

Bäste Anders.

Nedan finner du mina avslutande perspektiv på vårt gemensamma ärende. Efter detta lägger jag undan det i ett hörn i minnet bland andra erfarenheter av det professionella livet. Det hade jag egentligen tänkt göra tidigare men all uppmärksamhet från media i efterhand gjorde att jag i alla fall valde att läsa alla yttranden som inkommit till dig efter att mitt utlåtande blivit offentligt. Av två anledningar vill jag gärna avsluta min del i denna historia på detta sätt. För det första har media flera gånger frågat mig om du känner till mitt perspektiv på den nya ”bevisningen” som inkommit i form av alla yttranden. Jag har då svarat att jag nog i sinom tid skulle förmedla ett avslutande perspektiv till dig när jag hunnit läsa allt och även hunnit digesterera det hela intellektuellt. För det andra har jag blivit ännu mycket tryggare i mitt perspektiv eftersom den juridiska expertis som kommenterat ärendet i olika media i efterhand har visat sig ha samma bild som jag.

Du får alla perspektiv nedan. Jag gör även en bilaga i pdf i den händelse du vill använda texten internt på något sätt. Eftersom mina kommentarer är av personlig karaktär tillåter jag mig att ha ett lite mer ostyrt språk än om det vore del i en formell utredningsprocess. Försöker dela upp perspektiven i några naturliga avsnitt.

Vet inte riktigt hur jag skall börja, men väljer att ta sats i det skriftliga uppdrag jag fick av dig.

Mitt formella uppdrag innebar endast att granska den experimentella artikeln i Nature Communications och utifrån övriga handlingar i ärendet bedöma om oredlighet förekommit. Du skriver beslutsunderlaget att ”Det arbetssätt som använts av Gerdin har omfattat analys av vid utredningen början tillgängligt skriftligt material ...”, men det framgår inte att det var just det som uppdraget gällde. Vid våra samtal, både innan och efter att jag formellt mottagit uppdraget skriftligt var det solklart att det även innefattade att bedöma de kliniska sex uppsatserna på samma sätt.

Utredningen såg till en början ganska enkel ut – i huvudsak. Några ”anmälare” påstod att en person, Paolo Macchiarini (nedan PM), hade dels beskrivit forskningresultat felaktigt i en uppsats och dels beskrivit kliniska förhållanden och annan information kring flera patienter på ett felaktigt sätt i flera andra uppsatser. Jag vidtog då det enda rätta, ansåg jag, bad institutionen att säkerställa att allt dokumenterat forskningsmaterial som fanns avseende anmälarnas påståenden om oredlighet skulle överlämnas till utredaren. Detta skedde i den s.k. linjen, dvs. via den arbetsrättsliga chefen, prefekten Li Tsai. Detta skedde först via Lisen Samuelsson, och därefter i form av uppföljande telefonsamtal med Li Tsai. Eftersom jag dragit slutsatsen att det var viktigt att vara mycket tydlig med vad institutionen skulle leverera och vad som PM skulle svara på mailade jag dessutom följande ganska långa men definitivt tydliga text som skulle utgöra grund för institutionens utlämnande av allt material:

Hej Li,

Just mailkommunicerat med Lisen. Vi kom överens om att jag skulle kontakta dig och förtydliga vad som önskas. För att vara helt säker på att vi talar samma språk kanske jag upprepar vad som Lisen skrivit. Det ökar i så fall säkerheten och gör att vi kanske kan vinna lite tid.

Det finns två utgångspunkter för den begäran som sänds till institutionen:

Originalmaterialet skall säkras av utredningen, och den som utpekats skall ges en sportslig chans att kunna peka på just det originalmaterial som stödjer de påståenden som ifrågasätts i de publicerade arbetena.

Det leder till två saker:

Först: Den utpekade skall få tillgång till nedanstående tre separata textgrupper.

- 1 Den första anmälan, daterad den 24 juni 2014 – den skickades av Karin Jakobsson redan den 7 juli.
- 2a Den andra anmälan, daterad den 18 augusti 2014 - skall ha skickats till dig härom veckan
- 2b Appendices till den andra anmälan som har rubriken: Analysis of clinical outcome of Synthetic Tracheal Transplantation Compared to results published in 6 articles by Macchiarini et al.” daterad till augusti 2014 (totalt 54 appendices). Skall ha ingått i material du fick härom kvällen. Dessa finns samlade i fil som heter : Formal appeal 18 Aug with appendices.pdf. Den är hela 15 MB stor.
- 3a Amendment till den andra anmälan daterad den 24 september – skall ha skickats till dig härom veckan

3b Appendices till det insända amendment till den andra anmälan daterat den 24 september (totalt 2 tabeller och 19 appendices). Skall han ingått i material du fick härom kvällen. Dessa finns samlade i fil som heter: Formal amendment to appeal dated Sept 24 with appendices.pdf. Den är hela 10 MB stor.
PM har tidigare givit sin uppfattning om anmälan nummer 1, men inte över den andra anmälnans två delar.

Därefter

Eftersom en utredning av denna typ innebär en granskning av hela basen för de publicerade arbetena räcker det inte med forskningsledarens personliga svar, utan utredningen behöver tillgång till originalmaterialet, eller de delar av originalmaterialet som önskas, dvs delar av det material som enligt regelverket skall finnas kvar och sparas på institutionen i 10 år efter att publikation skett. Endast då kan en opartisk bedömning ske av fakta.

Därför önskar utredningen följande i original:

1 Avseende den första anmälan, dvs uppsatsen Sjöquist et al, 2014, önskas forskarnas alla laboratorieböcker som täcker samtliga försök där artificiell esofagus transplanterats till råtta. Detta skall innefatta alla undersökningar som är gjorda; inte bara de som finns redovisade i arbetet. Uppgift om samtliga postoperativa datortomografiska undersökningar skall finnas redovisade, liksom all postoperativ uppföljning, inkluderande daglig vikt på samtliga djur. Data för samtliga djur som opererats som del i kontrollgrupp skall redovisas på samma sätt. Det skall gå att utvärdera vilka djur som opererats utan att ingå i studien, och vilka djur som ingår i uppföljningen redovisade i arbetets tabell 7c. Originalfilerna från den omtvistade datortomografin får jag i DICOM-form via Lisen.

2 Avseende den andra anmälan av 18 augusti och amendment av den 24 september (dvs uppsatserna Jungebluth oa, Lancet, 2011; Badylak oa, Lancet, 2012; Jungebluth oa, Biomaterials, 2013; Del Gaudio oa, J Biomed Mater Res A, 2014; Jungebluth och Macchiarini, Thorac Surg Clin, 2014, samt Ajalloueiian oa, Biomaterials, 2014).

- a. I det fall forskargruppen i sina kliniska studier upprättat någon typ av CRF (Case Record Forms) för var ingående patient önskas denna i original.
- b. Utöver detta, eller i det fall sådana data inte ingår i sådana CRF, önskas överlämnande av all dokumentation som avser den påstådda oredligheten. Med det menas att forskargruppen, för varje punkt där anmälnarna anför kritik, skall kunna överlämna de delar av forskningsdokumentationen som stödjer de påståenden som finns i uppsatsen, och/eller som motbevisar den kritik som eljest framförts.
- c. Förteckning över all kommunikation, och datum för sådan, samt innehåll i densamma som författarna haft med de aktuella tidskrifterna - allt från eventuellt orienterande kontakt, via insändande av första manuskript, olika revisioner, samt acceptans. Förmodligen finns allt i form av e-postkommunikation. Denna förteckning skall täcka alla tidskrifter samt alla uppsatser.

Sänder även en kopia till Lisen.

Hoppas det fixar sig på något sätt.

Hälsningar

Bengt

/Mina understrykningar; dubbel understrykning visar att min begäran avsåg forskargruppen, och inte specifikt PM./

Jag ser inte att språket kunde ha använts tydligare än så. Begäran riktades sålunda inte explicit till PM, utan till institutionen och via den till hela forskargruppen. Syftet var att säkerställa ett samlat och komplett underlag för bedömning av huruvida vetenskaplig oredlighet förekommit. Det okomplicerade i kravet att allt originalmaterial skulle överlämnas baserades på att regelverket säger att allt underlag till publicerade arbeten skall finnas tillgängligt och förvaras på den aktuella universitetsinstitutionen under 10 år från publicering. KI har för övrigt ett mycket välformulerat dokumentationsregelverk för klinisk forskning (https://internwebben.ki.se/sites/default/files/null/klinisk_en.pdf) vari klart framgår vad som skall dokumenteras. Den forskare som tillämpar detta kan inom några sekunder leverera allt bakgrundsmaterial för allmän granskning.

När jag nu i efterhand jämför min begäran med de handlingar som så småningom faktiskt överlämnades från forskargruppen via PM, och vad som i efterhand nämns i olika yttranden, inser jag att betydande mängder originalmaterial inte överlämnats. Dit hör all kommunikation med Island om patientens tillstånd, eller om de undersökningar som där gjorts och där material översänts till PM eller Philipp Jungebluth för undersökning, detta inkluderar all dokumentation över det patologiskt-anatomiska material, som uppenbarligen åtminstone delvis finns hos patologen Béla Bozóky.

I vilket fall. Som svar på min begäran via prefekten inkom PM den 6 april 2015 med förklaringar och dokumentation. Däri skriver han explicit följande:

Please find enclosed the requested documents. There was no CRF because the transplantations done were not within a clinical trial.

We have, however, provided all necessary and requested documentations regarding the allegations involving the six manuscripts, including.... /Min understrykning/

Jag fann ingen anledning att misstänka att PM inte gjort det som jag som utredare begärde, dvs. att överlämna "all dokumentation som avser den påstådda oredligheten". All min tolkning baserades alltså på det som då fanns, och med övertygelse att prefekten säkerställt att PM verkligen förstått att allt skulle utlämnas. Jag finner PMs undanhållande av originalmaterial till utredningen anmärkningsvärt och graverande och dessutom att förfarandet som sådant *de facto* saboterat utredningen. Med tanke på det mycket tydliga språket som jag som utredare använt i min begäran kan jag inte tolka undanhållandet på annat sätt än avsiktligt.

Om man jämför mitt perspektiv med vad du i internwebben på KI i oktober anser vara orsaken till att utredningen inte erhöll allt material så är det inte mycket som stämmer. Du säger inget om att jag bett institutionen, alltså inte PM, att få allt material som gäller den påstådda oredligheten men att detta inte skett. Du nämner heller inte att PM besvarat min begäran med att säga att han levererat allt. Att han själv hade tillgång till mer information v isar jag nedan.

Kommentarer om processen som sådan

Tar även vara på möjligheten att kommentera processen lite. Det finns ju inget tydligt regelverk för hur den skall genomföras och KI egen inre rutin (Dnr 1-551/2014) säger föga. Då är ju risken att det går fel i en komplicerad situation ganska stor. I retrospekt visade sig några brister som man kanske kan lära sig av, och som här faktiskt ledde till att utredningens trovärdighet påverkades.

Den största bristen är att utredningen kom att tillföras stora mängder "bevismaterial" efter att den externa opartiske utredaren gjort sitt, vilket av förståeliga skäl framförallt kom att stödja den som misstänks för oredlighet. Detta material kom inte att bedömas av någon KI oberoende opartisk person innan du tog det som underlag till ditt beslut. Detta förfarande innebar konkret att utredningen kom att gynna ett beteende där den person som var misstänkt för oredlighet kunde välja att inte överlämna mer material till den externa opartiske utredaren än nödvändigt, för att i utredningens nästa steg kunna komplettera med nytt material som då inte skulle bedömas på samma opartiska sätt.

Bristen i omsorg om att allt utredningsmaterial som skulle utgöra basen för ditt beslut skulle bedömas på samma noggranna och opartiska sätt blev mycket tydlig. Det ursprungliga utredningsmaterialet granskades således av mig och kommenterades på detaljnivå där jag bedömde att oredlighet förekommit. Varje läsare kan finna vad jag fann vara fel, punkt för punkt, och jämföra detta med de anklagelser som föranledde utredningen och som *de facto* nu är publika på internet. I ditt beslutsunderlag framgår inte att de nya uppgifterna som tillförts granskats på samma detaljnivå.

Det är extra viktigt att det nytillkomna materialet som tillförts via yttranden från inblandade skulle ha detaljgranskats av den opartiske utredaren eftersom detta material tillförts utredningen av personer som alla, i roll av medförfattare på en eller flera uppsatser, naturligtvis talar i egen sak. I slutet av denna text visar jag vad den bristfälliga detaljgranskningen lett till genom att lyfta fram ett antal av de sakfel som finns i uppsatserna och som inte kunnat bemötas, och som inte är kommenterade i ditt beslutsunderlag.

Det valda sättet att genomföra utredningen innebär ju egentligen att det är meningslöst att anlita en extern utredare.

Jag har noterat ytterligare några brister som kanske skulle hanteras i en ny intern instruktion. **En sådan brist** är definitionen av vem "misstanken om oredlighet gäller". I det aktuella fallet gällde anmälan om misstänkt oredlighet bara en person, PM. Det hade i princip inte hindrat KI/Rektor att överväga om även andra personer kunde omfattas av den misstanken. Det är ju *a priori* inte så att det är klarlagt vem i en komplicerad forskarstruktur som kan ha agerat oredligt när en misstanke uppkommer, något som erfarenheten från andra utredningar visat. Massor av exempel finns på <https://ori.hhs.gov/>. Skyldigheten att utreda misstänkt oredlighet innebär ju inte att utredningen skall var riktad mot viss person, även om anmälan formellt riktar sig mot en sådan. Här visade det sig tidigt att PM hade en så dominerande roll i vad som förevarit, och hans ansvar var också explicit uttryckt i uppsatsernas författarpresentationer, att andras eventuella försummelse

stod i skuggan. Min begäran till institutionen, som nämnts ovan, riktades sig i alla fall av formella skäl inte enbart mot PM, utan jag bad att allt relevant material från hela forskargruppen skulle överlämnas. PM höll dock i pennan i det svar som inkom i april.

En tredje brist gäller det faktum att det under utredningens tidigare fas uppenbarligen inte var klarlagt i vilket omfattning PM skulle delges vad som anfördes emot honom i anmälan avseende misstänkt oredlighet i de kliniska arbetena. Vid telefonkontakt med hans prefekt den 21 januari i år hade han inte fått tillgång till anklagelsematerialet som inkommit till Rektor i augusti med tillägg i september 2014. Jag mailade då jurist Lisen Samuelsson följande:

Har just pratat med Li Tsai. Hon berättade att hon bara fått de första sidorna i anmälan från augusti och tillägget från september, men inte alla underlag där de detaljerade klagomålen finns. Hon – och Paolo Macchiarini – måste formellt delges dessa för att kunna svara. Visserligen har dessa sekretessbelagts, men det betyder ju bara att de inte får lämna myndigheten KI. Dessutom finns ju egentligen inget allmänintresse att skydda eftersom allt material finns på retractionwatch – till och med tidningarna har berättat att det finns på nätet!!

Först efter denna kontakt gavs PM tillgång till anmälan mot honom. Min tolkning är att osäkerheterna kring även detta förfarande speglar att rutinerna för hur en utredning av detta slag skall göras måste stramas upp.

Detta var nog allt väsentligt om processen, som rätt driven, kunde ha inneburit ett stärkt förtroende för hur rättsprinciper hanteras internt på KI.

Några perspektiv på etikfrågeställningarna.

Efter att ha läst ditt beslutsunderlag anser jag att det finns stora tankefel avseende hur du, och KS, ser på de etiska spelreglerna. Du skriver att frågan ”..hurivida tillämpliga tillstånd lämnats...” inte inkluderats. Jag tycker det är felaktigt tänkt eftersom denna fråga skall matchas mot sanningen i påståendet i uppsatsen att forskningsetikkommittee givit tillstånd. Visserligen har tillståndsfrågan att göra med möjligt brott mot etiklagstiftningen, men frågan om påståendet i uppsatsen är lögnaktigt har definitivt att göra med frågan om oredlighet har förelegat.

I ”nyckeluppsatsen” anger författarna explicit att etiktillstånd finns. Orden är ”.. *the transplant procedure was approved by the local scientific ethics committee.*” Jag ser inte någon analys i ditt beslutsunderlag som kan försvara detta uttalande i uppsatsen. Visserligen anfördes att operationsbeslutet skall ha innefattat en granskning internt på KS av dess etikråd, men samtidigt säger du klart att forskningsaspekter inte ingått i denna granskning. KS interna etikråd har ingen uppgift inom den svenska forskningsetiklagstiftningen utan är endast internt rådgivande avseende just ”medicinsk etik”. Begreppet ”*scientific ethics committee*” kan i Sverige endast språkligt och faktiskt, motsvaras av den ”kommitté” som hanterar ”forskningsetik” och ”forskningsetiska spörsmål”. ”Forskningsetik” och ”medicinsk etik” är faktiskt två skilda begrepp. Kort sagt finns inget i ditt beslutsunderlag som ger stöd åt att en ”forskningsetikgruppering” varit inblandad och bifallit (”approved”) det hela. Forskningsetiklagstiftningen, som ju har som mål att skydda den enskilda människan och respekten för människovärdet vid forskning, ser så allvarligt på brott mot denna lag att böter eller fängelse i högst sex månader kan följa. Min tolkning är att detta speglar en allmän rättsuppfattning som sätter aktsamhetskravet vid forskning på människor högt. Att falskeligen skriva att det finns tillstånd från ”*the local scientific ethics committee.*” kan därför inte sägas spegla annat än en mycket hög grad av oaktsamhet, och är från mitt perspektiv oredligt.

Dessutom gäller att hänvisningen till Helsingforsdeklarationens punkt 32 självklart inte ursäktar brott mot den svenska lagstiftningen om forskningsetik. Denna bygger ju bland annat just på Helsingforsdeklarationen, och den allmänna moraliska standardhöjningen av all forskningsetik som skedde från 50-talet och framåt. En enkel genomläsning av Helsingforsdeklarationens alla punkter, snarare än ett excerpt av en av dess punkter utanför sitt sammanhang, visar detta solklart. Punkten 32 avslutas för övrigt med frasen: ”Övriga relevanta riktlinjer i denna deklaration skall följas.”. Till dessa riktlinjer hör punkten 13 som säger:

Uppläggnings- och genomförandet av varje steg i försök med människor skall tydligt beskrivas i ett försöksprotokoll. Detta protokoll skall underställas en särskilt utsedd etikkommitté för bedömning, synpunkter, vägledning och, där så är tillämpligt, godkännande. Denna kommitté måste vara

oberoende av forskaren och sponsorn samt stå fri från all annan form av otillbörlig påverkan. Den måste verka i enlighet med rådande lagar och regler i det land där försöket genomförs.....

Helsingforsdeklarationen ger således inget som helst stöd för det som varit, något uppenbarligen PM hävdar.

Du har i beslutsunderlaget avhandlat frågan om operationen utgjorde del i forskning eller bara utgjorde sjukvård som givits i en hopplös klinisk situation. Det är förstås en viktig fråga eftersom en slutsats som innebär att det som förevarit inte varit forskning har gjort hela denna karusell meningslös. Om KI i ett orienterande skede sett att just detta var en nyckelfråga borde den ha klarlagts bättre innan utredningsuppdraget gavs. Nu hamnar utredningens analyser helt i skuggan av hur du och KS tolkar denna fråga.

Vad gäller sakfrågan förstår jag i vilket fall inte tolkningen som innebär att operationen *per se* var sjukvård och inte del i forskning. Frågeformuleringen är för övrigt f.ö. en språklig spetsfundighet eftersom en åtgärd som görs på en patient alltid är vård även om dess indikation, utförande eller resultat innebär att den är del i forskning. Du förklarar att själva proteser utgjort ett "forskningsverktyg", och att man applicerat "forskningsmetodik" för uppföljningen". Är inte detta ett medgivande att det som gjorts i realiteten är just forskning? Jag är ledsen att säga det, men ett krystat försök till annan tolkning är för mig en dimridå. För att varas övertydlig ser jag att ett av tankefelen i tolkningen är den falska dikotomiseringen mellan vård och forskning. Det finns ett gränsland, men detta gränsland är gemensamt och inte särskiljande.

Helsingforsdeklarationens punkter 28-32 avhandlar just det gemensamma gränsland som är aktuellt. Läsvärt!

Om man nu ser till vad som faktiskt skedde skingrar sig en eventuell dimma. I det isländska yttrandet framgår att PM explicit önskat att handlingar om patienten från Island avseende undersökningar gjorda efter utskrivningen dit den 8 juli 2011 inte skulle sändas till KS där vården bedrevs, utan till KI där "forskningsmetodiken" användes, och då direkt till hans laboratorium. Detta gäller exempelvis de biopsier som tagits vid de postoperativa bronkoskopiundersökningarna på Island. Detta kan inte tolkas som annat än att det är fråga om just forskning. Låt oss säga att PM endast använt "forskningsmetodik" för att följa upp just det kliniska förloppet efter operationen som del i patientens vård, och inte som del i forskning, skulle alla dessa handlingar naturligtvis inkorporerats i patientens journal på KS. Så gjordes uppenbarligen inte trots att det kliniska uppföljningsprotokollet explicit säger att uppföljningen skall ske på "*The ENT Department at the Karolinska Hospital (or other referring center)*".

Jag har ytterligare en kommentar till detta. Var forskningen kommer in i vården av en enskild patient varierar kontinuerligt och bestäms i princip av den kliniske forskarens agerande i realtid. Om prover tas, eller undersökningar görs, som primärt inte förutses gynna den aktuella patienten konstituerar detta forskning, oaktat dessa tas eller görs som del i den faktiska vården av patienten. I det här fallet tolkar jag det som att de undersökningar som gjorts och som inte journalförs uppenbarligen inte syftat till att just gynna den aktuella patienten, utan snarare skulle utgöra underlag för fortsatt utveckling inom forskningsområdet.

Ett ytterligare perspektiv är att etikprövningsnämnden överhuvudtaget inte var inblandad, trots att så borde skett. Det saknar värde att en ledamot (som inte primärt är etik) kontaktades informellt innan operationen. Det är ju så att förordningen om etikprövning säger att etikprövningsnämnd kan lämna rådgivande yttranden i de fall forskningen inte visar sig omfattas av lagen. Detta speglar, bland annat, att det kan finnas en gråzon för lagens tillämpning, och i praktiken att etikprövningsnämnden kan vara instrumentell vid tolkningen av denna gråzon. Det sker genom att i ansökan göra det vi i vardagsslag när vi ansöker om etikprövning brukar beskriva som "sätta ett kryss i rutan". Man kan fundera över varför detta inte gjordes. Det hade verkligen varit att höja ribban för etikperspektivet.

Den analys som presenteras i ditt underlag gäller för övrigt bara patient 1. Efter 5 månader opererades patient 2! Genomfördes då samma "rigorösa" etikprocess, eller ansågs det att den princip som mejslats fram för patient 1 skulle gälla även här, dvs en last resort-situation som kunde motiveras eftersom patienten skulle avlida om man inte försökte sig på något. Sedan en patient 3. Ansågs även detta vara sjukvård – bara?? Jag ser att mycket argumentationskraft i ditt beslutsunderlag avser patient 1, men jag ser inte att det finns något övervägande vad avser de två andra patienterna.

Till sist en ren trovärdighetsfråga. Hur trovärdigt är det att hävda att ett vetenskapligt arbete med hela 16 författare från KI, varav endast 3 även tillhör KS, och totalt endast sex författare från KS, inte utgör forskning som genomförts på KI?

Operationspreparat som bara försvinner

En annan fråga som gör att det går kalla kårar på ryggen av en pensionerad kirurg är att operationspreparat med misstänkt cancersjukdom tillåts bara försvinna. Denna fråga är lite vid sidan om huvudspåret i utredningen, men har att göra med den formella definitionen av vad som är "cancer" och inte, dvs. vad som står i uppsatsen. Visserligen är jag inte specialist på thoraxförhållanden, varför jag uttalar mig med påtaglig reservation, men det förefaller mig tveksamt om man kan vara bombsäker på att det man förnimmar i en utbredd fibromassa inom ett hilusområde där man tidigare gjort en komplicerad kirurgisk åtgärd och där området sedan strålats hårt, och där det hela sedan följts av en uppblossande tuberkulos, verkligen är ett recidiv av tumör. Här om någonsin torde en patologisk anatomisk diagnos av ett operationspreparat vara en förutsättning för att med säkerhet kunna uttala sig i frågan. Kort sagt gäller väl att en misstänkt tumör i detta område aldrig kan bli mer än just "en misstänkt tumör" i frånvaro av patologisk anatomisk diagnos. Hoppas verkligen att det är en ytterst olycklig slump att en så extremt unik operation som denna följs av något så unikt som att ett kritiskt operationspreparat bara försvinner. Preparatet måste för övrigt ha försvunnit innan det nått patologen eftersom det uppenbarligen inte finns i patologens databas, varifrån jag bett att få ut all information.

ISSCRs Guidelines

Vi är inte överens här heller. Att tolka ISSCR rekommendation (Recommendation 34) på så sätt som du gjort, det vill säga som en principiell legalisering av viss oprövad stamcellsverksamhet i form av en medikolegal parallellprocess till vad som eljest gäller för forskning på människor enligt gällande lag, är inte i linje med svensk rättstradition. I denna rekommendation står inget om "avancerade ingrepp", det talas om "unproven stem cell-based interventions" och att det skall finnas en plan för att kommunicera resultaten.

Denna formulering är del i en rekommendation vars huvudsyfte är att lyfta fram att man kan utvärdera viss "unproven" stamcellsbehandling på enstaka patienter utan att det görs i en formell klinisk studie ("clinical trial"). Det innebär inte att detta kan ske utan sedvanlig etikprövning. Den föreslagna tolkningen, vilket i den aktuella kontexten innebär just att det skulle kunna ske utan etikprövning, förskräcker, och saknar underlag i övrig text i dessa Guidelines. Faktum är att ISSCRs rekommendationspaket innehåller ett gediget etiskt perspektiv, och på andra platser bland de 34 rekommendationerna framgår klart att man önskar att allt som görs skall användas till "forskning" och skall underkastas etikprövning. Kan inte låta bli att klippa in en textsnittsdel kommentar till Recommendation 2:

Regardless of the recommendations encompassed in this document, scientists and clinicians should comply with local policies and adhere to local, national, and international guidelines relevant to research.

Din skrivning att publicering enligt ISSCRs rekommendationer står i kontrast till mitt perspektiv att publicering förutsätter föregående etikprövning är således så feltolkat att jag drar slutsatsen att någon annan än du måste ha hållit i den pennan just då. Den som skrivit dessa rader är uppenbarligen helt okunnig om de viktiga perspektiven i dessa Guidelines.

Tar chansen att, om inte till varnagel så ändock för att stödja reflexion, citera följande etiskt moraliska text som finns i dessa Guidelines som undertext till just Recommendation 34. Den har att göra med desperata patienters hopp:

Not following such standards may exploit desperate patients, undermine public trust in stem cell research, and unnecessarily delay better designed clinical trials. Many who provide stem cell-based therapies may claim that they offer innovative medical care not available in other medical institutions because of the conservative nature of medical care. Strict application of the above criteria to many clinical interventions offered outside of a formal clinical trial will identify significant shortcomings that should call into question the legitimacy of the purported attempts at medical innovation.

För att avsluta denna del av perspektiven så är det egentligen helt ointressant vad som sägs i ISSCRs rekommendation nummer 34. ISSCRs Guidelines gäller bara stamceller. De gäller inte organmatriser tillverkade av artfrämmande plastmaterial som är helt oprövade i djurförsök. Att dra upp ISSCRs rekommendation 34 som del i argumentationen i ditt beslutsunderlag är även av denna orsak så ogenomtänkt att jag drar slutsatsen att någon annan än du måste ha hållit i pennan även då. För övrigt gäller här, vilket vi

båda inser, att användningen av de autologa mesenkymala stamcellerna i sig inte innebär något etiskt problem utan snarare just användningen av den i djurförsök prövade artfrämmande syntetiska trakean.

Några perspektiv på de viktigaste yttrandena.

Dit hör PMs yttrande, patologen Béla Bozókys yttrande och det yttrande som inkommit från Island.

PM säger således i sitt svar att min utredning inte baserats på komplett material. Det är rätt och beror enbart på att, som jag skrivit tidigare, PM och hans institution inte levererat det kompletta material jag bad om redan den 23 januari. I sitt svar i april sade han att så skett och att han inte haft någon information om patienterna utan "litat på sina kliniska kolleger". Det han då skriver skall relateras till att de isländska kollegerna i sitt senare yttrande skrivit att PM explicit sagt att all information skulle gå direkt till honom eller till Philipp Jungebluth. Bortsett från denna diskrepans i sakfrågan innebär PMs sätt att selektivt välja när han överlämnar sin syn på saken till Rektors utredning att han, medvetet eller ej, dragit utredningen vid näsan.

Den inläga som inkommit från Reykjavik nämner att man flera gånger haft kontakt med PM om patientens hälsa. Man har även haft kontakt med Philipp Jungebluth, som inte är anställd på KS som läkare utan som forskare på KI. Man antyder förklarande att den information som överlämnats till honom kanske inte finns i KS journalhandlingar.

Inlagan från medförfattaren, patologen Béla Bozóky, är intressant. Här framförs att han, inom den kliniska patologin på KS, har information som visar att det som skrivs i uppsatserna är korrekt. Detta har inte nått mig trots att jag explicit bett att få all information som finns inom den kliniska patologin om patienten. Ej heller finns detta journalfört. Béla Bozókys utsaga om att han har preparat som stöder uppsatsernas utsagor har vad jag förstår inte validerats. Denna fråga är förstås viktig eftersom de uppgifter som patologavdelningen på KS lämnat till journalen om vad som ses i vissa preparat och vid vissa tidpunkter skiljer sig från vad som sägs i uppsatserna..

Vad gäller övriga yttranden är mitt sammanfattade intryck att det mesta inte hade behövt skrivas om institutionen och PM hade överlämnat allt det underlagsmaterial som jag begärde i januari i år. Det flesta som svarat nöjer sig med att beskriva sin del av utredningen. Några antyder att jag borde ha kollat med Island. Några medförfattare tar upp gränsen för huvudförfattarskapet och ansvaret som följer med detta. De som har annan uppfattning än jag avseende ansvar och roller tillråds läsa vad PM själv skriver i sin beskrivning av sin roll i de olika arbetena.

Jag noterar även att några saknar kunskap om den svenska offentlighetsprincipens villkor och gränser. Efter att min utredning blivit publik har jag alltså intervjuats avseende utredningens innehåll, men vid dessa intervjuer har jag inte i något avseende gått en millimeter utanför vad jag skrivit i utredningen, dvs bara nämnt sådant som fanns publikt, och som för övrigt de som intervjuade mig redan hade fått tillgång till via KI.

Till sist avser jag inte att polemisera med de som skrivit yttranden, även om så lätt kunde göras *in extensio*, men kan ändå inte undgå att påpeka att vissa yttranden innehåller rena sakfel, många sådana, medan andra är extremt mångordiga och utsvävande utan att strikt beröra sakfrågan, huruvida vissa påståenden i uppsatserna är ogrundade eller inte.

Patientjournalens innehåll

Ord står mot ord om vad som finns i journalen. Några av de personer som avgivit yttranden anger exv. att det i journalhandlingarna finns förklarande information som jag missat. Jag tvivlar starkt på detta, även efter att ha kontrolläst de viktigaste delarna för någon vecka sedan, men bekymras förstås ändå. Naturligtvis kan jag ha missat något trots mycket noggrant letande bland de flera tusen sidor pappersutskrift från den digitala journalen som utlämnades från KS till KI. Att bläddra i stora buntar pappersdokument som någon annan tagit fram ur datorn är alltid osäkrare än att själv sitta läsa de kompletta handlingarna digitalt. Den digitala journalen torde ju innehålla olika typer av sökfunktioner som underlättar specifikt sökande efter önskad information. Som du vet var detta min primära önskan som KS av för mig oklar anledning sade nej till. Detta nej gjorde definitivt jobbet svårare. Jag erhöll således åtskilliga tusen sidor utskrift, varav den överlägset största delen inte var relevant eftersom den berörde den flera år långa vården av patient 3 efter den aktuella

tidsperioden. Å andra sidan kan jag inte vara säker på att verkligen all information i journal- och patologsystemen finns med. I alla fall tar jag för givet att det som några anför att jag missat och som kan ge stöd för PM har evaluerats i detalj i din process, även om det inte detaljkommenterats.

Jag har nyligen kunnat gå igenom delar av journalen en gång till, och som du vet saknas några viktiga sidor som jag hoppas går att få fram underhand. Tänkte läsa dessa också men rimligen finns inget som påverkar vad jag skrivit här.

Specifika kommentarer avseende yttranden över det jag funnit oredligt.

Du får till sist några perspektiv på hur jag ställer mig idag till det jag tidigare ansett oredligt. Innan jag går in på detaljer vill jag säga att jag generellt sett inte hittat något som visat att jag haft fel i mina övergripande slutsatser. I den omfattning som något av det jag tidigare skrivit bortfaller är det en direkt konsekvens av att PM inte gav mig det material jag begärde i januari utan överlämnade det till dig i efterhand.

Låt oss börja med den prekliniska uppsatsen i Nature Communications.

PM skrev i sin inlägga från april 2015 bland annat följande med egna ord:

No person from ACTREM (our laboratory) has access to the appropriate CT scanner needed for this imaging (this can be independently confirmed by Professor Moustapha Hassan, Department of Laboratory Medicine). Therefore we asked for the assistance of Dr Simonson who had access to, and experience with, the necessary hard- and software.

Since we did not have the software or expertise to create 3D-renderings ourselves, we used the image that Dr. Simonson gave ustrusting him as a scientific collaborator to have given us all raw data used for the 3D-rendering.

Jag ansåg då, och anser fortfarande, att det som skrivs inte kan tolkas på annat sätt än att ingen annan än Simonsson hade kunskap eller resurser att dynamiskt och kritiskt kunna skapa de 3D bilder som var nödvändiga för en adekvat och säker tolkning. Jag har i de yttranden som tillkommit, där man försöker lyfta fram att flera medförfattare deltog i eller snarare var närvarande vid själva den datortomografiska undersökningen av en råtta, inte kunnat se att någon av dessa faktiskt haft den kunskapen att de kunnat ta vetenskapligt ansvar för bilderna, eller ens skapa och bedöma bilderna. Ingen har explicit uttryckt att de haft tillgång till den mjukvara som behövs för att granska DICOM-bilder. Ingen säger explicit att de suttit med DICOM-bilderna i en viewer och snurrat 3D bilderna fram och tillbaks för att försöka förstå vad man ser och som underlag för att göra representativa 2D-bilder för publikation. Kvarstår alltså att forskargruppen inte kunnat ta ansvar för de resultat man valde att inkludera i sin uppsats.

Vad gäller Simossons val att avstå från författarskapet framgår av yttrandena flera intressanta pusselbitar i som jag inte tidigare kunnat ta del av. De speglar att omständigheterna och samarbetsförhållandena mellan olika inblandade verkar ha varit mycket speciella vilket uppenbarligen gjort att samtalen kring uppsatsens fullbordande inte styrts av rationella krafter. Mitt personliga perspektiv är att det är ohederligt – och oredligt - att skriva ett vetenskapligt arbete där man inte kan ta ansvar för att det som skrivs är korrekt, men även att det är lika ohederligt att bromsa ett gemensamt arbete genom att i sista sekunden backa från detsamma och förespegla vetenskapliga skäl om orsaken är en annan. Oaktat detta har jag inte funnit något som visat att min slutsats i utredningen var felaktig.

Låt oss nu se vad de inkomna yttrandena betyder för tolkningen av de övriga uppsatserna

I uppsats 1 anges att det finns tillstånd från ”*scientific ethics committee*”. Jag har kommenterat det ovan och har där visat att påståendet är falskt. Denna osanning innebär oredlighet.

I uppsats 1 sägs: ”*There were no major complications, and the patient was asymptomatic and tumour free 5 months after transplantation*”, och dessutom ”*5 months after transplantation. The bioartificial nanocomposite has patent anastomoses, lined with a vascularised neomucosa, and was partly covered by nearly healthy epithelium.*” I det isländska yttrandet sägs explicit att den sista bronkoskopin på Island gjordes den 20 oktober 2011, efter 4,5 månader, och då togs inga biopsier från graftet. Biopsier togs däremot

från andra lokaler. Det innebär att påståendet inte är validerat och därmed grundlöst. Min kritik kvarstår således.

I uppsats 1 sägs även: *"1 week after surgery, the bronchoscopy (webvideo 3, figure 2A) showed a normal and patent airway bleeding from its inner layer at the contact with the scope; the obtained biopsy samples showed the presence of necrotic connective tissue associated with fungi contamination and neofomed vessels (figure 2B)."* Dessutom sägs: *"The biopsy sample 2 months after transplantation showed large granulation areas with initial signs of epithelialisation and more organised vessel formations, and no bacterial or fungi contamination (figure 2B)."* PM kommenterar här att patologen Béla Bozóky har information om alla biopsier.

Om ni nu går tillbaka till journalen så framgår att Béla Bozóky har undersökt biopsipreparat omhändertagna på Island den 16 augusti, dvs 2,2 månader efter operationen. De är de enda som, vilket framgår av det isländska yttrandet, överhuvudtaget är tagna den aktuella tidsperioden. Bozóky skriver i sitt svar till journalhandlingen (Reg nr T13253-11) följande:

I snitten från ena insända biopsin framkommer en vävnadscylinder som består av eosinofilt material snarast som vid degenererad bindväv med granulocytär reaktion vid ena kanten av biopsin. Vid dubbelbrytande mikroskopisk undersökning kan kollagentrådar detekteras. Även trichrom färgning visar kollagentrådar. Ingen bevarad kärnfärgning vilket talar för avancerad degeneration -nekros. Fokalt kan basofil granulärt material påvisas. Det kan representera dystrofisk förkalkning.

Vid trichromfärgning kan vidare erythrocyter delvis till synes i skuggformer av kärlstrukturer delvis interstitiellt förmodas.

Vid PAS-färgning kan svamp hyfer identifieras. Gram-färgning visar bakteriekolonier.

I ett kompletterande utlåtande i journalen säger han följande:

De övriga djupfrysta biopsier är också inbäddade och nedsnittade. Ena visar likartad bild av nekrotisk bindväv med detekterbara svamphyfer som vid ovan.

Den andra utgörs av kapillärrik granulationsvävnad delvis med ulcererad yta, delvis med igenkännbar respiratorisk epitelbeklädnad som visar skivepitelmetaplasi.

Han anger den slutliga diagnosen sålunda:

Biopsier från transplanterad trachea med nekrotisk bindväv med svamp och bakterier samt kapillärrik granulationsvävnad.

I de preparat som utgör underlag till såväl journaltext som uppsatstext finns alltså både svamp och bakterier. Som framgår ovan förnekas detta explicit i uppsatstexten. I uppsatsen sägs även: *"more organised vessel formations"*, och i journalen "delvis till synes i skuggformer av kärlstrukturer delvis interstitiellt förmodas".

Jag påstår fortfarande att uppsatsens text inte är formulerad i avsikt att ge en sann beskrivning av de patologiskt-anatomiska fynden. Kan detta vara annat än oredligt? Hur kan ni tolka detta som att "stöd för ...oredlighet i forskning saknas därför"?

I uppsats 1 sägs även: *5 months after transplantation, the patient is asymptomatic, breathes normally, is tumour free, and has an almost normal airway.* Det framkommer inget i det isländska yttrandet som faktiskt motsäger detta påstående i uppsatsen. Detta yttrande beskriver endast att han vid denna tid sökt för "ospecifika besvär" och behandlats med antibiotikum. Å andra sidan gjordes ingen klinisk undersökning av patienten på Island månaderna september, oktober, november 2011, dvs grovt sett 3 – 5,5 månader efter operationen, vilket hade varit en förutsättning för att i vetenskaplig tidskrift påstå att andningen objektivt är normal respektive att hans luftväg är nästan normal.

I uppsats 1 sägs även: *"the initial fungal infection had resolved within 4 months from transplantation; later the endoluminal surface was partly lined with respiratory mucosa, at which we noted nearly healthy epithelium and proliferating endothelium."* Detta måste alltså ha baserats på en tolkning av bronkoskopi som gjordes den 20 oktober, då det inte togs någon biopsi. Det finns inget i det isländska yttrandet som ger stöd för påståendet i uppsatsen. Dessutom kan man inte uttala sig om "prolifererande endotel" utan mikroskopisk undersökning av preparat och färgning för proliferationsmarkörer. Jag är förvånad över att ingen i författarkretsen har ifrågasatt detta.

I uppsats 1 sägs även: *”Taken together, these results provide evidence that a successful organ regeneration strategy has been accomplished (panel). The successful overall clinical outcome of this first-in-man bioengineered artificial tracheobronchial transplantation provides ongoing proof of the viability of this approach,”* Eftersom de fakta som påståendet baseras på inte har stöd är även detta påstående falskt.

I uppsats 2 sägs: *”The artificial scaffold, which was seeded ex vivo with autologous bone marrow-derived stromal cells (in a bioreactor) and conditioned with pharmacological therapy, was implanted into a patient with a primary recurrent tracheobronchial tumour. The graft was patent, well vascularised, and lined with a well-developed healthy mucosa 8 months after transplantation⁴⁹.”* Den undersökning som närmast motsvarar 8 månader efter ingreppet gjordes den 14 februari 2012, vilket motsvarar 8 månader och 5 dagar, och genomfördes på KS av Juto och PM och är även beskriven i PMs egen inlägga (punkt 57 i Appendix 7, sid 23). Här sägs alls inget om att graftet var *“well vascularised, and lined with a well-developed healthy mucosa”*. Noterbart är dessutom att man i borstcentrifugat från graftområdet som togs vid denna undersökning inte hittat *“any considerable epithelial material”*. Det togs vid undersökningen även flera biopsier, som explicit uttalat i PAD-remissen var från anastomosområdena. De PAD-svar som finns i journalen styrker heller inte påståendet i uppsatsen. Av PAD-svaret framgår:

”riktigt med granulationsvävnad med måttlig plasmocytär infiltration. Ytepitelet utgörs av skivepitel som ställvis är eroderat med granulocytangrepp, ställvis är den helt avstött med sårbildning, och fokalt ses enstaka atypiska skivepitelceller, dessa bedöms dock snarast vara reaktivt betingade”

En helt annan sak är att PM faktiskt förnekar att patienten överhuvudtaget vårdades på KI den aktuella tiden och att han inte visste hur patienten mädde – trots att han faktiskt hade bronkoskoperat patienten! Han skriver på sidan 13 i sitt yttrande följande:

The second part of the allegation concerns the updating of the record as far as 8 months. After 8 months, in early February, the patient was still in Iceland, and his doctors there kept in regular contact with him — Dr. Tomas Gudbjartsson can report on his medical condition during this time in detail and will be submitting the evidence independently to the KI. The patient, as reported to me and the rest of the clinical team in Sweden, was breathing normally and was not admitted to hospital at any time apart from for routine check-ups. Please see the table in Appendix 7 showing the timeline of this patient's care. It is therefore entirely false to claim that we were not still following up with the patient and that the information supplied in the paper was unsubstantiated. With these new pieces of evidence, I thereby prove the basis for my statement in this paper, and so show that I am not guilty of scientific misconduct.

Det han säger här är bevisligen helt felaktigt. Hur lyckades ni tolka detta som att PM besvarat kritiken ”tillfredsställande”? Och hur kan ni tolka även detta som att ”stöd för ..oredlighet i forskning saknas därför”.

I uppsats 3 skrivs: *”The early clinical evaluation revealed an initial graft epithelialization as judged from the 1-week post-operative brushing.”* Det sägs att denna bortbiopsi är undersökt på det egna forskningslaboratoriet. Oaktat detta saknas information om den i journalen, vilket är ett krav om den togs som del i patientens sjukvård.

I uppsats 3 skrivs även om resultatet efter fem månader: *”a patent and non-contaminated graft without any signs of inflammation”*. Jag vidhåller att detta korta påstående är felaktigt och leder läsaren att tro att *“all is well”* vid fem månader – vilket det definitivt inte var! PM lägger över på läsarna att ta ställning till om det fanns anledning att i denna uppsats, som framförallt allt har ett experimentellt anslag där detta påstående var en bisats, utveckla påståendet ytterligare. Oaktat detta är påståendet falskt.

Mitt perspektiv på detta är samma som tidigare. Vid den aktuella tidpunkten förelåg en fistel som tolkades vara sutursvikt och som stentats gånger flera, och avlastats med PEG, samt dessutom återkommande granulationer vid anastomoserna. Att då beskriva resultatet som det gjorts speglar för mig inte ett ärligt syfte

att beskriva den kliniska samlade sanningen om förloppet utan en selektiv sanning där själva orden valts för att inte kunna ifrågasättas. Kravet att skriva sanning har inget att göra med antalet ord den uttrycks på, något som PM försöker få oss att tro. Jag ser att du, och de som tillsammans med dig bedömt yttrandenas innehåll, och jag har skilda uppfattningar även avseende denna del av det som sägs emot PM.

I uppsats 4 sägs: *"After 12 months, an almost normal airway and improved lung function were assessed."* Här har PM inte i något avseende svarat nöjaktigt. Jag hänvisar till mitt tidigare utlåtande, samt till den kompletta journalen som innefattar detaljerad information från tidpunkten 11,5 månader efter operationen, dvs den 22 maj 2012. I verkligheten förelåg då närmast en totalocklusion av höger stambronk som vidgats med stent och dessutom en fistel. Jag utvecklade detta mer i min första utredning, och jag har bergfast samma uppfattning idag som då. Det finns fakta i journalen som säger att patienten var illa däran. I uppsatsen sägs något annat! Jag är ledsen, men jag förstår verkligen inte hur detta kan förklaras bort, och hur Macchiarinis svar kan sägas vara "tillfredsställande". Det är ju så att de inkonsistenser som jag beskrivit tidigare är av två slag, dels i form av delar i den skrivna texten som saknade underlag i journalhandlingarna, och dels av delar som går stick i stäv mot de faktiska underlag som finns, och som är redovisade i journalen. I denna uppsats gäller den andra typen av information. Vad dessa fel beträffar så förhåller det sig logiskt så att om uppsatsen är rätt så är journalen fel. Detta senare är högst osannolikt eftersom det som skrivs i en journalen görs så i realtid och beskriver den aktuella kliniska bild som styr patientens vård just då. Det är därför som en journalhandling alltid har en hög grad av trovärdighet. Alltså står det fel i uppsatsen.

En annan aspekt på detta gäller ett allvarligt förhållande som jag inte exploaterat i mitt tidigare utlåtande, nämligen att författarna faktiskt hade tillgång till information om patientens tillstånd långt längre än den 12-månaders observationstidpunkt som redovisades, upp till 2 år efter operationen, eftersom uppsatsen sändes in efter 21 månader, och i reviderad form efter 25 månader. Med början någon månad efter ett årsdagen diagnosticerades en progressiv fistelproblematik som föranledde PEG, och esofagusstentning. Då kunde man faktiskt se att vägen definitivt började slutta utför. Att avhålla sig från att presentera bästa möjliga beskrivning av förloppet ända fram till uppsatsens färdigställande anser jag ohederligt. Vill gärna dra en parallell till en känd oredlighetsaffär inom ditt område, den berömda VIGOR-studien som publicerades i NEJM där författarna kände till att data när det var publikationsdags var sämre än vid den uppföljningstidpunkt som man valde att visa i uppsatsen. Jag ser inte att det som föreligger här är av principiellt mindre magnitud än det som förelåg i VIGOR-studien. Gör du?

Vad gäller uppsats 5 noterar jag att PM är beredd att insända ett *amendment* för att underlätta tolkningen av tabellen. Jag vidhåller dock att jag tolkat tabellen rätt – såsom den är skriven. Vidhåller även att förloppet för patienterna 1 och 3 är så lättvindigt beskrivna att de inte ger en korrekt bild av det aktuella kliniska tillståndets svårighetsgrad. Detta är oredligt. Dessutom kan jag inte tolka det på annat sätt än att patient 2 är den patient med malign sjukdom som avlidit på grund av gastrointestinal blödning, men där PM i andra sammanhang inte velat ange dödorsaken. PM kommenterar inte detta.

I uppsats 6 skrivs det: *However, due to the stiffness of the scaffold, an abnormal granulation tissue formation developed within the post-operative course. Moreover, it led to chronic fistula at the distal anastomotic sites of the left main bronchus, which required endoscopic interventions.* PM försvarar den felaktiga beskrivningen. Oaktat detta står min kritik kvar. Det är inte rimligt att med språklig virtuositet glida undan de faktiska förhållandena genom att selektivt säga att man berättar om "endast en liten del av det hela". Syftet med språket, även inom denna del av vetenskapen, skall vara att kommunicera en övergripande sanning snarare än en liten selekterad pusselbit. För övrigt gäller att sanningskravet är lika stort vare man berättar om något sidoordnat eller om huvudlinjen/huvudresultaten i ett projekt. Det som skrivs i uppsatsen är alls inte ägnat att ge en korrekt beskrivning av sakernas tillstånd. När uppsatsen accepterades var patienten död sedan 5 veckor, dock 2 veckor efter att den skickades in!

Sammanfattningsvis har, till skillnad från vad du skriver fram på internwebben, de inkomna yttrandena endast marginellt förändrat bilden av vad som skett, åtminstone vad själva oredlighetsfrågan

beträffar. En viktig nytillkommen uppgift är visserligen att man på Island faktiskt haft god kontroll av den första patientens vård, vilket inte var klart i den initiala dokumentationen. En annan värdefull nytillkommen uppgift är att information från Island om patientens tillstånd, liksom om undersökningsresultat och undersökningsmaterial, på PMs begäran sänts direkt till Philipp Jungebluth på KI och inte till KS, och därför funnits i PMs omedelbara närhet, vilket PM rimligen borde ha haft kunskap om. Eftersom bilden endast har påverkats marginellt kan jag inte ansluta mig till betydande delar av argumentation som finns i beslutsunderlaget under rubriken "Karolinska Institutens överväganden och bedömning". Framförallt kan jag inte ansluta mig till tolkningen att "*De huvudfrågor som uppmärksammas och kritiserats har på ett tillfredsställande sätt kunnat bemötas av Macchiarini och medförfattare*" respektive att "*Stöd för anmälnas misstanke om oredlighet i forskning saknas därför*". Ledsen att behöva säga det, men den logiska följden blir därför att inget har framkommit som rubbat min uppfattning i sakfrågan. Det har således förelegat oredlighet vid skrivande av uppsatserna, vilket jag visar genom att lyfta fram några obestridliga fakta som stöd för detta; fakta som är så oomkullkastliga att jag inte kan förstå hur det är möjligt att manövrera sig runt dem med trovärdigheten i behåll.