

Datum: 2023-09-20

Dnr: 3.2-23/0076

Beslut i fråga om oredlighet i forskning

Beslut

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

Bakgrund

Den 5 maj 2023 inkom en anmälan om oredlighet i forskning till nämnden från [REDACTED].

Forskningen i ämnet medicin, mer specifikt biomedicin/immunologi, avser att ta fram behandling mot sjukdomar såsom ledgångsreumatism, där försvarsmolekyler som kallas antikroppar skadar den egna kroppen. Forskarnas hypotes är att deras tidigare framtagna protein, EndoS, kan påverka antikroppar i kroppen och därför användas för behandling av dessa sjukdomar.

Anmälan avser misstankar om fabricering eller förfalskning i artikeln:

- [REDACTED] (2018). Streptococcal Endo- β -N-Acetylglucosaminidase Suppresses Antibody-Mediated Inflammation In Vivo. *Frontiers in Immunology*, 9.

Misstankarna avser förfalskning eller fabricering i figur 7D och figur 7E, där mängden protein enligt anmälaren redovisas med statistik respektive fotografier. För tydlighets skull delar nämnden upp misstankarna i två separata delar.

- A) Anmälaren anför att grafen som visar statistik i figur 7D inte stöds av de data som visas i fotografierna i figur 7E. Enligt anmälaren baseras figur 7D på fotografierna i figur 7E. Fotografierna i högra kolumnen av figur 7E visar enligt anmälaren rakt motsatt resultat från de resultat som visas i grafen figur 7D.

- B) Vidare anför anmälaren att det finns en skillnad på cellkärnornas storlek i fotografierna i figur 7E, och att forskarna därför inte kan ha använt samma förstoring i mikroskopet för alla fotografier. Anmälaren skriver att det i figurtexten för figur 7 anges att alla mikroskopibilder är tagna med samma förstoring.

De författare som inte strukits under, [REDACTED] och [REDACTED], har varit verksamma vid utländsk forskningshuvudman. [REDACTED] har varit verksam på företaget Hansa Medical AB (nu Hansa Biopharma AB). Övriga författare, som strukits under, har utfört forskningen vid ett svenskt lärosäte.

De anmäldas yttrande

De anmälda forskarna inkom med ett gemensamt yttrande den 7 augusti 2023 där de bestrider att de gjort sig skyldiga till fabricering eller förfalskning.

De anmälda forskarna anför att det inte finns någon motsägelse mellan de kvantitativa och kvalitativa resultaten som visas i figur 7D respektive figur 7E. De tror att misstankarna om förfalskning eller fabricering handlar om ett missförstånd kring hur kvalitén på den bruna färg som syns på lederna i fotografierna har bedömts, och att anmälaren antagit att bara den övergripande intensiteten bedömts. Detta är enligt de anmälda forskarna inte korrekt. Forskarna hänvisar till artikelns metoddel där det framgår hur bedömning av fotografier skett.

Forskarna misstänker att antalet pilar som pekar på intressanta områden i de olika delarna av de leder som visas i figur 7E kanske har förvirrat anmälaren, då antalet pilar varierar mellan bilderna. Mängden pilar i olika delar av figur 7E korrelerar inte till vad diagrammet i figur 7D visar.

Av vikt är också att de fotografier som visas i figur 7E endast visar ett (1) slumpmässigt valt replikat av alla de replikat som använts för att få fram de kvantitativa resultat som visas i figur 7D. Detta medför att fotografierna inte nödvändigtvis visar medelvärden, på samma sätt som diagrammet i figur 7D visar.

Forskarna sammanfattar med att skriva att figurerna, uträkningarna och slutsatserna är korrekta, och att de stöds av andra experiment.

När det gäller den anmälda misstanken om förändrade bildstorlekar anför de anmälda att skillnader i storlek saknar betydelse för figuren och forskningen, då fotografierna i figuren inte används för att bedöma eller jämföra storlek. Forskarna lägger fram möjliga anledningar till de skillnader i storlek som anmälaren observerat:

- Det finns biologisk variation i materialet, och olika ålder eller tillväxthastighet på djuren som användes i studien kan resultera i olika storlek på det som fotograferas.
- Det analyserade materialet har behandlats med olika kemikalier, vilket kan leda till förändringar i cellstorlek.

- Mindre storleksförändringar har utförts för att passa in fotografier i figuren då artikeln förberetts för publikation. Forskarna beskriver dessa som standard för denna typ av presentation.

Forskarna poängterar att alla fotografier är tagna med 20x förstoring i mikroskopet, precis som det står i artikelns text.

yttrande
har undertecknat det gemensamma yttrandet, men har även inkommit med ett eget yttrande den 7 augusti 2023 där hon påpekar att hon och hennes tidigare gruppmedlem inte bidragit till figur 7D, E.

förtydligar att det fotografi som representerar en behandling bara är ett av många replikat, och att de valda fotografierna i figur 7E därför inte kan förväntas överensstämma helt med de medelvärden av alla replikat som visas i figur 7D.

förklarar också att de kemikalier som använts kan påverka det biologiska materialets volym samt cellkärnors utseende, och att detta tillsammans med variation i ålder hos materialet kan förklara varför anmälaren fått intrycket att 20x förstoring inte använts till alla fotografier. har även gjort en egen analys av cellkärnornas storlek med ImageJ. Denna analys visar maximalt 20% variation mellan fotografierna i figur 7E, enligt .

yttrande
har undertecknat det gemensamma yttrandet men har även inkommit med ett eget yttrande den 7 augusti 2023. förtydligar att hans egen roll varit begränsad till framställning av EndoS samt de resultat som visas i figur 1A. Han anser sig inte ha expertis att bedöma histologiska bilder, och har förlitat sig på den expertis som han vet att förste- och sisteförfattarna besitter.

poängterar att fusk med denna typ av resultat skulle vara fullständigt kontraproduktivt, och snabbt skulle upptäckas i dialog med läkemedelsföretag.

yttrande
har undertecknat det gemensamma yttrandet men har även inkommit med ett eget yttrande den 7 augusti 2023 där hon förtydligar att hennes egen roll i arbetet var begränsad till figur 7C.

yttrande
har undertecknat det gemensamma yttrandet men har även inkommit med ett eget yttrande den 21 augusti 2023 där han tar fullt ansvar för artikelns innehåll. skriver att de data som presenteras i figur 7D, E inte är väsentliga för artikelns huvudbudskap men att de stödjer dem. beskriver, likt det gemensamma yttrandet, att exempelfotografierna i figur 7E ska ge läsaren en förståelse för kvalitén hos färgningen. skriver även att arbete under sommaren lagts på att analysera om gamla data för att försöka förstå om fel begåtts. Där har bland annat bedömningsprotokollet tagits fram, vilket bekräftade att resultat i figur 7D stämmer. sammanfattar: "När jag tittar på detta igen så skulle jag dra exakt samma

slutsats som vi gjorde i artikeln, fotona i 7E verkar överensstämma med grafen i 7D.”
Vad gäller cellkärnornas storlek hänvisar [REDACTED] till det gemensamma yttrandet.

[REDACTED] inkom även med yttranden mellan 22 till 29 augusti 2023 med anledning av en begäran från nämnden om att få ta del av rådata (fotografier) till figur 7E. [REDACTED] uppger att han och övriga projektmedlemmar inte kan hitta rådata till figur 7E, och påpekar att dessa försök är mer än 14 år gamla. [REDACTED] har gjort en analys av cellkärnornas storlek i figur 7E med ImageJ. Denna analys visar att variationen i cellkärnors storlek mellan bilderna i figur 7E är maximalt +/- 24% från medelvärden. [REDACTED] påpekar igen att även om mindre storleksförändringar gjorts påverkar inte det kvalitén eller bedömningen av bilderna.

[REDACTED] skriver även att den anmälda figuren först publicerades 2013 (accepterad 16 april, publicerad 13 maj, artikeln har sedan dragits tillbaka) och att ärendet därför bör preskriberas.

[REDACTED] yttrande

[REDACTED] har undertecknat det gemensamma yttrandet men har även inkommit med ett eget yttrande den 21 augusti 2023 där hon förtydligar att hennes egen roll i arbetet var begränsad till den forskning som visas i figur 1D, E, figur 5 samt tabell 1.

[REDACTED] yttrande

[REDACTED] har undertecknat det gemensamma yttrandet men har även inkommit med ett eget yttrande den 21 augusti 2023 där han beskriver sin förvåning över anklagelserna. Likt det gemensamma yttrandet, samt [REDACTED] yttrande, förklarar [REDACTED] hur slumpmässigt valda fotografier fått representera de olika grupperna i figur 7E. [REDACTED] förtydligar även hur bedömning av signal gått till, samt hänvisar till artikelns metoddel. [REDACTED] skriver även att cellstorlek inte använts som parameter för några resultat.

[REDACTED] yttrande

[REDACTED] har undertecknat det gemensamma yttrandet men har även inkommit med ett eget yttrande den 7 augusti 2023 där han förtydligar att han inte var ansvarig för de data som visas i figur 7D, E.

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.

Nämndens prövning sker stegvis utifrån bestämmelsen ovan.

Nämndens motivering av beslutet

Den forskning som omfattas

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

Nämnden bedömer att [REDACTED] samt [REDACTED] endast utfört forskningen vid en utländsk forskningshuvudman. Nämnden bedömer att [REDACTED] [REDACTED] bedrivit sin del av forskningen vid företaget Hansa Medical AB, nu Hansa Biopharma AB. Dessa tre författare omfattas därför inte av 3 § och nämndens prövning.

Övriga författare har utfört forskningen vid svensk forskningshuvudman och de omfattas därmed av 3 § och nämndens prövning.

Preskription

Enligt 8 § i lagen får prövning av oredlighet i forskning inte grundas på omständigheter som är äldre än tio år när ärendet inleds, om det inte finns särskilda skäl för en prövning.

Med särskilda skäl avses exempelvis sådana fall där den påstådda oredligheten har haft eller riskerar att få stora eller allvarliga följd effekter för forskningen eller samhället i övrigt, till exempel för människors hälsa eller för hur processer, metoder eller produkter utformas. Ett annat särskilt skäl kan vara att nämnden önskar granska tidigare forskning av forskare som har gjort sig skyldiga till oredlighet.¹

Den anmälda artikeln är publicerad 2018 och är därmed inte äldre än tio år. Figur 7D, E har ingått i en artikel² som accepterades för publikation i april 2013 och därefter publicerades 13 maj 2013. Denna artikel drogs senare tillbaka av författarna. Eftersom en publicering skett 2018, och är den publikation som anmälts, anser nämnden att någon preskribering inte föreligger.

¹ Prop. 2018/19:58, s. 104.

² [REDACTED] 2013. PNAS 110(25): 10252-10257.

Planering, genomförande eller rapportering av forskning

De avvikelser som kan utgöra oredlighet i forskning ska enligt definitionen i 2 § lagen ha begåtts vid planering, genomförande eller rapportering av forskning. Det innebär att begreppet oredlighet avser avvikelser under hela forskningsprocessen.³ Med rapportering avses både publicering och andra typer av offentliggöranden.⁴

Ärendet gäller rapportering av forskningsresultat då anmälan avser delar av en figur publicerad i en vetenskaplig tidskrift.

Fabricering, förfalskning eller plagiering

De former av oredlighet som nämnden ska pröva är fabricering, förfalskning och plagiering. Begreppen är inte definierade i lagen, men i förarbetena refereras till att de finns beskrivna i forskningsetiska kodexar och riktlinjer som till exempel Den europeiska kodexen för forskningens integritet^{5,6}.

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

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

De anmälda misstankarna avser förfalskning eller fabricering av resultat som visas i figur 7D, E. Anmälaren anför att färgen i de leder som visas i figur 7E inte överensstämmer med de medelvärden som visas i figur 7D. Eftersom författarna angivit att alla fotografier i figur 7E tagits med samma förstoring, anför även anmälaren att alla fotografier i figur 7E inte kan ha samma förstoring då cellkärnornas storlek varierar mellan fotografier.

När det gäller den första misstanken har nämnden granskat figurer, figurtexter samt hänvisningar till figur 7 i texten. Nämnden bedömer att de replikat som visas i figur 7E är samstämmiga med det diagram som visas i figur 7D. Ett slumpmässigt valt replikat kan inte förväntas visa medelvärdet av alla replikat, och en kvalitativ bedömning av ett replikats färgning är inte nödvändigtvis detsamma som en bedömning av färgningens styrka. Centralt för nämndens bedömning är:

- a. att figur 7E endast visar 1 av de 26 till 44 replikat som använts till varje grupp i figur 7D.
- b. att det replikat som representerar en grupp i figur 7E är slumpmässigt vald.

³ Prop. 2018/19:58, s. 100.

⁴ Prop. 2018/19:58, s. 49.

⁵ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2018, 2023 kap. 3.1.

⁶ Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

- c. att analysen som visas i figur 7D baseras på färgningens kvalitet, inte på övergripande färgstyrka.

Eftersom användandet av replikat samt bedömningsgrunderna för figur 7D finns beskrivna i figurtexten respektive metoddelen av den anmälda artikeln bedömer nämnden att fabricering eller förfalskning inte föreligger på det sätt anmälaren påstått.

När det gäller misstanken om förfalskning av den rapporterade förstoringen av figurens fotografier, nämner forskarna i figurtexten att alla fotografier är tagna med 20x förstoring. Anmälaren hävdar att detta inte kan stämma då cellkärnorna inte är lika stora i alla bilder i artikeln.

Nämnden kan konstatera att biologisk variation, fixeringen och färgningen av materialet kan påverka celldelars utseende och storlek vid mikroskopering av ett biologiskt material. De anmälda forskarna har även redogjort för mindre storleksförändring av fotografier vid skapandet av figuren.

Formuleringen ”Magnification 20x” avser en apparatinställning för mikroskopet som när den nämns i en figurtext, på det sätt som den görs i artikeln, ger läsaren information om vilken detaljnivå den kan förvänta sig i bilderna. ”Magnification 20x” ger inte information om avstånd i figurens bilder. Det framgår i artikeln att avstånd och storlekar i figur 7E inte är relevant för resultaten som presenteras. Nämnden bedömer att eventuella förändringar av bildstorlek har varit berättigade, då dessa gjort resultaten från försöket mer lättillgängliga för läsaren. Nämnden bedömer därför att det inte är fråga om förfalskning eller fabricering på det sätt anmälaren påstått.

Sammanfattning av beslutet

Sammanfattningsvis finner nämnden att

[redacted] och [redacted] inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning

Nämnden har fattat beslut i detta ärende efter föredragning av handläggaren Magnus Eklund.

Catarina Barketorp
Ordförande

Magnus Eklund
Handläggare