

Vetenskapens egen kontroll av forskningens etiska standard är otillräcklig



ANDERS PERSSON, forskarassistent, Tema teknik och social förändring, Linköpings universitet andpe@tema.liu.se

Att forskarsamhället självt är den bästa garanten för den vetenskapliga kunskapsutvecklingen torde vara en mycket starkt förankrad norm i sagda samfund. Genom referentgranskning av forskningsresultat (peer review) och andra forskares upprepning av experiment och dylikt rensas falska och dåligt underbyggda resultat bort. Inblandning av i förhållande till vetenskapen externa intressen i styrningen och utvärderingen av kunskap betraktas ofta som ett hot mot dess kvalitet. »Lysenkoismens« konsekvenser för de biologiska vetenskaperna i Sovjetunionen under mitten av förra seklet lyfts ofta fram som ett avskräckande exempel.

Hävdandet av vetenskapens autonomi och självreglerande mekanismer har präglat den akademiska forskningen under hela dess moderna historia. De ekonomiska och organisatoriska förutsättningarna för att bedriva forskning har dock förändrats radikalt under denna tid. Frågan är då om normen om vetenskapens egenkontroll går att upprätthålla och i så fall i vilken mån.

Med utgångspunkt från två ganska nyligen timade »fall« inom två av biomedicinens spetsområden, human embryonal stamcells forskning och xenotransplantation, diskuterar denna artikel forskarsamhällets förmåga att upprätthålla vetenskapens kvalitativa och, framför allt, etiska standard.

Begreppet forskarsamhället

Begreppet »forskersamhälle« (eller »forskersamfund«) är i sig ett vitt begrepp. Förutom de aktiva forskarna, de direkta kunskapsproducenterna, innefattar begreppet olika organisatoriska och institutionella ramverk för den vetenskapliga verksamheten, såsom universitet, forskningsinstitut, industriella (kommersiella) forskningsmiljöer, forskningsfinansiärer och vetenskapliga tidskrifter. Inom ramen för dessa organisationer/institutioner har olika praktiker utvecklats för att granska forskningens etiska och kvalitativa standard, såsom bedömningar gjorda av forskningsetikkommittéer och referentgranskning förfaranden.

I denna artikel kommer fokus främst att riktas mot de vetenskapliga tidskrifternas bedömningsförfarande. Just tidskrifternas och då speciellt högt renommerade tidskrifternas bedömningsprocedurer är av vitalt intresse, då forskning publicerade

i dessa ofta får ett starkt genomslag med räckvidd långt utanför en rent inomvetenskaplig kontext.

Woo Suk Hwangs uppgång och fall

Under vintern 2005/2006 uppdagades det att den sydkoreanske stamcellsforskaren Woo Suk Hwang, verksam vid Seoul National University, förfalskat forskningsresultat som publicerats i Science. Enligt den senaste publicerade artikeln hade Hwang och hans forskargrupp lyckats framställa elva humana embryonala stamcellslinjer genom överföring av cellkärnor från patienter med olika sjukdomar till mänskliga ägg [1]. Tanken bakom denna procedur, även kallad terapeutisk kloning, är att olika sjukdomstillstånd ska kunna behandlas med stamceller som har patienternas unika genetiska profil; detta för att förhindra avstötning av cellerna. Hwangs resultat väckte stor uppmärksamhet och hälsades som ett viktigt genombrott i stamcellsforskningen och för möjligheterna att utveckla terapier. Inte minst uppmärksammades resultaten i sydkoreanska politiska kretsar. Regeringen signalerade att man ämnade utöka sitt stöd till Hwangs forskning med mångmiljonbelopp.

I juni 2005 tog emellertid en anonym person, som uppgav sig vara involverad i Hwangs forskning, kontakt med ett TV-bolag och påstod sig ha belägg för oegentligheter i denna forskning [2]. Bland annat hävdade vederbörande att Hwang inte kunnat producera de elva patientspecifika stamcellslinjerna. Reportrar från TV-bolaget började undersöka Hwangs forskning och fick fram information som pekade på att de klonade stamcellslinjerna i själva verket härrörde från stamceller som framställt tidigare från ägg befruktade genom in vitro-fertilisering vid MizMedi-sjukhuset i Seoul. Dessa uppgifter konfirmerades senare av en undersökningskommitté tillsatt av Seoul National University. Genom att använda bl a DNA-analys kom kommittén fram till att de elva påstått klonade stamcellslinjerna härrörde från två (icke-klonade) linjer och att de data som publicerats i Science avsiktligt hade manipulerats [3].

Hwangs forskning hade också tidigare kritiserats utifrån andra etiska utgångspunkter. I ett brev till Science, publicerat i augusti 2004, beklagade ordföranden för The Korean Bioethics Association, Sang-yong Song, att Hwang och dennes medarbetare börjat framställa klonade humana stamceller innan lagstiftning avseende sådan forskning hunnit träda i kraft (vilket den gjorde från och med 1 januari 2005). Hwangs forskning hade visserligen godkänts av en lokal forskningsetisk kommitté, men Song ansåg den etiska problematiken vara alltför komplicerad för att hanteras på en sådan nivå vid den aktuella tidpunkten [4].

En annan kontroversiell fråga var hur man fått tillgång till de mänskliga ägg som användes i experimenten. I februari 2004 hade gruppen publicerat en artikel där det hävdades att man lyckats derivera stamceller ur en klonad mänsklig blastocyst (även detta skulle visa sig vara osant) [5]. Enligt artikeln hade 16 kvinnor donerat 242 ägg, vilka användes i experimentet.

SAMMANFATTAT

Ekonomiska och andra samhälleliga förväntningar på forskningen kan öka risken för etiska övertramp. **Forskningen och dess** resultat är en angelägenhet som berör hela samhället. Den bör därför vara öppen för kritisk

granskning av aktörer utanför forskarsamfundet.

Genom två exempel från fälten stamcells forskning och xenotransplantation visas när forskarsamhällets kontroll inte fungerat respektive fungerat.



Foto: Gamma/IBL Bildbyrå

Woo Suk Hwangs stamcellsforskning hälsades som ett viktigt genombrott, inte minst politiskt. Men redan innan skandalen var ett faktum hade etiken i Wangs forskning kritiserats.

Kvinnorna hade hormonstimulerats för att producera 12–20 ägg under en menstruationscykel i stället för normalt ett. Hormonstimuleringen är nu inte riskfri utan har visat sig kunna ge allvarliga biverkningar i form av blödningar, blodproppar och njursvikt. Dödsfall har rapporterats, och det finns också forskning som visar på ett samband mellan överstimulering med hormoner och ovarialcancer [6].

Inga av donatorerna hade, uppgavs det, fått ekonomisk ersättning eller erbjudits andra förmåner. I en intervju i Nature, våren 2004, berättade emellertid en av Hwangs forskarstudenter (och medförfattare till artikeln) att hon och en annan medarbetare hade donerat ägg. Hon tog sedermera tillbaka uppgifterna och påstod sig ha missförstått frågorna från Nature på grund av språksvårigheter [7]. Efter ytterligare undersökningar visade sig dock uppgifterna stämma. Dessutom visade det sig att flera donatorer fått ekonomisk ersättning [8]. Även om det inte då var förbudet enligt sydkoreansk lag att betala för äggdonationer ansågs/anses det som etiskt kontroversiellt av vissa och då inte minst med tanke på riskerna. I fallet med forskarstudenten kan man heller inte utesluta att hon pressats/kände sig pressad att donera, varför det naturligtvis var direkt olämpligt att använda henne eller andra medarbetare som donatorer.

Blandade reaktioner på Hwangskandalen

Innan det stod klart att Hwangs forskning byggde på fusk mötte kritiken mot honom mycket blandade reaktioner. Många ansåg att det rörde sig om förtal. Flera annonsörer sa t ex upp sina

kontrakt med det TV-bolag som börjat undersöka fallet. Från forskarhåll såg man också negativt på massmediernas inblandning i det hela. I ett brev till Science skrev en rad internationellt kända forskare med Ian Wilmut i spetsen: »Accusations made in the press about the validity of the experiments published in South Korea are, in our opinion, best resolved within the scientific community« [9].

Den här inställningen från forskarhåll till massmediernas roll skulle bestå även efter det att skandalen blivit ett faktum. I en artikel i New England Journal of Medicine summerade stamcellsforskarna Evan Snyder och Jeanne Loring affären [10]. De ansåg att en bidragande orsak till att fusket uppstått var just massmediernas upphäussning av stamcellsområdet och varnade för pressens »tabloidisering« av vetenskapen. De ansåg också att den sydkoreanska regeringen hade del i skulden genom de stora summor pengar och därmed förväntningar som pumpats in i Hwangs forskning. Snyder och Loring såg alltså stora risker med externa intressenters involvering i vetenskapen. De drog den övergripande slutsatsen att även om fusk och felaktiga resultat är en del av vetenskapen (som i andra mänskliga verksamheter) så har denna pålitliga mekanismer som ofrånkomligen rättar till felet: »Thus, given sufficient time, science – as embodied by review by disinterested yet knowledgeable peers and the establishment of codes of conduct – will correct its own mistakes« (sidan 323).

Inga externa aktörer har den kompetens eller de instrument som krävs för att rätt bedöma forskningens resultat. Med tiden kommer forskarsamhället självt att korrigera sina misstag och kunskapsutvecklingen ledas in i sin rätta fåra. Det är naturligtvis lätt att instämma i sådana tankegångar. Här finns emellertid ett problem, tidsaspekten. Det är inte bara kunskapens kvalitet som står på spel. Truismen »tid är pengar« har i allt högre grad kommit att gälla även i vetenskapliga sammanhang. Mycket av forskningen inom biomedicinen »hetaste« områden utförs idag inom små eller medelstora bioteknikföretag. Att vara först med en upptäckt är många gånger livsviktigt för dessa. Genom att så tidigt som möjligt offentliggöra förmenta banbrytande resultat, »science by press release«, kan företagen attrahera investerare [11].

Liknande villkor torde i många fall också kunna sägas gälla för den akademiska forskningen. Även om det finns forskningsinterna mekanismer som med tiden avslöjar resultat som överdrivna eller rent av medvetna falsifikat kan detta innebära stora ekonomiska förluster för dem som trott på dessa. Är det dessutom så att falsifikaten kan bindas till ett pekuniärt syfte bör det ju juridiskt sett vara ett brott och kan rimligtvis inte enbart hanteras av forskarsamhället (Hwang åtalades sedermera. Åtalets huvudpunkt handlade om oegentligheter i hanteringen av forskningsmedel. Publiceringen av falsifikaten inkluderades inte). Än värre än negativa ekonomiska konsekvenser är ju naturligtvis att människor kan skadas fysiskt som en följd av fusk, t ex att falsifikaten leder till att man bygger terapier eller mediciner på dem. Ju tidigare sådant forskningsfusk avslöjas, desto mindre skada, är en slutsats man kan dra här. Därför bör man, tvärtemot vad Snyder, Loring, Wilmut m fl hävdar, välkomna externa aktörers kritiska granskning av forskning även om forskarsamhällets tekniska bedömningar måste vara utslagsgivande (i fallet Hwang konsulterade TV-reportrarna obe-

.....
»De ansåg att en bidragande orsak till att fusket uppstått var just massmediernas upphäussning av stamcellsområdet och varnade för pressens 'tabloidisering' av vetenskapen.«

roende vetenskaplig expertis). Vad som bör efterlysas från massmediernas sida är en mer professionellt kritisk inställning till vetenskaplig rapportering än vad som idag många gånger är fallet.

Helgar ändamålen medlen?

I fallet Hwang innebar avslöjandet av forskningsfusket att han diskrediterades över hela världen. Artiklarna i Science drogs tillbaka, och Hwang och flera av hans medarbetare stängdes av från undervisning och forskning vid universitetet. Låt oss emellertid anta att Hwangs resultat inte varit fabricerade utan att det «enda» han ljugit om var omständigheterna kring äggdonationerna. Hur hade forskarsamhället ställt sig då?

Flera forskargrupper runt om i världen hade planerat samarbete med sydkoreanerna när det blev känt hur de fått tillgång till äggen. Arnold Kriegstein, chef för The Institute of Tissue and Stem Cell Biology vid University of California i San Francisco, hävdade att man avböjt samarbete på grund av etiska oklarheter gällande bl a äggdonationerna. Han ville dock inte helt avvisa tanken på ett framtida samarbete, då Hwangs forskningsresultat enligt hans åsikt inte var att betvivla.

En annan forskare som planerade samarbete var Ian Wilmut vid University of Edinburgh. Han kommenterade avslöjandet av omständigheterna kring äggdonationerna: »We are saddened by the events, but I hope we can develop collaborate links with the Koreans« [8]. Det fanns dock de som var bekymrade över att avslöjandet skulle påverka den allmänna opinionen negativt och leda till hårdare reglering av stamcellsforskningen.

En något cynisk slutsats skulle alltså kunna bli att forskarsamhället betraktade de etiska tvivelaktigheterna kring äggdonationerna som sekundära i förhållande till de resultat Hwang uppnått eller, mer tillspetsat, att oetisk forskning kan vara rätt så länge den leder till spännande genombrott och valida resultat.

Tidskrifternas granskning kan komma att skärpas

En viktig konsekvens av Hwangskandalen var att diskussionerna om tillförlitligheten i tidskrifternas referentbedömningar också synes ha gett praktiska resultat. Science tillsatte under 2006 en kommitté för att granska hur referentgranskningsprocessen fungerat i fallet Hwang. Kommittén konstaterade att det är mycket svårt att i referentgranskningsprocessen avslöja uppsåtligt fusk, som det varit fråga om i Hwangfallet. En rad åtgärder förslogs dock för att skärpa bedömningsproceduren.

Tidskrifter med hög impaktfaktor som Science och Nature borde ägna artiklar med stor potentiell genomslagskraft särskild uppmärksamhet. Man borde ställa hårdare krav på författare att tillhandahålla primärdata till referenterna (något som fallerat i Hwangfallet). Kommittén föreslog också införandet av en riskanalys gällande artiklar som de ovan nämnda:

»This assessment ... would explicitly ask questions about the probability that the work might be intentionally deceptive, or just wrong, and the consequences for the reputation of Science and science, and for other issues (public policy, intellectual property, academic credit)« [12].

En konsekvens av Hwangskandalen är således att tidskrifternas granskning av potentiella genomslagsartiklar kan komma att bli hårdare ur vetenskaplig synvinkel. När det gäller etiska frågeställningar som går utöver de rent tekniska bedömningarna av forskningsmetoder och resultat, t ex frågan om det mänskliga embryots moraliska status eller om äggdonationer ska kommersialiseras, torde de flesta av oss vara överens om att forskare inte är bättre skickade att avgöra sådana frågor än nå-

»En något cynisk slutsats skulle alltså kunna bli ... mer tillspetsat, att oetisk forskning kan vara rätt så länge den leder till spännande genombrott och valida resultat.«

gon annan. Detta är frågor som det ofta råder oenighet om i samhället. De kräver fördjupad genomlysning och debatt, där alla synpunkter måste få komma till tals för att lösningar ska kunna förankras legitimt.

Etisk debatt kan inte forceras

Analogt med Snyders och Lornings argument om vetenskapens mekanismer kräver den etiska debatten tid. När det gäller stamcellsforskningen finns det flera exempel på hur såväl forskare som andra aktörer har försökt forcera den etiska debatten och regleringen av denna forskning med motiveringen att vi inte har tid att vänta [13]. Att lyfta fram patientintressen och olika ekonomiska argument är vanligt i stödet för en sådan forcering. Även om sådana argument kan te sig högst rimliga motiverar de etiska problem och potentiella risker som nya forskningsinriktningar och teknologier kan medföra att vi, analogt med det informerande samtycke som krävs av individer medverkande i kliniska studier, också kräver ett socialt informerat samtycke avseende sådan forskning och teknikutveckling. Forskarsamhällets ansvar för och medverkan i att ta fram ett sådant informerat samtycke är naturligtvis av största vikt (liksom politikernas och andra tunga intressenters).

Xenotransplantation i Mexiko

Även om man många gånger försökt påskynda den etiska debatten och mildra den juridiska regleringen av en forskningsinriktning finns det också exempel på när forskarsamhället agerat mot en forcerad utveckling innebärande etiska och andra risker. Förutom avstöttningsproblematiken har risken för överföring av arts specifika patogener från djur till människa utgjort en av de stora stötestenarna inom xenotransplantationsforskningen. I flera länder finns nu förbud mot eller strikta regelverk avseende kliniska xenoförsök på människa. Forskarnas egen sammanslutning The International Xenotransplantation Association (IXA) har antagit och publicerat riktlinjer för sådan klinisk forskning [14]. I de fall regelverk eller riktlinjer saknats har forskarna också självmant valt att avvakta. Det finns dock undantag.

År 2005 rapporterade Rafael Valdés-Gonzalez, läkare och forskare vid ett barnsjukhus i Mexico City, mycket lovande resultat från en fyraårig klinisk uppföljningsstudie [15]. Tolv diabetespatienter i åldern 11–17 år hade transplanterats med langerhanska cellöar från gris och sertoliceller från gristestiklar (det sistnämnda för att inducera immunologisk tolerans gentemot de langerhanska cellöarna). Griscellerna hade erhållits från ett bioteknikföretag på Nya Zeeland (där kliniska xenoförsök var förbjudna).

Försöken i Mexico City rönt kritik från första början. Man pekade framför allt på att Mexiko saknade ett specifikt regelverk för klinisk xenotransplantationsforskning. Valdés-González och hans forskargrupp stötte också på stora svårigheter när det gällde att få sina resultat publicerade. I syfte att vinna forskarsamhällets acceptans begärde han våren 2006 ett möte med företrädare för IXA för att dessa skulle bedöma hans metoder och resultat. Denna begäran bifölls, och en granskning företogs sommaren 2006. Utfallet blev dock negativt. IXAs företrädare drog bl a slutsatsen att existerande prekliniska data inte stödde en övergång till klinisk forskning av den här

arten och att den information man fått inte legitimerade att barn och ungdomar användes i försöken. Den övergripande konklusionen var att Valdés-Gonzalez forskning inte kunde rättfärdigas vid denna tidpunkt [16].

Publicering av tvivelaktig forskning stoppades

Det ovan relaterade fallet är ett exempel på när forskarsamhället verkat för att förhindra en alltför snabb utveckling och tagit avstånd från etiskt tvivelaktig forskning. Samtidigt indikerar fallet de begränsade möjligheter forskarsamhället har att förhindra en sådan utveckling. Man kan visserligen neka oetiska forskare tillträde till vetenskapliga forum, förhindra publicering osv, men finns det andra drivkrafter bakom sådan forskning, som ekonomisk vinning, räcker sådana åtgärder knappast till.

Då många länder idag saknar regelverk för vissa typer av kontroversiell forskning är det lätt för forskare som fäster mindre vikt vid sitt vetenskapliga anseende än vid profiten av att förlägga sin verksamhet dit. Etablerandet av internationellt gäl-

lande regler för vissa typer av biomedicinsk forskning kan därför vara önskvärt.

Slutkommentar

Forskningens autonomi, grundad på kompetent kollegial granskning av forskningsresultat, är central för vetenskapens utveckling. Samtidigt får man inte blunda för att denna autonomi är utsatt för tryck från olika samhällsintressen och har blottor. Dessa kan, som diskuterats, leda till oönskade konsekvenser ur etisk synvinkel. De ovan relaterade fallen visar också, enligt min mening, att forskarsamhällets egna granskningsprocedurer kan vara otillräckliga för att undvika sådana konsekvenser. Ansvar för att granska forskningen och dess resultat kan och bör inte enbart vara en angelägenhet för forskare. Här kan en kritisk vetenskapsjournalistik spela en viktig roll. Forskning liksom andra mänskliga verksamheter måste tåla att granskas av utomstående.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Hwang WS, Roh SI, Lee BC, Kang SK, Kwon DK, Kim S, et al. Patient-specific embryonic stem cells derived from human SCNT blastocysts. *Science*. 2005;308:1777-83.
- Chang S, Normile D. How young Korean researchers helped unearth a scandal. *Science*. 2006;311:22-5.
- Kennedy D. Editorial expression of concern. *Science*. 2006;311:36.
- Song SY. Stem cell research in Korea. *Science*. 2004;305:944-5.
- Hwang WS, Ryu YJ, Park JH, Park ES, Lee EG, Koo JM, et al. Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science*. 2004;303:1669-74.
- Beeson D, Lippman A. Egg harvesting for stem cell research: medical risks and ethical problems. *Reprod Biomed. Online*. 2006;13:573-9.
- Cyranoski D. Korea's stem-cell stars dogged by suspicion of ethical breach. *Nature*. 2004;429:3.
- Holden C. Korean cloner admits lying about oocyte donations. *Science*. 2005;310:1403-14.
- Wilmot I, West MD, Lanza RP, Gearhart JD, Smith A, Colman A, et al. Human embryonic stem cells. *Science* 2005;310:1903.
- Snyder E, Loring JF. Beyond fraud – stem cell research continues. *N Engl J Med*. 2006;354:321-4.
- Persson A, Welin S. Svårt möte mellan vetenskap och marknadskrafter. *Läkartidningen*. 2002;99:2022-6.
- Science. Supporting online material for responding to fraud. <http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/314/5804/1353/DC1>
- Persson A, Welin S. Humana embryonala stamceller: etik, politik och ekonomi. *VEST Tidsskrift för vetenskapsstudier*. 2001;14(3-4):9-41.
- Sykes M, d'Apice A, Sandrin M. Position paper of the ethics committee of the International Xenotransplantation Association. *Xenotransplantation*. 2003;10:194-203.
- Valdés-González RA, Dorantes LM, Garibay GN, Bracho-Blanchet E, Mendez AJ, Dávila-Pérez R, et al. Xenotransplantation of porcine neonatal islets of Langerhans and Sertoli cells: a 4-year study. *Eur J Endocrinol*. 2005;153: 419-27.
- Sykes M, Cozzi E, d'Apice A, Pierson R, O'Connell P, Cowan P, et al. Clinical trial of islet xenotransplantation in Mexico. *Xenotransplantation*. 2006;13:371-2.

Streamer