

YTTRANDE
2016-10-12

Dnr O 9-2016

Institutioner som begärt yttrande

Karolinska Institutet
171 77 Stockholm

Bakgrund

Karolinska Institutet har genom en skrivelse som inkom den 16 juni 2016 begärt yttrande från Expertgruppen för oredlighet i forskning vid Centrala etikprövningsnämnden. I skrivelsen hänvisas till en anonym anmälan om misstanke om oredlighet i forskning rörande den vetenskapliga artikeln "Mesenchymal stem cells for treatment of steroid-resistant, severe, acute graft- versus-host disease: a phase II study", publicerad i The Lancet 2008. Artikelns huvudförfattare var professorerna [] och []. Expertgruppen anmodas att yttra sig över om det som framkommer av handlingarna i ärendet utgör oredlighet i forskning.

Lars E Gustafsson och Holger Luthman från Expertgruppen har den 21 september 2016 besökt [] på Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge för att bl.a. ställa frågor och kontrollera dokumentation.

Expertgruppens bedömning

I anmälan om oredlighet i forskning anförs att minst två av de patienter som inkluderades i den nu avsedda studien inte har uppfyllt uppställda inklusionskriterier och de har tagits med i syfte att kunna uppvisa ett positivt, missvisande resultat. Vilka patienter detta rört sig om har inte angivits i anmälan och [] och [] uppger att de inte känner till vilka som avses. Vid försök att få reda på vilka patienter det gäller har någon precisering inte gjorts.

Expertgruppen konstaterar inledningsvis att anmälan avser den statistiska signifikansen i studien. Syftet med inledande Fas 2-studier som ärendet avser är emellertid inte att uppnå signifikans i ett bredare patientmaterial utan att dels undersöka behandlingssäkerhet, dels att undersöka om någon effektparameter visar att detta studerats i ett adekvat dosintervall.

Postadress
Centrala etikprövningsnämnden
c/o Vetenskapsrådet
Box 1035
101 38 Stockholm

Gatuadress
Västra Järnvägsgatan 3

Telefon
08-546 77 610 vx

Fax
08-546 441 80

Enligt Expertgruppens bedömning har de uppställda inklusionskriterier som redovisas i den vetenskapliga artikeln följts och dokumenterats. Mot bakgrund av att det är oklart vilka patienter som anmälaren avser och som i syfte att vilseleda felaktigt skulle ha omfattats i studien och i den publicerade artikeln, har _____ och _____ för att undersöka detta försöksvis tagit bort de två av patienterna som uppvisat bäst värden. Studiens slutsats påverkas emellertid inte av detta utan uppvisar även efter detta statistisk signifikans, se Bilaga 1.

Anmälaren har också anfört att en av de inkluderade patienterna var på väg att tillfriskna. Expertgruppen noterar att en av de ovan försöksvis exkluderade patienterna fick behandling flera veckor efter beslutsdatum eftersom cellodling för denna patient skedde i USA. Det var vid denna tid (15 år sedan), trots tillfällig förbättring, inte att förvänta att en patient skulle tillfriskna då dödligheten var 90-95 procent.

Expertgruppen noterar att _____ och _____ inte har brutit mot vid tiden för studiens genomförande gällande tillstånd. Vidare noteras att dokumentationen över forskningen har varit god. Expertgruppen har dock på grund av sekretesskyddet inte kunnat kontrollera de patientjournaler som ingår i studien. Det finns dock ingen anledning att anta att patienter eller inklusionskriterier har fabricerats eller manipulerats.

Mot bakgrund av vad som anförts ovan finner Expertgruppen att _____ och _____ inte har gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Ärendet är därmed slutbehandlat från Expertgruppens sida.

Detta yttrande har beslutats av Lena Berke, ordförande, Aleksander Giwercman, Lars E Gustafsson, Holger Luthman och Elisabeth Rachlew. Vid den slutliga handläggningen av ärendet har dessutom närvarat Elin Wihlborg samt ersättarna Jerry Eriksson, Christina Moberg och ~~Ann-Charlotte Smedler~~, kanslichefen Jörgen Svidén samt administrativa sekreteraren Eva Kaaman Modig.

För Expertgruppen för oredlighet i forskning

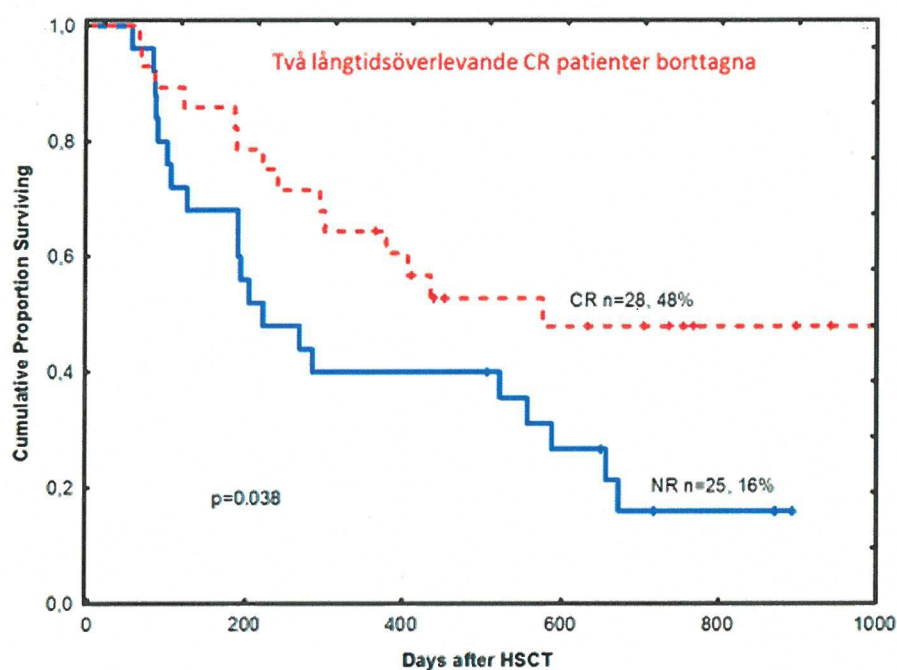
Lena Berke

Lena Berke

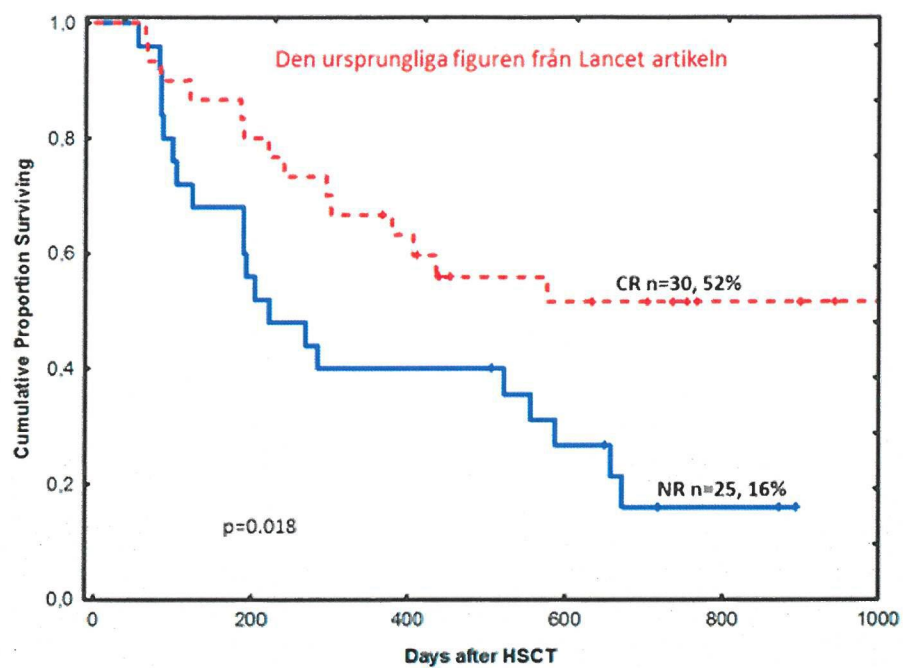
④ Rättelse enligt 26 § Färdtjänstlagen.

Bilaga 1.

Ärende O9-2016



Figur 1. Överlevnadskurvor för patienter vid statistisk simulering av data i Lancet-artikel av et al., 2008. Det två bäst svarande patienterna i gruppen Complete Responders (CR) har borttagits och jämförts med Non Responders+Partial Responders (NR). Att jämföras med figur 2 i Lancet-artikeln (doi: 10.1016/S0140-6736(08)60690-X)



Figur 2. Ursprungsmaterialet vid den statistiska simuleringen och som redovisats i Lancet-artikeln
Figur 2.