

Datum: 2022-05-13

Dnr 3.1-21/0056

Beslut i fråga om oredlighet i forskning

Beslut

Nämnden för prövning av oredlighet i forskning (nedan nämnden) beslutar att [REDACTED] gjort sig skyldig till oredlighet i forskning.

Nämnden beslutar att [REDACTED] inte har gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Bakgrund

Den 6 april 2021 överlämnade Karolinska Institutet (nedan KI) ett ärende om oredlighet i forskning till nämnden. Överlämnandet har skett i enlighet med 6 § i lagen (2019:504) om ansvar för god forskningssed och prövning av oredlighet i forskning.

Överlämnandet avser misstankar om förfalskning eller fabricering av forskningsresultat och riktas mot [REDACTED]. Det är [REDACTED] forskargruppledare [REDACTED] som anmält ärendet till KI. [REDACTED] var anställd som postdoktor vid KI under perioden 2015-2019 och som biträdande lektor under perioden 2020-2021. [REDACTED] anger att han fattade misstankar om manipulering av filer med DNA-sekvensdata i januari 2021 och därefter upptäckte fler misstänkta resultat vid en fördjupad genomgång av data. De data och resultat som misstankarna gäller ingick i ett manus med titeln *AHCY is a tumor-suppressive enzyme responsible for methionine dependency in cancer cells*. Författare till manuskriptet var [REDACTED]

Manuskriptet var skickat till tidskriften Cancer Research. Vid tidskriftens granskning framkom önskemål om ytterligare analyser. Författarna uppger att de i samband med detta upptäckte att vissa resultat inte kunde reproduceras. Manuskriptet drogs då tillbaka av författarna.

Misstankarna som anges i överlämnandet är som följer:

1. Manipulering av DNA-sekvensdata. Filer med DNA-sekvensdata för identifiering av cellinjer som använts i projektet misstänks ha förfalskats genom plagiering och modifiering av tidigare existerande data. (Misstanke 1)

2. Mikroskopibilder av cellodlingar och så kallade colony formation assays (mått på cellers förmåga att bilda tumörer) misstänks ha återanvänts eller bytts ut på ett sådant sätt att resultaten är missvisande. (Misstanke 2)
3. Bilder av Western blot misstänks ha återanvänts eller bytts ut på ett sådant sätt att resultaten är missvisande. (Misstanke 3)
4. Diskrepans avseende genererade överuttryckande cellinjer. För två cellinjer som tagits fram av ██████, visar nya, oberoende försök att cellinjerna inte överensstämmer med ██████ dokumentation, vilket gör flertalet resultat missvisande. (Misstanke 4)
5. Diskrepans avseende RT-PCR experimentreagens. För ett experiment som ska bekräfta genuttryck i cellinjer anger dokumentationen reagenser (RT-PCR primers) som är felaktiga. Sådana primers har aldrig köpts in. Detta tyder på att data från experimentet är missvisande. (Misstanke 5)

██████ medger i sitt yttrande till nämnden att hon avseende misstanke 1 har manipulerat DNA-sekvensdata genom att använda andra resultat och ge dem nya filnamn. Hon beskriver att cellinjerna som skulle användas i experimentet förstördes på grund av problem med den kvävetank de förvarades i och att hon då inte hade några fler cellinjer att sekvensera, verifiera och använda i framtida experiment. Under perioden då detta skedde var hon enligt hennes beskrivning väldigt stressad då hon bara hade några få veckor kvar på sitt anställningskontrakt. Hon anger att detta inte rättfärdigar vad hon gjorde och att hon ångrar sig djupt.

För övriga misstankar anför ██████ att hon inte är skyldig till medveten fabricering. Hon anför att hon genomfört alla experiment så som hon och forskargrupsledaren, ██████, kommit överens om. Avseende misstanke 2 och 3 anger ██████ att hon inte längre har tillgång till originalbilderna och därmed har svårt att kommentera misstankarna. Hon anför att hon visat bilderna från de försök hon genomförde för ██████ och menar att hon därför inte skulle ha haft anledning att återanvända tidigare bilder och ge dem nya namn. Hon framhåller sammanfattningsvis att om det har skett misstag med bilderna i misstanke 2 och 3 så har de varit oavsiktliga. Gällande misstanke 4 och 5 beskriver ██████ hur experimenten gått till och hur data har hanterats. Gällande misstanke 4 beskriver hon att även detta experiment påverkades av problemen med kvävetanken, att få celler klarade sig och att hon var tvungen att odla dem utan antibiotika och att de därför inte tålde antibiotikaselektion. Avseende misstanke 5 anger ██████ att det var ett relativt nytt experiment för henne och att hon kom överens om protokollet för experimentet med ██████, att hon inte gjorde alla delar av experimentet utan att en annan person också var inblandad samt att denna person och hon själv fick liknande resultat i olika system.

Slutligen uppger ██████ att hon har haft regelbundna veckomöten med ██████ där de diskuterat alla experiment, kontroller, förväntade resultat samt vilka primers, plasmider och reagenser som skulle köpas in och att han således var medveten om alla aspekter av experimenten. Hon skriver att hon talat med ██████ om hur stressad hon var men att ingenting gjordes åt situationen. Hon framhåller att övriga medförfattare inte var inblandade på något sätt.

██████████, forskningsledare och sisteförfattare på manuset anför att han inte var medveten om, och inte hade några misstankar om oredlighet tills han i januari 2021 upptäckte att data med DNA sekvenser måste ha fabricerats. Efter det upptäckte han ytterligare fel. Trots att han flera gånger gått igenom data och bilder tillsammans med ██████████, så som hon anför i sina yttranden, menar han att det hade varit omöjligt för honom att veta var data kommer ifrån, som exempelvis den faktiska cellinjen, eller de antikroppar som använts, eller att data var manipulerade. Han anför att han antagit att data var autentiska, så som han tror att alla inom fältet gör när de arbetar med betrodda kollegor. Han anger vidare att ██████████ som senior postdoktor och senare biträdande lektor, i stort sett arbetade självständigt och att han hade väldigt liten översyn av hennes dagliga experimentella arbete. ██████████ uppger att han nu i efterhand anser att han borde ha granskat ██████████ arbete och dokumentation över forskningen i ett tidigare skede. Han anför även att det inte har varit något fel på kvävetanken i sig, utan att han tror att många av cellinjerna förstördes på grund av att en ställning kan ha lämnats ute i rumstemperatur. ██████████ anför att det är viktigt att påtala att övriga medförfattare till det opublicerade manuset inte var involverade i de misstänkta experimenten och på intet sätt kunde veta att något kunde vara fel på de cellinjer de förseddes med.

██████████ har inkommit med ett gemensamt yttrande. De anför att de varit involverade i det experiment som genomfördes på möss. De skriver att de noterade att morfologin mellan cellinjerna såg olika ut och att de skickade bilder till ██████████ för att dubbelkolla om cellerna såg friska ut och som när hon hade dem i odling. Vidare beskriver de att ██████████ och ██████████ förberedde figurerna och skrev manuset som de alla läste och kommenterade. De anför att de inte hade några indikationer på att något skulle vara fel och att de inte heller, som brukligt är, hade sett eller haft tillgång till rådata. De uppger att manuset kom tillbaka från granskning med önskemål om ytterligare experiment. ██████████ hade då lämnat labbet och följdexperimenten genomfördes av andra medlemmar i ██████████ labb. Vidare beskriver de att det var under denna tid som ██████████ kontaktade dem och de fick veta att resultaten inte kunde reproduceras och att manuset måste dras tillbaka.

Nämnden har inhämtat ett sakkunnigutlåtande i ärendet. Gällande misstanke 1 bedömer den sakkunnige¹ att filer med DNA-sekvensdata har getts nya namn och uppges visa andra försök och att det således rör sig om förfalskning av data.

Vad gäller misstanke 2 anger den sakkunnige att de cellinjer som studerats skapades 2018 och 2019, men att några av de bilder som ██████████ använder för att stödja påståenden om metioninberoende för dessa cellinjer är identiska med bilder skapade innan 2018, det vill säga innan de cellinjer som studeras hade skapats. Han anger att det är tydligt att bilder som skapats före 2018 har duplicerats och använts i experimenten om metioninberoende för att stödja viktiga påståenden. Den sakkunnige bedömer att det rör sig om förfalskning. Han anser att det inte är sannolikt att detta skett av misstag, utan på grund av att experimenten inte gick som förväntat. Han anger att hans slutsats stöds av att det finns många exempel på duplicerade bilder med olika namn bland den anmäldas filer och att detta talar för att filnamn avsiktligt ändrats.

¹ Fredrik Mertens, professor vid avdelningen för klinisk genetik, Lunds universitet.

Avseende misstanke 3 anger den sakkunnige att Western blot bilder som ska ha producerats 2019 är identiska med bilder producerade 2017, det vill säga innan de cellinjer som ingår i det aktuella experimentet skulle ha producerats. Därmed bedömer den sakkunnige att dessa Western blot bilder har duplicerats och att filnamn ändrats och att det är fråga om förfalskning. Den sakkunnige anger att det är troligt att detta har gjorts med avsikt för att experimenten inte gått som förväntat.

Gällande misstanke 4 anger den sakkunnige att misstanken är mer komplex och svårare att avgöra än övriga misstankar då [REDACTED] ger flertalet förklaringar som till viss del beskriver varför det är svårt att återskapa resultaten. Han hänvisar till att [REDACTED] i sitt yttrande bland annat anger att det var platsbrist på labbet och att prover då förvarades tillfälligt och därför inte finns registrerade på rätt sätt, vilket skulle kunna förklara varför dokumentation saknas. Ett annat exempel är att hon anger att hon på grund av olika problem med cellerna odlade några utan antibiotika, vilket skulle kunna förklara varför [REDACTED] vid kontroll efter att misstankarna hade uppstått, inte kunde hitta celler som tålde antibiotikaselektion. Den sakkunnige beskriver även att företaget från vilket plasmidvektorn uppges ha beställts menar att vektorn inte ska gå att använda för det ändamål den uppges ha använts för. Den sakkunnige anger att han sammantaget finner att det är mest troligt att cellerna aldrig har skapats och att data således är fabricerade.

Vad gäller misstanke 5 menar den sakkunnige att de primers som anges ha använts inte passar med någon mänsklig gen, och därför inte kan ha gett information om genuttryck. Han skriver att han inte med absolut säkerhet kan argumentera mot [REDACTED] förklaringar och att hon kan ha agerat i god tro. Han framhåller att [REDACTED] som förstaförfattare borde ha säkerställt om primersekvenserna var korrekta eller ej. Den sakkunnige bedömer att det rör sig om fabricering, men att han inte är säker på om det skett på grund av slarv eller okunnighet, eller med uppsåt.

Sammanfattningsvis skriver den sakkunnige att anklagelserna mot [REDACTED] är väl underbyggda samt att hon hade en ledande roll i att planera experimenten, genomföra analyserna och summera resultaten. Den sakkunnige anför vidare att han anser att misstankarna rör ett försök att kompensera för brist på faktiska data genom att förfälska respektive fabricera resultat för att få studien att framstå i bättre dager och att det rör sig om allvarliga avvikelser från god forskningssed.

Motivering av beslut

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, förfälskning eller plagiering som begås med uppsåt eller av grov oaktsamhet vid planering, genomförande eller rapportering av forskning”.

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).

Tre av medförfattarna till manuskriptet, [REDACTED] var knutna till ett lärosäte i USA. Dessa medförfattare omfattas därmed inte av nämndens prövning.

Forskarens ansvar för att följa god forskningssed

Enligt 4 § i lagen ansvarar forskaren för att följa god forskningssed i sin forskning. ”Forskare” är ingen skyddad yrkestitel och begreppet definieras inte i författning. I förarbetena uttalas dock att 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.² Ansvaret som forskaren har att följa god forskningssed enligt 4 § innebär enligt förarbetena bland annat att inte vara oredlig och att inte bryta mot lagar och erkända forskningsetiska normer.

En av medförfattarna till manuskriptet, [REDACTED], arbetade som labbtekniker i projektet under tre månader. Han är inte att betrakta som forskare och omfattas därmed inte av nämndens prövning.

De författare som ingår i nämndens prövning är de som står som anknutna till KI på manuskriptet. Dessa är [REDACTED]

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. Formuleringen innebär enligt förarbetena att begreppet oredlighet avser avvikelser under hela forskningsprocessen.³ Med rapportering avses både publicering och andra typer av offentliggöranden.⁴

Misstankarna rör forskning som sammanställts i ett manuskript och skickats in för granskning till en vetenskaplig tidskrift. Detta är att betrakta som ett led i rapportering av forskning och ska därmed prövas av nämnden.

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

² Prop. 2018/19:58, s. 32-33.

³ Prop. 2018/19:58, s. 100.

⁴ Prop. 2018/19:58, s. 49.

finns beskrivna i forskningsetiska kodexar och riktlinjer som till exempel Den europeiska kodexen för forskningens integritet (ALLEA)⁵.⁶ De redogörs också för i Vetenskapsrådets publikation God forskningssed⁷. Fabricering beskrivs, enligt förarbetena, ofta som att man hittar på resultat och dokumenterar dem som om de vore riktiga. Med förfalskning avses manipulering av forskningsmaterial, utrustning eller processer eller att uppgifter eller resultat ändras, utlämnas eller undanhålls utan att det är motiverat. Slutligen är beskrivningen av plagiering att en forskare använder andras texter, idéer eller arbeten utan att ge tillbörligt erkännande till ursprungskällan.⁸

Misstankarna i ärendet rör om data som legat till grund för det för publicering inskickade manuskriptet har förfalskats eller fabricerats.

För misstanke 1 så har [REDACTED] erkänt att hon manipulerat filer med DNA sekvensdata. Den sakkunnige bedömer att data har förfalskats. För misstanke 2-3 bedömer den sakkunnige att filer bytts ut och fått ändrade filnamn för att representera andra resultat och att data manipulerats, vilket utgör förfalskning. Nämnden gör samma bedömning och anser att det gällande misstanke 1-3 är fråga om förfalskning.

Vad gäller misstanke 4 så bedömer den sakkunnige att det är troligast att cellinjerna aldrig producerats och att resultaten således är fabricerade. Flera faktorer, så som att vektorn inte kan fungera med viruset, att primers inte har beställts förrän efter det att cellerna ska ha producerats och att rådata saknas stödjer en sådan slutsats. Nämnden bedömer att det gällande misstanke 4 inte med tillräcklig säkerhet går att konstatera att data har fabricerats.

Gällande misstanke 5 bedömer den sakkunnige att de primers som uppges ha använts inte kan ha genererat de resultat som rapporterats och att det således rör sig om fabricering. Nämnden gör samma bedömning och anser att det gällande misstanke 5 är fråga om fabricering av data.

Allvarlig avvikelse

Det är endast allvarliga avvikelser från god forskningssed som utgör oredlighet i forskning och som faller under nämndens prövning. Andra avvikelser hanteras i stället av forskningshuvudmännen själva enligt 1 kap. 17 § högskoleförordningen (1993:100). I förarbetena till lagen anges att fabricering och förfalskning i princip alltid är allvarliga avvikelser från god forskningssed. Plagiering bör i vissa fall inte anses utgöra en allvarlig avvikelse från god forskningssed, till exempel om det är fråga om en mindre förseelse vid ett enstaka tillfälle.⁹

Utgångspunkten för nämndens prövning i denna del är att en förfalskning och fabricering i princip är en allvarlig avvikelse från god forskningssed. Någon anledning

⁵ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2018, kap. 3.1.

⁶ Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

⁷ God forskningssed. Stockholm: Vetenskapsrådet; 2017, kap. 8.

⁸ Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

⁹ Prop. 2018/19:58, s. 100.

att göra avsteg från den i förarbetena angivna utgångspunkten har inte framkommit i ärendet. Nämndens slutsats är därför att avvikelserna är allvarliga.

Uppsåt eller grov oaktsamhet

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 enligt förarbetena 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.¹⁰

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.

██████████ medger att hon medvetet förfalskat data på det sätt som anges i misstanke 1. Nämnden bedömer att det är klarlagt att ██████████ gjort förfalskningen med uppsåt.

För övriga misstankar anför ██████████ att hon inte avsiktligt förfalskat eller manipulerat data.

När det gäller misstanke 2-3 bedömer nämnden att ██████████ förklaringar inte är övertygande. Då det rör sig om att filer med cellinjer och Western blot bilder duplicerats från andra experiment upprepade gånger bedömer nämnden att detta inte kan ha skett på grund av slarv och att det framstår som särskilt klandervärt. Mot bakgrund av den sakkunniges utlåtande och vad som i övrigt framkommit i ärendet bedömer nämnden att ██████████ agerande framstår som uppsåtligt eller i vart fall som grovt oaktsamt.

Gällande misstanke 5 anger forskningsledaren ██████████ att han inte kan hitta någon dokumentation om att de primers som påstås ha använts har köpts in. Den sakkunnige anför att ██████████ kan ha handlat i god tro, men att hon som förstaförfattare till manuset i vart fall borde ha säkerställt att sekvenserna var korrekta. Mot bakgrund av det som framkommit i ärendet bedömer nämnden att det inte helt går att fastställa vad som skett och därmed inte heller att ██████████ skulle ha agerat med uppsåt eller grov oaktsamhet.

När det gäller ansvaret för de övriga medförfattare som omfattas av nämndens prövning anges i ALLEA:s kodex 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.¹¹ I manuskriptet anges inte något uppdelat ansvar. Författargruppen har dock på eget initiativ, i samband med att de inte kunde

¹⁰ Prop. 2018/19:58, s. 50-51, 100.

¹¹ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2018, se kap. 2.6 respektive 2.7.

återupprepa experimenten under granskningsprocessen, begärt att få manuskriptet tillbakadraget innan publicering.

██████████, som stod som sisteförfattare på det tillbakadragna manuskriptet, anför i sitt yttrande att han hade tillit till ██████████ fram till att han upptäckte att filer med DNA-sekvensdata manipulerats. ██████████ anger även att han inte hade en så ingående insyn i ██████████ arbete att han hade kunnat förstå att ursprunget av de bilder eller analyser som ██████████ visade för honom inte var korrekta. Både ██████████ och ██████████ intygar att övriga medförfattare som ingår i prövningen inte har haft möjlighet att misstänka att något skulle kunna vara fel med de experiment de varit involverade i. Dessa författare har anført att de var delaktiga i en avgränsad del av experimenten. De anger att de ställt vissa kontrollfrågor till ██████████ angående de celler de förseddes med, men att de i övrigt inte hade några indikationer på att något skulle vara fel. Det är även ██████████ som har anmält oredlighetsärendet vid KI.

Mot bakgrund av det som framkommit i ärendet bedömer nämnden att det inte finns grund att misstänka uppsåt eller grov oaktsamhet hos ██████████ eller övriga medförfattare som ingår i prövningen.

Sammanfattningsvis finner nämnden att ██████████ gjort sig skyldig till oredlighet i forskning. Nämnden finner inte att ██████████ har gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning. ██████████, har inte omfattats av nämndens prövning.

Nämnden har fattat beslut i detta ärende efter föredragning av handläggaren Dorota Green.

Thomas Bull
Ordförande

Dorota Green
Handläggare