

Karolinska Institutets överväganden och bedömning

Karolinska Institutet finner att ärendet kan avgöras på bas av befintligt material såsom bl.a. anmälningar om misstanke om oredlighet i forskning daterade den 18 augusti och 24 september 2014, Macchiarinis svar på dessa anmälningar, tillämpliga delar av det särskilda yttrandet från Gerdin och de yttranden som inkommit från Macchiarini och de övriga författarna till det kritiserade arbetet samt övriga handlingar i ärendet.

Karolinska Institutet anser att det inte föreligger några omständigheter, som medför att Gerdin är jävig.

Karolinska Institutet konstaterar att författarnas kommentarer som svar på Gerdins omfattande utredning tillför material som ej berörts i det särskilda yttrandet och som signifikant påverkar den sammantagna bedömningen av ärendet. Yttrandet från de isländska läkarna har exempelvis varit särskilt värdefullt, såväl för att förstå den kliniska processen och bedömningen före operationen av patient 1 som för att uppnå en fullständig bild av de kontroller och undersökningar av patienten som genomförts efter operationen.

Karolinska Institutets överväganden och bedömning inkluderar inte frågan huruvida tillämpliga tillstånd lämnats för de operationer som utförts och som utgör grund för de granskade artiklarna. Vetenskapsrådets definition av oredlighet i forskning inte innefattar brott mot etikprövningslagen eller läkemedelslagstiftningen. Avsteg från vad som stipuleras där regleras i annan lagstiftning och kan vara förenat med straffansvar. Förundersökning av åklagare pågår till yttermera visso beträffande misstanke om brott mot både etikprövningslagen och läkemedelslagstiftningen.

Oaktat ovanstående konstaterar Karolinska Institutet att det är oklart hur det tillämpliga regelverket ska tolkas. Liksom Gerdin konstaterar Karolinska Institutet att transplantation av en syntetisk luftstrupsprotes väcker uppenbara gränsdragningsproblem innefattande såväl läkemedelsanvändning som utveckling av medicintekniska produkter och stamcellstransplantation. Karolinska Institutet delar också Gerdins bedömning att det är "rimligt att förmoda att en otydlig kommunikation mellan Karolinska universitetssjukhuset/Karolinska Institutet och LMV i praktiken kan ha bäddat för de problem som uppstått." Som konstaterats av Gerdin gäller begreppet "compassionate use" i Europa endast användning av vissa icke registrerade läkemedel, varför de åtgärder som genomförts på de tre patienterna inte omfattas av detta begrepp.

Karolinska Institutet konstaterar dock att beslut om operation i det aktuella ärendet har fattats efter en tydlig process inom sjukvården inkluderande bedömning i Karolinska universitetssjukhusets etikråd, där forskningsaspekter inte ingått. Beslutet fattades helt av sjukvårdshuvudmannen utifrån det medicinska tillståndet för patient 1 och avsaknad av alternativa behandlingar. I linje med detta dokumenterades patientens informerade samtycke till att genomgå det planerade ingreppet, inte till deltagande i ett forskningsprojekt. Macchiarini och medarbetare har däremot utnyttjat forskningsverktyg, såsom den syntetiska protesens, vid de aktuella operationerna och därefter applicerat forskningsmetodik för att följa de kliniska förloppen, i enlighet med det beslutsunderlag som tillställdes sjukhusledningen inför ställningstagandet till operation av patient 1

(bilaga 33). Inför operationen av patient 1 konsulterades sjukhusets medicinska etiska råd samt en i Vetenskapsrådets etikråd ingående extern etikexpert.

Publiceringen av de erfarenheter som gjorts har följt ISSCR:s riktlinjer, i vilka det särskilt betonas att resultaten av avancerade ingrepp ska publiceras. Detta förfaringssätt står i kontrast till Gerdins konstaterande att publicering av resultat från de tre operationerna förutsätter föregående etikprövning, enligt vad som regleras i etikprövningslagen. Beträffande publicering av primärdata i översiktsartiklar (här aktuellt för patienterna 1 och 3) konstaterar Karolinska Institutet att detta förväntas ske i mycket begränsad omfattning, i enlighet med utformningen av de tre översiktsartiklar som granskats i det aktuella ärendet.

I det särskilda yttrandet konstaterar Gerdin sammanfattningsvis att utredningen påvisat att samtliga granskade arbeten i varierande utsträckning innehåller delar, framförallt i form av beskrivningar av undersökningsfynd och patienternas allmäntillstånd, vilka innebär oredlighet i forskning. I yttranden som inkommit från både Macchiarini och flera medförfattare bestrids dock på ett trovärdigt sätt huvuddragen i anmälarnas kritik liksom Gerdins bedömningar av de centrala frågeställningar, vilka utgör grunden för konstaterandena att oredlighet i forskning förekommit.

Vad gäller övriga brister som diskuterats av Gerdin, av vilka merparten avfärdas av Macchiarini, instämmer dock Karolinska Institutet i huvudsak i Gerdins bedömning att de inte är att se som oredlighet.

Det noteras att anmälarna i de två anmälningarna liksom i övriga inlämnade dokument inte har inkluderat vissa betydelsefulla kliniska data rörande det preoperativa tillståndet och det postoperativa förloppet för två av patienterna (enligt brev från remitterande läkare, professor Cengiz Gebitekin [patient 3], och yttrande från professorerna Tomás Gudbjartsson och Öskar Einarsson [patient 1]). Vidare nämns inte det faktum att patient 3 vid två tillfällen genomgått återupplivningar efter hjärtstillestånd; det första inträffade under den högersidiga lungresektionen, det andra arton (18) dagar efter transplantationen och fyra dagar innan fistelbildning mellan luftstrupen och matstrupen upptäcktes.

Karolinska Institutet konstaterar också att en från början sammanhållen och fungerande forskningsmiljö (ACTREM) successivt har sönderfallit och att detta förhållande bidraget till den uppkomna situationen.

Karolinska Institutet finner således att det särskilda yttrande som inlämnats av Gerdin har varit av stort värde för undersökningsprocessen och att det uppmärksammat brister i den verksamhet som utgör grunden för de sex publicerade artiklarna. De huvudfrågor som uppmärksammats och kritiserats av såväl anmälarna som Gerdin har på ett tillfredsställande sätt kunnat bemötas av Macchiarini och medförfattare. Stöd för anmälarnas misstanke om oredlighet i forskning saknas därför. Frågan huruvida annan medförfattare än huvudförfattaren gjort sig skyldig till oaktsamhet eller oredlighet i forskning omfattas inte av den utredning som genomförts efter anmälningarna mot Macchiarini.

Karolinska Institutet konstaterar slutligen att Gerdins utredning tar upp en rad frågor, vilka är viktiga att belysa på ett generellt plan för att utveckla ett mer genomarbetat