

Datum: 2023-09-01

Dnr: 3.2-22/0160

3.2-23/0117

Beslut om oredlighet i forskning

Beslut

Nämnden för prövning av oredlighet i forskning (nedan nämnden) beslutar att [REDACTED]

[REDACTED] och [REDACTED] inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Bakgrund

Den 22 maj 2022 uppmärksammades nämnden på att anmärkningar gjorts på PubPeer¹ rörande 14 artiklar. Anmälaren har inte specificerat vilka misstankar som riktas mot artiklarna utöver det som anmärkts på PubPeer. Den 17 augusti 2023 inkom ytterligare en anmälan som även den rör de 14 artiklar där anmärkningar lämnats på PubPeer.

Följande artiklar prövas i ärendet:

- Artikel 1

[REDACTED]
(2020). Crystalline silica particles cause rapid NLRP3-dependent mitochondrial depolarization and DNA damage in airway epithelial cells. *Particle and fibre toxicology*, 17(1), 39.

Nämnden noterar att det på PubPeer uppmärksammats att en och samma kontrollbild återfinns i två separata figurer (figur 1e och 2a). Det har även uppmärksammas att en och samma Western Blot-panel, en kontroll, återfinns i två separata figurer (1a och 3a). Nämnden förstår de påtalade duplikaten som misstänkt förfalskning.

- Artikel 2

[REDACTED]
(2012). Exocrine pancreatic carcinogenesis and autotaxin expression. *PloS one*, 7(8), e43209.

Nämnden noterar att det på PubPeer uppmärksammats att en Western blot-

¹ <https://pubpeer.com/>

panel, en kontroll, återfinns dubbelt i figur 4a. Nämnden förstår det påtalade duplikatet som misstänkt förfalskning.

- Artikel 3
[REDACTED] (2014). PCB153, TCDD and estradiol compromise the benzo[a]pyrene-induced p53-response via FoxO3a. *Chemico-biological interactions*, 219, 159–167.

Nämnden noterar att det på PubPeer uppmärksammats att en och samma Western blot-panel, en kontroll, återfinns i två separata figurer (figur 3c och 4b). Enligt PubPeer-anmärkningen är det samma kontroll trots att det är olika behandlingar som redovisas. Även klipp i Western blot-paneler i figurerna 1j, 5a och 5b har uppmärksammats. Nämnden förstår de påtalade duplikaten och de klippta Western Blot-panelerna som misstänkt förfalskning

- Artikel 4a
[REDACTED] (2020). PTEN and PHLPP crosstalk in cancer cells and in TGF β -activated stem cells. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 127, 110112.

Nämnden noterar att det på PubPeer uppmärksammats att artikeln är en ompublicering av en tidigare version av artikeln; en version som dragits tillbaka. Den tillbakadragna artikeln är:

Artikel 4b

[REDACTED] (2014). Phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10 (PTEN) and PH domain and leucine-rich repeat phosphatase cross-talk (PHLPP) in cancer cells and in transforming growth factor β -activated stem cells. *The Journal of biological chemistry*, 289(17), 11601–11616. (Retraction published J Biol Chem. 2017 Jan 13;292(2):760)

På PubPeer har uppmärksammats misstänkta klipp i Western Blot-paneler i figur 1c.

Nämnden förstår det som att det inte riktas någon kritik på PubPeer mot artikel 4a och att de påtalade klippen i Western Blot-paneler i artikel 4b ska ses som misstänkt förfalskning.

- Artikel 5
[REDACTED] (2014). Atorvastatin prevents ATP-driven invasiveness via P2X7 and EHBP1 signaling in PTEN-expressing prostate cancer cells. *Carcinogenesis*, 35(7), 1547–1555.

Nämnden noterar att det på PubPeer har uppmärksammats att det gjorts klipp i

en Western blot-panel i figur 1b. Nämnden förstår de påtalade klippet i Western Blot-panelen som misstänkt förfalskning.

Följande tio artiklar har publicerats för mer än tio år sedan:

- Artikel 6
[REDACTED] (2006). Dietary sphingolipids suppress a subset of preneoplastic rat liver lesions exhibiting high PTEN, low phospho-Akt and high levels of ceramide species. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 44(9), 1552–1561.
- Artikel 7
[REDACTED] (2015). Hydroxyl metabolite of PCB 180 induces DNA damage signaling and enhances the DNA damaging effect of benzo[a]pyrene. *Chemico-biological interactions*, 239, 164–173.
- Artikel 8
[REDACTED] (2008). Mdm2 as a sensitive and mechanistically informative marker for genotoxicity induced by benzo[a]pyrene and dibenzo[a,l]pyrene. *Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology*, 102(2), 232–240.
- Artikel 9
[REDACTED] (2007). MEK-ERK-mediated phosphorylation of Mdm2 at Ser-166 in hepatocytes. Mdm2 is activated in response to inhibited Akt signaling. *The Journal of biological chemistry*, 282(4), 2288–2296.
- Artikel 10
[REDACTED] (2014). Nanomolar levels of PAHs in extracts from urban air induce MAPK signaling in HepG2 cells. *Toxicology letters*, 229(1), 25–32.
- Artikel 11
[REDACTED] (2010). Non-dioxin-like PCBs interact with benzo[a]pyrene-induced p53-responses and inhibit apoptosis. *Toxicology and applied pharmacology*, 249(2), 166–177.
- Artikel 12
[REDACTED] (2011). Silencing p110 β prevents rapid depletion of nuclear pAkt. *Biochemical and biophysical research communications*, 415(4), 613–618.
- Artikel 13
[REDACTED] (2006). Statins induce mammalian

target of rapamycin (mTOR)-mediated inhibition of Akt signaling and sensitize p53-deficient cells to cytostatic drugs. *Molecular cancer therapeutics*, 5(11), 2706–2715.

- Artikel 14 [REDACTED] (2009). Statins inhibit Akt/PKB signaling via P2X7 receptor in pancreatic cancer cells. *Biochemical pharmacology*, 78(9), 1115–1126.

[REDACTED] yttrande

[REDACTED] är medförfattare på samtliga artiklar som prövas. Hon inkom med sitt yttrande den 15 december 2022. Sammanfattningsvis bestrider [REDACTED] anklagelserna om fabricering eller förfalskning. Hon menar att originaldata i samtliga fall finns, men att fel bilder publicerats av misstag i artikel 1, 2 och 3. När det gäller kritiken mot att klippta Western blot-paneler publicerats så menar hon att det varit vedertaget att presentera paneler på det sättet, åtminstone fram till 2014.

Hon anför följande för respektive artikel:

Artikel 1: En begäran om rättelse skickades in till tidskriften den 21 okt 2020 rörande figur 1e och 2a. Bilderna i figurerna kommer från samma experiment vilket är helt medvetet. Båda figurerna är enligt [REDACTED] därför korrekta och den begärda rättelsen ska förtydliga detta. När det gäller figur 1a och 3a så ska kontrolldata ha använts två gånger av misstag. Även detta har man begärt att få korrigeras. Tidskriften har ännu inte publicerat någon rättelse.

Artikel 2: En begäran om rättelse skickades in till tidskriften den 26 oktober 2016. [REDACTED] menar att samma kontrolldata (Western blot-panel) av misstag har använts dubbelt i figur 4a vilket föranlett att figuren har korrigerats.

Artikel 3: En rättelse skickades in till tidskriften den 27 oktober 2016. [REDACTED] menar att kontrolldata (Western blot-panel) av misstag har använts i två figurer vilket föranlett att data i figur 3c har korrigerats.

Artikel 4 a och b: [REDACTED] förklarar varför den tidigare versionen av artikeln drogs tillbaka. Tidskriften som artikeln var publicerad i ändrade sina riktlinjer och efter det accepterades inte längre klippta Western blot-paneler. Forskarna valde därefter att publicera en uppdaterad version av artikeln i en ny tidskrift.

Artikel 5: [REDACTED] menar att artikeln är korrekt och att det som kritiserats, det vill säga att artikeln innehåller figurer med klippta Western blot-paneler, åtminstone vid tiden för publicering var en allmänt accepterad metod. Det som klippts bort är irrelevant hävdar [REDACTED].

yttrande

är medförfattare på samtliga artiklar som prövas. Han inkom med sitt yttrande den 15 december 2022. Sammanfattningsvis bestrider han anklagelserna om fabricering och förfalskning. menar att han borde ha upptäckt och åtgärdat felet innan publicering och att det var ett misstag från hans sida att inte upptäcka felet. Han menar att kontrollerdata ofta kan vara lika varandra och att det därför kan vara svårt att upptäcka om det är samma bild. Vad gäller de klippta Western blot-panelerna så menar han att det varit en medveten metod för att minska figurens komplexitet och att ta bort sådant som varit ovidkommande.

Han anför följande om respektive artikel:

Artikel 1: menar att man i artikeln medvetet använt samma kontrollmaterial i två figurer och att det av misstag publicerats felaktiga kontrollerdata i en figur. Han uppger att forskarna begärt att få publicera errata, men tidskriften har ännu inte accepterat detta.

Artikel 2: hänvisar till en utredning som gjorts vid Karolinska institutet där ärendet avskrivits från vidare handläggning. menar att inget nytt tillkommit i ärendet sedan dess.

Artikel 3: kommenterar specifikt frågan om klippta Western blot-paneler och menar att man vid den tid då publicering skedde inte behövde markera var klippen är gjorda. Idag kräver tidskrifterna att klippen markeras, menar han. Tidskriften har inte publicerat errata, trots önskemål från författarna. En orsak, menar och hänvisar till konversation med tidskriften, är att tidskrifterna bara gör korrigeringar om det påverkar det vetenskapliga innehållet. drar slutsatsen att felaktigheterna därför inte kan betraktas som fabricering eller förfalskning.

Artikel 4 a och b: menar att man varit öppna mot tidskriften om att en tidigare artikelversion varit publicerad och dragits tillbaka, och att den nya versionen innehåller markeringar som visar klipp i Western blot-paneler. Han menar även att den nya artikelversionen är publicerad i en välrenommerad tidskrift med noggrann granskning som inte väckt några misstankar om fabricering eller förfalskning.

Artikel 5: hänvisar till Karolinska institutet som avskrev ärendet från vidare handläggning och till de kommentarer som gjorts på PubPeer.

yttrande

är medförfattare på artikel 4 a och b och 5. Han inkom med sitt yttrande den 7 december 2022. Sammanfattningsvis bestrider misstankarna om oredlighet i forskning eftersom de enligt honom saknar grund.

Han anför följande för respektive artikel:

Artikel 4 a och b: beskriver omständigheterna med att originalartikeln först accepterades i en tidskrift men att den drogs tillbaka. Orsaken var att tidskriften utifrån

uppdaterade riktlinjer inte accepterade klippta Western blot-paneler. Forskargruppen ville ändå publicera artikeln eftersom den visade intressanta resultat. I en omarbetning av artikeln justerades bilderna och inga klippta Western blot-paneler togs med. [REDACTED] menar att de varit fullt transparenta i kontakten med den nya tidskriften. Han har inkommit med bilagor för att styrka de omständigheter som beskrivits.

Artikel 5: [REDACTED] menar att det varit en tillåten praxis att publicera klippta paneler och helt i enlighet med tidskriftens riktlinjer. [REDACTED] hänvisar till att han bemött kritiken mot artikeln genom att publicera originaldata på PubPeer.

[REDACTED] yttrande

[REDACTED] är medförfattare på artikel 1 och 5. Hon inkom med sitt yttrande den 16 december 2022. Sammanfattningsvis bestrider [REDACTED] misstanken om oredlighet i forskning. Hon erkänner att misstag har begåtts när bilderna sorterats inför publiceringen av artikel 1.

Hon anför följande för respektive artikel:

Artikel 1: [REDACTED] anför att det är samma kontrolldata som publicerats i figur 2a och 1e och att det är helt avsiktligt. I errata ska detta förtydligas. Vad gäller likheten mellan figur 1a och 3a menar [REDACTED] att det var ett misstag att samma kontrolldata publicerats. Även detta ska korrigeras. [REDACTED] hänvisar till konversation med tidskriften.

Artikel 5: [REDACTED] menar att det som anmälts inte rör fabricering eller förfalskning. Att klipp gjorts i Western blot-panelerna var accepterat vid tiden för publiceringen.

[REDACTED] yttrande

[REDACTED] är medförfattare på artikel 1 och inkom med sitt yttrande den 19 december 2022. Sammanfattningsvis bestrider hon misstanken om oredlighet i forskning. Hon menar att artikeln inte innehåller någon data eller experiment som är falsk och att det heller inte funnits någon intention att publicera något som är fabricerat eller förfalskat.

Hon anger följande för artikel 1:

[REDACTED] medger att det finns oklarheter i beskrivningen av några figurer och misstag när det gäller andra. De kontrolldata som redovisas i figur 1e och 2a är samma, och det ska vara så menar [REDACTED]. I bilaga visar hon hur hon försökt få errata publicerat som tydligare förklarar att kontrolldata ska vara samma. I samma errata önskar hon få korrigerat en bild som felaktigt publicerats i artikeln.

[REDACTED] yttrande

[REDACTED] är medförfattare på artikel 1 och inkom med sitt yttrande den 15 december 2022. Sammanfattningsvis bestrider han misstanken om oredlighet i forskning.

Han anför följande för artikel 1:

██████ menar att det inte finns någon grund för att säga att det finns fabricering eller förfalskning i artikeln. Det är, som han ser det, ett beklagligt misstag att fel kontrolldata visas i en figur men att den här typen av misstag är enkla att göra eftersom kontrolldata är lika varandra. ██████ menar att forskarna har försökt att få till en rättelse, men tidskriften har än så länge inte publicerat någon sådan.

██████ yttrande

██████ är medförfattare på artikel 2 och inkom med sitt yttrande den 5 december 2022. Sammanfattningsvis bestrider han misstanken om oredlighet i forskning

Han anför följande för artikel 2:

██████ menar att noteringen i PubPeer stämmer, det vill säga att samma Western blot-paneler har använts två gånger. På PubPeer har förste författaren kommenterat och som ██████ menar därigenom också rättat felet. Publiceringen av fel bild var ett misstag som snabbt åtgärdades när det uppmärksammats. Det handlade inte om någon medveten fabricering. Tvärtom, menar ██████, fanns inget att vinna på att fabricera några resultat eftersom figuren, även i korrigerad versionen, visar en utebliven effekt.

██████ yttrande

██████ är medförfattare på artikel 5 och inkom med sitt yttrande den 19 december 2022. Sammanfattningsvis bestrider han misstanken om oredlighet i forskning.

Han anför följande för artikel 5:

██████ menar att han inte varit inblandad i att arbeta med de analyser som anmälan avser. Han anser att inga felaktigheter har begåtts.

██████ och ██████ har inte gått att kontakta alternativt inte återkommit med något yttrande i ärendet.

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, förfalskning 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

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.²

Artikel 6 – 14 var äldre än tio år när ärendet inleddes. Nämnden bedömer att det inte finns särskilda skäl att frångå preskriptionstiden och prövar därmed inte de misstankar som rör dessa artiklar.

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^{3,4}

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.

PubPeer-anmärkningen om artikel 1 rör att samma laddningskontroll visas i figur 1e och 2a och att samma Western blot-panel återkommer i både figur 1a och 3a. Nämnden konstaterar att samma bild har publicerats korrekt i det första fallet. Nämndens

² Prop. 2018/19:58, s. 104.

³ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2023, kap. 2.6.

⁴ Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

bedömning är därför att detta inte är något fel. I det andra fallet är nämndens bedömning att en Western blot-panel felaktigt visas i figur 3a vilket gör att den inte visar det den påstås visa. Det utgör förfalskning enligt definitionen ovan.

PubPeer-anmärkningen om artikel 2 rör att Western blot-paneler publicerats dubbelt i figur 4a. Nämndens bedömning är att det stämmer att Western blot-panelerna visas felaktigt i figur 4a vilket gör att figuren inte visar det den påstås visa. Det utgör förfalskning enligt definitionen ovan.

PubPeer-anmärkningen om artikel 3 rör att en Western blot-panel publicerats både i figur 3c och 4b, samt att det finns synliga klipp i Western blot-panelerna i figurerna 1j, 5a och 5b. Nämndens bedömning är att en Western blot-panel i figur 3c inte visar det den påstås visa. Det utgör förfalskning enligt definitionen ovan. Enbart det faktum att western blot-paneler klippts utgör enligt nämndens bedömning inte förfalskning och någon ytterligare misstanke mot de presenterade figurerna har inte gjorts.

PubPeer-anmärkningen om artikel 4a rör att en tidigare version, artikel 4b, dragits tillbaka. På PubPeer framförs kritik mot att artikel 4b presenterar klippta Western Blot-paneler. Som ovan angivits bedömer nämnden att det inte utgör förfalskning att presentera klippta Western Blot-paneler. Inte heller har några ytterligare misstankar riktats mot artikeln.

PubPeer-anmärkningen om artikel 5 rör att klippta Western blot-paneler publicerats. På samma sätt som gällande artikel 3 och 4b bedömer nämnden att det inte utgör förfalskning att presentera klippta Western blot-paneler. Några ytterligare misstankar har inte uttryckts på PubPeer.

Allvarlig avvikelse från god forskningssed

Det är endast allvarliga avvikelser från god forskningssed som kan utgöra oredlighet i forskning.

Fabricering och förfalskning är i princip alltid allvarliga avvikelser från god forskningssed.

Utgångspunkten för nämndens prövning är att en förfalskning i princip alltid är en allvarlig avvikelse från god forskningssed. Någon anledning att göra avsteg från den i förarbetena angivna utgångspunkten har inte framkommit i ärendet. Nämndens slutsats är därför att varje förfalskning i artikel 1, 2 och 3 utgör en allvarlig avvikelse från god forskningssed.

Uppsåt eller grov oaktsamhet

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.

Enligt 2 § i lagen krävs att den allvarliga avvikelser från god forskningssed begåtts med uppsåt eller av grov oaktsamhet för att det ska vara fråga om oredlighet i forskning.

Uppsåt innebär 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.⁵

Nämnden noterar att forskarna gett godtagbara förklaringar till att fel Western Blot-paneler publicerats i figur 3a i artikel 1, i figur 4a i artikel 2, och i figur 3c i artikel 3, och att de kunnat uppvisa de korrekta bilderna. Nämndens bedömning är att de felaktiga publiceringarna i samtliga tre artiklar har skett av misstag och utan uppsåt, samt att felaktigheterna är att betrakta som förbiseenden eller slarv och utgör oaktsamhet. Mot bakgrund av att det rör sig om enstaka felaktigheter, där det av omständigheterna framgår att slarv eller oavsiktliga misstag förekommit, bedömer nämnden vidare att det vid en samlad bedömning inte är visat att de anmälda forskarna agerat grovt oaktsamt.

Sammanfattning av beslut

Sammanfattningsvis beslutar nämnden att

och inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Nämnden har fattat beslut i detta ärende efter föredragning av handläggaren Magnus Gudmundsson. I den slutliga handläggningen har även Nina Genneback deltagit.

Thomas Bull
Ordförande

Magnus Gudmundsson
Handläggare

⁵ Prop. 2018/19:58, s. 50-51, 100.