

Vem fuskar, och varför?

Första rapporten från expertgruppen
för utredning av ohederlighet i medicinsk forskning

Sammanfattat

- Expertgruppen för utredning av ohederlighet i medicinsk forskning redovisar de första anmälningsärendena.
- Majoriteten rör verksamheter inom klinisk forskning: anklagelser om bl a intressekonflikter, manipulering av data, hävdande av patenträttigheter.
- Regeringens forskningsproposition i höst väntas ge besked huruvida gruppens arbete skall fortsätta.

Gruppens sammansättning, uppgifter och mandat hade utarbetats av Medicinska forskningsrådets nämnd för forskningsetik, med utgångspunkt i de riktlinjer som dragits upp för motsvarande instanser i de övriga nordiska länderna och på basen av ett särskilt seminarium i ämnet.

Grunddokumenten för expertgruppens verksamhet fastställdes år 1996 av MFR efter mer än två års diskussioner, inklusive förankring hos landets medicinska fakulteter. Gruppens sammansättning respektive grundläggande uppgifter framgår av separat ruta.

Försöksperioden har förlängts

MFR beslöt att under en försöksperiod av tre år bidra till expertgruppens administration och svara för erforderliga kostnader. Mandatet har sedermera förlängts i avvaktan på regeringens

Författare

IVAR VALLIN

docent, ansvarig för administrationen i anslutning till expertgruppens verksamhet; tidigare kanslichef vid Medicinska forskningsrådet.

ställningstagande till förslag (SOU 1999:4, God sed i forskningen) om att inrätta en organisation för utredning av ohederlighet i forskning inom samtliga ämnesområden.

När ledamöter i expertgruppen nominerats togs dess kompetens omgående i anspråk. Det gällde några ärenden vars behandling påbörjats av respektive berört universitet, men där man, efter att ha konstaterat att det fanns skäl att misstänka att ohederlighet förelåg, föredrog att en utomstående instans skötte utredning och bedömning.

Gruppen finns fortfarande till disposition för att utreda eventuell ohederlighet i forskning på uppdrag av rektor, fakultet eller motsvarande vid berört universitet eller ansvarig företrädare för sjukvårdsorganisation.

Nedan följer en redogörelse för de sex ärenden som expertgruppen haft till behandling.

1. Objektiviteten ifrågasatt

En forskare med ansvar för en omfattande verksamhet för läkemedelsprövning vid ett universitetssjukhus hade publicerat forskningsresultat utan angivande av att studien hade finansierats av ett läkemedelsföretag. Hans objektivitet vid hantering av studiens resultat hade ifrågasatts, då han haft parallella engagemang i ett antal projekt finansierade av flera olika företag.

Anmälaren var den etiska kommittén vid berört universitet, där man polisanmält forskaren för ekonomiska oegentligheter, då bl a relationen mellan dennes eget bolag och sjukvårdsverksamheten ansågs oklar.

Expertgruppen underströk i sin bedömning värdet av klara regler för relationen mellan sjukvårdshuvudman och den som är ansvarig för kliniska prövningar. Gruppen rekommenderade vidare att man borde följa de riktlinjer som utarbetats gemensamt av ett antal internationella medicinska vetenskapliga tidskrifter.

Riktlinjerna innebär att finansieringen av vetenskapliga studier alltid skall uppges vid publicering, liksom deltagande forskares eventuellt personliga ekonomiska samröre med finansieraren.

Expertgruppen för utredning av ohederlighet i medicinsk forskning

Uppgift: Att på uppdrag av juridiskt ansvarig huvudman (rektor vid universitet eller sjukvårdshuvudman) genomföra utredningar vid misstanke om ohederligt beteende inom medicinsk forskning.

Sammansättning: Sex medicinska experter (en fakultetsledamot från varje universitetsort); en juridisk expert med domarkompetens (ordförande); två lekmän; en representant för Läkemedelsverket; en representant för Socialstyrelsen; ytterligare en erfaren jurist (knuten till gruppen som sekreterare).

Medicinska forskningsrådet utser ledamöterna och beslöt ursprungligen att under en försöksperiod på tre år bidra till expertgruppens administration och svara för erforderliga kostnader. Åtagandet har förlängts i avvaktan på att regeringen beslutar om en organisation för utredning av ohederlighet i forskning inom samtliga ämnesområden. Regeringens forskningsproposition hösten år 2000 väntas ge besked.

Expertgruppen kunde inte finna att det i det material som åtföljt anmälan fanns något som gav skäligen misstanke om att de forskningsresultat som forskaren publicerat skulle ha påverkats av obehöriga hänsyn som fått dessa att framstå som otillförlitliga, eller att ohederlighet i forskning skulle ha förekommit.

Expertgruppen förtydligade senare sitt ställningstagande genom att konstatera att forskaren i fråga i vissa avseenden dock inte kan ha ansetts ha följt god vetenskaplig praxis.

Vad gällde forskarens ekonomiska relationer till leverantörer och uppdragsgivare hade frågan varit föremål för förundersökning i brottmål, som lett till att åklagaren beslutat att inte väcka

åtal. Expertgruppen fann inte anledning att ytterligare utreda dessa förhållanden.

I protest mot universitetets hantering av ärendet lämnade forskaren såväl sitt ansvar för läkemedelsprövning som sin befattning vid det aktuella universitetssjukhuset.

2. Kliniska studier ifrågasatta

Kliniska studier (utveckling av en operationsmetod) utförda av en professor och en universitetslektor hade initialt, såväl vid presentation i form av symposieföredrag som senare som publikation i internationell tidskrift, ifrågasatts av en kollega utanför universitetet. Bl a hade antalet patienter i studien satts i fråga, liksom data kring kontrollen av patienter efter genomförd operation.

Efter hand följde ytterligare två separata anmälningar. I den första av dessa var anmälaren en professor vid samma institution. Denna anmälan avsåg eventuell ohederlighet i samband med publicering av en vetenskaplig artikel, i form av bedräglig resultatredovisning, utelämnande som medförfattare av en forskare som inledningsvis deltagit i studien samt förödmjukande behandling av en forskarstuderande.

I det andra av dessa ärenden var de två forskarna själva anmälare av kolleger vid samma klinik. Anmälan avsåg författarskap till ytterligare en vetenskaplig artikel.

Expertgruppen kunde, på grundval av en utförlig utredning av den ämnesexpert som engagerats, bl a konstatera att omkring en tredjedel av det antal patienter som uppgivits vid publiceringen av den första vetenskapliga artikeln inte kunde återfinnas i något enda av de fem oberoende patientregister som var aktuella vid det universitetssjukhus där operationerna genomfördes. De observationstider efter operation som uppgivits för de patienter som kunde återfinnas var genomgående och ensidigt i tidskriftsartikeln upptagna som betydligt längre än vad som framgick av journalmaterialet. Expertgruppen konstaterade därför att ohederlighet i forskning hade förelegat.

Ärende nummer två avsåg publiceringen av en annan operationsmetod. Den doktorand som svarat för insamling och beredning av basala patientdata fanns, utöver de två anmälda forskarna, upptagen som författare till den aktuella vetenskapliga artikeln. Artikeln skulle utgöra del av doktorandens avhandlingsarbete. Det förelåg motstridiga uppgifter om hur sammanställningen av data skett, och hur manuskriptet tillkommit. Grunden för anmälan var emellertid att doktoranden funnit att data som uppgivits i manuskript inte

överensstämde med grunddata, och att ändring trots hans påpekande inte gjorts.

Expertgruppen kunde konstatera att den anmälda artikeln innehöll felaktigheter i presentationen av fakta vad gällde uppföljningstider, smärtuppskattning samt olika parametrar av fysisk prestationsförmåga hos patienterna. En röntgenologisk valideringsstudie påstods i publikationen ha genomförts, vilket saknade grund.

Enligt expertgruppens bedömning borde den docent som hade svarat för patienturvalet till studien och introduktionen av den röntgenteknik som använts vid undersökning efter operation även ha upptagits som medförfattare till artikeln.

De två seniora forskarna hade vidare åsidosatt sina skyldigheter och brustit i sitt ansvar som handledare av doktoranden, vars avhandlingsarbete hade avsevärt försvårats. Expertgruppen ansåg det således utrett att de två anmälda forskarna förfarit oredligt och åsidosatt god forskningssed.

I det tredje ärendet anmälde de två forskarna själva kolleger inom kliniken. Ärendet återförvisades till berörd fakultet, då det avsåg inbördes ordning av författare till vetenskaplig publikation, en problemställning som i första hand borde lösas av fakulteten själv.

De bägge forskarna har begärt en prövning av expertgruppens ställningstaganden i ärende nummer ett och två enligt lagen (1988:205) om rättsprövning av vissa förvaltningsbeslut. Denna möjlighet har avvisats av kammarrätten. Kammarrättens beslut har överklagats till regeringsrätten, som ännu, mer än två och ett halvt år efter det att expertgruppens hantering av det första ärendet var avslutad, inte har tagit ställning till huruvida expertgruppens ställningstagande skall kunna prövas rättsligt.

3. Felaktiga data publicerades

Ett kliniskt metodologiskt projekt vid ett universitetssjukhus publicerades med handledaren som ensam författare. Doktoranden, som utfört huvuddelen av det kliniska arbetet och datainsamlandet, konstaterade att publicerade data inte överensstämde med grunddata och anmälde därför handledaren. Ärendet överlämnades av fakulteten till expertgruppen för utredning.

Expertgruppen konstaterade att uppgifterna i den publicerade artikeln uppenbarligen var förvrängda i förhållande till journaldata, bl a beträffande operationstider och antal patienter som behandlats efter operation, och att förvrängningen var konsekvent förskönande. Gruppen ansåg alltså att handledaren åsidosatt god forskningssed. Han

hade vidare genom publiceringen brustit i sitt ansvar och åsidosatt sina skyldigheter som handledare för doktoranden. Dennes avhandlingsarbete hade avsevärt försvårats, och handledarens handlande hade varit till skada för hans framtida kliniska karriär.

På grundval av expertgruppens utlåtande beslöt fakulteten att handledaren skulle förbjudas att idka forskarhandledning. Han skulle inte tillåtas ta emot forskningsanslag som huvudman, och skulle temporärt fråntas möjligheten att utöva forskning.

4. Klinisk forskning

En klinisk forskare verksam vid ett universitetssjukhus anmälades av sin tidigare handledare och forskningsledare för att ha utnyttjat forskningsgruppens gemensamma forskningskoncept för egen vinning genom att bl a söka patent för egen räkning. Forskaren tillbakavisade anklagelserna, och hävdade att han själv varit initiativtagare till de aktuella koncepten.

På grundval av de slutsatser som en vetenskapligt och en patenträttsligt sakkunnig dragit av en genomgång av ärendet konstaterade expertgruppen att ett forskningssamarbete måste grundas på ömsesidigt förtroende och öppen kommunikation. Vad som avhandlas i en sådan relation innehåller visserligen etiska aspekter, men dessa kan inte bedömas av utomstående, utan bör hanteras inom forskargruppen eller lokalt i annan ordning.

När det gällde befogenheten av de nämnda patentanspråken konstaterade gruppen att patenträttsliga frågor prövas i särskild ordning enligt reglerna i patentlagen. Expertgruppen saknar mandat att själv pröva sådana frågor och beslutade därför att inte ta upp anmälan till prövning.

5. Fusk i klinisk forskning

Ett forskarpar som arbetade med utveckling av en egen behandlingsmetod anmälades via rektor för att i ett pågående forskningsprojekt ha fört försökspersoner från försöks- till kontrollgrupp, ändrat i diagnos i förskönande syfte samt utnyttjat patientanhöriga för ekonomiska bidrag till forskningen.

Expertgruppen kunde inte, på grundval av det underlagsmaterial som ställdes till dess förfogande, vid en inledande undersökning finna att det förekommit ohederlighet i forskningen inom det aktuella projektet. De sakkunniga, som utförde den närmare granskningen, kunde emellertid under hand ge råd och förslag som skulle kunna öka den vetenskapliga kvaliteten vid slutförandet av projektet.

Utredningen av de ekonomiska förhållandena inom gruppen, som sköttes

av en internrevisor vid det aktuella lärosätet, ledde för övrigt inte till att något allvarligt klander framfördes.

6. Påståenden om förfalskning

Expertgruppen har även behandlat ett ärende av mer perifer karaktär, där en företrädare för en yrkeskategori med viss vårdanknytning framförde påståenden att förfalskningar skulle ha förekommit i en forskningsrapport. Något underlag som stöd för dessa påståenden kunde emellertid inte företes.

Expertgruppen fann därför inte anledning att ta upp denna anmälan till prövning.

Ett tidskrävande arbete

Den mest iögonenfallande erfarenheten gäller omfattningen av den arbetsinsats, och därmed den tid som krävs, för att på ett seriöst sätt utreda ohederlighetsärenden av mer komplicerad natur.

Expertgruppen har varit mån om att på bästa sätt underbygga bedömningen med primärunderlag i form av journalutdrag i samband med den grundläggande granskningen av oberoende sakkunniga inom det aktuella ämnesområdet. Journalmaterial har välvilligt ställts till förfogande av berörda sjukhusorganisationer.

Då riktigheten av sådant material i något fall kom att ifrågasättas av anmälda forskare undersöktes även sannolikheten för att sådant material skulle kunna manipuleras på ett selektivt sätt. I det aktuella fallet visade ett antal inbördes oberoende datajournaler möjligheterna till manipulering av data i praktiken är obefintliga.

När ord står mot ord

Sammanträffanden med parter i ärenden där det förelegat personliga motsättningar inom berörda forskargrupper har ofta varit tidskrävande och inte sällan lett fram till att ord stått mot ord.

Expertgruppen har försökt att tillämpa förvaltningslagens bestämmelser så, att berörda parter har fått möjlighet att bemöta skrivelser och andra underlag från motparten, och fått kommentera expertgruppens slutsatser innan dessa slutligt fastställts.

I riktlinjerna för expertgruppens arbete står visserligen att utredningen skall ske skyndsamt, men detta har inte inneburit att parternas möjligheter att få lämna sin syn på de uppgifter som framkommit under utredningens gång har fått stå tillbaka.

De ärenden som varit föremål för expertgruppens bedömning har alla härrört från klinisk verksamhet, där basala data funnits att tillgå i olika former av patientregister, som inbördes obero-

de och väl skyddade för intrång tillsammans får anses ha givit en trovärdig bild av vad som ägt rum.

Försöksverksamhet

Det är vidare viktigt att påpeka att expertgruppens arbete har utgjort en försöksverksamhet, där erfarenheterna kontinuerligt har anpassat arbetssättet. De riktlinjer som gavs för verksamheten har inte kunnat förutse alla aspekter av de ärenden som gruppen fått åta sig.

Ett exempel på en sådan erfarenhetsmässig anpassning är att expertgruppen, som initialt hade att yttra sig enbart om huruvida ohederlighet i forskning förelegat eller inte, efter hand även behövde göra bedömningar huruvida ett förfarande hade överensstämmt med god vetenskaplig praxis eller ej. Här har man fått ge uttryck för att förfarandet visserligen varit förkastligt, men att det inte bevisligen förelegat en avsikt att handla ohederligt.

Konsekvenser

Konsekvenserna av expertgruppens beslut, i form av eventuella disciplinära åtgärder, åvilar respektive universitet/högskola. Fall av ohederlighet i forskning har dessbättre varit sällan förekommande inslag i den reguljära forskningsverksamheten, och tidigare erfarenheter av disciplinåtgärder i avslutning till sådana har följaktligen varit begränsade.

Dessutom är det avhängigt av den anställningsform vid universitetet som den berörde forskaren har vilken av tre möjliga instanser som skall ta ställning och besluta i disciplinfrågan. Kliniska forskare har ofta såväl en statlig akademisk anställning som en landstingskommunal klinisk anställning, vilket kan komplicera frågan ytterligare.

Den formella möjligheten för utomstående att få tillgång till handlingar som inkommit till en svensk myndighet regleras i sekretesslagstiftning, vilket innebär att ett sådant material endast undantagsvis och delvis kan sekretessbeläggas. I inledningsskedet av expertgruppens verksamhet utnyttjades denna möjlighet av vissa medier på ett sådant sätt att frågan om misstänkt ohederlighet gavs en omfattande publicitet. Detta medförde att man i praktiken från mediernas sida även tog ställning till ohederlighet i ett ännu inte utrett ärende.

I samtliga fall som expertgruppen hittills behandlat har det beslut som fattats skett i konsensus.

Goda erfarenheter

Erfarenheterna av gruppens samsammanläggning har varit goda. Utöver en forskare från vart och ett av de sex universitet/högskolorna med medicinsk fakultet, som bidragit med kunskap om

lokala förhållanden, har det visat sig vara en styrka att ha representanter för Socialstyrelsen respektive Läkemedelsverket som ledamöter i expertgruppen. I flera fall som gruppen haft att utreda har dessa myndigheters ansvarsområden kommit att tangeras, och utredningar har drivits av dessa myndigheter parallellt.

De lekmän som ingår i expertgruppen har visat stor kunskap om såväl etiska som sjukvårdsinriktade frågor. Brytningen av åsikter mellan företrädarna för forskning och universitet å ena sidan och de erfarna juristerna å den andra, med de olika utgångspunkter och synsätt som detta inneburit, har varit utomordentligt fruktbar för kvaliteten på expertgruppens arbete.

*

Efter det att manus färdigställts har Regeringsrätten beslutat att inte meddela de berörda forskarna i Fall 2 prövningstillstånd i mån av rättsprövning. Det är nu klarlagt att expertgruppens ställningstaganden inte kan rättsprövas. •

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.