

Omprövning oredlighet i forskning

Bakgrund

Fakultetsstyrelsen vid Medicinska fakulteten (FSM) fattade 2016-03-03 beslutet att Professor May Griffith genom upprepad oaktsamhet och felaktigt författarskap agerat oredligt.

FSM använde i sin bedömning av ärendet Vetenskapsrådets definition av vetenskaplig oredlighet från *God forskningssed* (ISBN: 978-91-7307-189-5): "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."

Professor Griffith begärde omprövning av ärendet och i samband med detta anhöll Linköpings universitet om ett yttrande från expertgruppen för oredlighet i forskning vid Centrala etikprövningsnämnden (Expertgruppen) (LIU-2016-00901).

Expertgruppen framför i sina slutsatser kritik mot Griffiths agerande. Man anger att hon borde ha beskrivit laboratorieprocessen mer utförligt, och att hon som korresponderande författare borde haft ett bättre helhetsgrepp. Man anför också att May Griffiths agerande i vissa delar kan ifrågasättas och anses vara etiskt problematiskt.

I sin slutsats konkluderar dock Expertgruppen följande: "Sammanfattningsvis anser Expertgruppen inte att May Griffith 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 May Griffith inte gjort sig skyldig till vetenskaplig oredlighet."

Bedömning

Det tidigare beslutet i FSM 2016-03-03 riktar kritik mot professor May Griffith i tre huvudpunkter (tidigare beslut anges *kursiverat*). Nedan går vi igenom dessa utifrån den nya information som kommit fram under omprövningstiden.

1. Testning inför ansökan till regulatoriska myndigheter

Tidigare FSM-beslut:

Adlego AB:s testning av genomförda djurstudier ligger till grund för pågående studier i Indien och planerade studier i Sverige. Det framgår dock av påskrivet dokument från Adlego att dessa tester ännu inte nått den nivå som krävs för att ligga till grund för ansökan till regulatoriska myndigheter.

Redogörelse för Expertgruppens yttrande:

Vid beslutstillfället 2016-03-03 fanns ännu inte tester gjorda på en nivå som krävs för att ligga till grund för ansökan till regulatoriska myndigheter. Expertgruppen anger att "regleringen kring medicintekniska produkter var – och är fortfarande – bristfällig och därtill komplicerad". Expertgruppen noterar också "att det inte sällan uppstår tolkningssvårigheter vid internationell forskning". Läkemedelsverket har i sitt svar till Expertgruppen förtydligat att "till skillnad mot regelverket för läkemedel, där LMV eller någon systerorganisation inom EU/EES deltar i godkännandeprocessen av ett läkemedel, saknas detta förfarande för medicintekniska produkter. Hela ansvaret för att se till att medicintekniska produkter uppfyller regelverkets krav faller istället på tillverkaren." "För implantat gäller att ett s.k. anmält organ (notified body) tillsammans med tillverkaren säkerställer att regelverkets krav uppfylls innan implantaten får CE-märkas." "De anmälda organen är fristående företag, ackrediterade i något medlemsland i EU-området, med speciell kompetens just att se till att medicintekniska produkter uppfyller kraven i regelverket." Expertgruppen konkluderar att "Godkännande från läkemedelsverken i Ukraina och Indien har inte varit erforderliga för att erhålla nödvändiga tillstånd".

FSM:s nya bedömning:

FSM är överens med Expertgruppen om att regleringen kring medicintekniska produkter är komplicerad och att det finns tolkningssvårigheter vid internationell forskning. FSM anser att båda dessa frågor snarast behöver utredas på nationell nivå.

Efter klarläggandet från Läkemedelsverket blir slutsatsen att ansökan till regulatoriska myndigheter i Ukraina respektive Indien inte varit nödvändiga utifrån regelverken. Studier i Sverige har ännu inte startats. Med beaktande av dessa nya uppgifter anser FSM att Griffith inte kan kritiseras för oredlighet på denna punkt.

2. Dokumentation och kemikaliehantering

Tidigare FSM-beslut:

Forskargruppen uppvisar bristande efterlevnad av rutiner för dokumentation för kemikaliehantering och har lämnat in delvis motstridiga och irrelevanta uppgifter. Man saknar därför tillfredsställande dokumentation för de ingående komponenterna, RHCIII och MPC, i de biosyntetiska hornhinnorna som används i pågående studier i Indien och Ukraina.

Redogörelse för Expertgruppens yttrande:

Expertgruppen anger i sitt yttrande att 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." "Expertgruppen finner att dessa förutsättningar borde ha beskrivits mer utförligt av May Griffith 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.”

FSM:s nya bedömning:

FSM håller med Expertgruppen om att Griffith förtjänar kritik kring beskrivningen av att förutsättningar för att beståndsdelarna i framställningen av hornhinnorna håller erforderlig kvalitet. FSM anser också att man kan anmärka på efterlevnaden av rutiner för dokumentation av kemikaliehantering. *Good laboratory practice, GLP*, gäller för forskningsarbete över hela världen och skiljer sig inte mellan Sverige och Kanada. Även om ansvaret för efterlevnad av rutiner och kvalitet i framställningen av implantaten först och främst ligger på forskaren, så har universitetet delvis ett ansvar i denna fråga genom kontroll av efterlevnad av rådande rutiner. Universitetet har bemödat sig att axla detta ansvar genom att tillhandahålla laboratorieresurser, administrativt stöd och stöd från seniora forskare som mentorer. Trots dessa omfattande insatser har hanteringen av kvalitetsfrågor runt implantaten inte nått rätt nivå.

Expertgruppen anser, på grundval av granskningsgruppernas arbete, att förutsättningarna varit uppfyllda ur kemikaliehanteringssynpunkt. Kvalitetsarbete är ett gemensamt ansvar mellan forskargruppen och universitetet. FSM anser fortfarande att kritik kan framföras mot Griffith kring kemikaliehantering och dokumentation, men inte av den grad att det är att anse som oredlighet.

3. Författarskap

Tidigare FSM-beslut:

Operationer med biosyntetiska hornhinnor har utförts på patienter med svåra symtom utan Griffiths vetenskap och utan adekvata djurförsök. Att vara senior- och korresponderande författare på publikationen innebär att man tar det övergripande ansvaret för studiens planering, genomförande och publicering. Det var därför felaktigt att vara korresponderande författare och man skulle under rådande förhållanden istället ha avstått medförfattarskap.

Redogörelse för Expertgruppens yttrande:

I sitt utlåtande påtalar Expertgruppen tillverkarens ansvar för materialet och understryker att ”May Griffith enligt Läkemiddelsverkets yttrande har ansvar som tillverkare för det använda materialet och allt material som framgent kan komma att användas måste bedömas enligt för varje situation tillämpliga regelverk.”

Gällande författarskapet uttalar Expertgruppen kritik mot Griffith i sitt utlåtande: ”Expertgruppen finner att May Griffith i sin roll som korresponderande författare borde ha haft ett bättre helhetsgrepp än vad som synes vara fallet.”, men eftersom man inte ser det som ett oeftergivligt krav att korresponderande författare ska ha deltagit i forskningens samtliga delar, fortsätter man ”Detta förtjänar att kritiseras men är inte av en sådan art att det är att anse som vetenskaplig oredlighet.”

FSM:s nya bedömning:

FSM anser inte att det har kommit fram något nytt som skulle ändra vår ståndpunkt.

May Griffith har vid flera tillfällen vidgått att de i Linköping tillverkade hornhinnorna som togs till Ukraina 2012 var avsedda för försök på grisar och att hon reagerade med bestörtning på att de använts på patienter (bl. a. vid ett möte den 18 februari 2016 mellan May Griffith, hennes dåvarande juridiska biträde och de av LiU anlidade experterna, samt vid en intervju i Vetenskapsradion) – just för att adekvata djurförsök inte hade slutförts. De tidigare djurförsök som May Griffith hänvisar till i sin begäran om omprövning hade inte genomförts med hornhinnor av samma kemiska sammansättning som de som användes i studien på människor i Ukraina. Det föreligger olika åsikter om hur betydelsefull denna skillnad kan vara för hornhinnornas egenskaper.

En författare som står som både sistaförfattare och korresponderande författare på en publikation tar, enligt medicinsk vetenskaplig sed, det övergripande ansvaret för studiens planering, genomförande och publicering. Det är den mest åtråvärda författarpositionen för en etablerad forskare och har ett tydligt och starkt meritvärde. Vidare är enligt Vancouverreglerna den korresponderande författaren den som tar det primära ansvaret för kommunikationen med tidskriften samt bl.a. ansvarar för att forskningen har genomgått etikprövning och för helheten i den vetenskapliga artikeln. Det framgår också av *Publiceringsråd för den Medicinska fakulteten vid Linköpings universitet* att forskningsgruppsledaren bör vara den som har huvudansvaret för kontakten med tidskriften och därmed stå som korresponderande författare på artikeln.

Rent formellt synes de ukrainska forskarna ha följt regelverket i Ukraina genom att göra studien som "compassionate use" efter ansökan och har uppvisat dokument med informerat samtycke från tre patienter. Man kan dock starkt klandra deras agerande genom att detta gjorts helt utan att kontakta forskargruppen i Linköping. May Griffith och Linköpingsgruppen fick således, enligt det som framkommit, kännedom om användningen av implantaten på människor först när det ukrainska teamet ville publicera resultaten – och reagerade med bestörtning på handläggningen. Griffith var alltså inte delaktig i vare sig planering eller genomförande av studien och hon kunde inte heller ta ansvar för hur implantaten hanterades. Att under sådana förhållanden stå som sistaförfattare och korresponderande författare för publikationen innebär enligt FSM:s uppfattning vilseledande uppgifter om May Griffiths insatser i forskningen. FSM anser att ett sådant agerande därmed omfattas av Vetenskapsrådets definition av oredlighet i forskning.

Sammanfattning

Redlighet i forskning handlar inte enbart om att följa regelverk utan det handlar om att på ett förtroendeskapande sätt följa god forskningssed. Detta är särskilt viktigt i klinisk medicinsk forskning där människor involveras. De medicinska resultaten förbättras ständigt på basen av klinisk forskning kring nya behandlingsmetoder. Det finns dock alltid en viss risk i att delta då resultatet av den nya behandlingen inte är känd. Vid all sådan forskning ska därför ett noggrant övervägande av den potentiella risken av behandlingen vägas mot en potentiell nytta av åtgärden, både för individen och patientgruppen i sin helhet. God forskningssed innebär att risk/nytta-förhållandet ska prövas innan en studie startas av såväl granskande etikmyndighet som ansvariga forskare. Eftersom hornhinnorna i detta fall var framställda för att användas på djur, kan man dra slutsatsen att Griffith hade gjort risk/nytta-bedömningen att ytterligare djurförsök behövdes innan man på ett säkert sätt kunde göra studier på patienter.

Expertgruppen och FSM är överens om att Griffiths agerande i författarskapsfrågan förtjänar att kritiseras på grund av bristande helhetsgrepp. Även om man i Expertgruppen menar att "det inte är av en sådan art att det är att anse som vetenskaplig oredlighet", står FSM fast vid sitt tidigare beslut. Den diametrala omsvängningen, från att ha framställt hornhinnor för djurförsök och reagerat med bestörtning när dessa använts till patienter helt utan Griffiths kännedom, till att vara korresponderande seniorförfattare på publikationen, är anmärkningsvärd och ger vilseledande uppgifter Griffiths insats i forskningen – vilket därmed är att betrakta som oredlighet enligt Vetenskapsrådets definition.

Beslut:

Mot bakgrund av vad som anges ovan konstaterar FSM att Griffith genom felaktigt författarskap agerat oredligt.

FSM överlämnar härmed ärendet till Rektor för att besluta om eventuella övriga åtgärder avseende Griffith som FSMs beslut kan föranleda.

Beslutet justeras omedelbart.