår att den "föreläsningsturné" angående behandling av depressioner hos barn som genomfördes i arrangemang av Lundbeck och där bl. a. de båda anmälda forskarna deltagit och som nu har påtalats i anmälan från PA, genomfördes redan 1999, d.v.s. innan de aktuella forskarna avslutat datainsamlingen och analyserat sin egen studie. De uttalanden som då gjordes baserades på tidigare genomförda studier med mer positiva resultat. Expertgruppen har också tagit del av senare uttalanden och debattartiklar av de båda forskarna, som också är kliniskt verksamma och anlitats som experter i olika sammanhang. Expertgruppen konstaterar att dessa uttalanden knappast är av den karaktären att de kan bilda underlag för en prövning rörande oredlighet i forskning, eftersom de båda forskarna uttalar sig inte bara mot bakgrund av sin egen studie utan också om annan forskning inom ämnesområdet samt på grundval av den egna kliniska erfarenheten. I de fall de egna arbetena refereras kan uttalandena inte heller anses felaktiga eller bedrägliga eller gå utöver av myndigheterna och professionen givna forskningsriktlinjer.

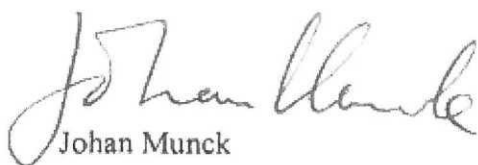
De anklagelser om jäv som framförts mot en av ledamöterna i undersökningsgruppen vid Uppsala universitet kan inte bli föremål för prövning av expertgruppen i vidare mån än att expertgruppen kan bedöma om det finns någon omständighet som påverkar värdet av undersökningsgruppens uttalanden. Någon sådan omständighet kan inte anses föreligga.

Sammanfattningsvis finner expertgruppen inte fog för någon av de anklagelser om oredlighet i forskning som framförts mot AK ; och GO .

Med dessa uttalanden är ärendet från expertgruppens sida slutbehandlat.

Detta yttrande har beslutats av Johan Munck (ordförande), Gisela Dahlquist, Jan-Otto Carlsson, Elisabeth Haggård och Göran Collste. I utformandet av yttrandet har dessutom deltagit ersättarna Gunn Johansson och Hans Liljenström.

För expertgruppen för oredlighet i forskning



Johan Munck