

Datum: 2024-03-22

Dnr: 3.2-22/0187

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 14 december 2022 inkom en anmälan om oredlighet i forskning till nämnden från [REDACTED].

Forskningen avser medicin och hälsovetenskap, mer specifikt immunologi, och beskriver hur en viss variant av proteinet HMGB1 kan kopplas till sjukdomen makrofagaktiveringssyndrom. Centralt för studien är den masspektrometriska metod som används för att mäta mängden av olika HMGB1-varianter i blodprover.

Anmälaren hänvisar till två noteringar på PubPeer som avser misstänkt fabricering och förfalskning i följande artiklar:

- Artikel 1
[REDACTED] (2014). RETRACTED ARTICLE: High Systemic Levels of the Cytokine-Inducing HMGB1 Isoform Secreted in Severe Macrophage Activation Syndrome. *Molecular Medicine* 20, 538–547.

Misstankarna avser fabricering av de masspektrometriska mätningar av mängden HMGB1-protein som presenteras i figurerna 2A, 2B, 3A, 3B, 4A, 4B, 5A och 5B.

- Artikel 2
[REDACTED] (2012). RETRACTED ARTICLE: Redox Modification of Cysteine Residues Regulates the Cytokine Activity of High Mobility Group Box-1 (HMGB1). *Molecular Medicine* 18, 250–259.

Anmälaren skriver att artikel 2 innehåller konstaterad förfalskning och fabricering och hänvisar till PubPeer.

De författare som strukits under har utfört forskningen vid en svensk forskningshuvudman.

Artikel 1 drogs 2020 tillbaka av tidskriften till följd av att författaren [REDACTED] ansågs skyldig till oredlighet i forskning genom fabricering av de masspektrometriska data som visas i figur 2 till 5. Tidskriften uppmanade de författare som inte ansågs skyldiga till oredlighet att skicka in ett nytt manuskript utan de fabricerade resultaten, vilket författarna gjorde 2021.

De anmäldas gemensamma yttrande

De forskare som omfattas av nämndens prövning, [REDACTED] och [REDACTED], har yttrat sig gemensamt till nämnden den 20, 27 och 29 februari 2024. De bestriider att de gjort sig skyldiga till fabricering.

Forskarna beskriver i sitt yttrande att masspektrometrisk data till artikel 1 fabricerades av [REDACTED], och att de själva inte var inblandade i den delen av forskningen på något sätt. Forskarna förklarar att en tidigare utredning kring [REDACTED] oredlighet vid University of Liverpool bekräftar deras syn på ansvarsfördelningen kring fabriceringen.

De forskare som omfattas av nämndens prövning beskriver att [REDACTED] och [REDACTED] hade ledande roller samt författade manuskriptet; [REDACTED] preparerade och skickade blodprover till [REDACTED] samt ansvarade för de mätningar som inte utfördes med masspektrometri; [REDACTED] och [REDACTED] inhämtade kliniska data. De förklarar också att [REDACTED] roll var att kvantifiera HMGB1-varianter med masspektrometri.

Forskarna anför att den unika metod [REDACTED] utvecklat för mätning av HMGB1-varianter var mycket komplicerad, och att de själva inte hade de specialistkunskaper som krävs för att förstå och tyda den typen av data. Enligt de anmälda forskarna var [REDACTED] vid detta tillfälle en mycket respekterad forskare i en erkänd forskningsmiljö, och de förlitade sig på [REDACTED] goda rykte.

Angående olika personers bidrag till figurerna 2A, 3A, 4A och 5A i artikel 1 anför forskarna att [REDACTED] utförde ELISA-mätningarna av den totala mängden HMGB1. [REDACTED] bidrog med data som påstods vara masspektrometriska mätningar av mängden acetylerad HMGB1. [REDACTED] sammanställde sina och [REDACTED] data och var den som gjorde graferna.

Figurerna 2B, 3B, 4B och 5B ska visa resultat från masspektrometriska mätningar av mängden av olika reducerade och oxiderade former av proteiner HMGB1. De forskare som omfattas av nämndens prövning anför att dessa bilder gjordes av [REDACTED] utan

deras inblandning, och de poängterar att [REDACTED] fabricerade data till artikeln efter att han blivit informerad om hur totalmängden HMGB1 förändrades i patienterna över tid.

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

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

Anmälan inkom till nämnden den 14 december 2022.

Artikel 1 publicerades 2014. Nämnden konstaterar att omständigheterna gällande artikel 1 inte är preskriberade enligt definitionen ovan, utan omfattats av nämndens prövning.

Artikel 2 publicerades den 30 mars 2012. Nämnden konstaterar att omständigheterna gällande artikel 2 var äldre än tio år när ärendet inleddes. De är därmed preskriberade och omfattats inte av nämndens prövning då det inte finns särskilda skäl för en prövning.

¹ Prop. 2018/19:58, s. 104.

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.

██████████ har i artikeln angett University of Liverpool, Storbritannien, som tillhörighet. Nämnden bedömer att han utfört den anmälda forskningen vid en utländsk forskningshuvudman och omfattas därför inte av 3 § och nämndens prövning.

Övriga författare till artikeln, ██████████ och ██████████, har angivit att de utfört forskningen vid Karolinska Institutet och de omfattas därmed av 3 § och nämndens prövning.

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.² Med rapportering avses både publicering och andra typer av offentliggöranden.³

Nämnden bedömer att ärendet gäller rapportering av forskning eftersom misstankarna avser fyra figurer publicerade i en artikel 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^{4,5}

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

Misstankarna gäller fabricering av de masspektrometriska data som visar mängden av olika varianter av proteinet HMGB1 i blodprover från de fyra patienter som ingick i

² Prop. 2018/19:58, s. 100.

³ Prop. 2018/19:58, s. 49.

⁴ The European Code of Conduct for Research Integrity. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2023, kap. 3.1.

⁵ Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

studien i artikeln. Resultaten redovisas som fyra grafer och fyra bilder i figurerna 2, 3, 4 och 5.

De forskare som omfattas av nämndens prövning har i sitt yttrande bekräftat att misstankarna stämmer. Det finns ingenting som tyder på att de masspektrometriska analyser som publicerats i artikeln producerats experimentellt. Nämnden kan konstatera att anmälaren, de forskare som omfattas av nämndens prövning, tidskriften forskningen publicerades i, samt den utredning som University of Liverpool utfört, alla anser att resultat fabricerades på det sätt som beskrivs i tidskriften och som återges på PubPeer.

Eftersom data från de masspektrometriska analyser som redovisas i figurer 2A, 2B, 3A, 3B, 4A, 4B, 5A och 5B inte producerats experimentellt bedömer nämnden att dessa data har fabricerats.

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.

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.⁶

Utgångspunkten för nämndens prövning är att fabricering 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. Nämnden bedömer att fabriceringen av data utgör allvarliga avvikelser 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 avvikelsen 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.

⁶ Prop. 2018/19:58, s. 100.

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.⁷

Enligt internationella riktlinjer^{8,9} gäller 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. Den svenska lagen bygger på denna internationella reglering.

Nämndens utgångspunkt mot bakgrund av ovan är att samtliga författare har fullt ansvar för en artikel om inte annat anges. Artikelns innehåller ingen beskrivning av enskilda författares ansvar eller bidrag till forskningen. De forskare som omfattas av nämndens prövning har först i sitt gemensamma yttrande beskrivit ansvarsfördelningen. En av forskarna, [REDACTED], samlade in blodprover som hon skickade till [REDACTED]. Han sade sig utföra de masspektrometriska analyserna vid University of Liverpool, för att sedan skicka sina resultat till forskarna på Karolinska Institutet i form av en Excel-fil samt som färdiga bilder. [REDACTED] och [REDACTED] ledde arbetet på Karolinska Institutet, och [REDACTED] och [REDACTED] inhämtade kliniska data som behövdes till rapporten.

Nämnden bedömer att de handlingar nämnden tagit del av från de forskare som omfattas av nämndens prövning, tidskriften forskningen publicerades i, samt University of Liverpool visar att [REDACTED] och [REDACTED] inte fabricerade masspektrometriska data till artikeln.

De forskare som omfattas av nämndens prövning har anfört att de inte hade den specialkompetens som krävs för att förstå rådata från en masspektrometer, och att de var beroende av [REDACTED] för tolkning av rådata. Nämnden delar uppfattningen att det krävs speciell kompetens för att tolka masspektra (rådata) och att forskarna därför inte kan klandras när de inte begärt att få tillgång till rådata från [REDACTED] experiment.

Nämnden bedömer att de forskare som omfattas av nämndens prövning inte kan klandras för figurerna 2A, 2B, 3A, 3B, 4B, 5A och 5B eftersom de fabricerade resultaten som presenteras där framstår som rimliga. Nämnden noterar dock att resultaten i figur 4A visar en betydligt högre delmängd (acetylerad HMGB1) än den uppmätta totalmängden (total HMGB1) vid tidpunkt 0. Denna skillnad nämns inte i artikelns text. Frågan nämnden då har att bedöma är om forskarna agerade grovt oaktsamt när de inte uppmärksammade att data de fått av [REDACTED] inte stämde när de jämförde den med sina egna data. De forskare som omfattas av nämndens prövning har

⁷ Prop. 2018/19:58, s. 50-51, 100.

⁸ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2018, 2023 kap. 2.6.

⁹ Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals. Updated May 2022, International Committee of Medical Journal Editors. <http://www.icmje.org/recommendations>.

anfört att skillnaden vid tidpunkt 0 i figur 4A inte ansågs anmärkningsvärd eftersom de två datapunkterna som jämförs producerades med två olika metoder. Nämnden anser att den tydliga skillnaden som visas för tidpunkt 0 i figur 4A borde ifrågasatts av samtliga forskare som prövas i ärendet, eftersom det inte krävs speciell kompetens för att uppmärksamma att en uppmätt delmängd inte kan förväntas vara dubbelt så stor som den uppmätta totalmängden. Nämnden bedömer därför att [REDACTED] och [REDACTED] var och en agerat oaktsamt men inte grovt oaktsamt, då de inte fäst större uppmärksamhet vid den oförklarliga skillnaden mellan deras egna mätningar och de data de fått av [REDACTED] till figur 4A.

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.

Thomas Bull
Ordförande

Magnus Eklund
Handläggare