

Datum: 2023-10-05

Dnr: 3.2-22/0078

Beslut i fråga om oredlighet i forskning

Beslut

Nämnden för prövning av oredlighet i forskning (nedan nämnden) beslutar att Philipp Jungebluth, Vanessa Lundin, Paolo Macchiarini och Guido Moll gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Nämnden beslutar att Fatemeh Ajalloueian, Johannes Haag, Greg Lemon, Mei Ling Lim, Sebastian Sjöqvist och Ana Isabel Teixeira inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Bakgrund

Den 10 juni 2022 inkom en anmälan om oredlighet i forskning till nämnden från Matthias Corbascio, Thomas Fux, Karl-Henrik Grinnemo och Oscar Simonson.

Forskningen avser transplantationer av syntetiska luftstrupar och forskning kring olika porösa plastmaterial avsedda att användas för syntetiska luftstrupar, särskilt hur väl stamceller fäster vid de olika materialen.

Anmälan avser misstankar om fabricering och/eller förfalskning. Misstankarna avser följande:

- Gustafsson, Y., Haag, J., Jungebluth, P., Lundin, V., Lim, M. L., Baiguera, S., Ajalloueian, F., Del Gaudio, C., Bianco, A., Moll, G., Sjöqvist, S., Lemon, G., Teixeira, A. I., & Macchiarini, P. (2012). Viability and proliferation of rat MSCs on adhesion protein-modified PET and PU scaffolds. *Biomaterials*, 33(32), 8094–8103.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.07.060>

Misstankarna avser: fabricering och/eller förfalskning genom att uppföljningen av den patient som fick en syntetisk luftstrupe transplanterad på Karolinska sjukhuset i juni 2011, beskrivs felaktigt på flera ställen i artikeln. De författare som har strukits under har utfört sin del av forskningen vid en svensk forskningshuvudman.

De anmäldas yttranden med avseende på anmälan

Vanessa Lundins yttrande

Vanessa Lundin bestrider att hon gjort sig skyldig till fabricering eller förfalskning. Under arbetet med artikeln var hon doktorand på Institutionen för cell- och molekylärbiologi på Karolinska institutet med Ana Teixeira som handledare. Hon berättar att hon och Ana Teixeira blev tillfrågade om de kunde lära upp två läkarstudenter från Paolo Macchiarinis grupp, Ylva Gustafsson (numera och nedan Ambrosiani) och Johannes Haag. Läkarstudenterna tillbringade sex veckor i deras laboratorium där de fick lära sig hur man odlar och analyserar celler med hjälp av olika metoder. Vanessa Lundin beskriver att hon och Ana Teixeira hjälpte till att planera experimenten för artikeln, men att utförande, analys och sammanställning sköttes av läkarstudenterna själva. Hon och Ana Teixeira läste och godkände artikeln innan den skickades för publicering i juni 2012, men hon anför att de inte hade någon insyn i journaler eller kliniska studier gällande den aktuella patienten.

Guido Molls yttrande

Guido Moll bestrider att han gjort sig skyldig till fabricering eller förfalskning. Han uppger att han utförde arbetet med artikeln under sin tid som doktorand vid Karolinska institutet. Han förklarar att han inte är läkare och inte varit involverad i vården eller uppföljningen av patienten i fråga. Han uppger att han saknar kompetens att bedöma de journaluppgifter som bifogats anmälan. I stället gällde hans bidrag till artikeln analys av de celler från råttor som användes i experimenten.

Sebastian Sjöqvists yttrande

Sebastian Sjöqvist bestrider att han gjort sig skyldig till fabricering eller förfalskning. Han förklarar att han inte varit delaktig i vården av den aktuella patienten, haft tillgång till journalanteckningar eller haft möjlighet att diskutera patienten med behandlande läkare. Han håller med om att beskrivningen av det kliniska utfallet inte stämmer överens med verkligheten, men menar att det misstankarna rör troligen inte utgör oredlighet i forskning.

Ana Teixeiras yttrande

Ana Teixeira bestrider att hon gjort sig skyldig till oredlighet i forskning. Hon förklarar att hon inte är läkare och inte kan bedöma de kliniska data som bifogats anmälan. Misstankarna verkar dock välgrundade enligt hennes uppfattning. Den 8 juni 2012 mottog hon och Vanessa Lundin ett utkast till artikeln av förstaförfattaren Ylva Ambrosiani. De läste utkastet och lämnade kommentarer på de delar av manuskriptet som de uppfattade låg inom deras kompetensområde, vilket inte inkluderade beskrivningen av den aktuella patienten. I övrigt lämnar Ana Teixeira samma beskrivning som Vanessa Lundin gällande arbetsfördelningen mellan dem och studenterna Ylva Ambrosiani och Johannes Haag.

Övriga författares yttrande

Fatemeh Ajalloueiian, Silvia Baiguera, Alessandra Bianco, Costantino Del Gaudio, Ylva Ambrosiani, Johannes Haag, Philipp Jungebluth, Greg Lemon, Mei Ling Lim och Paolo Macchiarini har getts tillfälle, men valt att inte yttra sig i ärendet.

Den sakkunniges bedömning

Nämnden har inhämtat ett sakkunnigutlåtande i ärendet. Den sakkunnige¹ har haft till uppgift att bedöma om den aktuella artikeln innehåller förfalskning och/eller fabricering och i sådant fall om det är att betrakta som en allvarlig avvikelse från god forskningssed.

Den sakkunnige bedömer att viktig information har utelämnats gällande uppföljningen av den aktuella patienten och att det utgör förfalskning. Han anser att artikeln innehåller beskrivningar som utgör förfalskningar och allvarliga avvikelser från god forskningssed.

Den sakkunnige förklarar att det är fråga om en experimentell studie som beskrivs i artikeln och att det inte är resultaten från experimenten som ifrågasätts. Det som misstänks utgöra fabricering/förfalskning är beskrivningar av uppföljningen av en tidigare patient. Dessa beskrivningar finns i introduktions- och diskussionsdelen i artikeln. Som exempel på en felaktig beskrivning återger den sakkunnige följande mening från artikeln: "The transplantation was a success and resulted in no major complications at 12 month follow up, [...]". Han går igenom och analyserar de journaluppgifter som bifogats anmälan och bedömer vilka som utgör allvarliga komplikationer. Han beskriver också sin syn på vad som kan anses utgöra en "success" i sammanhanget och menar att påståendet blir missledande när det inte definieras i artikeln vad som menas. Sammanfattningsvis anser den sakkunnige att artikeln borde ha inkluderat alla relevanta postoperativa misslyckanden och komplikationer för en vetenskapligt korrekt beskrivning. Han menar att viktig information har utelämnats för att ge ett falskt intryck av resultaten av den tidigare operationen och att det utgör förfalskning som är en allvarlig avvikelse från god forskningssed.

De anmäldas yttranden med avseende på den sakkunniges bedömning

Ylva Ambrosianis yttrande

Ylva Ambrosiani bestrider att hon gjort sig skyldig till fabricering eller förfalskning. Artikeln beskriver arbete som hon utförde som del av sitt examensarbete på läkarprogrammet. Paolo Macchiarini och Philipp Jungebluth var hennes handledare och hon utförde de experiment som beskrivs i artikeln tillsammans med Johannes Haag. Artikeln bygger till del på text från hennes examensarbete. Hon var inte inblandad i det kirurgiska ingrepp vars uppföljning misstankarna gäller. Hon kände inte heller, vid artikelns publikationsdatum, till de komplikationer patienten fick, utan förlitade sig på uppgifter från handledaren Paolo Macchiarini.

Övriga författares yttrande

Fatemeh Ajalloueian, Silvia Baiguera, Alessandra Bianco, Costantino Del Gaudio, Johannes Haag, Philipp Jungebluth, Greg Lemon, Mei Ling Lim, Vanessa Lundin, Paolo Macchiarini, Guido Moll, Sebastian Sjöqvist och Ana Teixeira har getts möjlighet, men valt att inte yttra sig med anledning av sakkunnigutlåtandet.

¹ Professor Peter Naredi, Institutionen för kliniska vetenskaper, Göteborgs universitet.

Rättslig reglering

Nämnden ska pröva frågor om oredlighet i forskning enligt lagen (2019:504) om ansvar för god forskningssed och prövning av oredlighet i forskning (nedan lagen).

Definitionen av oredlighet i forskning är enligt 2 §:

en allvarlig avvikelse från god forskningssed i form av fabricering, förfalskning eller plagiering som begås med uppsåt eller av grov oaktsamhet vid planering, genomförande eller rapportering av forskning.

Nämndens prövning sker stegvis utifrån bestämmelsen ovan.

Nämndens motivering av beslutet

Den forskning som omfattas

Lagen omfattar enligt 3 § forskning som utförs bland annat av universitet och högskolor som har staten som huvudman och som omfattas av högskolelagen (1992:1434), andra statliga myndigheter, kommuner och regioner och vissa andra angivna verksamheter.

Fatemeh Ajalloueian, Ylva Ambrosiani, Johannes Haag, Philipp Jungebluth, Greg Lemon, Mei Ling Lim, Vanessa Lundin, Paolo Macchiarini, Guido Moll, Sebastian Sjöqvist och Ana Isabel Teixeira har utfört bidrag till den anmälda forskningen vid Karolinska institutet som är en forskningshuvudman som omfattas av 3 § och därför ska prövas av nämnden.

Silvia Baiguera, Alessandra Bianco och Constantino Del Gaudio har utfört sin del av forskningen vid en utländsk forskningshuvudman som inte omfattas av 3 § och nämndens prövning.

Forskare

Enligt 4 § i lagen ansvarar forskaren för att följa god forskningssed i sin forskning.

Som forskare räknas personer som genomgår eller har genomgått forskarutbildning och som deltar i forskning. Övriga personer som deltar i forskningsverksamhet, exempelvis studenter på grundnivå eller avancerad nivå samt teknisk och administrativ personal, bör inte räknas som forskare.¹

Ylva Ambrosiani hade inte påbörjat forskarutbildning när artikeln publicerades. Nämnden bedömer att hon därför inte var att betrakta som forskare och inte ska omfattas av nämndens prövning.

Nämnden bedömer att Fatemeh Ajalloueian, Johannes Haag, Philipp Jungebluth, Greg Lemon, Mei Ling Lim, Vanessa Lundin, Paolo Macchiarini, Guido Moll, Sebastian Sjöqvist och Ana Isabel Teixeira var forskare när artikeln publicerades och därför ska omfattas av nämndens prövning.

Planering, genomförande eller rapportering av forskning

De avvikelser som kan utgöra oredlighet i forskning ska enligt definitionen i 2 § lagen ha begåtts vid planering, genomförande eller rapportering av forskning. Det innebär att begreppet oredlighet avser avvikelser under hela forskningsprocessen.² Med rapportering avses både publicering och andra typer av offentliggöranden.³

Nämnden bedömer att ärendet gäller rapportering av forskning eftersom det gäller formuleringar i en artikel publicerad i en vetenskaplig tidskrift.

Fabricering, förfalskning eller plagiering

De former av oredlighet som nämnden ska pröva är fabricering, förfalskning och plagiering. Begreppen är inte definierade i lagen, men i förarbetena refereras till att de finns beskrivna i forskningsetiska kodexar och riktlinjer som till exempel Den europeiska kodexen för forskningens integritet.^{4,5}

Fabricering innebär att forskaren hittar på data och dokumenterar dem som om de vore riktiga.

Förfalskning avser manipulering av forskningsmaterial, utrustning eller processer eller att data eller resultat ändras, utelämnas eller undanhålls utan att det är berättigat.

Artikeln beskriver experiment gällande olika plastmaterial och deras lämplighet som byggnadsmaterial till syntetiska luftstrupar. I texten hänvisas till en tidigare operation där en patient mottagit en syntetisk luftstrupe. Operationen beskrivs som framgångsrik och som att den inte inneburit några allvarliga komplikationer vid uppföljning. Dessa påståenden överensstämmer enligt anmälan inte med vad som faktiskt skedde och misstänks därför utgöra förfalskning och/eller fabricering.

² Prop. 2018/19:58, s. 100.

³ Prop. 2018/19:58, s. 49.

⁴ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2023, kap. 3.1.

⁵ Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

Sebastian Sjöqvist och Ana Teixeira beskriver att de bedömer att det som står i artikeln gällande patientens tillstånd efter operationen inte är korrekt. Övriga författare som yttrat sig har inte bedömt detta eller anför att de inte har kompetens att bedöma om beskrivningen är felaktig.

Den sakkunnige bedömer att viktig information har utelämnats gällande den tidigare operationen för att ge ett falskt intryck av resultaten av operationen och att det utgör förfalskning.

Utifrån de journaluppgifter som bifogats till anmälan anser nämnden att beskrivningen av operationen som framgångsrik och att den inte ledde till allvarliga komplikationer inom sex månader är felaktig. Att på detta sätt hitta på uppgifter och dokumentera dem som om de vore riktiga utgör fabricering. Dessutom anser nämnden att det utgör förfalskning att de komplikationer som fanns dokumenterade vid tiden för artikelns publicering utelämnats.

Allvarlig avvikelse från god forskningssed

Det är endast allvarliga avvikelser från god forskningssed som kan utgöra oredlighet i forskning.

Fabricering och förfalskning är i princip alltid allvarliga avvikelser från god forskningssed.

Den sakkunnige bedömer att förfalskningarna utgör allvarliga avvikelser från god forskningssed.

Utgångspunkten för nämndens prövning är att fabricering och förfalskning i princip alltid är en allvarlig avvikelse från god forskningssed. Någon anledning att göra avsteg från den utgångspunkten har inte framkommit i ärendet. Nämndens slutsats är därför att avvikelserna utgör allvarliga avvikelser från god forskningssed.

Uppsåt eller grov oaktsamhet

Sedan den 1 januari 2020 är forskarens ansvar att följa god forskningssed i sin forskning författningsreglerat enligt 4 §. Hur långtgående ett sådant ansvar kan eller ska vara måste prövas och bedömas i varje enskilt fall.

Enligt 2 § i lagen krävs att den allvarliga avvikelsen från god forskningssed begåtts med uppsåt eller av grov oaktsamhet för att det ska vara fråga om oredlighet i forskning.

Uppsåt innebär att forskaren ska ha förstått vad han eller hon har gjort medan oaktsamhet innebär att forskaren i vart fall borde ha förstått detta.

Grov oaktsamhet kräver att agerandet framstår som särskilt allvarligt eller klandervärt. Förbiseenden, slarv eller missförstånd bör som regel inte betraktas som grov oaktsamhet enligt förarbetena.⁶

Enligt internationella riktlinjer^{7,8} gäller att alla parter i ett samarbete ska ta ansvar för forskningens integritet. Det anges även att alla författare har fullt ansvar för publikationens innehåll om inte annat anges. Den svenska lagen bygger på denna internationella reglering.

I artikeln anges inte något uppdelat ansvar för olika avsnitt i texten.

Anmälarna hävdar att Paolo Macchiarini kontinuerligt informerades om patientens tillstånd och kände till de komplikationer som uppstått när artikeln skrevs och publicerades.

Vanessa Lundin, Guido Moll, Sebastian Sjöqvist och Ana Teixeira har yttrat sig och förklarat att de inte kände till de komplikationer som följde av operationen vid tidpunkten då artikeln publicerades.

Vad övriga författare kände till gällande vilka komplikationer som tillstött eller den aktuella patientens tillstånd när artikeln publicerades saknar nämnden kännedom om eftersom de har valt att inte yttra sig i ärendet.

Den sakkunnige drar slutsatsen att åtminstone Paolo Macchiarini kände till de komplikationer som tillstött och hänvisar bland annat till uppgifter i anmälan gällande två bronkoskopier som utfördes på patienten i november 2011 och där Paolo Macchiarini närvarade vid den senare.

Paolo Macchiarini var projektledare och ansvarig kirurg för den transplantation av en syntetisk luftstrupe som beskrivs i den aktuella artikeln. Nämnden bedömer därmed att det är mycket osannolikt att Paolo Macchiarini inte kände till de allvarliga komplikationer som patienten drabbats av vid tiden då artikeln publicerades. Detta stöds också av uppgifter som finns i patientens journal, bland annat att Paolo Macchiarini närvarade vid en bronkoskopi som utfördes i februari 2012. Paolo Macchiarini är korresponderande författare för artikeln och med det följer ett särskilt ansvar. Det fanns starka incitament för Paolo Macchiarini att framställa uppföljningen av den första transplantationen av en syntetisk luftstrupe som framgångsrik och utan allvarliga komplikationer, eftersom både hans kliniska verksamhet och forskning byggde på denna typ av transplantationer. Nämnden kan inte dra någon annan slutsats än att han beskrivit operationen som framgångsrik för sina medförfattare och avsiktligt

⁶ Prop. 2018/19:58, s. 50-51, 100.

⁷ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2018, 2023 kap. 2.6.

⁸ Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals. Updated May 2022, International Committee of Medical Journal Editors. <http://www.icmje.org/recommendations>.

utelämnat information om de komplikationer som patienten erfor i artikeln. Paolo Macchiarini anses därför ha agerat med uppsåt och har därmed gjort sig skyldig till oredlighet i forskning.

Utöver Paolo Macchiarini är det tre författare som omfattas av nämndens prövning och också är författare till en, numera tillbakadragen, artikel där den aktuella operationen beskrivs⁹: Philipp Jungebluth, Vanessa Lundin och Guido Moll. Detta innebär att de haft fler möjligheter att ställa frågor kring patientens tillstånd och har kompetens att bedöma om operationen kunde ses som framgångsrik. Nämnden anser att de var och en har agerat, om inte uppsåtligt, åtminstone grovt oaktsamt när de har godkänt de formuleringar som finns gällande den tidigare operationen. Philipp Jungebluth, Vanessa Lundin och Guido Moll har därmed gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Nämnden bedömer att övriga författare, Fatemeh Ajallouecian, Johannes Haag, Greg Lemon, Mei Ling Lim, Sebastian Sjöqvist och Ana Isabel Teixeira, hade en mer begränsad insyn kring, och kunskap att bedöma, patientens tillstånd. Artikelns huvudfokus är inte på den aktuella operationen utan operationens utfall nämns i inledningen och slutet av artikeln som ett exempel. Dessa medförfattare uppger att de har litat på Paolo Macchiarinis uppgifter. Nämnden anser att det var oaktsamt, men inte grovt oaktsamt av dem, att förlita sig på hans beskrivning av operationen och uppföljningen av patienten. Fatemeh Ajallouecian, Johannes Haag, Greg Lemon, Mei Ling Lim, Sebastian Sjöqvist och Ana Isabel Teixeira har därmed inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Sammanfattning av beslutet

Sammanfattningsvis finner nämnden att Philipp Jungebluth, Vanessa Lundin, Paolo Macchiarini och Guido Moll gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning. Nämnden finner att Fatemeh Ajallouecian, Johannes Haag, Greg Lemon, Mei Ling Lim, Sebastian Sjöqvist och Ana Isabel Teixeira inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Nämnden har fattat beslut i detta ärende efter föredragning av handläggaren Sofia Bergström.



Catarina Barketorp
Ordförande



Sofia Bergström
Handläggare

⁹ Jungebluth, P., Alici, E., Baiguera, S., Blomberg, P., Bozóky, B., Crowley, C., Einarsson, O., Gudbjartsson, T., Le Guyader, S., Henriksson, G., Hermanson, O., Juto, J. E., Leidner, B., Lilja, T., Liska, J., Luedde, T., Lundin, V., Moll, G., Roderburg, C., Strömblad, S., ... Macchiarini, P. (2011). Tracheobronchial transplantation with a stem-cell-seeded bioartificial nanocomposite: a proof-of-concept study. *Lancet (London, England)*, 378(9808), 1997–2004. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61715-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61715-7) (Retraction published Lancet. 2018 Jul 7;392(10141):11)

Hur man överklagar

Beslut som följer av prövning om oredlighet i forskning får överklagas till allmän förvaltningsdomstol. Ett överklagande ska vara skriftligt och komma in till Nämnden för prövning av oredlighet i forskning (Npof) senast tre (3) veckor efter det att du fått del av beslutet. Om överklagandet kommer in till Npof inom föreskriven tid överlämnas ärendet till Förvaltningsrätten i Uppsala.

Överklagandet skickas företrädesvis via e-post eller per post.

E-post

registrator@npof.se

Post

Nämnden för prövning av oredlighet i forskning
Box 2110
750 02 Uppsala