

Mottagare: rektor och vice-rektor för forskning, Chalmers tekniska högskola AB

Ärende C2024-0495

Bakgrund

Enligt styrdokument Handläggningsordning vid misstanke om allvarliga avvikelser från god forskningssed (dnr C2019-2201) ska Chalmers Tekniska Högskola skyndsamt bedöma om misstanken rör oredlighet i forskning eller andra allvarliga avvikelser från god forskningssed. Etik- och oredlighetskommittén (EOK) ansvarar för att genomföra en sådan inledande bedömning på uppdrag av rektor.

Den 1 mars 2024 kontaktade [REDACTED] rektor och prorektor för ledarskap och jämlikhet med ny information om misstänkt oredlighet inom verksamheten vid centrum för Bionics and Pain Research (CBPR). Rektor och prorektor informerade därefter vicerektor för forskning.

Den 7 mars 2024 träffade vicerektor för forskning Anders Palmqvist och prorektor för ledarskap och jämlikhet Maria Elmquist [REDACTED] som gav då mer detaljerad information.

Den 12 mars 2024 rådgjorde Anders Palmqvist med EOK ordförande Leif Asp och handläggare Jacqueline Plette om principiell hantering av ärendet.

Den 12 mars 2024 inkom ett e-post meddelande till rektor och prorektor för ledarskap och jämlikhet [REDACTED] som anmäler verksamheten vid CBPR för bedrägeri och tjänstefel (C2024-0495-2).

Den 15 mars 2024 träffades Anders Palmqvist, och Maria Elmquist samt Marje Berzins, högskolejurist, Leif Asp och Jacqueline Plette.

Den 20 mars 2024 fick EOK i uppdrag av vicerektor att göra en intern utredning av påstådd oredlighet inom CBPR (C 2024-0495-1).

Den 25 mars 2024 informerade EOK ordförande och handläggare de andra EOK medlemmar Mikael Käll, Ida-Maja Hasselgren och Daniel Johansson.

Den 25 mars 2024 träffades följande representanter:

- från Chalmers: rektor Martin Nilsson Jacobi, EOK ordförande Leif Asp, EOK handläggare Jacqueline Plette och Henrik Dahlberg som kommunikations- och pressansvarig,
- från Sahlgrenska universitetssjukhuset (SU): chefsläkare Thomas Brezicka och kommunikationsansvarig Lisa Räng,
- från Sahlgrenska Akademin (SA)/Göteborgs universitet (GU): Dekan Jenny Nyström, kommunikationschef Anna von Porat och sektionschef vid universitetsledningens stab Emilia Rung.

På representantmötet den 25 mars delades informationen som varit känt då. Alla representanter kom överens om att hålla varandra uppdaterade under tiden som de olika interna utredningarna pågår.

Den här sammanfattningen skildrar läget baserat på information och samtal som inhämtades och genomfördes mellan 25 mars och 18 april 2024.

Ärendets beredning

Ärendets utredningsfokus

EOK utredningen har fokuserat på följande punkter:

1. genomgång av tidigare genomförda och pågående forskningsstudier inklusive en analys om dessa bedrivits på ett korrekt sätt och med adekvata etiska och regulatoriska tillstånd. Även redan publicerade artiklar som baseras på studier genomförda vid centrumet har granskats.
2. hantering av avtal och ansvarsfördelning: mellan centrumets samarbetsparter, andra externa parter, med patienter och finansiärer.

Oredlighet i forskning

Patientvård på SU: Den första ansatsen efter representantmötet 25/3 var att verifiera om det finns patienter kopplade till CBPR som befinner sig inom vården på SU. Den 28/3 bekräftade chefsläkaren Thomas Brezicka i ett Teams-samtal att inga patienter för närvarande får vård på ortopedavdelningen i Mölndal. Denna information delades med pro- och vicerektor samt pressansvarig.

Nästa ansats var tänkt att detaljgranska alla patientjournaler med koppling till CBPR forskning. Chefsläkaren Thomas Brezicka meddelade i ett telefonsamtal med Jacqueline Plette 9/4 att det har varit väldigt rörigt och stökigt att leta reda på dokumentationen. Inom ramen av CBPR samarbetade man med CARE (centrum för avancerad rekonstruktion av extremiteter) på SU som organisatoriskt ligger under Handkirurgin i Mölndal. Via CARE rekryterade man patienter. Verksamhetschefen på CARE Carina Reinhold har haft väldigt lite insyn i CBPR-verksamheten. Fram till avstämningsmötet mellan Chalmers EOK, SU och GU den 17/4 kunde Thomas Brezicka inte verifiera vilka etiska tillstånd som funnits för genomförda studier samt vilka patienter som ingick i vilken studie. En försvårande faktor är hur operationerna genomfördes; vissa har gjorts på Sahlgrenska och andra på privata vårdinrättningar. I vilken anställningsform de opererande läkarna genomförde de privata operationerna är fortfarande oklart. Rickard Brånemark, vd Integrum, var närvarande under ett flertal operationer men det är i nuläget oklart i vilken roll. Utöver detta, så kunde han inte verifiera hur forskningsdata förvaras på SU. Vidare har CARE rekryterat [REDACTED]

Publikationer av studier och dess etiska tillstånd: EOK har undersökt 50 publikationer som publicerades mellan åren 2020–2024 och som finns i Chalmers researchdatabasen med Max Ortiz Catalan som huvud- eller medförfattare. Det finns ett 30-tal etiska godkännande som är delvis organiserade under ett övergripande tillstånd med 10 års giltighet (e-OPRA som gäller för protesforskning men ej för smärtforskning). Det finns alltså ett stort antal etiska tillstånd kopplade till CBPR men det är generellt ett problem att knyta enskilda studier till specifika tillstånd då det saknas registreringsnummer i publikationerna och/eller diarienummer.

SU/Thomas Brezicka bekräftade den 17/4 att han inte har kunnat verifiera några etiska tillstånd i deras namn.

GU/Sara Dahlberg bekräftade den 17/4 att etiska tillstånd finns för deras doktorandprojekt. GU har en doktorand som är kopplad till CBPR verksamheten.

Regulatoriska tillstånd och kvalitetssystem: Det krävs ett regulatoriskt godkännande för medicinteknisk forskning innan klinisk forskning får påbörjas. Om klinisk forskning genomförs innan man fått ett regulatoriskt tillstånd, bryter man mot regelverket¹. I kontrast till det stora antalet etiska tillstånd så har vi endast hittat ett regulatoriskt tillstånd på läkemedelsverket (LMV) sedan CBPR bildades. Detta är daterat 20 juni 2023. (Notera att centret bildades i november 2020). SU/Thomas Brezicka bekräftade den 17/4 att det inte finns något regulatoriskt tillstånd i deras namn. EOK kan i nuläget inte bedöma huruvida fler regulatoriska tillstånd krävs för pågående verksamhet. Detta kan endast göras av en sakkunnig.

Det regulatoriska tillståndet rör produkten MyoHaptic under LMV Dnr 5.1 2023-37733. I LMV beslutet står *"att den kliniska prövningen av den medicintekniska produkten MyoHaptic får påbörjas efter valideringsdatum förutsatt att det finns ett godkännande från Etikprövningsmyndigheten"*.

Den initiala ansökan lämnades in 27 april 2023; LMV bad om komplettering den 12 maj 2023; CBPR/Max Ortiz Catalan kompletterade ansökan den 11 juni 2023; ansökan godkändes den 20 juni 2023. Vi har noterat att CBPR står som så kallad sponsor (eller huvudprövare) för produkten och inte Chalmers. Sponsorrollen för medicintekniska produkter motsvarar forskningshuvudmannaskapet i forskning.

På den årliga konferensen för International Society for Physical Rehabilitation Medicine (ISPRM) 2023 <https://isprm2023.org/> i Cartagena, Colombia den 4-8 juni 2023 ska forskningsresultat som omfattas av den kliniska undersökningsplanen för MyoHaptic ha presenterats med titel: *Sensory and motor rehabilitation training facilitated by myoelectric pattern recognition: proof of concept case study in minor with chronic stroke* av Morten B. Kristoffersen, Maria Munoz-Novoa, Mona Emaldeldin och Max Ortiz-Catalan.

Vidare saknas det en så kallad *qualified person* (person med ansvar för att regelverket efterlevs) på centret.² En sådan person måste uppfylla kvalifikationskraven som bedöms vid tillsyn av läkemedelsverket, bland annat krävs yrkeserfarenhet av regleringsfrågor eller kvalitetsledningssystem på området för medicintekniska produkter.

CBPR:s nuvarande kvalitetssäkringssystemet (QMS) uppfyller inte kraven för att säkerställa efterlevnad av MDR (medical device research) förordningen.

¹ svensk Lag (2021:600) kompletterande bestämmelser till EU:s förordningar om medicintekniska produkter (supplementary provisions to the EU regulations on Medical Devices) 5 kap. Sanktioner, 2 §: Till böter eller fängelse i högst två år döms den som med uppsåt eller av oaktksamhet påbörjar eller genomför en klinisk prövning eller en prestandastudie

1. utan tillstånd,

2. utan att ha lämnat in en ansökan eller anmälan enligt artikel 70.1, 74, 75 eller 82.1 i förordning (EU) 2017/745 eller artikel 66.1, 70 eller 71 i förordning (EU) 2017/746

² <https://www.lakemedelsverket.se/sv/medicinteknik/tillverka/person-med-ansvar-for-att-regelverket-efterlevs#hmainbody1>

Good Clinical Practice (GCP)³: Det finns ingen utbildningslogg över GCP-kunskap. Det finns ingen dokumentation att någon i gruppen under ledning av Max Ortiz Catalan har fått GCP-utbildning före den 26 september 2023 då gruppen gick en grundkurs i *GCP for medical devices*. För denna utbildning anlidade man en kvalitetssamordnare från Gothia Forum som är ansvarig för GCP-utbildningar.

Juridiska avtal:

- a) Man har jobbat avtalslöst mellan Integrum och Chalmers. GU/Chalmers jurister har väntat på ett utkast från Integrum sedan januari 2024. Ett första utkast på avtal från Integrum gällande patientuppföljning och samarbetsvillkor är dokumenterat 4/4/2024.
- b) Vid granskning av avtalet för samverkansplattformen mellan Chalmers, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Sahlgrenska Akademien/Göteborgs universitet framkom följande uppgifter: avtalet är daterat 26 november 2020 och löper ut 30 november 2025; men avtalet hade inte granskats av någon jurist vid Chalmers.
- c) Ett avtal gällande nyttjanderätt och placering av forskningsutrustning mellan Chalmers och Sahlgrenska universitetssjukhuset är för närvarande under utarbetning. Avtalet avser ett system för transkraniell magnetstimulering (TMS-systemet). Man avser ett undertecknande av prefekt.

Rörande andra punkter i anmälan [REDACTED] avrapporterar EOK följande:

CBPR NAS hårddisken: [REDACTED]

[REDACTED] hårddisk påstås det finnas känsliga personuppgifter, vilket vi inte kunde verifiera då vi inte hade haft tillgång till denna hårddisk. Vi har dock fått ta del av kopior på utdrag som exempel på sådana känsliga uppgifter som skall finnas på hårddisken. Hårddisken lämnades över till rektor efter mötet den 1/3 och förvaras säkert. Enligt information från E2 linjeförstär Petter Falkman och projektledare Henrik Mindedal är den andra hårddisken i drift på ortopedimottagning i Mölndal. Under vecka 15 tog Henrik Mindedal en kopia av den aktiva NAS databasen (~350 000 filer; ~4TB). Vi har inte utrett avvikelser [REDACTED] hårddisken och den aktiva på CBPR. Dock kan vi bekräfta att det finns känsliga personuppgifter på den nyligen tagna kopian av hårddisken.

[REDACTED]

³ <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/medicinteknik/klinisk-provning-av-medicinteknisk-produkt#hmainbody1> Kliniska provningar bör genomföras i enlighet med god klinisk praxis (Good Clinical Practice, GCP), som beskrivs i den internationella standarden ISO 14155 Klinisk provning av medicintekniska produkter – god klinisk praxis.

[REDACTED]

Tidigare anmäld NEJM artikel: Den 4/4 hade Daniel Johansson och Jacqueline Plette ett samtal med [REDACTED]. Vi fick då information att det ska finnas mer data för fler än [REDACTED] patienter på NAS databasen. Detta har inte följts upp av oss. Enligt utsago ska det finnas en [REDACTED]. Ytterligare information ska finnas i en antropologisk avhandling som dock ligger under ett embargo fram till 25/1/2026:
<https://dataspace.princeton.edu/handle/88435/dsp019019s562v>

Bedömning

Vi bedömer att det föreligger följande brister rörande **juridiska avtal**:

- i) Det saknas ett avtal mellan Chalmers och Integrum,
- ii) Avtalet för samverkansplattformen bedöms som giltigt. Det kan sägas upp med 6 månaders uppsägningstid enligt 2 kap. 4 § i avtalet. Eftersom avtalet ännu inte har sagts upp gäller det fortfarande. Det finns fortsatt ett skadeståndsansvar för Chalmers del så länge avtalet är giltigt. Det framgår dock inte något i avtalet om att skadeståndsskyldigheten kvarstår efter det att avtalet har löpt ut.
- iii) Avtalet med SU är under utarbetning och bör granskas även av sakkunnig i försäkringsfrågor,
- iv) Som sponsor/huvudprövare i ansökan till läkemedelsverket har CBPR angivits, vilket inte är en juridisk person. Det är vår bedömning att tillståndet inte är giltigt. En förnyad ansökan med Chalmers som sponsor/huvudprövare bör utfärdas och godkännas innan man väljer att fortsätta verksamheten.

Oredlig eller bedräglig klinisk forskning med bristande regulatoriska och etiska tillstånd: Det är vår bedömning att verksamheten på CBPR bryter mot lagen gällande regulatoriska tillstånd. Dessutom föreligger misstanke att man inte efterlever det europeiska regelverk för medicintekniska produkter samt inte lever upp till Helsingforsdeklarationen som är en samling av etiska principer för medicinsk forskning utfärdad av World Medical Association⁴. Detta rör bristande klinisk kompetens (punkt #12 i Helsingforsdeklarationen), bristande protokoll (#22), brister i rapportering till forskningsetiskkommittee (#23), [REDACTED]

Kvalitetssäkring av forskningen: Centret saknar idag en senior tekniskt sakkunnig person, vilket är en förutsättning för handledning av doktorandprojekt. Verksamheten bör inte fortgå utan att senior efterträdare rekryterats samt att ett robust kvalitetssäkringssystem med en utbildad ansvarig person (qualified person) upprättats.

Hanteringen av känsliga personuppgifter: I frågan om hanteringen av den externa hårddisken konstateras att det sannolikt rör sig om både en informationssäkerhetsincident och en personuppgiftsincident. Här erinrar vi om anmälningsskyldighet hos Myndigheten för samhällsskydd och beredskap (MSB) respektive hos Integritetsskyddsmyndigheten (IMY) och de tidsgränser som dessa tillsynsmyndigheter anger (IMY: 72 timmar efter att det har upptäckts; MSB: För statliga

⁴ <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

myndigheter gäller att anmäla inom 6 timmar samt skicka slutrapport inom 4 veckor).^{5,6} Därför rekommenderar vi att informationssäkerhetsansvarig och dataskyddsombud omedelbart informeras om de närmare omständigheterna så att bedömning kring allvarsgrad kan göras.

Undanhållande av forskningsdata: Det ingick inte i uppdraget för EOK att undersöka hanteringen av forskningsdata annat än i ljuset av beviljade tillstånd. Det finns dock indikationer att data och försökspersoner systematiskt selekteras så att behandlingar framgår som effektiva även när det samlade dataunderlaget pekar på det motsatta, eller pekar på problem som infektioner. Om forskningsdata har undanhållits kan endast avgöras om forskningsresultaten granskas av sakkunnig.

SU slutsats: Thomas Brezicka avser sammankalla SU ledningen för ett möte för att samtala om genomförandet av kliniska studier där patienter rekryterades via CARE men där SU inte varit vårdgivare. Det pågår en omorganisation gällande CARE. Inga nya patienter kommer att rekryteras.

GU slutsats: Sara Dahlberg har bett om en gemensam handlingsplan hur relationer mellan parterna och information till finansärer, berörd personal [REDACTED] hanteras.

Förslag till rektor

Med anledning av den sammanlagda bedömningen, baserat på befintlig information, bedömer vi att verksamheten inte kan fortsätta bedrivas som den görs idag. För att fortsatt kunna bedriva verksamheten rekommenderar vi att följande åtgärder vidtas:

- att en senior forskningsledare rekryteras
- att ett robust kvalitetssäkringssystem med en utbildad ansvarig person upprättas
- att en konsekvensanalys genomförs angående vad ett långvarigt stopp i verksamheten innebär. Denna konsekvensanalys bör omfatta berörd personal, doktorander och postdoktorer, samt de juridiska avtalen.

Med anledning av brister i tillstånd och datahantering rekommenderar vi:

- att en anmälan om tillsyn till LMV görs snarast för att reda ut efterlevnad av det regulatoriska regelverket
- i frågan om hanteringen av känsliga personuppgifter att tillsammans med informationssäkerhetsansvarig och dataskyddsombud skyndsamt samordna anmälningar till IMY och MSB. [REDACTED]

Internutredningen har inte adresserat anklagelserna om undanhållande av forskningsdata, [REDACTED]. Chalmers ledning bör låta extern sakkunnig utreda möjlig oredlighet i forskning vid CBPR.

Chalmers ledning bör informera GU/SU ledning om sina beslut och handlingsplaner i egenskap av CBPR samarbetspartner.

⁵ <https://www.imy.se/verksamhet/utfora-arenden/anmal-personuppgiftsincident-enligt-brottsdatalagen/>

⁶ <https://www.msb.se/sv/amnesomraden/informationssakerhet-cybersakerhet-och-sakra-kommunikationer/hantera-och-rapportera-it-incidenter-och-cyberangrepp/rapportera-it-incident/statlig-myndighet---rapportera-it-incident/>



Leif Asp
Ordförande
för Etik- och Oredlighetskommittén



Jacqueline Plette
Handläggare
för Etik- och Oredlighetskommittén