

YTTRANDE
2017-03-09

Dnr O 7-2016

Institution som begärt yttrande

Linköpings universitet
581 83 Linköping

Bakgrund

Linköpings universitet har genom en skrivelse som inkom den 8 juni 2016 begärt yttrande från Expertgruppen för oredlighet i forskning vid Centrala etikprövningsnämnden. I skrivelsen hänvisas till att universitetet i beslut den 3 mars 2016 kritiserat professor för oredlighet i forskning i tre olika avseenden. Kritiken bestod i att åtagit sig rollen som korresponderande författare till en artikel gällande en studie där transplantation av biosyntetiska hornhinnor skett på patienter utan vetenskap och utan adekvata djurförsök, att en rapport från Adlego AB gällande tester av genomförda djurstudier ligger till grund för pågående studier i Indien och planerade studier i Sverige, trots att testerna ännu inte nått den nivå som krävs för att ligga till grund för ansökan till regulatoriska myndigheter samt att det saknas tillfredsställande dokumentation om kemikaliehanteringen av RHC III och MPC som används i pågående studier i Indien och Ukraina.

Till sin hjälp vid handläggningen av ärendet anlitade Linköpings universitet tre experter från andra lärosäten; senior professor Karolinska institutet, professor , Umeå universitet och professor , Karolinska institutet.

har dels begärt en formell granskning av utredningen av ärendet, dels begärt omprövning av beslutet och att det upphävs i sin helhet. I samband med sin begäran om omprövning har begärt ett yttrande från Expertgruppen för oredlighet i forskning vid Centrala etikprövningsnämnden. Linköpings universitet har bedömt att det inte kan anses vara uppenbart obehövt att inhämta ett sådant yttrande.

Expertgruppen har i beslut den 20 juni 2016 förordnat professor Karolinska Institutet, som sakkunnig i ärendet. har begärt kompletterande upplysningar i ärendet från Läkemedelsverket som den 4 januari 2017 inkommit med svar.

Expertgruppen har begärt och erhållit flera kompletteringar från Linköpings universitet. har inkommit med ett flertal kompletteringar i ärendet.

har i yttrande den 31 januari 2017 gjort bedömningen att inte har gjort sig skyldig till vetenskaplig oredlighet. noterar att han funnit tecken på konflikt och skiljaktiga uppfattningar inom forskargruppen samt brister i ledarskapet. Detta har försvårat arbetet med att klargöra vilken kvalitetsnivå laboratoriet nödvändigtvis borde efterleva vid tillverkningen av den medicin-tekniska produkten, i detta fall syntetiska hornhinnor. Vad avser de särskilda anklagelserna mot hävdar bl.a. att dessa generellt är dåligt underbyggda och i allt väsentligt missvisande. har vid genomgången av ärendet inte kunnat finna att ägnat sig åt hemliga studier i Ukraina. instämmer inte heller i flertalet av de slutsatser som drogs av den expertgrupp som anlätades av Linköpings universitet. Han anser att sisteförfattaren i en artikel inte behöver ha medverkat i studiens samtliga delar, utan kan ha en ledande roll i framtagandet av den vetenskapliga artikeln samt ha ett delat ansvar för de olika delarna av den forskning som legat till grund för artikeln. konstaterar vidare att må ha agerat oklokt när hon har hjälpt sin ukrainska samarbetspartner att publicera en ”compassionate use-studie” under de omständigheter som rådde men att det inte kan ses som vetenskaplig oredlighet då studien genomfördes enligt då gällande regelverk, patienterna hade gett informerat samtycke samt att det fanns kliniska resultat som stärkte slutsatserna. anser inte heller att det finns sådana väsentliga och upprepade felaktigheter i dokumentationen eller i proceduren i laboratoriet att det utgör vetenskaplig oredlighet.

rapport har kommunicerats med , som i allt väsentligt instämmer i rapportens slutsatser.

Expertgruppens bedömning

Det är bekant att det förekommer olika definitioner av vad som anses kunna konstituera oredlighet i forskning. Expertgruppen för oredlighet i forskning har sedan tidigare anslutit sig till den definition som nämns i Vetenskapsrådets skrift God forskningssed (ISBN: 978-91-7307-189-5). Där uttrycks att vetenskaplig oredlighet innebär handlingar eller underlåtelser i samband med forskning, vilka – medvetet eller av oaktsamhet – leder till falska eller förvrängda resultat eller ger vilseledande uppgifter om en persons insats i forskningen.

Expertgruppen vill inledningsvis betona vikten av att bedöma ärendet utifrån det regelverk som gällde vid tiden för när den nu ifrågasatta forskningen genomfördes, dvs. under perioden 2013 – 2015 och med tillämpning av korrekt nationellt regelverk.

Av svaren från Läkemedelsverket och deras tidigare yttranden 2011 framgår att medicintekniska produkter, dvs. syntetiska hornhinnor, reglerades annorlunda och mindre strikt under aktuell period jämfört med t.ex. kliniska läkemedelsprövningar. Regleringen kring medicintekniska produkter var – och är fortfarande – bristfällig och därtill komplicerad. Såvitt Expertgruppen kan bedöma har försökt att följa gällande regelverk och inte brutit mot det vare sig av uppsåt eller av oaktsamhet, vilket stöds av Läkemedelsverkets uppfattning att inget lagbrott har begåtts.

Expertgruppen noterar att det inte sällan uppstår tolkningssvårigheter vid internationell forskning. Lagstiftningar i olika länder är nationella och inte alltid kompatibla med andra länders regelverk. Det är naturligtvis av stor vikt att etiskt problematisk forskning inte kan skyddas av oklarheter i andra länders lagstiftning. Läkemedelsverket har inte ansett sig kunna uttala sig om har brutit mot några regler enligt ukrainsk lagstiftning. Det saknas

emellertid anledning att ifrågasätta det yttrande som finns i ärendet från Filatov-institutet i Ukraina, i vilket uppges att relevanta tillstånd och övriga åtgärder för att tillgodose patienternas säkerhet har stått i överensstämmelse med ukrainsk lag. Därmed är också bedömningen att patienterna har lämnat ett informerat samtycke till operationerna. Huruvida formerna för information och samtycke fullt ut levt upp till Helsingforsdeklarationens och det svenska regelverkets krav, exempelvis avseende information om eventuella risker med behandlingen, har Expertgruppen inte haft möjlighet att bedöma. Expertgruppen anser det dock klarlagt att [redacted] följt nationell lagstiftning i Ukraina. Sammantaget gör Expertgruppen bedömningen att hon inte anses ha gjort sig skyldig till vetenskaplig oredlighet i detta avseende.

Det är oomtvistat i ärendet att tillverkaren av vissa kemiska råvaror till de syntetiska hornhinnorna angett att dessa inte fick användas på människa, och varit märkta ”Not for human use”. Under vissa förutsättningar finns emellertid möjlighet att använda sådana produkter på människa, när en väl beskriven process finns, laboratoriet uppfyller vissa kvalitetskrav och att erforderlig dokumentation kan visas upp. Om [redacted] och Linköpings Universitet avser att driva utvecklingen av de syntetiska hornhinnorna vidare med målsättning om godkännande vid europeiska och amerikanska läkemedelsmyndigheter torde en förutsättning vara att ett striktare hanterande av kvalitetsfrågor kring implantatmaterialen införs. Expertgruppen finner att dessa förutsättningar borde ha beskrivits mer utförligt av [redacted] och hon förtjänar kritik. Enligt Expertgruppens bedömning kan dock förutsättningarna för att transplantera de syntetiska hornhinnorna på människa anses varit uppfyllda vid ifrågavarande tillfälle och vid då gällande jurisdiktion. Expertgruppen understryker att [redacted] enligt Läkemedelsverkets yttrande har ansvar som tillverkare för det använda materialet och att material som framgent kan komma att användas måste bedömas enligt för varje situation tillämpliga regelverk. Expertgruppen vill betona att expertis kring kvalitetskrav för detta finns tillgänglig. Rådgivning kring detta kan erhållas av det universitetsdrivna svenska konsortiet Swetox. För svenska studier måste samråd med Läkemedelsverket ske.

Vad gäller anklagelsen om att [redacted] brustit avseende rapporten från Adlego AB finner Expertgruppen, till följd av vad som är upplyst i ärendet, det vara grundlöst. Godkännande från läkemedelsverken i Ukraina och Indien har inte varit erforderliga för att erhålla nödvändiga tillstånd.

Vad avser frågan om [redacted] gjort sig skyldig till oredlighet genom att åta sig rollen som korresponderande författare till en artikel gällande den ifrågavarande studien gör Expertgruppen följande bedömning. Enligt vedertagen praxis, bl.a. uttalade i Publiceringsråd för den medicinska och hälsovetenskapliga fakulteten vid Linköpings universitet bör forskningsgruppsledaren vanligtvis vara den som har huvudansvaret för kontakten med tidskriften och därmed stå som korresponderande författare på artikeln. Enligt Vancouverreglerna är den korresponderande författaren den som tar det primära ansvaret för kommunikation med tidskriften samt bl.a. ansvarar för att forskningen har genomgått etikprövning och för helheten i den vetenskapliga artikeln. Det nämns vidare att de senare uppgifterna kan delegeras till en eller flera medförfattare. Det är således inte ett oeftergivligt krav att den korresponderande författaren har deltagit i forskningens samtliga delar; det kan vara tillräckligt att man haft en ledande roll i framtagandet av artikeln samt haft ett delat ansvar för de olika delarna av den forskning som legat till grund för artikeln. Expertgruppen finner att [redacted] i sin roll som korresponderande författare borde ha haft ett bättre helhetsgrepp än vad som synes vara fallet. Detta förtjänar att kritiseras men är inte av en sådan art att det är att anse som vetenskaplig oredlighet.

Vid sidan av lagstiftning hänvisas i forskningsetiska sammanhang ofta till internationella deklarationer, främst Helsingforsdeklarationen. Expertgruppen vill betona att även om Helsingforsdeklaration utgör ett allmänt vedertaget och ofta användbart dokument så är den inte ett bindande mellanstatligt regelverk. Trots att agerande i vissa delar kan ifrågasättas och anses vara etiskt problematiskt, anser Expertgruppen inte att det har stått i strid med deklarationen på ett sådant sätt att det kan anses utgöra vetenskaplig oredlighet. Det betonas härvid att den forskning som bedrivits och som presenterats i den vetenskapliga artikeln inte har varit missvisande eller lett till felaktiga resultat.

Sammanfattningsvis anser Expertgruppen inte att felaktigt åtagit sig rollen som korresponderande författare för den vetenskapliga artikeln i fråga, inte heller att hon brustit avseende rapporten från Adlego AB eller att tillfredsställande dokumentation avseende studierna i Indien och Ukraina saknas. Expertgruppens bedömning är därmed att inte gjort sig skyldig till vetenskaplig oredlighet.

Enligt Expertgruppens bedömning finns antydningar om att ledarskapet på laboratoriet brustit och att detta i sin tur inte uppmärksammats på institutionen vid Linköpings universitet. Här kan finnas ytterligare förklaringar till de konflikter som tydligt uppvisas i ärendet. Därtill synes det ha funnits tillkortakommanden i att hantera komplicerade situationer när spänningar uppstått i det nätverk av internationella forskare som ärendet omfattar, där prestige och ekonomi är viktiga beståndsdelar. Expertgruppen vill därför uppmana Linköpings universitet att ge forskargrupper stöd i att efterleva gällande regelverk samt överväga åtgärder i syfte att motverka framtida liknande konflikter.

Ärendet är därmed slutbehandlat från Expertgruppens sida.

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

För Expertgruppen för oredlighet i forskning



Lena Berke