



**Rådet för ärenden om utredning av misstänkt
oredlighet i forskning, konstnärlig forskning eller
utvecklingsarbete**

Utlåtande till Karolinska Institutet

Laglig grund för utredning av misstanke om oredlighet i forskning

Enligt 1 kap. 16 § i högskoleförordningen (1993:100) är en högskola som genom en anmälan eller på något annat sätt får kännedom om en misstanke om oredlighet i forskning vid högskolan skyldig att utreda misstankarna. Vidare får högskolan under pågående utredning hämta ett yttrande från expertgruppen för oredlighet i forskning hos Överklagandenämnden för etikprövning¹, nedan kallat expertgruppen. Ett sådant yttrande ska hämtas in om den person som väckt frågan om misstanke eller den person som misstanken riktas mot begär det, och högskolan inte bedömer det som uppenbart obehövligt.

Överenskommelse mellan Karolinska Institutet (KI) och Göteborgs universitet (GU)

Anmälningar om misstanke om oredlighet i forskning avseende KI:s prorektor, professor Karin Dahlman-Wright, och forskning som har bedrivits vid KI har inkommit till KI den 17, 18 och 19 juli 2018 (KI:s ärenden dnr 2-4144/2018, 2-4145/2018 och 2-4180/2018).

För att säkerställa en opartisk och saklig prövning med minsta möjliga risk för ovidkommande hänsyn, och med syftet att åtnjuta förtroende för utredningen, har rektorerna vid KI och GU den 15 augusti 2018 träffat en överenskommelse som innebär att GU på uppdrag av KI ska genomföra utredningen av anmälningarna mot KI:s prorektor. Enligt överenskommelsen ska GU, när GU bedömer att ärendena är färdigutredda, lämna ett skriftligt motiverat utlåtande till KI.

I överenskommelsen mellan KI och GU står det följande:

"När GU bedömer att ärendena är färdigutredda, ska GU lämna ett skriftligt motiverat utlåtande till KI med slutsats kring frågan om misstanke om oredlighet i forskning samt, i förekommande fall, vem/vilka personer som ev. oredlighet i forskning kan härledas till. Beslut om huruvida oredlighet förekommit eller inte i KI:s ärenden fattas inte av GU."

GU begärde att KI, genom institutionen för biovetenskaper och näringslära, ska överlämna allt material i ärendena inklusive originalbilder, filer, lab-böcker och rådata etc. från KI. GU har begränsat utredningen av de aktuella ärendena till att endast omfatta granskning av den forskning som har bedrivits vid KI.

Rektor vid GU gav den 17 augusti 2018 rådet för utredning av ärenden om misstänkt oredlighet i forskning, konstnärlig forskning eller utvecklingsarbete vid GU, nedan kallat rådet, i uppdrag att genomföra utredningen. Rådet består av åtta ledamöter som alla är anställda vid GU. Tre av ledamöterna representerar det medicinska vetenskapsområdet, två det naturvetenskapliga vetenskapsområdet, en det humanistiska vetenskapsområdet, en det samhällsvetenskapliga vetenskapsområdet och en det konstnärliga vetenskapsområdet. Till rådet finns två universitetsjurister och sekreterare, anställda vid GU, som biträder rådet. Inledningsvis och under hela utredningens gång ställs frågan om jäv. Inget jäv föreligger. KI:s tre ärenden har vid GU tilldelats diarienummer D 2018/115. Rådets utlåtande har inte i något avseende någon självständig rättsverkan gentemot enskilda individer, utan utgör ett underlag för KI att ta ställning i frågan om oredlighet i forskning föreligger eller inte.

Definition av oredlighet i forskning

I det aktuella ärendet väljer rådet att använda följande definition av oredlighet i forskning och som har föreslagits av Vetenskapsrådet och Sveriges universitets- och högskoleförbund:

"Vetenskaplig oredlighet innefattar handlingar eller underlåtelser i samband med forskning, vilka leder till falska eller förvrängda forskningsresultat eller ger vilseledande uppgifter om en persons insats i forskningen. För ansvar krävs att den vetenskapliga oredligheten begåtts uppsåtligt eller av grov oaktsamhet." www.codex.vr.se/etik6

¹ Centrala etikprövningsnämnden bytte namn från och med den 1 januari 2019 till Överklagandenämnden för etikprövning. www.onep.se

Anmälningarna

Anmälan om misstanke om oredlighet i forskning avseende KI:s prorektor, professor Karin Dahlman-Wright inkom till KI från professor emeritus Johan Thyberg den 17 juli 2018, från pseudonymen "Claire Francis" den 18 juli 2019 och från vetenskapsjournalisten Leonid Schneider den 19 juli 2018. Den ursprungliga anmälan handlar om ett antal bilder i åtta vetenskapliga artiklar och som har kommenterats på webbplatsen PubPeer (www.pubpeer.com). I anmälan från Johan Thyberg finns begäran att inhämta ett yttrande från expertgruppen. Den 21 oktober 2018 inkom Johan Thyberg med en tilläggsanmälan om misstanke om oredlighet i forskning avseende KI:s prorektor som handlar om ytterligare bilder och där ytterligare två vetenskapliga artiklar ingår.

Anmälningarna från Johan Thyberg, "Claire Francis" och Leonid Schneider rör därmed totalt tio vetenskapliga original-artiklar och som rådet har numrerat 1 till 10:

Artikel 1 - PLoS ONE (2013): Figur 2

Estrogen signalling and the metabolic syndrome: targeting the hepatic estrogen receptor alpha action. Marko Matic, Galyna Bryzgalova, Hui Gao, Per Antonson, Patricia Humire, Yoko Omoto, Neil Portwood, Camilla Pramfalk, Suad Efendic, Per-Olof Berggren, Jan-Åke Gustafsson and Karin Dahlman-Wright.
Korresponderande författare: Karin Dahlman-Wright

Artikel 2 – Oncotarget, volym 6, No 10 (2015): Figur 1 och Figur 2

AP-1-mediated chromatin looping regulates ZEB2 transcription: new insights into TNF α -induced epithelial–mesenchymal transition in triple-negative breast cancer. Yichun Qiao, Chiou-Nan Shiue, Jian Zhu, Ting Zhuang, Philip Jonsson, Anthony P.H. Wright, Chunyan Zhao and Karin Dahlman-Wright.
Korresponderande författare: Chunyan Zhao och Karin Dahlman-Wright

Artikel 3 - Cancer Research (2016): Figur 4 samt i tilläggsanmälan Figur 4 och Figur 6

Estrogen Receptor α Promotes Breast Cancer by Reprogramming Choline Metabolism. Min Jia, Trygve Andreassen, Lasse Jensen, Tone Frost Bathen, Indranil Sinha, Hui Gao, Chunyan Zhao, Lars-Arne Haldosen, Yihai Cao, Leonard Girnita, Siver Andreas Moestue and Karin Dahlman-Wright.
Korresponderande författare: Min Jia och Karin Dahlman-Wright

Artikel 4 - Oncogene (2014): Figur 4 och Figur 6

The atypical ubiquitin ligase RNF31 stabilizes estrogen receptor α and modulates estrogen-stimulated breast cancer cell proliferation. J Zhu, C Zhao, A Kharman-Biz, T Zhuang, P Jonsson, N Liang, C Williams, C-Y Lin, Y Qiao, K Zendejdel, S Strömblad, E Treuter and K Dahlman-Wright.
Korresponderande författare: Karin Dahlman-Wright

Artikel 5 – PNAS (2008): Figur 1

The genome landscape of ER α - and ER β -binding DNA regions. Yawen Liu, Hui Gao, Troels Torben Marstrand, Anders Ström, Eivind Valen, Albin Sandelin, Jan-Åke Gustafsson and Karin Dahlman-Wright
Korresponderande författare: Jan-Åke Gustafsson och Albin Sandelin

Artikel 6- Breast Cancer Research (2014): Figur 1 och Figur 4

Estrogen receptor beta as a novel target of androgen receptor action in breast cancer cell lines. Pietro Rizza, Ines Barone, Domenico Zito, Francesca Giordano, Marilena Lanzino, Francesca De Amicis, Loredana Mauro, Diego Sisci, Stefania Catalano, Karin Dahlman Wright, Jan-Åke Gustafsson and Sebastiano Andò.
Korresponderande författare: Sebastiano Andò

Artikel 7 - Journal of Endocrinology (2008): Figur 10

The estrogen receptor α -selective agonist propyl pyrazole triol improves glucose tolerance in ob/ob mice; potential molecular mechanisms. L Lundholm, G Bryzgalova, H Gao, N Portwood, S Fält, K D Berndt, A Dicker, D Galuska, J R Zierath, J-Å Gustafsson, S Efendic, K Dahlman-Wright and A Khan.

Korresponderande författare: Akhatar Khan

Artikel 8 - Journal of Endocrinology (2002): Figur 5

Estrogen receptor specificity for the effects of estrogen in ovariectomized mice. M K Lindberg, Z Weihua, N Andersson, S Movérare, H Gao, O Vidal, M Erlandsson, S Windahl, G Andersson, D B Lubahn, H Carlsten, K Dahlman-Wright, J-Å Gustafsson and C Ohlsson.

Korresponderande författare: Claes Ohlsson

Artikel 9 – Oncotarget, volym 6, No 32 (2015): Figur 3

Induction of USP17 by combining BET and HDAC inhibitors in breast cancer cells. Gabor Borbely, Lars-Arne Haldosen, Karin Dahlman-Wright and Chunyan Zhao.

Korresponderande författare: Gabor Borbely och Chunyan Zhao

Artikel 10 – Journal of Biological Chemistry (2016): Figur 3 och Figur 4

AP-1 Is a Key Regulator of Proinflammatory Cytokine TNF-mediated Triple-negative Breast Cancer Progression. Yichun Qiao, Huan He, Philip Jonsson, Indranil Sinha, Chunyan Zhao and Karin Dahlman-Wright.

Korresponderande författare: Chunyan Zhao och Karin Dahlman-Wright

Utredning och insamlat material i ärendet

Rådet har samlat in ett stort antal yttranden från författarna och genomfört fyra platsbesök på KI samt tagit del av omhändertaget material vid KI (lab-böcker, originalbilder, filer och rådata). Yttrande från extern sakkunnig samt expertgruppen har inhämtats. Samtliga författare, till vilka GU haft e-postadresser, har beretts möjlighet att yttra sig över anmälningarna samt övriga inkomna handlingar i ärendet såsom yttrande från extern sakkunnig och expertgruppen.

Rådet kan konstatera att ordningen i omhändertaget material från KI är tillfredställande. Rådet har även tagit del av korrespondens med berörda tidskrifter där det framgår att Karin Dahlman-Wright såväl som Jan-Åke Gustafsson har rättat till de fel som rapporterats i de artiklar där respektive person står som korresponderande författare. Karin Dahlman-Wright har varit behjälplig med att lämna det material som rådet efterfrågat samt svarat tydligt på rådets frågor.

Nedan följer en lista över de handlingar som legat till grund för rådets utredning och utlåtande:

Överenskommelsen mellan KI och GU, 2018-08-15

Ursprungsanmälan

-Anmälan från Johan Thyberg 2018-07-17

-Anmälan från pseudonym "Claire Francis", 2018-07-18

-Anmälan från Leonid Schneider, 2018-07-19

Tilläggsanmälan från Johan Thyberg, 2018-10-21

Artiklarna 1-10

Karin Dahlman Wrights/Chunyan Zhao's kommunikation med tidskrifterna PLoS ONE, Oncotarget, Cancer Research och Oncogene från juli till september 2018.

Överlämnat utredningsmaterial från KI, 2018-09-20

Yttranden rörande anmälningarna från anmäld forskare Karin Dahlman-Wright, sammantaget sex yttrande daterade 2018-10-01; 2018-11-07; 2019-01-14; 2019-03-26; 2019-05-19 samt 2019-08-19.

Yttranden från 38 medförfattare på ursprungsanmälan.

Yttranden från 13 medförfattare på tilläggsanmälan.

Kompletterande yttrande från Jan-Åke Gustafsson, 2019-01-26.

Jan-Åke Gustafssons kommunikation med PNAS från 2018-10-10 till 2018-12-28.

Kompletterande yttrande från Min Jia, 2019-04-08.

Information om anställningsförhållanden från KI.

Utlåtande från extern sakkunnig Sven Pålman, 2019-05-14.

Engelsk översättning av utlåtandet från Sven Pålman.

Utlåtande från expertgruppen 2019-06-14 med bifogad rapport från Nils Billestrup daterad 2019-03-08.

Engelsk översättning av utlåtandet från expertgruppen.

Kommentarer på Sven Pålman och expertgruppens utlåtanden från:

-Kazem Zendeheel, 2019-06-17

-Chunyan Zhao, 2019-08-04

-Lovisa Lundholm, 2019-08-19

-Karin Dahlman-Wright, 2019-08-19

Enligt överenskommelsen mellan KI och GU ska GU, när utredningen är klar, överlämna alla handlingar som ingår i utredningen till KI.

Karin Dahlman-Wrights inställning

Karin Dahlman-Wright konstaterar i sitt första yttrande att misstag har begåtts där förväxling av bilder har skett i artiklar där hon själv bär ett ansvar men att uppsåt saknas. Enligt hennes mening finns det starka objektiva skäl som stöder det och att bilderna förväxlades beror enligt henne på att de var lika och hon har efter att hon fått kännedom om fel säkerställt att förväxlade bilder inte har påverkat tolkningen av resultaten. Forskargruppen som Karin Dahlman-Wright då ledde bestod av 7-10 personer och därutöver samarbetade de med andra forskargrupper. Karin Dahlman-Wright menar att ingen i teamet som helhet eller hon som person har haft något att vinna på att de bilder som förekommer i artiklarna var andra än de som skulle ha publicerats. Hon menar vidare att deras forskningsresultat inte blivit starkare av publicering av fel bilder och anför att hon, med undantag av ett fåtal månader under våren 2016, följt hur forskningen utvecklats. Karin Dahlman-Wright uppger att hon har granskat att resultaten som presenterats i manuskript och korrektur överensstämmer med figurer och tabeller samt att slutsatserna är väl avvägda.

Karin Dahlman-Wright har under tider som hon har haft ledningsuppdrag vid KI haft flera seniora forskare i gruppen som stöd i den dagliga handledningen av studenter. Från den 1 januari 2016 tillträdde Karin Dahlman-Wright som prorektor vid KI och prefekten vid institutionen utsåg Dr. Chunyan Zhao, till t.f. forskargruppleddare.² Den 13 februari 2016 tillträdde Karin Dahlman-Wright som vikarierande rektor vid KI. Karin Dahlman-Wright anser att hon inte varit grovt oaktsam men att hon, med facit i hand, menar att hon mer aktivt borde ha sökt efter fel i exempelvis bildanalys av figurer och hon anför att felaktigheter uppkommit av olika orsaker. Karin Dahlman-Wright menar dock att oredlighet i forskning förutsätter uppsåt eller grov oaktsamhet vilket hon inte anser föreligga här. Hon beskriver att i ett fall har bilder av kontrollprover förväxlats efter att tidskriften bad om bilder i högre upplösning. Då var artikeln redan accepterad av tidskriften för publicering. I ett annat fall har kontrollprover som är mycket lika förväxlats. I ett tredje fall har bilder av kvalitativa analyser förväxlats men att kvantitativa data stöder slutsatsen. Karin Dahlman-Wright anför att de har reproducerat analyserna under 2018.

Karin Dahlman-Wright kommenterar i senare yttranden de anmälda artiklarna i detalj och som sammanfattas nedan:

Artikel 1. Karin Dahlman-Wright drev projektet och deltog i skrivandet av artikeln. Enligt henne var det första-författaren Dr. Marko Matics huvudsakliga postdoc-projekt när han var i hennes forskargrupp. Dr. Yoko Omoto tog fram originalbilderna till Figur 1A när hon var postdoc i professor Jan-Åke Gustafssons forskargrupp. Det är oklart om Marko Matik har tagit fel bild eller om han har fått fel bild av Yoko Omoto. Karin Dahlman-Wright blev uppmärksam på felet med bilden i Figur 1A den 18 juli 2018 i samband med anmälan till KI. Karin Dahlman-Wright och medarbetare sökte efter originalbilderna i Jan-Åke Gustafssons forskargrupp, men utan resultat. Därför upprepades analyserna under sommaren 2018 i den forskargrupp som Karin Dahlman-Wright tidigare ledde, men som vid den tiden leddes av t.f. gruppleddare Dr. Chunyan Zhao. De upprepade analyserna gav samma resultat och användandet av den felaktiga bilden har därför inte påverkat författarnas tolkning av resultaten i artikeln. Karin Dahlman-Wright kontaktade tidskriften den 3 september 2018 med begäran om rättelse, vilket tidskriften accepterade den 7 september 2018.

Artikel 2. Karin Dahlman-Wright undersökte och diskuterade data, inklusive resultat och föreslagna tolkningar, vid regelbundna forskargruppsmöten. Hon läste, kommenterade och rättade versioner av manuskriptet. Enligt henne var det forskarstudenten Yichun Qiao som tog fram originalbilderna i Figur 2. Karin Dahlman-Wright blev uppmärksam på felet med bilder i Figur 2 den 16 juli 2018. Hon informerade övriga författare och säkrade att Chunyan Zhao, som varit huvudhandledare för Yichun Qiao och korresponderande författare tillsammans med Karin Dahlman-Wright, rapporterade misstaget till tidskriften. När det gäller Figur 1 anser Karin Dahlman-Wright att anklagelsen saknar grund och hon hänvisar till informationen i bildtexten till Figur 1.

Artikel 3. Karin Dahlman-Wright drev projektet och undersökte och diskuterade data och slutsatser vid forskargruppsmötena samt i individuella möten med i första hand första-författaren Dr. Min Jia. Karin Dahlman-Wright deltog i försöksdesign, data-analys, tolkning av data och övervakning av studien. Hon läste, utvecklade, kommenterade och rättade versioner av manuskriptet. Hon kontrollerade att resultaten underbyggdes av figuren som inkluderades. Karin Dahlman-Wright instämmer med anmälan att det skett duplicering av bild i Figur 4A. Enligt henne producerades rådata till denna figur av Min Jia under februari-mars 2016. Först i juli 2018 blev Karin Dahlman-Wright medveten om att Min Jia inte hade skickat henne den sista versionen av det reviderade manuskriptet som Min Jia hade skickat in till tidskriften och där det fanns med en ny Figur 4A. När det gäller Figur 6A ställer sig Karin Dahlman-Wright frågande till om det skett duplicering av bild som Johan Thyberg framfört misstanke om i sin tilläggsanmälan. Karin

² Karin Dahlman-Wright bifogade ett avtal från KI där det framgår att Chunyan Zhao utsågs av prefekten som t.f. forskargruppleddare från och med 1 januari 2017. Motsvarande avtal från 1 januari 2016 har efterfrågats av rådet men inte inkommit från KI.

Dahlman-Wright konstaterar att Min Jia ersatt Figur 6A med en ny figur och att Min Jias förklaring till Karin Dahlman-Wright var att Min Jia blev osäker efter påpekandet om att bilderna likade varandra och att hon då skickat in en annan bild. Enligt Karin Dahlman-Wright har Min Jia inte visat henne några data som stöder att Figur 6A som föreligger i artikel 3 är fel. Karin Dahlman-Wright skriver att hon saknar förtroende för Min Jia. Karin Dahlman-Wright har anförat att i samband med flytten av institutionen under januari 2018 hade rådata slängts utan hennes kännedom. Karin Dahlman-Wright anför att sedan början på 2016 hade t.f. forskargruppledare Chunyan Zhao verksamhetsansvaret, inklusive ansvar för lagring av rådata.

Artikel 4. Karin Dahlman-Wright undersökte och diskuterade data, resultat och slutsatser vid forskargruppmötena och i andra författar-konstellationer. Enligt henne var det Dr. Jian Zhu som drev projektet. Karin Dahlman-Wright blev uppmärksam på potentiell duplicering av en bild som kommenterats på PubPeer den 18 juli 2018. Hon informerade tidskriften om detta den 25 juli 2018 samt informerade medförfattarna. Enligt henne handlar det om kontrollförsök, där mängden protein inte varierade mellan de olika proverna som visas i bilderna, och att användandet av fel bild inte har påverkat författarnas tolkning av resultaten.

Artikel 5. Karin Dahlman-Wright drev den del av studien som handlade om bindning av östrogenreceptorn till DNA. Hon undersökte och diskuterade data, resultat och slutsatser med forskargruppen. Hon läste, kommenterade och rättade manuskriptet. Hon hänvisade till Dr. Yawen Liu, i Jan-Åke Gustafssons forskargrupp vid KI under 2007, och att arbetet ingick i hennes postdoc-projekt. Karin-Dahlman-Wright informerade vid rådets platsbesök den 18 december 2018 att tidskriften hade kontaktat de korresponderande författarna Jan-Åke Gustafsson och Albin Sandelin.

Artikel 6. Karin Dahlman-Wright deltog i diskussioner och i revideringen av manuskriptet. Arbetet med Figur 1 har enligt henne skett utanför KI.

Artikel 7. Karin Dahlman-Wright deltog i projektmöten och möten med i första hand första-författarna Dr. Lovisa Lundholm och Dr. Galyna Bryzgalova. Karin Dahlman-Wright redogjorde, vid ett av rådets platsbesök, på vilka grunder man valde ut de band från originalfilmen som klippts ut och presenterats i Figur 10A. Figur 10A är en kvalitativ illustration av den kvantitativa analys som presenteras i Figur 10B. Första-författarna utgick från medelvärdet för respektive protein från kvantitativa analyser av flera möss och som presenterats i diagrammet i Figur 10B. Författarna valde ut ett band för respektive protein-markör som, avseende intensitet, låg närmast det medelvärde för proteinet i fråga vilket visas i Figur 10B och som man bedömde vara det mest representativa bandet. De band som bedömdes vara mest representativa var från olika positioner dvs. olika brunnar på gelen. Karin Dahlman-Wright redogjorde i samband med rådets platsbesök att de utvalda banden fanns på olika positioner på originalbilderna och att det handlar om prov från olika möss.

Tio prover från tio olika möss analyserades i tre olika Western blot-analyser, varav fem möss vehicle-behandlats och fem möss PPT-behandlats. Den övre panelen i Figur 10A som visar Stat3-proteinen visar vehicle-provet från position 5 och PPT-provet från position 9. Banden har klippts ut från originalbilderna. Eftersom banden inte låg intill varandra på originalfilmen blir det en skarv mellan de två urklippta banden. Den andra panelen i Figur 10A visar Stat3P-proteinbanden och där valdes proteinbandet från vehicle-provet från position 5 och proteinbandet från PPT-proven från intilliggande position 6, vilket förklarar att det inte blir en skarv i den panelen. I den tredje panelen, som visar glucose-6-phosphate-banden, valdes proteinbandet från vehicle-proven från position 2 och PPT-proteinbandet från position 6, vilka klippts ut. Eftersom de utvalda representativa proteinbanden inte låg intill varandra på den originalfilmen blir det en skarv mellan de två urklippta banden.

Artikel 8. Karin Dahlman-Wright deltog i microarray-analysen. Hon minns inte detaljerna rörande skrivandet av manuskriptet så här många år i efterhand (publikationsår 2002). Hon undersökte och diskuterade data som genererats inom projektet, inklusive de resultat och slutsatser som bygger på de data som presenterades. Vid dessa möten diskuterades och planerades även ytterligare experiment.

Artikel 9. Karin Dahlman-Wright anser att det inte handlar om samma bilder oavsett om Johan Thyberg komprimerat bilderna eller inte. Hon menar att det inte är förvånande att laddnings-kontroller ger liknande mönster mellan olika cell-linjer om proteinnivåerna har justerats innan proven laddats. Hon bifogar bilder på originalfilmerna.

Artikel 10. Karin Dahlman-Wright anser att det inte handlar om samma bilder oavsett om Johan Thyberg komprimerat bilderna eller inte. Hon menar att det inte är förvånande att laddnings-kontroller ger liknande mönster mellan olika cell-linjer om proteinnivåerna har justerats innan proven laddats. Hon bifogar bilder på originalfilmerna.

Övriga författaresh inställningar

I enlighet med uppdraget från KI ska GU i förekommande fall ange vem/vilka personer som ev. oredlighet i forskning kan härledas till. GU har begränsat utredningen till att granska forskning som bedrivits vid KI. Detta innebär att endast de författare, till de artiklar som anmälningarna rör, som har anställning vid/affiliering till KI omfattas av GU:s utredning. Övriga medförfattare omfattas således inte av utredningen. GU har ändå kontaktat samtliga författare, som GU har fått e-postadresser till från KI, för att få en så detaljerad bild som möjligt om arbetet som ledde fram till de tio artiklarna som uppdraget rör. GU har kontaktat Karin Dahlman-Wright och 46 medförfattare, för de tio artiklar som anmälningarna rör. Av dessa kontaktade personer har Karin Dahlman-Wright och 38 medförfattare lämnat yttranden till GU. Övriga medförfattare som inte yttrat sig i ärendet har antingen avstått från att yttra sig, eller så beror avsaknad av yttranden på att GU saknar aktuella e-postadresser till dessa personer.

Nedan är en sammanställning av några av medförfattarnas yttranden:

Artikel 1. Flera av medförfattarna hänvisar till första-författaren Marko Matik när det gäller Figur 1. Varken Marko Matik eller Yoko Omoto, som enligt Karin Dahlman-Wright tagit fram originalbilden till Figur 1A, har svarat rådet och det kan bero på att de valt att avstå från att svara eller att de inte nåtts av rådets e-postmeddelanden. Dr. Per Antonssons uppfattning är att rätt bild fanns med i alla versioner av det ivägskickade manuskriptet ända tills manuskriptet hade accepterats för publicering av tidskriften och att det möjliga felet introducerades under tryckprocessen eller i den slutliga revisionen. Han menar att det inte påverkade artikelns slutsatser. Dr. Camilla Pramfalk håller med om att bilden i Figur 1A måste vara ett misstag, men att resultaten stöds av den kvantitativa biokemiska analysen som presenteras i diagrammet i Figur 1B i artikeln. Jan-Åke Gustafsson lämnar ett generellt svar för samtliga fem av de tio anmälda artiklarna där han står med som författare. Han redogör inte specifikt för händelserna i artikel 1. Jan-Åke Gustafsson skriver att Karin Dahlman-Wright är en god forskare och att hon aldrig medvetet skulle tillåta falsifiering av data i sin forskargrupp.

Artikel 2. Forskarstuderande Yichun Qiao gjorde experimenten, samlade in data för Figur 1 och Figur 2 och skrev den första versionen av manuskriptet. Hon beskrev en stressad livssituation i samband med hennes graviditet och den plötsliga flytten tillbaka till Kina inför barnafödandet. Hon upptäckte inte då att hon hade skannat in samma röntgenfilm tre gånger och sparat filerna under olika namn. Yichun Qiao scannade av misstag en omärkt röntgenfilm från baksidan. Originalfilmerna försvann i samband med flytten av labbet, men hon försäkrar att hennes resultat är reproducerbara. Yichun Qiao's huvudhandledare Chunyan Zhao, som även är korresponderande författare, granskade originalblottarna och försäkrade sig om att data hade tolkats korrekt. Chunyan Zhao satt inte bredvid Yichun Qiao när hon scannade in originalblottarna. Felen rörde laddningskontroll-markör där man analyserat aktin-nivåerna.

Felen upptäcktes inte av författarna eftersom aktin-nivåerna var så lika. Felen har inte påverkat författarnas tolkning av resultaten. I artikeln finns en annan laddningskontroll-markör där man analyserat ERK1/2 i Figur 2B och de är lika, vilket enligt Chunyan Zhao stöder att lika mängd prov laddats i varje brunn. Tidskriften informerades den 25 juli 2018 och accepterade rättelsen den 8 augusti 2018.

Artikel 3. Enligt Dr. Hui Gao hade första-författaren Min Jia huvudansvaret för arbetet med projektet inklusive framtagning av data, databehandling samt illustrationer av resultat och skrivande av artikeln. Fyra andra medförfattare, Tone Frost Bathen, Chunyan Zhao, Lars-Arne Haldosen och Leonard Girnita bekräftar Karin Dahlman-Wrights uppgift att det förekommit olika versioner av Figur 4. De misstänker att det förekommit en senare version av manuskriptet där Figur 4 hade ändrats och som de inte hade fått ta del av innan manuskriptet skickades in till tidskriften. Min Jia, är första-författare och korresponderande författare tillsammans med sista-författaren Karin Dahlman-Wright. På rådets fråga till Min Jia om de olika versionerna av det reviderade manuskriptet svarade Min Jia, i ett kompletterande yttrande, att efter att hon hade skickat det reviderade manuskriptet till samtliga författare gjorde hon experiment och lade till CCT α -proteinmängd i kärn-fraktionen i en sista version av manuskriptet. Min Jia skrev att, om hon minns rätt, så var det nära sista datum för att skicka in det reviderade manuskriptet till tidskriften och att det var därför som hon inte skickade den sista versionen av manuskriptet till medförfattarna. Min Jia anför att hon tyvärr inte hade sparat filerna av de inskannade bilderna säkert och att röntgenfilmerna heller inte fanns kvar på labbet vid KI. Min Jia beskrev att Chunyan Zhao (t.f. forskargruppleddare) upprepade analyserna under sommaren 2018. Enligt Min Jia kunde resultaten reproduceras och konfirmerade hennes drygt två år tidigare resultat. Däremot blev det skillnader i CCT α -proteinmängd i cytosol-fraktionen mellan de olika analyserna. Karin Dahlman-Wright kontaktade tidskriften den 3 september 2018 med begäran om rättelse och hon skickade den 26 september 2018 in text och rådata från om-analyserade prover till tidskriften. I det senare yttrandet från Min Jia har hon bifogat en ny bild av vad uppger är den rätta bilden av Figur 6A.

Artikel 4. Jian Zhu, forskarstuderande med Chunyan Zhao som huvudhandledare och Karin Dahlman-Wright som biträdande handledare svarade att Figur 6A är fel och att felet uppstod efter att tidskriften accepterat manuskriptet och begärt att få bilden med en höge upplösning. Jian Zhu menar att både den rätta och den felaktiga bilderna är så lika och att det kunde vara en förklaring till varför felet inte upptäcktes i samband med genomläsningen av korrektur. Jian Zhu svarade att Figuren 4D och 6D felaktigt anklagats för att vara dupliceringar.

Artikel 5. Yawen Liu anför att bilden stämmer med originaldata och att likheter i Figur 1A beror på att hon har varit ouppmärksam när hon presenterat resultaten. Enligt henne har det inte påverkat tolkningen av resultaten. Hon svarade att två bilder i Figur 1A felaktigt anklagats för att vara dupliceringar. Dr. Albin Sandelin svarade att han inte är övertygad om att det skulle röra sig om dupliceringar av bilder. Jan-Åke Gustafsson lämnar initialt ett generellt svar för samtliga fem av de tio anmälda artiklarna där han står med som författare. Han redogör inte specifikt för händelserna i artikel 5. Han skriver att Karin Dahlman-Wright är en god forskare och att hon aldrig medvetet skulle tillåta falsifiering av data i sin forskargrupp. Jan-Åke Gustafsson har därefter på rådets begäran, inkommit med kommunikationen med tidskriften och "errata" som publicerats till artikeln och där framgår hans specifika kommentarer rörande artikel 5. Jan-Åke Gustafsson hänvisar till Yawen Liu rörande bilderna i Figur 1. Angående Figur 1A menar Jan-Åke Gustafsson har Yawen Liu inte visat de ospecifika proteinbanden i Figur 1A utan bara visat en tom blot. Angående Figur 1B menar Jan-Åke Gustafsson att proteinband klippts bort från resultaten med den antikropp som man testat och som inte fungerat och att hon har missat att markera det i den publicerade bilden. Han menar dock att det inte finns missledande information i Figur 1B. Angående Figur 1C instämmer Jan-Åke Gustafsson med anmälaren att ER-proteinband har klippts ut och flyttats till motsvarande position som andra ER-band och att det är oklart varför Yawen Liu inte markerat det i bilden. Enligt Jan-Åke Gustafsson handlar det om slarv utan syfte att missleda. Han kontaktade tidskriften den 23 oktober 2018 med begäran om rättelse, vilket beviljades under december 2018. Av information från KI

framgår av informationen från KI att Yawen Liu var postdoc i Jan-Åke Gustafssons forskargrupp från februari 2007 till juni 2007. Därefter var hon senior forskare vid KI fram till mars 2018.

Artikel 6. Jan-Åke Gustafsson lämnar ett generellt svar för samtliga fem av de tio anmälda artiklarna där han står med som författare. Han redogör inte specifikt för händelserna i artikel 6.

Artikel 7. Lovisa Lundholm genomförde de molekylärbiologiska experimenten inklusive Westernblot analyserna. Hon hade huvudrollen i skrivandet av manuskriptet och koordineringen av resultaten och texterna från övriga författare. Hon menar att det i Figur 10A har beskrivits att representativa bilder av proteinband klipps ut och att data från alla prover presenteras i Figur 10B. Hon hänvisar till att originalfilmerna finns tillgängliga i lab-journalen som rådet tagit del av vid platsbesök på KI samt i överlämnat utredningsmaterial från KI. I ett senare yttrande från Lovisa Lundholm, som svar på utlåtandet av expertgruppens externa bedömare, framkommer att hon upptäckt att bilden i Figur 10A visar proteinband med högre molekylvikt än monomerer av Stat3-proteinet och det proteinet har samma uttryck som det fosforylerade Stat3 (Stat3P)-proteinet som presenteras i Figur 10B. Hon menar att de proteinbanden med högre molekylvikt troligen består av Stat3P-dimerer. Lovisa Lundholm har därefter om-analyserat protein-banderna för Stat3P-monomererna och tillverkat en ny Figur 10B. Hon hävdar att de nya data i princip visar samma resultat som den publicerade figuren dvs. en 2.1-gångs ökning av medelvärdet av Stat3P-proteinnivåerna i möss som PPT-behandlats jämfört med motsvarande i möss från kontrollgruppen. Enligt Lovisa Lundholm påverkas inte tolkningen av artikeln av felet. För att undvika missförstånd har hon tillverkat en ny Figur 10A där respektive protein-band för samtliga tio möss som visas i figur 10A. Lovisa Lundholm har skickat errata till tidskriften den 17 juli 2019. Galyna Bryzgalova medverkade i försöksdesign och genomförandet av några av experimenten. Hon har skrivit material- och metod-avsnittet. Hon anför att Akhatar Khan hade en ledande roll i handledningen av studien. Akhatar Khan har enligt uppgift från KI avslutat sin anställning vid KI. Han har inte svarat på rådets frågor och det beror troligen på att GU saknar aktuell e-postadress till honom, då den enda adressen GU har är hans e-postadress vid KI som anges i artikeln. Dr. Juleen Zierath beskriver att han har läst och lämnat kommentarer på två tidigare versioner av manuskriptet från den 18 september 2007 och den 25 september 2007. Han anför att i inga av dessa två versioner fanns de aktuella Westernblot resultaten som publicerats i Figur 10. Jan-Åke Gustafsson lämnar ett generellt svar för samtliga fem av de tio anmälda artiklarna där han står med som författare. Jan-Åke Gustafsson redogör inte specifikt för händelserna i artikel 7.

Artikel 8. Dr. Zhang Weihua minns inte säkert eftersom det har gått 17 år sedan data producerades. Han är dock tveksam till om det handlar om duplicerade band. Han anser, vid närmare granskning, att PCR-banderna är olika. Professor Hans Carlsten och Professor Claes Ohlsson hänvisar till att PCR-analyserna, som presenteras i Figur 5B, genererades i Jan-Åke Gustafssons forskargrupp och att Karin Dahlman-Wright inte var involverad i det arbete som presenteras i Figur 5B. Jan-Åke Gustafsson lämnar ett generellt svar för samtliga fem av de tio anmälda artiklarna där han står med som författare. Jan-Åke Gustafsson redogör inte specifikt för händelserna i artikel 8.

Artikel 9. Enligt författarna är det olika bilder och originalbilderna finns tillgängliga för granskning.

Artikel 10. Enligt författarna är det olika bilder och originalbilderna finns tillgängliga för granskning.

Extern sakkunnigs bedömning

Som extern sakkunnig utsåg rådet professor Sven Påhlman, seniorprofessor i molekylär medicin, vid Lunds universitet. Begäran om yttrande från sakkunnig kompletterades i ett senare skede med tilläggsanmälan från Johan Thyberg. Inledningsvis ställdes frågan om jäv. Inget jäv förelåg enligt Sven Påhlman. Rådet efterfrågade huruvida eventuella felaktigheter kan anses vara misstag som

förbättrat/förändrat resultaten, om det finns anledning att anta att det föreligger manipulation av bilder och/eller systematisk användning av bilder samt om i det fall han anser att oredlighet i forskning föreligger vem/vilka personer, med anställning vid/affiliering till KI, som han anser att oredligheten kan härledas till. Sven Påhlman anser att det primärt är den korresponderande författaren eller författarna som ansvarar för hela artikelns kvalitet, inklusive att data är rätt återgivna. Sven Påhlman fokuserar därför främst på de fem artiklar som den anmälda forskaren Karin Dahlman-Wright varit korresponderande författare för, dvs. artiklarna 1, 2, 3, 4 och 10.

Artikel 1. Sven Påhlmans preliminära slutsats är att fynden i artikeln är negativa, dvs. att hypotesen inte bevisades. Han har svårt att se att det skulle vara någon vetenskaplig vinst med att i just detta experiment uppsåtligen duplicera en bild i Figur 1A och sedan använda den bilden som både kontroll och experimentellt resultat och därmed felaktigt kullkasta artikelns uppställda hypotes. Han har gjort en översiktlig genomgång av de 45 artiklar på Google Scholar som citerat artikel 1 och kommit fram till att de publicerade resultaten inte är allmänt ifrågasatta. Han anser sammanfattningsvis att den duplicerade bilden inte har påverkat tolkningen av data i artikel 1. Sven Påhlman anser att det handlar om slarv utan uppsåt och han skulle inte rubricera misstaget i artikel 1 som oredlighet i forskning.

Artikel 2. Sven Påhlmans preliminära slutsats för Figur 1B och 1C är att det är riktigt att en kontrollkultur redovisats, men han hade föredragit om cellpanelerna i dessa figurer hade redovisats som en, inte två, för att undvika duplicering av bild. För Figur 2 har det skett misstag och han anser att det är bekymmersamt att originalfilerna/data gått förlorade. Upprepade analyser av proverna som använts i studien har gett samma resultat som de publicerade. Artikeln är en uppföljning av en tidigare artikel som publicerades i Cancer Research av Karin Dahlman-Wrights forskargrupp och delar av den tidigare artikeln konfirmeras i artikel 2. Sven Påhlman har gjort en översiktlig genomgång av de 26 artiklar på Google Scholar som citerat artikel 2. Han ser inga indikationer på att de publicerade resultaten eller slutsatserna är allmänt ifrågasatta. Han anser sammanfattningsvis att de duplicerade bilderna inte påverkat tolkningen av data i artikel 2 och han tror inte att dessa dupliceringar är medvetet gjorda för att förbättra de rapporterade resultaten. Sven Påhlman anser att det är slarv men inte oredlighet i forskning i artikel 2.

Artikel 3. Sven Påhlman konstaterar att Karin Dahlman-Wright i ett tidigare yttrande tagit på sig ansvaret för de inträffade felaktigheterna i artiklarna där hon är korresponderande författare, men att hon senare i praktiken lägger skulden på sin medkorresponderande första-författare Min Jia för artikel 3. Rådata finns inte bevarade/tillgängliga. Karin Dahlman-Wright har enligt egen utsago begärt att få tillgång till rådata från Min Jias dator men inte fått tillgång till hennes dator, oklart varför. Det framkommer att kontakten mellan Karin Dahlman-Wright och Min Jia inte fungerat. Min Jia vidhåller de tidigare resultaten som dock inte helt stöds av nygjorda experiment. Huvudfyndet i artikel 3, att CCT α -proteinet translokeras till membranet efter östrogenbehandling, kvarstår dock. Varken Min Jia eller Karin Dahlman-Wright tillstår att en bild i Figur 4A har duplicerats. Indirekt tillstår dock Karin Dahlman-Wright detta då hon bett tidskriften att byta ut Figur 4A mot de nya resultaten. Enligt Karin Dahlman-Wright, som här får stöd av andra medförfattare, har Min Jia skickat in en senare version av manuskriptet. Figur 4 har då ändrats utan att denna version kommunicerats med övriga författare. Min Jia tillstår att så har skett. Artikel 3 är citerad 12 gånger och Sven Påhlman har gjort en översiktlig genomgång av de artiklar på Google Scholar som citerat artikeln. Han ser ingen antydning till att resultaten och slutsatser är ifrågasatta. Han anser att det är en allvarlig brist att inte spara originaldata. Den bild han får, efter kontakt med Karin Dahlman-Wright, är att det vilar ett tungt ansvar på Min Jia. Vidare anser han att det är mycket allvarligt att Westernblot-paneler är duplicerade och därmed framtonar bilden av ett arbetssätt som inte säkerställer noggrannhet och korrekthet av data i figurer avsedda för publicering. Han har dock svårt att se att de misstag som begåtts har varit avsiktliga och att de skulle ha skett för att förbättra de rapporterade resultaten.

Artikel 4. Sven Pålman konstaterar att fel bild har satts in i Figur 6E under själva tryckprocessen. Han bedömer dock att övriga misstankar om dupliceringar i anmälningarna rörande artikel 4 verkar vara ogrundade. Artikel 4 är citerat 36 gånger och han har gjort en översiktlig genomgång av dessa artiklar på Google Scholar som citerat artikeln. Han ser ingen antydning att resultat och slutsatserna är ifrågasatta. Sven Pålman anser att det är slarv men inte oredlighet i forskning i artikel 4.

Artikel 5. Sven Pålman konstaterar att bilder i Figur 1A och Figur 1C har manipulerats. Han är mycket kritisk till dessa manipulationer och han anser att de inte skedde av misstag. Han bedömer dock att felaktigheterna inte har påverkat presenterade data och konklusioner. Han misstänker att man eliminerat band på AP2A-blotten i syfte att frisera resultaten. Sven Pålman noterar att Jan-Åke Gustafsson initialt inte ger några konkreta svar som rör artikel 5 i samband med GU:s begäran om yttrande. Sven Pålman konstaterar att Jan-Åke Gustafsson yttrar sig först efter att tidskriften kontaktat honom angående misstanke om fel i Figur 1, och att han därefter skickat sin korrespondens med tidskriften till GU. Jan-Åke Gustafsson ger i princip första-författaren Yawen Liu skulden för detta fel och uppger att hon var student i Karin Dahlman-Wrights forskargrupp. Karin Dahlman-Wright däremot uppger att Yawen Liu var postdoc i Jan-Åke Gustafssons forskargrupp, vilket också har bekräftats av KI:s personalavdelning. Sven Pålman anser att Karin Dahlman-Wrights eventuella roll i uppkomsten av den felande figuren i artikel 5 som ringa eller ingen. Sven Pålman anser att om någon beslutande instans finner att bildmanipulationen i artikel 5 faktisk utgör oredlighet i forskning, bör i första hand de två korresponderande författarna Jan-Åke Gustafsson och Albin Sandelin samt första-författaren Yawen Liu ställas till ansvar.

Artikel 6. Sven Pålman konstaterar att alla experiment har utförts i Sebastio Andós lab vid University of Calabria, Italien. Han noterar att Sebastio Andó inte har lämnat yttrande till GU. Sven Pålman har svårt att se att Karin Dahlman-Wright har något direkt ansvar för eventuella felaktigheter i artikel 6. Han ifrågasätter om det handlar om dupliceringar i Figur 4A då han tycker att proteinbanden ser olika ut. Sven Pålman fördjupar sig inte ytterligare i detta eftersom experimentet ifråga inte skett vid KI.

Artikel 7. Sven Pålman anser att första-författarna Lovisa Lundholm och Galyna Bryzgalova tydligt och klart redogjort för tillkomsten av Figur 10A. Han hade dock föredragit att författarna visade en sammanhållande blot. Han noterar att den korresponderande författaren Akhatar Khan inte har yttrat sig trots att han hade en huvudroll i artikelns tillkomst. Sven Pålman anser att Karin Dahlman-Wrights ansvar ligger i att hon borde ha reagerat på en figur med klippta blottar, men han anser inte att det rör sig om oredlighet i forskning. Han anser att det i särklass största ansvaret vilar på Akhatar Khan.

Artikel 8. Sven Pålman är inte övertygad om att det föreligger några dupliceringar i Figur 5B. Artikel 8 publicerades för 17 år sedan och en tioårsregel om bevarande av rådata är passerad. Han noterar att den korresponderande författaren Claes Ohlsson menar att dessa data inte är avgörande för budskapet och att ingen annan forskargrupp ifrågasatt resultaten. Artikel 8 är citerad 182 gånger enligt Google Scholar. Sven Pålman har svårt att se att det föreligger något allvarligt fel med publicerade data och att Karin Dahlman-Wright knappast kan lastas för eventuella fel i Figur 5B.

Artikel 9. Sven Pålman delar författarnas uppfattning att anklagelserna i tilläggsanmälan rörande artikel 9 saknar grund.

Artikel 10. Sven Pålman är beredd att dela Karin Dahlman-Wrights och Yichun Qiaos uppfattning att Figur 3A och Figur 4A är olika och att tilläggsanmälan rörande artikel 10 därmed saknar grund.

Sven Pålman's sammanfattande slutsats

Sven Pålman anser att det inte föreligger oredlighet i forskning i fyra artiklar där Karin Dahlman-Wright är korresponderande författare och där fel konstaterats, dvs. artiklarna 1-4. Han menar dock att det är ett

utbrett slarv både i form av direkta felaktigheter samt underlåtenhet att spara primärdata för ett stort antal experiment. Huruvida detta sammantaget kan anses utgöra oredlighet i en juridisk mening ska andra bedöma menar han. Inkluderas även några av de övriga anmälda artiklarna i en slutbedömning framskyntar ändå, enligt Sven Pålman, bilden av brister i forskningsmiljön.

Expertgruppens bedömning

Rådet begärde ett yttrande från expertgruppen. Begäran kompletterades i ett senare skede med tilläggsanmälan från Johan Thyberg. Rådet efterfrågade huruvida eventuella felaktigheter kan anses vara misstag som förbättrat/förändrat resultaten, om det finns anledning att anta att det föreligger manipulation av bilder och/eller systematisk användning av bilder samt i det fall expertgruppen anser att oredlighet i forskning föreligger vem/vilka personer, med anställning vid/affiliering till KI, som expertgruppen anser att oredligheten kan härledas till.

Expertgruppen i sin tur beslutade att som sakkunnig i ärendet tillsätta professor Nils Billestrup, Department of Biomedical Sciences, University of Copenhagen. Expertgruppen bifogade Nils Billestrups rapport till sitt yttrande till GU.

Artikel 1. Nils Billestrup anser att det inte går att fastställa om det felaktiga användandet av bilden i Figur 2 skett medvetet eller av misstag. Men hade man haft ordentlig datahantering och kvalitetskontroller skulle sådana misstag inte vara möjliga. Andra data påverkas inte av felet. Användandet av fel bild har troligen inte påverkat slutsatserna i artikeln. Expertgruppen instämmer i Nils Billestrups kritik och bedömning. Enligt expertgruppen föreligger det inte oredlighet i forskning i artikel 1.

Artikel 2. I Figur 2 har samma bild använts tre gånger i artikeln och beskriver tre olika experiment. Nils Billestrup anser att det inte går att fastställa om det felaktiga användandet av bilderna skett medvetet eller av misstag. Men det faktum att en bild använts tre gånger, varav en gång spegelvänd, gör det enligt honom mindre troligt att det handlar om ett misstag. Bilderna representerar laddningskontroller. Användandet av fel bilder har troligen inte påverkat slutsatserna i artikeln. Expertgruppen instämmer i Nils Billestrups kritik och bedömning. Enligt expertgruppen föreligger det inte oredlighet i forskning i artikel 2.

Artikel 3. Samma bild har använts i olika delar i figuren som representerar olika experiment. Nils Billestrup anser att det inte går att fastställa om det felaktiga användandet av bilden skett medvetet eller av misstag. Han menar dock att det faktum att duplicerade bilder har använts för att visa olika proteiner gör det mindre troligt att det handlar om ett misstag. Det är inte bara fel för laddningskontroller utan också fel för det protein som studien handlar om. Senare experiment bekräftar några av resultaten men inte alla resultaten. Användandet av fel bilder verkar ha påverkat giltigheten av några påståenden i artikeln. Nils Billestrup anser att felen kan ha påverkat artikelns slutsats och han lämnar till expertgruppen att avgöra huruvida felen är så allvarliga att de ska betraktas som oredlighet i forskning.

Majoriteten i expertgruppen (dvs. 5 ledamöter) anser att det är svårt att fastslå att felen uppkommit uppsåtligen eller genom grov oaktsamhet. Majoriteten i expertgruppen menar att det saknas anledning att anta att man skulle förfalska ett delresultat som inte har någon betydelse för studiens samlade konklusion, även om de anser att allvarlig kritik bör riktas mot författarna, och i synnerhet första-författaren Min Jia och sista-författaren Karin Dahlman-Wright, för slarv med arkivering och användning av bildmaterialet och för brister i korrekturläsning. Enligt majoriteten i expertgruppen bedöms felen inte vara så allvarliga att det utgör oredlighet i forskning.

Två av expertgruppens ledamöter har lämnat en skiljaktig mening. De anser att misstagen med duplicering av proteinband är så allvarligt det kan anses vara oredlighet i forskning. De hänvisar till Nils Billestrups rapport, där han skrivit "*it is less likely to be caused by honest mistake*". De två ledamöterna

menar att det handlar om slarv på den nivå att det är att anses som grov oaktsamhet och att det enligt deras mening därmed utgör oredlighet i forskning. De anser att de två korresponderande författarna, Min Jia och Karin Dahlman-Wright, har ett särskilt tungt ansvar. De anser att även Trygve Andreasson, Tone Frost Bathen, Indranil Sinha, Hui Gao, Chunyan Zhao, Lars-Arne Haldorsen, Leonard Girnita och Sivers Andreas Moestue, vilka tillsammans med Mina Jia och Karin Dahlman-Wright, står som ansvariga för skrivande, manusgranskning och/eller revision av manuskriptet, också har ett ansvar.

Artikel 4. En bild har felaktigt använts för att visa GAPDH-proteinet i Figur 6C och ER α -proteinet i Figur 6E. Därutöver har samma bild använts för att visa RNF31-proteinet för olika experiment i Figur 6C och Figur 6E. Enligt första-författaren Jian Zhu uppstod felen under publiceringsprocessen i samband med att tidskriften begärde att få bilder med högre upplösning. Nils Billestrup anser att felen har rättats till, men att det fortfarande är oklarheter om giltigheten av proteinbanden i Figur 6C. Han framhåller att det är möjligt att slutsatserna i artikeln har påverkats. Expertgruppen delar Nils Billestrups uppfattning att även om misstagen borde ha upptäckts av Karin Dahlman-Wright, i egenskap av korresponderade författare, kan det inte fastslås att det skett av uppsåt eller av grov oaktsamhet. Enligt expertgruppen föreligger det inte oredlighet i forskning i artikel 4.

Artikel 5. Nils Billestrup finner att det har skett manipulation av bilder i samband med generering av Figur 1A och Figur 1C, och att det verkar osannolikt att dessa fel skett av misstag. I båda fallen anser han att bildmanipulationerna har förskönat bilderna och han misstänker att det har skett medvetet. I Figur 1A har den missvisande presentationen av proteinbanden liten betydelse för slutsatserna i artikeln. I Figur 1C är det potentiellt möjligt att det kan ha påverkat slutsatserna i artikeln och misslett läsaren om hur bra antikroppen fungerar. Nils Billestrup bedömer dock att den manipulationen har liten betydelse för giltigheten av slutsatserna i artikeln. Nils Billestrup anser att bildmanipulationerna kan ha påverkat artikelns slutsats och han lämnar dock till expertgruppen att avgöra huruvida felen är så allvarliga att de ska betraktas som oredlighet i forskning.

Majoriteten i expertgruppen (dvs. 5 ledamöter) anser att det inte är klarlagt att bildmanipulationerna haft någon avgörande betydelse för studiens resultat och att det innebär att det inte finns starka skäl att anta att bildmanipulationerna begåtts med uppsåt. Majoriteten i expertgruppen menar att även om det finns anledning att rikta allvarlig kritik mot slarv i forskningen är det inte av en sådan grad att det utgör oredlighet i forskning.

Två av expertgruppens ledamöter har lämnat en skiljaktig mening. De anser att det saknas anledning att anta att detta skett genom misstag, bl.a. då det kan ha påverkat studiens resultat på ett förskönande sätt. I artikelns text har detta heller inte getts någon förklaring. De två ledamöternas bedömning är att bildmanipulationerna därmed utgör oredlighet i forskning. Enligt de två ledamöterna saknas en noggrannare beskrivning av de olika författarnas bidrag. De anser därför att ansvaret bör delas av samtliga medverkande författare men att Karin-Dahlman- Wright som korresponderande författare har ett särskilt ansvar.

[Rådets kommentar: Karin Dahlman-Wright är inte korresponderande författare till artikel 5.

I artikelns fotnot står det följande:

"Author contributions: Y.L., H.G., A. Sandelin, J.-Å. G. And K.D.-W. designed research. Y.L. performed research; A. Ström contributed new reagents/analytical tools; Y.L., H.G., T.T.M., E.V., A. Sandelin, and K.D.-W. analyzed data; and Y.L., T.T.M., A. Sandelin, J.-Å. G., and K.D.-W. wrote the paper.

...

"To whom correspondence may be addressed.

E-mail: jan-ake.gustafsson@mednut.ki.se or albin@binf.ku.dk."]

Artikel 6. Nils Billestrup och expertgruppen bedömer enhälligt att det inte finns bevis för att manipulation har skett i samband med generering av Figur 1C och Figur 4A. Enligt expertgruppen föreligger det inte oredlighet i forskning i artikel 6.

Artikel 7. Nils Billestrup finner att de olika proteinbanden representerar data från olika möss, medan det i enligt honom av bildtexten framgår att banden kommer från en och samma mus. Enligt honom motsvarar inte proteinstorleken av Stat3P, som författarna anger, proteinstorleken från litteraturen. Giltigheten av Stat3P-proteinet kan inte bekräftas och det påverkar några av slutsatserna i artikeln, Nils Billestrup påpekar därmed att signifikansnivån ändrats. Han bedömer att felet kan ha påverkat artikelns slutsats och han lämnar dock till expertgruppen att avgöra huruvida felet är så allvarligt att de ska betraktas som oredlighet i forskning.

Expertgruppen delar Nils Billestrups tvivel. Majoriteten i expertgruppen (dvs. 5 ledamöter) ser dock inga starka skäl att ifrågasätta studiens huvudkonklusioner varför de menar att det saknas anledning att anta att felet begåtts uppsåtligt eller av grov oaktsamhet. Enligt majoriteten i expertgruppen kan oredlighet i forskning därmed inte heller beläggas.

Två av expertgruppens ledamöter har lämnat en skiljaktig mening. De menar att den använda metoden för att manipulera bilden är ett så allvarligt avsteg från god forskningssed att det är oredlighet i forskning. De anför att den använda metoden också medför att det är fråga om en medveten manipulation och att författarna genom denna manipulation därmed gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning. De två ledamöterna menar att Akhtar Khan i egenskap av sista-författare och korresponderande författare har ett särskilt ansvar.

Artikel 8. Nils Billestrup och expertgruppen bedömer enhälligt att det inte finns bevis för att manipulation har skett i samband med generering av Figur 5B. Enligt expertgruppen föreligger det inte oredlighet i forskning i artikel 8.

Artikel 9. Bedömning från expertgruppen saknas.

Artikel 10. Bedömning från expertgruppen saknas.

Expertgruppens sammanfattande slutsats

Expertgruppen konstaterar enhälligt att allvarlig kritik ska riktas mot flera av de felaktigheter och misstag som behåftar artiklarna. Expertgruppen anför i sitt yttrande att det sammantagna intrycket är att den aktuella forskningsmiljön inte tycks ha haft en god forskningssed som norm. De bristande rutiner som uppmärksamats har sannolikt bidragit till att slarv har förekommit.

Fem ledamöter dvs. majoriteten i expertgruppen bedömer att det inte anses klarlagt att bristerna är av det slaget att de utgör oredlighet i forskning. Två ledamöter i expertgruppen har meddelat en skiljaktig mening där de anser att det förekommit så grova avvikelser från god forskningssed att det i tre av de anmälda artiklarna, artiklarna 3, 5 och 7, anser att oredlighet i forskning föreligger.

Sammanfattning och Rådets bedömning

Anmälningarna omfattar totalt tio artiklar. För fyra artiklar, artiklarna 6, 8-10, anser Sven Påhlman att anklagelserna saknar grund. Expertgruppen har kommit till samma slutsats som Sven Påhlman rörande artiklarna 6 och 8. Expertgruppen har inte kommenterat tilläggsanmälan som rör artiklarna 9 och 10. Rådet delar uppfattningen att det inte föreligger oredlighet i forskning i artiklarna 6, 8, 9 och 10.

Sven Pålman och expertgruppen har riktat kritik mot felanvändandet av bilder i sex av de tio artiklarna som anmälningarna rör, dvs. artiklarna 1-5 och artikel 7. För artiklarna 1, 2 och 4 gör både Sven Pålman och expertgruppen bedömningen att det handlar om slarv men inte att oredlighet i forskning föreligger.

För artiklarna 3, 5 och 7 har allvarlig kritik framförts.

I artikel 3 har bildduplicering skett. Sven Pålman anser att det kvarstår frågetecken rörande de anmälda bilderna, men han har svårt att se att de misstag som begåtts varit avsiktliga och att de skulle ha skett för att förbättra de publicerade resultaten. Resultaten har till viss del kunnat upprepas men inte fullt ut. Kritiken riktas i första hand mot första-författaren och korresponderande författare Min Jia men kritik riktas även mot sista-författaren och korresponderande författare Karin Dahlman-Wright. Fem ledamöter, dvs. majoriteten, i expertgruppen bedömer att det är svårt att fastslå att felen uppkommit uppsåtligt eller av grov oaktsamhet. De anser att allvarlig kritik bör riktas i synnerhet mot Min Jia och Karin Dahlman-Wright för slarv med arkivering och användning av bildmaterial och för brister i korrekturläsning. De anser dock inte att felen är av en så allvarlig natur att det föreligger oredlighet i forskning. Två av expertgruppens ledamöter lämnar en skiljaktig mening. De håller med expertgruppens sakkunnig, Nils Billestrup, att det inte kan fastslås att dupliceringen skett genom uppsåt. De anser dock, och med hänvisning till det som framkommit om bristerna i forskarmiljön, att det kan konstateras att det är fråga om slarv på den nivå att det anses handla om grov oaktsamhet. Enligt deras mening föreligger det därmed oredlighet i forskning. De två ledamöterna anser att första-författaren och korresponderande författare bär ett särskilt tungt ansvar.

Rådet delar de två ledamöternas skiljaktiga mening att det handlar om sådant slarv att det rör sig om grov oaktsamhet och därmed oredlighet i forskning vid KI i artikel 3. Rådet kan dock konstatera att Karin Dahlman-Wright har tagit ansvar och försäkrat sig om att prover om-analyserats under 2018 samt kontaktat tidskriften med begäran om rättelse. Artikel 3 publicerades 2016 och Karin Dahlman-Wright har beskrivit att hon under våren 2016 haft en allmänt stressig situation och då hon syftar till en unik arbetssituation i samband med att hon tillträdde som t.f. och senare vikarierande rektor den 13 februari 2016 genom, enligt henne, KI:s värsta kris. Karin Dahlman-Wright anför att i samband med att hon i början på 2016 klivit upp på en ny organisatorisk nivå vid KI så delegerade prefekten verksamhetsansvaret för forskargruppen till Chunyan Zhao. Karin Dahlman-Wright menar att Chunyan Zhao därmed även hade ansvaret för lagring av rådata. Rådets bedömning är dock att omständigheterna vid denna tidpunkt inte fråntar Karin Dahlman-Wright, i egenskap av sista-författare och korresponderande författare, ansvar.

Således anser rådet att det felaktiga användandet av bilder, allvarliga brister i lagring av rådata/bilder och brister i kommunikationen med medförfattarna i första hand kan härledas till första-författaren och korresponderande författare Min Jia. Rådet anser även att tidigare forskargruppledare (före 2016), sista-författare och korresponderande författare Karin Dahlman-Wright bär ansvar för brister i att säkra att rutiner för arkivering av forskningsmaterial följs och brister i samband med korrekturläsning, där hon borde ha kunnat uppmärksamma att det var en ny version av Figur 4A som skiljer sig från den i den version av manuskriptet som Min Jia skickade till Karin Dahlman-Wright den 11 mars 2016.

I artikel 5 har bildmanipulering skett. Sven Pålman anför att man eliminerat proteinband i Figur 1 och han tror att man ville frisera ett resultat. Han anser att om någon beslutande instans finner att bildmanipulationen i artikel 5 faktiskt utgör oredlighet i forskning bör i första hand de två korresponderande författarna Jan-Åke Gustafsson och Albin Sandelin samt första-författaren Yawen Liu ställas till ansvar. Fem ledamöter, dvs. majoriteten, i expertgruppen bedömer att det inte finns några starka skäl att anta att felen begåtts med uppsåt, även om expertgruppen anser att det finns anledning att rikta allvarlig kritik. Två av expertgruppens ledamöter lämnar en skiljaktig mening. De anser, med stöd av expertgruppens sakkunnig Nils Billestrup, att det saknas anledning att anta att bildmanipulationen har skett genom

misstag, bl.a. då det kan ha påverkat studiens resultat på ett förskönande sätt och att det i artikelns text inte har getts någon förklaring. De två ledamöterna anser att det är fråga om slarv på den nivå att det kan anses handla om grov oaktsamhet och att det enligt deras mening därmed föreligger oredlighet i forskning. De två ledamöterna anser att korresponderande författare har ett särskilt tungt ansvar.

Rådet delar de två ledamöternas skiljaktiga mening om att det föreligger oredlighet i forskning vid KI i artikel 5. Rådet noterar även att de korresponderande författarna agerat först efter att tidskriften kontaktat dem med anledning av kritiken av Figur 1. Mot bakgrund av utredningen i ärendet bedömer rådet att det handlar om medveten manipulation av bilder i syfte att försköna data. Rådet anser att manipulationerna kan härledas till första-författaren Yawen Liu. Rådet anser även att forskargruppledare och korresponderande författare Jan-Åke Gustafsson bär ansvar för brister i forskarmiljön och brister i samband med korrekturläsning.

I **artikel 7** har klipp och klistrande skett, där protein-band klippts ut från originalfilmer av Westernblottar. Sven Påhlman lämnar viss kritik rörande presentationen av blot-data i Figur 10A av närmast randanmärkningskaraktär. Han riktar kritiken främst mot den korresponderande författaren Akhatar Khan men han anser också att Karin Dahlman-Wright borde ha reagerat på att figuren består en bild med klippta blottar. Två av expertgruppens ledamöter, med stöd av expertgruppens sakkunnig Nils Billestrup, anser att läsaren missleds att tolka Figur 10A. De menar att det av bildtexten framgår att proteinbanden som visas i bilden kommer från en och samma mus, medan de i själva verket kommer från olika möss, där man har klippt och klistrat från olika delar av originalfilmen och att detta inte framgår av figurtexten. De anser att det innebär att artikelns slutsatser starkt kan ifrågasättas. Expertgruppen instämmer i det tvivel som Nils Billestrup uttryckt och menar att allvarlig kritik ska riktas mot felaktiga figurer och inkorrekta beräkningar i artikel 7. Majoriteten av ledamöterna i expertgruppen anser att felet inte har påverkat studiens huvudkonklusion. De gör bedömningen att det saknas anledning att anta att det handlar om oredlighet i forskning. Två av expertgruppens ledamöter har lämnat en skiljaktig mening där de, med stöd av Nils Billestrup, anser att det finns tvivel om artikelns slutsatser. De två ledamöterna anser därför att författarna gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning. De två ledamöterna anser att den korresponderande författaren bär ett särskilt tungt ansvar.

Rådet håller med expertgruppen om att bildtexten till Figur 10A i artikel 7 inte är tillräckligt tydlig. Rådet anser dock inte att det i figurtexten uttryckligen står att de tre proteinbanden kommer från samma mus för respektive behandling.

I Figurtexten till Figur 10 står det i artikeln:

"Western blot analysis of Stat3, phosphorylated Stat3, and glucose-6-phosphate. A representative sample is shown from (a) one PPT-treated and one vehicle-treated liver, together with (b) the average densities for each protein (n=5). Ob/ob mice were treated with PPT (filled bar) or vehicle (open bar) for 30 days."

Rådet anser dock att urvalet av proteinband borde beskrivits tydligare i figurtexten så att det klart framgår att lever-proverna för respektive behandling kommer från olika möss. Lovisa Lundholm har bemött kritiken från Nils Billestrup och delar av expertgruppen. Hon har under juli 2019 skickat errata till tidskriften med en ny version av Figur 10A där proteinbanden från samtliga tio möss visas samt en ny version av Figur 10B där medelvärdet av Stat3P-monomeren presenteras.

I samband med platsbesök på KI förklarade Karin Dahlman-Wright hur man gått tillväga för att välja ut proteinband för att kvalitativt illustrera dem i Figur 10A. Första-författaren Lovisa Lundholm klippte ut de proteinband från de tre originalfilmerna för respektive protein som i intensitet låg närmast medelvärdet för den kvantitativa analysen av samtliga möss som visas i staplarna i diagrammet i Figur 10B. I samband med ett annat platsbesök på institutionen granskade rådet original-blottarna och Lovisa Lundholms lab-

bok och konstaterade att originalblottarna/filmerna finns i sin helhet och att det framgår vilka prover som valts ut till Figur 10A. Klippandet och klistrandet av proteinband från en originalfilm har kommenterats av Sven Påhlman, men har inte allvarigare kritiserats av honom.

Rådet delar Sven Påhlmans uppfattning att det finns fog för viss kritik rörande presentation av klippta blottar och Nils Billestrups kritik rörande presentation av proteinband av annan molekylvikt. Rådet kan konstatera att rådata finns och att första-författaren kontaktat tidskriften med begäran om errata. Rådet anser att det handlar om slarv men att det inte finns anledning att anta att det föreligger oredlighet i forskning i artikel 7.

Rådets ställningstagande

Rådet utreder endast den forskning som bedrivits vid KI. Personer som inte har anställning vid eller inte är affilierade till KI omfattas inte av rådets utredning.

Rådets ställningstagande är att anmälningarna som rör **artiklarna 6, 8-10** saknar grund och den inställningen stöds av Sven Påhlman och expertgruppen för artiklarna 6 och 8. Expertgruppen har inte lämnat kommentarer rörande tilläggsanmälan som handlar om artiklarna 9 och 10.

Rådet konstaterar att det finns felaktigheter i sex av tio anmälda artiklar, dvs. **artiklarna 1-5 och artikel 7**. Av dessa sex artiklar riktar rådet starkast kritik mot artiklarna 3 och 5. Därtill instämmer rådet i den kritik som framförts av Sven Påhlman och av expertgruppen rörande de brister i forskarmiljön som uppmärksammats i den aktuella utredningen och att det vilar ett tungt ansvar på forskargruppledarna.

Rådet konstaterar att det finns felaktigheter, och som författarna också tillstår, i **artiklarna 1, 2 och 4**. Rådet anser också att det finns anledning att rikta allvarig kritik mot hur originalfilmer och originaldata säkrats och lagrats. Denna kritik riktas i första hand mot Karin Dahlman-Wright i hennes roll som forskargruppledare och korresponderande författare. De tre artiklarna publicerades 2013, 2014 och 2015, dvs. åren innan Karin Dahlman-Wright tillträdde som prorektor och senare vikarierande rektor, och kan inte förklaras ha uppstått på grund av den unika arbetssituationen under 2016. Felen har uppstått på olika sätt och med olika personer inblandade. Det framträder alltså inget systematiskt felanvändande av bilder eller att felen kan härledas till samma person. Flera av felen har uppstått senare i processen för artikel 1 och artikel 4, alltså i samband med författarnas respons på kommentarer från "reviewers" (artikel 1) eller begäran från tidskriften om bilder med högre upplösning (artikel 4). Felen har inte uppmärksammats av författarna i samband med korrekturläsning. Detta tyder på att författarna har slarvat, alternativt att det felaktiga användandet av bilder har skett avsiktligt. Karin Dahlman-Wright menar att bilderna i fråga är så lika att det är svårt att upptäcka felen. Rådet finner det ändå anmärkningsvärt att flera fel med bilder uppstått i sex artiklar. Här vilar ett större ansvar på Karin Dahlman-Wright i hennes egenskap av forskargruppledare vid KI att säkra rutiner så att denna typ av slarv/beteende inte uppstår. För artikel 1 riktar rådet även kritik mot Jan-Åke Gustafsson, i egenskap av forskargruppledare vid KI, rörande bristande rutiner för lagring av originalbilder/rådata. Rådet kan konstatera att Karin Dahlman-Wright tagit ansvar och snabbt agerat i samband med att hon fått kännedom om felen och att hon, i de fall då originaldata saknats eller inte kunnat hittats, tagit initiativ till att prover analyserats om. Detta för att säkra att tolkningen av artiklarna i fråga inte påverkats av användandet av fel med bilder, samt att hon har tagit initiativ till att kontakta tidskrifterna. Trots fel med bilder i artiklarna 1, 2 och 4 och brister i lagring av originaldata gör rådet bedömningen att slarvet inte är så grovt att oredlighet i forskning föreligger i dessa tre artiklar.

Rådet konstaterar att den allvarligaste kritiken från Sven Påhlman riktats mot artiklarna 3 och 5 och från expertgruppen mot artiklarna 3, 5 och 7. Rådet konstaterar vidare att det finns delade meningar inom

expertgruppen om det föreligger oredlighet i forskning eller inte i dessa tre artiklar. Nedan följer en kort sammanfattning av rådets ställningstagande i berörda artiklar.

I artikel 3 anser rådet i enlighet med vad som framgår av ovanstående att det finns allvarliga brister såsom bildduplicering, brister i rutiner för lagring av originalfilmer/data, brister i kommunikationen med övriga författare och brister i granskningen av korrektur. Rådets bedömning är att det sammantaget handlar om grov oaktsamhet och att det därmed föreligger oredlighet i forskning i artikel 3. Rådet anser att oredligheten i fråga rörande bildduplicering(ar), brister i lagring av rådata/originalfilmer, brister i kommunikation med övriga författare och brister i granskning av korrektur i första hand kan härledas till första-författaren och korresponderande författare Min Jia. Rådet anser att Karin Dahlman-Wright, i hennes egenskap som sista-författare och korresponderande författare och drivande i projektet (före 2016) också har ett ansvar.

I artikel 5 anser rådet att medveten manipulation av bilder skett för att försköna data. Rådet anser att oredlighet i forskning därmed föreligger. Rådet anser att oredligheten kan härledas till första-författaren Yawen Liu och att forskargruppleddaren och korresponderande författaren Jan-Åke Gustafsson också har ett ansvar. Albin Sandelin är också korresponderande författare men han har ingen anställning/affiliering till KI och omfattas därmed inte av rådets utredning av misstänkt oredlighet i forskning vid KI.

I artikel 7 anser rådet att det finns fog för viss kritik rörande presentation av klippta blottar och presentation av proteinband av annan molekyylvikt. Rådet anser dock inte att artikelns huvudkonklusioner har påverkats samt att all rådata finns tillgänglig. Rådet anser att det finns fog för viss kritik men att det inte föreligger oredlighet i forskning i artikel 7.

Rådets ställningstagande sammanfattas enligt följande:

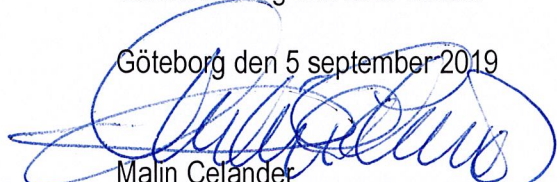
- Det föreligger inte oredlighet i forskning som bedrivits vid KI i artiklarna 6, 8, 9 och 10.
- Det finns felaktigheter i artiklarna 1-5 och i artikel 7. Rådet instämmer i den kritik som framförts av extern sakkunnig och expertgruppen rörande bristande rutiner rörande säkring av forskningsdata och hantering av bilder inom de berörda forskargrupperna vid KI. Det föreligger dock inte oredlighet i forskning i artiklarna.
- Oredlighet i forskning föreligger i artikel 3 och oredligheten kan härledas till Min Jia och Karin Dahlman-Wright vid KI.
- Oredlighet i forskning föreligger i artikel 5 och oredligheten kan härledas till Yawen Liu och Jan-Åke Gustafsson vid KI.

Rådets ställningstagande är enhälligt.

I rådets utredning och utlåtande till KI deltog följande ledamöter (i alfabetisk ordning):

Professor Peter Carlsson, Institutionen för Kemi och Molekylärbiologi; Professor Malin Celander, Institutionen för Biologi och Miljövetenskap/Ordförande; Professor Jan-Erik Damber, Institutionen för Kliniska Vetenskaper; Professor Philip Hwang, Psykologiska institutionen; Professor Marléne Johansson, HDK – Högskolan för Design och Konsthantverk; Professor Kerstin Landin-Wilhelmsen, Institutionen för Medicin; Professor Yvonne Leffler, Institutionen för Litteratur, Idéhistoria och Religion; Professor Lars Rönnbäck, Institutionen för Neurovetenskap och Fysiologi. Följande universitetsjurister har bistått rådet: Sara Dahlberg och Lina Taube.

Göteborg den 5 september 2019



Malin Celander
Ordförande



Lina Taube
Sekreterare