

Att motverka fusk i forskning en internationell angelägenhet

Det har varit märkvärdigt trögt att få igång det utredningsarbete som expertgruppen för utredning av ohederlighet i medicinsk forskning redovisar i detta nummer av Läkartidningen. Sverige var sist av de skandinaviska länderna att starta en sådan verksamhet.

En del trodde väl först att vetenskaplig oredlighet var något som förekom bara i andra länder. Expertgruppens rapport visar dock övertygande att så inte är fallet. Den pekar även på problem som det kan vara viktigt att försöka lära sig något av för framtiden.

Den internationella scenen

Aspekter på vetenskaplig oredlighet, »misconduct» eller »fraud», har de senaste åren diskuterats i bl a Science, Nature, Lancet och BMJ. Skandaler av olika slag i USA, Sydafrika, Storbritannien och nu senast flera i Tyskland har skakat forskarvärlden [1-6]. Detta beror inte minst på dels att några av uppsatserna har publicerats i prestigefyllda sammanhang, t ex i Annals of the New York Academy of Sciences, dels att så många högt respekterade personer drags med, bl a en mycket välkänd cancerforskare i Berlin, flera av hans medarbetare samt en ledare för det berömda Max Planck-laboratoriet i Heidelberg.

Granskningsprocessen

Det är givetvis en grannlaga uppgift att utreda misstankar om oredlighet i forskning. Både anmälares och den anmäldes rättssäkerhet måste beaktas. Internationella erfarenheter visar att geografisk och psykologisk närhet mellan utredare och misstänkt försvårar arbetet och underminerar allmänhetens

förtroende för forskarsamhällets vilja och förmåga att ta itu med de fall som uppmärksammas och inte sopa problemen under mattan.

Hela processen kan lätt komma att misstänkliggöras. Okynnesanmälningar kan förekomma. Ord kan stå mot ord. Ovänskap och personliga motsättningar kan försvåra utredningsarbetet. Det är viktigt att arbeta skyndsamt men omsorgsfullt, och att parternas möjligheter att få lämna sin syn på det som framkommit under utredningens gång inte åsidosätts.

På ett föredömligt sätt har expertgruppen arbetat med primärunderlag i form av journaldata, som huvudmännen ställt till förfogande. Slutsatserna har därför kunnat bli mycket övertygande.

Erfarenheterna visar att en central granskning behövs och tar tid. Sådan finns i även Danmark och i USA (med begränsat mandat), och krav på sådan har också framförts i England [7-9]. Forskarsamhällets förmåga att själv reglera problem som dessa tillhör det som diskuterats internationellt i kölvattnet av några europeiska forsknings-skandaler [10-11]

Avgränsnings- och definitionsproblem

Svårigheten att bestämma omfattningen av oredlighet i forskningen ligger på flera plan. Ingen kan med säkerhet uttala sig om hur stort problemet är. Man känner bara till antalet anmälda fall i ett begränsat antal länder, och hur många av dessa som friats respektive fällt. Den svenska expertgruppen redovisar i sin rapport sex ärenden. Den danska motsvarande gruppen hade 1997 tio ärenden, 1998 åtta jämte några avvisade [12-13]. Office of Research Integrity i USA har kommit ut med en redovisning av omkring 1 000 anmälda fall sedan 1993 [14].

Det finns också oklarheter i de grundläggande begreppen. Gränsdragningsproblem mellan vad som är oredlighet, fusk eller slarv tillhör det som

Sammanfattat

- Vetenskaplig oredlighet, fusk, finns även i Sverige.
- Den granskningsprocess som nu bedrivs på försök bör fortsätta.
- Klarare definitioner bör utformas avseende vad som är fusk och vad som kan betraktas som inkompetens eller rent slarv.
- Källdata bör arkiveras på ett sådant sätt att de inte kan manipuleras.

diskuterades i Science och Nature redan i slutet av 1980-talet, i Sverige något senare. Det är viktigt att en kontinuerlig diskussion förs om konsekvenserna av såväl vidare som snävare definitioner.

Beteckningen »parafraud» har införts för att beteckna vetenskaplig oredlighet som ligger utanför den klassiska kärnan stöld, plagiat, förfälskning och frisering av data. Hit hör en lång rad av övertramp i gränsområdet mellan fusk, slarv och inkompetens [15-16]. Många av de expertgrupper och organisationer som utreder misstänkt vetenskaplig oredlighet tar inte upp sådan »parafraud».

En definition som tar sikte på att brännmärka avvikelser från etablerade vetenskapliga metodregler kan lätt bli konservativ och förhindra kreativt nytänkande.

En vidare definition kunde inkludera även dubbelpublicering, strimlande av uppsatser, sexuella trakasserier, användning av forskningsanslag för andra syften än de avsedda, försumlighet gentemot handledda doktorander och mobbing på arbetsplatsen – det som

Författare

GÖRAN HERMERÉN

professor, medicinsk etik, Lunds universitet.

E-post: Goran.Hermeren@medetik.lu.se

Se artikeln
på sidan 4318
i detta nummer.

kunde kallas forskareetik i motsats till forskningsetik.

Därmed kommer man in på områden som faller under arbetsgivarens ansvar, och som normalt regleras i andra sammanhang, t ex genom disciplinnämndernas och de vetenskapliga redaktörernas verksamhet. Dessa och en del andra problem borde kunna hanteras inom ramen för, och med hjälp av, befintlig högskolelagstiftning, jämställdhetslagen, arbetsrätt, förvaltningslag, lag om personuppgifter, sekretesslag, brottsbalken etc.

Svårt få konsensus

En konsensuskonferens, »Joint consensus conference on misconduct in biomedical research», arrangerad 1999 av bl a Royal College of Physicians, föreslog följande definition:

Behaviour by a researcher, intentional or not, that falls short of good ethical and scientific standards.

Även detta är en ganska vid definition. Två invändningar är uppenbara. För det första introduceras en värdering med ordet »good», vilket bäddar för oklarheter när definitionen skall tillämpas. För det andra kan definitionen tolkas så att den inte skiljer på »misconduct by a researcher» och »misconduct in research», dvs oredlighet som en forskare är skyldig till och oredlighet i själva forskningen. Ett omskrivet fall i Australien, där ett stort antal radiologer nyligen anklagades för bedrägeri, kan möjligen vara exempel på det förstnämnda [17].

Detta visar att avgränsningsproblemen inte är enkla, att valet av definition påverkar både vad som kommer att undersökas och vad man tror om hur vanligt oredlighet är. I en del fall är det uppenbart att expertgruppen har brottats med dessa avgränsningsproblem i sitt arbete, framför allt avseende de sista tre fallen i rapporten.

Expertgruppen har emellertid hantarat dessa kniviga frågor på ett pragmatiskt och klokt sätt. Definitionen av ve-

Definitionen av vetenskaplig oredlighet kräver »avsikt att vilseleda». Detta skapar problem, eftersom det kan vara svårt att bevisa att en sådan avsikt föreligger. Expertgruppen har löst detta på ett bra sätt genom att arbeta med distinktionen mellan vad som är förenligt med etablerad eller god vetenskaplig praxis (oavsett avsikt) och vad som är oredlighet (som förutsätter avsikt att bedra). På så sätt har man kunnat göra mer nyanserade uttalanden. Även om avsikt att vilseleda inte har kunnat styrkas har man kunnat påtala avvikelser från etablerad vetenskaplig praxis. När avvikelserna går systematiskt i samma riktning är ju sannolikheten stor att detta inte är en slump.

tenskaplig oredlighet kräver »avsikt att vilseleda». Detta skapar problem, eftersom det kan vara svårt att bevisa att en sådan avsikt föreligger. Expertgruppen har löst detta på ett bra sätt genom att arbeta med distinktionen mellan vad som är förenligt med etablerad eller god vetenskaplig praxis (oavsett avsikt) och vad som är oredlighet (som förutsätter avsikt att bedra). På så sätt har man kunnat göra mer nyanserade uttalanden. Även om avsikt att vilseleda inte har kunnat styrkas har man kunnat påtala avvikelser från etablerad vetenskaplig praxis. När avvikelserna går systematiskt i samma riktning är ju sannolikheten stor att detta inte är en slump.

Exempelvis påtalar expertgruppen i ett av fallen att de »observationstider efter operation som uppgivits för de patienter som kunde återfinnas var genomgående och ensidigt upptagna som betydligt längre vid publicering än vad som framgick av journalmaterialet».

Oredligheten tar sig många former

Vetenskaplig oredlighet har många former. De ärenden som blivit föremål för utredning av expertgruppen härrör alla från klinisk verksamhet. Detta har enligt expertgruppens rapport »sannolikt underlättats av det faktum att basala data funnits att tillgå i olika former av patientregister».

Det är dock inte rimligt att tro att det bara skulle vara inom klinisk verksamhet som oredlighet förekommer. Den internationella litteraturen (Lancet, Science, New England Journal of Medicine, BMJ) har de senaste åren publicerat artiklar som behandlat bl a »peer review», »whistle blowing», fusk vid konferenser, vad som händer med anmälare och anmälda osv.

Definitionen av nyckelbegreppen har betydelse för hur granskningsgruppens mandat uppfattas. Patenträttsliga frågor faller enligt rapporten utanför expertgruppens mandat. Det innebär att en anmälan mot en forskare för att ha ut-

nyttjat för forskningsgruppen gemensamma koncept för egen vinning genom att söka patent för egen räkning inte kan tas upp. Detta låter i hög grad som bedrägligt förfarande. Förmodligen är dock expertgruppens ställningstagande rimligt; detta hör till forskareetik snarare än till forskningsetik.

Sådana anklagelser kan komma att bli vanligare i framtiden. Kommersialiseringen av både vård och forskning ökar i takt med att statsanslagen till universiteten minskar. Ett alternativ kunde då vara att förstärka gruppen med någon som behärskar patenträttsliga frågor. Förutsättningen är dock även här att man kan skilja mellan juridiska frågor, frågor avseende vad som är god eller etablerad vetenskaplig praxis och moraliska frågor. Det kan vara god vetenskaplig metod att göra dubbelblinda randomiserade studier av barn som har psykiska problem, men därav följer inte att detta utan vidare är etiskt oproblematiskt eller etiskt försvarbart.

Några spektakulära fall

Ett spektakulärt fall av vetenskaplig oredlighet i Tyskland nyligen gällde en professor och hans medarbetare, som forskat om leukemi och cytokines [18]. Av 347 uppsatser publicerade mellan 1985 och 1996 friades endast 132 från misstanke om fusk. I 94 uppsatser var det uppenbart att data hade manipulerats, 121 uppsatser kunde inte frias fullständigt och kan innehålla felaktiga data. Originaldata och laboratorieprotokoll var sällan tillgängliga, men data-manipulationen avslöjades i bilder där gamla data hade används igen felaktigt eller friserats.

I ett annat fall i Sydafrika undersökte en läkare huruvida kemoterapi i höga doser följde av benmärgstransplantation ökade överlevnaden för en viss grupp av patienter med bröstcancer. Hans resultat ifrågasattes och han kunde inte producera de patientjournaler och källdata som behövdes för att bekräfta hans data [19].

Fallen påminner om några av dem som den svenska expertgruppen haft att granska.

Goda arkivrutiner av avgörande betydelse

Expertgruppens rapport understryker det nära sambandet mellan kvalitetssäkring och etik. Förfalskade eller friserade data kan användas för att »visa» att nya operationsmetoder är överlägsna andra. Som en följd av detta kan patienter komma till skada. Goda arkivrutiner är i detta sammanhang av avgörande betydelse. Fakulteterna och storinstitutionerna har ett ansvar för att sådana rutiner etableras och följs.

För att kunna styrka eller avvisa anklagelser om vetenskaplig oredlighet krävs att källdata eller grunddata bevaras under tillräckligt lång tid och på ett sådant sätt att de inte kan manipuleras. Enligt internationella riktlinjer innebär detta minst tio år. I flera fall som redovisas i expertgruppens rapport är kvaliteten på grunddata en central fråga.

MFR har tidigare föreslagit riktlinjer för arkivering och dokumentation av forskningsmaterial, och förslagen i utredningen »God sed i forskningen» (SOU 1999:4) är i hög grad samstämmiga med dessa riktlinjer.

Kvalitetssäkringsarbetet är här något som bör ses som en investering som på sikt kommer att löna sig. Det handlar ytterst om allmänhetens och finansierarnas förtroende för forskningen. Kvaliteten på data tillhör också det som diskuterats nyligen [20]. Dessa författare ger ett flertal exempel, »including using inappropriate statistical tests, neglecting negative results, omitting missing data points, failing to report actual numbers of eligible subjects, using inappropriate graph labels or terminology, data dredging, and others».

Sammansättningen av expertgruppen

Det visar sig ha varit värdefullt med en jurist med domarerfarenhet, som –

liksom i Danmark – fungerat som ordförande. Att ha en jurist som sekreterare har också varit värdefullt. De sex representanterna för vart och ett av de sex universiteten/högskolorna med medicinsk fakultet har kompletterats dels med representanter för Läke-medelsverket och Socialstyrelsen, dels med lekmän.

Kan rapporten vara av nytta för andra?

Även andra vetenskapsområden skulle kunna ha nytta av expertgruppens rapport. Problemet är troligen inte mindre inom exempelvis de odontologiska, samhällsvetenskapliga och tekniska fakulteterna.

I USA granskar Office of Research Integrity endast forskning som erhåller statliga forskningsbidrag. Det finns dock ingen anledning att tro att vetenskaplig oredlighet förekommer endast inom sådan forskning. Det vore tvärtom mycket egendomligt och olyckligt om systemet för förebyggande och prövning av vetenskaplig oredlighet i Sverige begränsades till vissa delar av högskole- och universitetsområdet, och att övriga myndigheter som bedriver forskning, liksom forskningsinrättningar som bedrivs i privaträttslig form, endast rekommenderas att införa liknande riktlinjer.

Expertgrupper för varje vetenskapsområde

Man kunde överväga att inrätta centrala expertgrupper för varje vetenskapsområde, förslagsvis inom forskningsråden enligt den modell som MFR har lanserat sedan flera år tillbaka. Ett liknande förslag har nyligen framförts i Danmark, som på detta område varit föregångare i Norden. I maj 1999 har man i Danmark inrättat tre sådana kommittéer som skall granska anklagelser för vetenskaplig oredlighet: en för i vid mening medicinsk (sundhetsvidenskabelig) forskning, en för samhällsvetenskaplig och humanistisk forskning, en

för naturvetenskaplig, jordbruks-/veterinärvetenskaplig, teknisk-vetenskaplig forskning. En och samma person, en jurist med domarerfarenhet, är ordförande i de tre kommittéerna.

Dessa expertgrupper kan då samla erfarenhet från bedömning av olika fall och på så sätt bygga upp en kompetens, samtidigt som risken minskar att olika praxis tillämpas och skiftande bedömningar görs vid olika lärosäten. Tanken i MFR-modellen är att utredningen börjar – och avslutas – vid det enskilda lärosätet. Det blir rektor, eller den som rektor delegerar detta till, som tar ställning till eventuella påföljder; expertgruppen kommer alltså i vissa fall in mellan dessa två faser.

Det blir viktigt att universitet och högskolor utvecklar rutiner för att ta hand om forskare som blir anmälda och fälls, och hjälpa dem tillbaka till forskningen. Det behövs också rutiner för att förebygga att anmälare eller anmälda råkar ut för trakasserier. Internationella erfarenheter visar att detta inte är enkelt.

Några juridiska frågor

Källdata som tagits fram inom ett forskningsprojekt betraktas av vissa jurister som allmänna handlingar som forskare är skyldiga att lämna ut till den som begär detta. Det innebär exempelvis att andra forskare inom samma område skulle kunna kräva att få ta del av dessa data. Bakom ligger synen på forskning som ett »ärende». En lagändring krävs för att källdata som en forskargrupp tagit fram i ett specifikt forskningssyfte skall kunna betraktas som arbetsmaterial fram till dess att arbetet publicerats. MFRs nämnd för forskningsetik har förordat en sådan lagändring.

Två andra viktiga frågor gäller huruvida anmälare och anmäld skall få vara anonyma, och i så fall hur länge: tills misstanken avvisats, eller tills man funnit att det finns tillräcklig grund för att gå vidare med en undersökning av en

expertgrupp? Genom att knyta expertgruppen till det lärosäte som begär hjälp med utredningen behöver antagligen handlingar inte lämnas ut under den tid undersökningen pågår. Sekretesslagstiftningen kan dock tolkas och tillämpas på flera sätt. Dess tillämpning i detta sammanhang bör ses över.

Enligt expertgruppens erfarenheter visade det sig svårt att förlita sig enbart på pressetiken, särskilt i början av verksamheten. När drevet gick blev de anklagade uthängda i pressen, och en del massmedier tog i praktiken ställning innan utredningen var klar.

Till sist

Expertgruppen understryker i sin rapport att dess arbete är en försöksverksamhet, och att det finns anledning att lära av de erfarenheter man får under resans gång. Givetvis skall denna försöksverksamhet fortsätta. Den bör kombineras med en kontinuerlig utvärdering. Man bör också diskutera vem som skall göra utvärderingen, och enligt vilka kriterier och metoder den skall bedrivas (forskarna är inte de enda intressenterna).

Rapporten är värd en vidare spridning; den bör kunna användas också i forskarutbildningen. I Danmark publicerar motsvarande expertgrupp regelbundet en utförlig och läsvärd rapport årligen (på både engelska och danska). Det borde kunna göras även i Sverige.

Referenser

1. Dobson R. US research scientist found guilty of fraud. *BMJ* 1999; 319: 1156.
2. Abbott A. German fraud inquiry casts a wider net of suspicion...as disillusionment reigns in task force. *Nature* 2000; 405: 871-2.
3. Hagmann M. Scientific misconduct: Panel finds scores of suspect papers in German fraud probe. *Science* 2000; 288: 2106-7.
4. In the aftermath of scientific fraud. *Eur J Cancer*. 2000; 36(8): 951-2.
5. Tuffs A. Max-Planck Society investigates misconduct. *BMJ* 1999; 319:274.

6. Gottlieb S. Breast cancer researcher accused of serious scientific misconduct. *BMJ* 2000; 320: 398.
7. White C. Call for a research misconduct agency. *BMJ* 1998; 316: 1695.
8. Smith R. The need for a national body for research misconduct. *BMJ* 1998; 316: 1686-7.
9. Christie B. Panel needed to combat research fraud. *BMJ* 1999; 319: 1222.
10. Weber W. European clinical research scandal investigators question self-regulation. *Lancet* 2000; 356: 53.
11. Tuffs A. Fraud investigation concludes that self regulation has failed. *BMJ* 2000; 321: 72.
12. The Danish Committee on Scientific Dishonesty. Annual Report '97. Copenhagen: Danish Medical Association Publishers, 1998.
13. The Danish Committee on Scientific Dishonesty. Annual Report '98. Copenhagen: Danish Medical Association Publishers, 2000.
14. Scientific misconduct investigations 1993-1997. Office of Public Health and Science, Office of Research Integrity, Suite 700, 5515 Security Lane, Rockville, MD 20852 USA.
15. Hillman H. Parafraud in biology, *Science Engineering Ethics* 1997; 3: 121-36.
16. Hillman H. Some aspects do not fall within remit of bodies examining fraud. *BMJ* 317; 7172: 1590.
17. Zinn C. Australian radiologists face prosecution for fraud. *BMJ* 2000; 320: 140.
18. Tuffs A. Fraud investigation concludes that self regulation has failed. *BMJ* 2000; 321: 72.
19. Gottlieb S. Breast cancer researcher accused of serious scientific misconduct. *BMJ* 2000; 320: 398.
20. Marco CA, Larkin GL. Research ethics: ethical issues of data reporting and the quest for authenticity. *Acad Emerg Med* 2000; 7(6): 691-4.