

Datum: 2024-03-01

Dnr: 3.1-22/0054

Beslut i fråga om oredlighet i forskning

Beslut

Nämnden för prövning av oredlighet i forskning (nedan nämnden) beslutar att Myriam Aouadi, Valerio Azzimato, Laura Levi och Cecilia Morgantini gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Nämnden beslutar att Emelie Barreby, Niklas Björkström, Jeremie Boucher, Ping Chen, Ewa Ellis, Kjell Hultenby, Tracey Hurrell, Claudia Kutter, Volker Lauschke, Xidan Li, Erik Näslund, Mikael Rydén, Joanne Shen, Sara Straniero, André Sulen och Anders Thorell inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Bakgrund

Den 25 mars överlämnade Karolinska institutet (KI) ett ärende till nämnden. Överlämnandet har skett i enlighet med 6 § i lagen (2019:504) om ansvar för god forskningssed och prövning av oredlighet i forskning.

Forskningen gäller leversjukdom hos överviktiga personer med förstadium till eller utvecklad diabetes typ 2. Den har bedrivits vid Integrated Cardio Metabolic Centre, ICMC, vilket är ett forskningscenter som har grundats av KI och AstraZeneca gemensamt. Överlämnandet gäller misstankar om förfalskning och fabricering av data som ligger till grund för tre artiklar. Misstankarna avser följande:

- Artikel 1 - Azzimato, V., Chen, P., Barreby, E., Morgantini, C., Levi, L., Vankova, A., Jager, J., Sulen, A., Diotallevi, M., Shen, J. X., Miller, A., Ellis, E., Rydén, M., Näslund, E., Thorell, A., Lauschke, V. M., Channon, K. M., Crabtree, M. J., Haschemi, A., Craige, S. M., Mori, M., Spallotta, F., Aouadi, M. (2021). Hepatic miR-144 Drives Fumarase Activity Preventing NRF2 Activation During Obesity. *Gastroenterology*, 161(6), 1982–1997.e11. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.08.030>

Misstankarna avser:

- i. Förfalskning/fabricering genom att figur 1F inte visar det den påstås visa. Western blot (wb)-paneler som ska visa förekomsten av proteinerna IRG1 och betaactin från ett experiment som presenteras i artikeln, misstänks vara felaktigt duplicerade från tidigare artiklar.

- ii. Förfalskning/fabricering genom att figur 6H inte visar det den påstås visa. Proteinerna KEAP1 och NRF2p(S40) misstänks vara felaktigt identifierade. Betaactin visas som laddningskontroll för experimentet, men samtidigt anges identifieringen vara gjord med en metod (immunoprecipitering, IP) som borde utesluta möjligheterna att använda betaactin som laddningskontroll. Detta leder till misstankar om förfalskning/fabricering även av betaactin-resultaten.
 - iii. Förfalskning/fabricering i figur 2-6 genom att de felstaplar som ritats ut i figurerna verkar vara för små och sakna stöd i de metoder och resultat som presenteras i artikeln.
- Artikel 2 – Azzimato, V., Jager, J., Chen, P., Morgantini, C., Levi, L., Barreby, E., Sulen, A., Oses, C., Willerbrords, J., Xu, C., Li, X., Shen, J. X., Akbar, N., Haag, L., Ellis, E., Wälhen, K., Näslund, E., Thorell, A., Choudhury, R. P., Lauschke, V. M., Rydén, M., Craige, S. M., Aouadi, M. (2020). Liver macrophages inhibit the endogenous antioxidant response in obesity-associated insulin resistance. *Science translational medicine*, 12(532), eaaw9709. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaw9709>

Misstankarna avser:

- i. Förfalskning/fabricering genom att den data som redovisas i figur 3B och F, 4G, 5A och B är felaktig. Data gäller vilken molekylär vikt som redovisas för wb-paneler, intensitetskvoter mellan individuella blottar och misstankar om att fel bilder visas.
- ii. Förfalskning/fabricering genom att figur 2A, 4L och 5C inte visar det de påstås visa.

Samma artikel har tidigare prövats av nämnden i ärende 3.1-20/0059.

Nämnden prövar därför inte artikeln igen.

- Artikel 3 – Morgantini, C., Jager, J., Li, X., Levi, L., Azzimato, V., Sulen, A., Barreby, E., Xu, C., Tencerova, M., Näslund, E., Kumar, C., Verdegue, F., Straniero, S., Hultenby, K., Björkström, N. K., Ellis, E., Rydén, M., Kutter, C., Hurrell, T., Lauschke, V. M., Boucher, J., Tomčala, A., Krejčová, G., Bajgar, A., Aouadi, M. (2019). Liver macrophages regulate systemic metabolism through non-inflammatory factors. *Nature metabolism*, 1(4), 445–459. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0044-9>

Misstankarna avser:

- i. Förfalskning/fabricering genom att proteinerna AKT och Actin har bytt plats i figur 5D så att de wb-paneler som anges visa resultaten för AKT i stället visar Actin och tvärtom.
- ii. Förfalskning/fabricering genom att figur 5C, 5F, 5G, 5I, 5K, S2A, S5C inte visar det de påstås visa. Det gäller felidentifierade proteiner och wb-paneler som felaktigt påstås komma från samma geler.

- iii. Förfalskning/fabricering genom att de data som redovisas i en tabell i figur 2G är felaktigt avrundade. Metoden som använts för att beräkna resultaten i tabellen redovisas inte i artikeln vilket misstänks utgöra förfalskning.

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

De anmäldas yttranden på anmälan

De anmäldas yttranden presenteras nedan artikelvis och inleds med förstaförfattarens och sistaförfattarens yttranden. Därefter sammanfattas övriga medförfattares yttrande mycket överskådligt med fokus på om de skiljer sig på något väsentligt vis från första- eller sistaförfattarens.

Artikel 1

Valerio Azzimatos yttrande

Valerio Azzimato är försteförfattare till artikel 1. Han förklarar i sitt yttrande till nämnden att hans bidrag var att utforma den vetenskapliga idé som ligger till grund för artikeln, utföra huvuddelen av experimenten, tolka resultaten och skriva artikeln. Han bestrider att han gjort sig skyldig till förfalskning/fabricering. Han menar att de misstankar som framförts i anmälan i huvudsak består av missförstånd eller misstolkningar av den vetenskapliga metoden och teknologin som använts. Han påpekar att artiklarna passerat tidskrifternas granskning och att resultaten har bekräftats vid andra laboratorier.

För att bemöta misstankarna mot figur 1F har Valerio Azzimato bifogat labbanteckningar och bilder som han menar visar att mätningarna av IRG1 har utförts i samband med arbetet med artikeln och inte är felaktigt duplicerade från tidigare artiklar. Han medger att de blottar som ska visa förekomsten av betaactin i figur 1F inte är från den mätning som ska visas. Författarna har gjort ett erratum för att korrigera det.

Figur 6H visar blottar från proteinerna CUL3, KEAP1, NRF2p(S40) och betaactin efter olika behandlingar. Valerio Azzimato förklarar att mättekniken immunoprecipitering (IP) har gjorts på KEAP1 tillsammans med CUL3. Därefter gjordes wb på det resterande provet för att undersöka förekomsten av NRF2p(S40) och då användes betaactin som laddningskontroll. Det är därför en wb-panel från betaactin visas fast det står att mätningarna har gjorts efter IP. Han har bifogat bilder på originaldata och hänvisar till litteratur som visar på en betydande osäkerhet gällande NRF2ps molekylära vikt, vilket han anser visar att proteinet är korrekt identifierat.

När det gäller misstankarna om att de statistiska resultat som visas i figur 2-6 är felaktiga, har Valerio Azzimato bifogat rådata som han anser visar att beräkningarna har utförts på korrekt sätt. Han anför också att resultaten som visas i figurerna har reproducerats i oberoende mätningar.

Myriam Aouadis yttrande

Myriam Aouadi är sistaförfattare till artikel 1. Hon anger att hon är den akademiskt mest seniora huvudförfattaren till artikeln och förklarar att hon därför ser sig själv som ytterst ansvarig för artiklarnas innehåll. Efter att ha läst anmälan har hon gått igenom all originaldata, alla anteckningsböcker ifrån laboratoriet, datorer och annan utrustning för att kontrollera materialet som ligger till grund för artikeln. Hon anser att misstankarna om förfalskning/fabricering till stora delar beror på att anmälaren har andra åsikter gällande vilka tekniker som är lämpligast och hur data bäst bör tolkas. Hon medger att några misstag har begåtts, men tycker inte att de har påverkat de slutsatser som dras i artikeln. När det gäller dessa misstag påpekar hon att författarna har publicerat erratum så fort de blev medvetna om misstagen. Hon berättar att hon är djupt engagerad i arbetet i sitt laboratorium och kontinuerligt diskuterar rådata och god forskningssed med sina medarbetare. Hon påpekar också att artikeln har granskats av minst tre granskare i samband med publicering och att de inte upptäckte felen.

Övriga anmäldas yttranden

Emelie Barreby, Ping Chen, Ewa Ellis, Volker Lauschke, Laura Levi, Cecilia Morgantini, Erik Näslund, Mikael Rydén, Joanne Shen, André Sulen, Anders Thorell och Ana Vankova är medförfattare till artikel 1. Samtliga har inkommit med yttranden till nämnden. Erik Näslund, Mikael Rydén och Anders Thorell har skrivit ett gemensamt yttrande. Det har också Volker Lauschke och Joanne Shen gjort.

Emelie Barreby och Ping Chen anför att de utfört andra experiment än wb och saknar tillräcklig expertis för att bedöma misstankarna. Ping Chen framför att hon upplever att Myriam Aouadi och hennes forskargrupp lägger stor vikt vid vetenskaplig rigorositet.

Laura Levi är chef för laboratoriet där experimenten utförts. Hon uppger att både hon och Cecilia Morgantini till del utfört experimenten som ligger till grund för misstankarna. Båda intygar att experimenten utfördes i god vetenskaplig anda. Båda avvisar misstankarna om förfalskning/fabricering.

Ewa Ellis, Volker Lauschke, Erik Näslund, Mikael Rydén, Joanne Shen, André Sulen, Anders Thorell och Ana Vankova anför att de inte har arbetat med de experiment eller data som misstankarna gäller.

Artikel 3

Cecilia Morgantinis yttrande

Cecilia Morgantini är förstaförfattare till artikel 3. Hon uppger att hennes bidrag var att utforma den vetenskapliga idé som ligger till grund för artikeln, utföra huvuddelen av experimenten, tolka resultaten och skriva artikeln. Hon menar att misstankarna gäller subjektiva uppfattningar om den metod och de tekniker som har använts förutom när det gäller de mindre fel som de har korrigerat i ett erratum. Hon bestrider misstankarna om förfalskning/fabricering.

Gällande misstankarna om att wb-panelerna för proteinerna AKT och Actin har bytt plats i figur 5D medger Cecilia Morgantini att bilderna är på fel plats i figuren. Författarna har bett tidskriften publicera ett erratum. Hon påpekar att den redovisade

kvoten mellan pAKT och AKT är korrekt, eftersom mätningarna och beräkningarna utfördes på rätt blottar.

Cecilia Morgantini anför att figur 5F visar det den påstås visa och bestrider att något skulle vara felaktigt. Gällande figur 5G konstaterar hon att det är fel bilder som visas och att de har publicerat ett erratum. Avseende figur 5I anger hon att originaldata visas i figur S7 och bestrider att blottarna som visas kommer från samma wb-band så som det påstås i anmälan. Hon hävdar att wb-panelerna för p-AKT, AKT och actin i figur 5K är från samma membran och att blottarna för p-ERK och ERK är från samma membran. Hon menar därmed att det är korrekt att beräkna kvoterna p-AKT/AKT och p-ERK/ERK på det sätt som redovisats i artikeln och visas i figuren. När det gäller figur S2A och S5C anför hon att experimenten har utförts på det sätt som beskrivits i artikeln och att anmälares misstankar är en fråga för vetenskaplig diskussion snarare än bevis för att oredlighet ägt rum. Hon medger att actin-blottarna i figur S2A visas i fel ordning och uppger att de har inkluderat en rättelse gällande det felet i erratum.

Cecilia Morgantini noterar att siffrorna som ges i tabellen i figur 2G är felaktigt avrundande och förklarar att felet uppstod när de ändrade mellan att presentera andel patienter som kvoter till att ge andelarna som hela procent. För att förtydliga detta har författarna uppdaterat siffrorna i tabellen i ett erratum, men Cecilia Morgantini påpekar att ändringen stärker deras slutsats. Hon berättar att hon upptäckte att ett tal var fel när hon förberedde den nya tabellen till erratumet.

Myriam Aouadis yttrande

Myriam Aouadi är sistaförfattare till artikel 3. Hon har gett samma yttrande gällande artikel 3 som artikel 1.

Övriga anmäldas yttranden

Valerio Azzimato, Emelie Barreby, Niklas Björkström, Jeremie Boucher, Ewa Ellis, Kjell Hultenby, Tracey Hurrell, Claudia Kutter, Volker Lauschke, Laura Levi, Xidan Li, Erik Näslund, Mikael Rydén, Sara Straniero, André Sulen och Connie Xu är medförfattare till artikel 3.

Valerio Azzimato bestrider misstankarna om förfalskning/fabricering och menar att de är obefogade. Hans bidrag till artikeln har bestått i att utföra några experiment och att tolka och diskutera resultaten. Han stöder helt och hållet det som står i Cecilia Morgantinis yttrande.

Emelie Barreby, Ewa Ellis, Volker Lauschke, Laura Levi, Erik Näslund, Mikael Rydén, och André Sulen har gett samma yttrande som för artikel 1.

Connie Xu uppger att hon aldrig deltagit i eller bevittnat någon oredlighet under arbetet med artikeln.

Niklas Björkström, Kjell Hultenby, Tracey Hurrell, Xidan Li och Sara Straniero anför att de inte har arbetat med de experiment eller data som misstankarna gäller.

Claudia Kutter förklarar att hon har hjälpt till med beräkningar, analys och tolkning av data. Hon menar att det inte finns grund för misstankar om oredlighet. Hon tycker att hon och övriga författare har tagit sitt ansvar genom att undersöka och diskutera misstankarna och publicera erratum i de fallen fel har upptäckts.

Den sakkunnigas bedömning

Nämnden har inhämtat ett sakkunnigutlåtande i ärendet. Den sakkunniga¹ har haft till uppgift att bedöma om de anmälda artiklarna 1-3 innehåller förfalskning eller fabricering enligt de misstankar som beskrivs i överlämnandet och i sådant fall om det är att betrakta som en allvarlig avvikelse från god forskningssed.

Den sakkunniga bedömer att det saknas grund för samtliga misstankar om förfalskning och fabricering. Hon sammanfattar att det finns några misstag i artiklarna, men att de är små och att de inte haft någon, eller en väldigt liten, påverkan på resultaten. Misstankarna pekar på några välkända utmaningar associerade med wb-analys och även om hon anser att det kan ha funnits skäl att ytterligare försöka verifiera resultaten, anser hon inte att detta väcker misstankar om oredlighet utan är en fråga för vetenskaplig diskussion. Hon menar också att författarna har gett trovärdiga förklaringar och svar på misstankarna. Gällande de wb-paneler som anmälaren hävdar är felaktigt återanvända, anser den sakkunniga att det inte går att veta helt säkert utan ytterligare bildanalys, men påpekar att det saknas uppenbar motivation till att återanvända wb-paneler på det sätt som misstänks och att det är kvantitativa data som har använts i analysen, inte de bilder som visas. Hon anser därför att ytterligare bildanalys inte är nödvändig.

De anmäldas yttranden med anledning av sakkunnigutlåtandet

Myriam Aouadi, Valerio Azzimato, Claudia Kutter, Laura Levi och Cecilia Morgantini har inkommit med slutliga yttranden till nämnden som inte innehåller ytterligare information som påverkar nämndens bedömning av om oredlighet i forskning har förekommit.

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.

¹ Professor Tuulia Hyötyläinen, Örebro universitet

Nämndens motivering av beslutet

Forskare

Enligt 4 § i lagen ansvarar forskaren för att följa god forskningssed i sin forskning.

Som forskare räknas personer som genomgår eller har genomgått forskarutbildning och som deltar i forskning. Övriga personer som deltar i forskningsverksamhet, exempelvis studenter på grundnivå eller avancerad nivå samt teknisk och administrativ personal, bör inte räknas som forskare.¹

Nämnden bedömer att Myriam Aouadi, Valerio Azzimato, Emelie Barreby, Niklas Björkström, Jeremie Boucher, Ping Chen, Ewa Ellis, Kjell Hultenby, Tracey Hurrell, Claudia Kutter, Volker Lauschke, Laura Levi, Xidan Li, Cecilia Morgantini, Erik Näslund, Mikael Rydén, Joanne Shen, Sara Straniero, André Sulen och Anders Thorell är forskare och därmed ska omfattas av nämndens prövning.

Ana Vankova och Connie Xu har arbetat som laboratorieassistenter och har inte påbörjat en forskarutbildning. Nämnden bedömer att de inte är forskare och därför inte ska omfattas av nämndens prövning.

Den forskning som omfattas

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

Nämnden bedömer att Myriam Aouadi, Valerio Azzimato, Emelie Barreby, Niklas Björkström, Jeremie Boucher, Ping Chen, Ewa Ellis, Kjell Hultenby, Tracey Hurrell, Claudia Kutter, Volker Lauschke, Laura Levi, Xidan Li, Cecilia Morgantini, Erik Näslund, Mikael Rydén, Joanne Shen, Sara Straniero, André Sulen och Anders Thorell har utfört sin del av forskningen vid svenska forskningshuvudmän som omfattas av 3 § lagen. De omfattas därmed av nämndens prövning.

Naveed Akbar, Bajgar, A., Keith Channon, Robin Choudhury, Mark Crabtree, Siobhan Craige, Marina Diotallevi, Arvand Haschemi, Jennifer Jager, Gabriela Krejčová, Anne Miller, Mattia Mori, Francesco Spallotta, Michaela Tencerova, Aleš Tomčala och Francisco Verdeguer har utfört forskningen vid en utländsk forskningshuvudman som inte omfattas av 3 § av lagen. De ska därför inte prövas av nämnden.

Chanchal Kumar är medförfattare till artikel 3 och har i artikeln angivit att han var anknuten till KI och AstraZeneca, men hade vid tiden för arbetet med artikeln inget avtal med KI utan var enbart anställd hos AstraZeneca. Den forskning som Chanchal Kumar utfört vid AstraZeneca omfattas inte av 3 § lagen och hans bidrag till forskningen ska därför inte prövas av nämnden.

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 artikel 1 och 3 utgör rapportering av forskning eftersom det rör sig om artiklar som har publicerats i vetenskapliga tidskrifter.

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.

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

Nämndens bedömning av misstankarna om förfalskning/fabricering går igenom per artikel.

Artikel 1

Figur 1F

Figur 1F misstänks visa något annat än det den påstås visa, det vill säga att den är förfalskad/fabricerad. Enligt överlämnandet är wb-panelerna som ska visa IRG1 och betaactin felaktigt duplicerade från tidigare mätningar och visar alltså inte resultat från de experiment som beskrivs i artikeln. I överlämnandet bifogas underlag som visar att wb-panelerna för IRG1 överensstämmer exakt med resultat från tidigare experiment för att detektera proteinet DMT1 och därmed inte heller visar det protein som anges.

Förstaförfattaren medger att betaactin-blottarna i figuren är felaktigt duplicerade och inte visar de experiment de påstås visa. För proteinet IRG1 har han bifogat anteckningar och bilder som han menar visar att experimenten utförts på det sätt som beskrivs i artikeln och ligger till grund för figuren. De medförfattare som har arbetat tillsammans med försteförfattaren i laboratoriet; Myriam Aouadi, Laura Levi och

² Prop. 2018/19:58, s. 100.

³ Prop. 2018/19:58, s. 49.

⁴ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2018, kap. 3.1.

⁵ Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

Cecilia Morgantini, stöder försteförfattarens yttrande. Övriga medförfattare har uppgett att de inte har haft möjlighet eller tillräcklig insyn för att veta hur experimenten har utförts.

Den sakkunniga anser att författarna har bifogat tillräckliga bevis för att wb-panelerna för IRG1 har framställts efter de tidigare experimenten och därför får anses ha utförts på det sätt som påstås i artikeln. Hon påpekar också att slutsatserna som dras från figur 1 överensstämmer med de mätresultat som försteförfattaren har bifogat i sitt yttrande till nämnden.

När det gäller betaactinet är det ostridigt att bilden är felaktigt duplicerad, eftersom försteförfattaren har medgett att fel wb-panel visas. När det gäller panelen som ska visa IRG1 har nämnden mottagit ytterligare underlag, efter att sakkunnig gjort sin bedömning, som styrker misstankarna. Underlagen visar exakt lika wb-resultat från mätningar av ett annat protein som utfördes senast under 2017 vilket utesluter försteförfattarens förklaring att bilderna kommer från experiment som utfördes senare. Nämnden bedömer därför att även den panel som visas i figuren som IRG1 är felaktigt duplicerad från tidigare mätningar. Detta innebär att data och resultat har ändrats och utelämnats utan att det är berättigat. Det innebär att figur 1F innehåller förfalskning enligt definitionen ovan.

Figur 6H

Figur 6H misstänks visa något annat än det som påstås visa, det vill säga att den är förfalskad/fabricerad. I överlämnandet anges att åtminstone ett av proteinerna KEAP1 och NRP2p(S40) är felaktigt identifierat i figuren. Det påpekas även att det är felaktigt att visa en laddningskontroll med betaactin, eftersom försöken är utförda med en metod (immunoprecipitering, IP) som innebär att det inte finns något betaactin kvar i provet.

De anmälda förklarar att IP gjordes på proteinerna KEAP1 tillsammans med CUL3 och att wb gjordes på hela provet för NRP2p innan IP och att det var då betaactin användes som laddningskontroll.

Den sakkunniga anser att det finns en risk för att ett eller flera proteiner är felidentifierade i figuren, men menar att det hör till tolkningen av resultaten och inte är fråga om förfalskning eller fabricering.

I figurtexten till figur 6H står att figuren visar wb på CUL3, KEAP1 och NRP2p(S40) efter IP. Om den beskrivningen är korrekt kan betaactin inte längre finnas i provet och borde inte heller kunna detekteras i ett wb-experiment så som figuren visar. Försteförfattare motsäger detta i sitt yttrande där han förklarar att bara CUL3 och KEAP1 identifierats med IP. Om så är fallet är figurtexten felaktig, eftersom det står att alla tre proteinerna har identifierats med IP. Nämnden bedömer att det inte är troligt att experimenten utförts på det sätt försteförfattaren beskriver, bland annat eftersom det motsäger det som visas i figur 6G, nämligen att CUL3, KEAP1 och NRP2p(S40) binder till varandra i cellen. Oavsett om det är figuren eller figurtexten till figur 6H som är felaktig, visar figuren inte det som påstås visa. Detta innebär att data och resultat har ändrats utan att det är berättigat och nämnden bedömer därför att figur 6H innehåller förfalskning.

Figur 2-6

I figur 2-6 redovisas resultat från mätningar i stapeldiagram med felstaplar. Enligt överlämnandet är variationen mellan upprepade mätningar oväntat liten. Detta innebär misstankar om att författarna felaktigt betraktat tekniska replikat (när mätning upprepas på samma prov) som biologiska replikat (när mätning upprepas på olika prover) vilket skulle innebära förfalskning eftersom det inte stämmer överens med hur författarna beskriver att experimenten utförts.

Författarna anför att mätningarna och de statistiska beräkningarna har utförts på det sätt som beskrivs i artikeln.

Den sakkunniga anser inte att det finns tillräckliga bevis för att hävda att de statistiska beräkningarna har utförts på ett felaktigt sätt.

Nämnden konstaterar att resultat från individuella mätningar redovisas i stapeldiagrammen tillsammans med medelvärden och att spridningen mellan de individuella mätningarna stämmer överens med de felstaplar som redovisas. Eftersom resultatet från varje enskild mätning redovisas och vald metod framgår, kan den som läser artikeln enkelt bedöma om resultaten är rimliga eller inte. Därför anser nämnden att det saknas grund för misstankarna om att de statistiska beräkningarna har förfalskats.

Sammanfattningsvis bedömer nämnden att figur 1F och 6H i artikel 1 är förfalskade, men inte figur 2-6.

Artikel 3**Figur 5D**

Figur 5D misstänks inte visa det den påstås visa, det vill säga att den är förfalskad eller fabricerad. Enligt överlämnandet har wb-panelerna för proteinerna AKT och actin bytt plats i figuren.

De anmälda medger att det är fel i figuren, men anför att det inte ändrar de slutsatser som dras i artikeln.

Den sakkunniga konstaterar att de anmälda har medgett att wb-panelerna visas på fel plats i figuren.

Nämnden bedömer att figur 5D innehåller förfalskning, eftersom wb-panelerna för AKT och actin felaktigt har bytt plats och det innebär att uppgifter och resultat har ändrats utan att det är berättigat.

Figur 5C, 5F, 5I och 5C

Enligt överlämnandet är proteinerna som visas i figurerna felaktigt identifierade, det vill säga att figurerna är förfalskade eller fabricerade.

De anmälda anför att figurerna visar det de påstås visa.

Den sakkunniga anser att hur identifieringen av protein med wb görs på bästa sätt är en fråga för vetenskaplig diskussion och inte en fråga om oredlighet i forskning. Hon förklarar att det hade varit lämpligt att bekräfta flera av identifieringarna med hjälp av ytterligare mätningar, men anser inte att avsaknaden av ytterligare belegg för att rätt protein har identifierats innebär att figurerna är förfalskade.

Nämnden håller med den sakkunniga om att wb-experiment är befattade med osäkerheter som gör att man bör bekräfta identifieringen av protein med hjälp av ytterligare experiment. Gällande figur 5C, 5F, 5I och S5C bedömer nämnden att det finns flera skäl att ifrågasätta några av de val författarna gjort när de bedömt vilka wb-paneler som ska visa på förekomsten av proteinet IGFBP7. Bland annat valet av vilken storlek IGFBP7 förväntas återfinnas vid i wb-experimenten. Enligt förstaförfattaren antas IGFBP7 vara bundet till ett större protein under experimenten vilket förklarar varför IGFBP7 återfinns vid en mycket större vikt än förväntat. Det kan vara ett korrekt antagande så länge proteinerna befinner sig inuti cellen, men inte efter att provet har beretts för wb-experimenten. Dessutom tillåts den molekylära vikt där IGFBP7 kan återfinnas variera inom ett intervall som är mycket större än den förväntade osäkerheten hos mätningarna, exempelvis i figur 5C. Författarna förklarar att de har förlitat sig på specificiteten hos det anti-kropp som ska binda till det eftersökta proteinet i första hand, och på den molekylära vikten i andra hand. I figur S5C har de dock valt att bara visa en tom panel vid den större antagna vikten, trots att antikroppen har bundit till ett protein som detekterats vid den lägre förväntade vikten. Sammanfattningsvis konstaterar nämnden att identifieringen av proteinet IGFBP7 med hjälp av wb karaktäriseras av motsägelsefulla och omotiverade val som gör att nämnden bedömer att fel protein visas där IGFBP7 ska visas i figur 5C, 5F, 5I och S5C. Därmed har data och resultat ändrats utan att det är berättigat och figurerna är förfalskade.

Figur 5G

Enligt överlämnandet stämmer inte blottarna i figur 5G överens med kvantitativa data som visas i ett stapeldiagram i samma figur och figuren misstänks vara förfalskad.

De anmälda medger att det är fel bilder som visas i figuren.

Den sakkunniga konstaterar att författarna har erkänt att det är fel i figuren.

Eftersom det är fel bilder som visas i figuren bedömer nämnden att data och resultat har ändrats och utelämnats och att figur 5G är förfalskad.

Figur 5K

I figur 5K visas bland annat kvoter mellan wb-panelerna för proteinerna pAKT och AKT och pERK och ERK. Enligt överlämnandet kommer blottarna för proteinerna och deras fosforylerade motsvarighet (pAKT och pERK) inte från samma geler och de går därmed inte att jämföra på det sätt som är gjort i figuren.

De anmälda anför att AKT och pAKT är mätta på samma gel och att ERK och pERK är mätta på en annan gel.

Den sakkunniga anser inte att det är bevisat att blottarna kommer från olika geler.

I figuren visas bara en wb-panel för betaactin. Förstaförfattaren har angett att AKT och ERK och deras fosforylerade motsvarigheter kommer från varsin gel och om så är fallet är det oklart vilken gel wb-panelen för betaactin tillhör. Om avsikten är att mäta kvoterna mellan proteinerna och deras fosforylerade motsvarighet genom mätningar på samma gel, saknar laddningskontrollen betaactin betydelse. Då bara en wb-panel från betaactin visas, implicerar det att mätningarna gjorts på en gel, men detta motsägs i författarnas yttranden. Om mätningarna har gjorts på två geler innebär det att figuren ger en felaktig bild av hur experimenten har utförts. Nämnden bedömer därmed att data har ändrats och utelämnats utan att det är berättigat i figur 5K och att det utgör förfalskning.

Figur S2A

Enligt överlämnandet misstänks proteinet IGFBP7 i figur S2A vara felaktigt identifierat och figuren förfalskad.

De anmälda anför att de har använt en specifik antikropp för IGFBP7 och att även om proteinets vikt skiljer sig något från det förväntade värdet hade de ingen anledning att misstänka att wb-panelen inte motsvarade IGFBP7. De uppger att actinbandet är felvänt.

Den sakkunniga förklarar att det hade varit lämpligt att bekräfta identifieringen med hjälp av ytterligare mätningar, men tycker inte att det finns bevis för att identifieringen av IGFBP7 är felaktig.

WB-panelen för proteinet betaactin är ostridigt felvänt vilket innebär att data har ändrats utan att det är berättigat. Nämnden bedömer därför att figur S2A är förfalskad.

Figur 2G

I figur 2G visas en tabell och enligt överlämnandet är de värden som redovisas i tabellen konstigt avrundande vilket leder till misstankar om att data är fabricerade. Enligt överlämnandet saknas också viktig information i artikeln om hur de värden som redovisas har tagits fram.

De anmälda förklarar att ett avrundningsfel uppstod när de växlat mellan att redovisa resultaten som kvoter och hela procenttal. Felen har korrigerats i erratum.

Den sakkunniga anser att det framgår tydligt vad som redovisas i tabellen och att den därför inte innehåller fabricering eller förfalskning.

Nämnden bedömer att data har avrundats till en lägre noggrannhet än befogat, men det innebär inte att data har ändrats, undanhållits eller utelämnats. Det innebär inte heller att data har hittats på. Det som redovisas i tabellen utgör därmed inte förfalskning eller fabricering.

Sammanfattningsvis bedömer nämnden att figur 5C, 5D, 5F, 5G, 5I, 5K, S2A och S5C i artikel 3 är förfalskade.

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.

Nämnden bedömer att figur 1F och 6H i artikel 1 och 5C, 5D, 5F, 5G, 5I, 5K, S2A och S5C i artikel 3 är förfalskade.

Utgångspunkten för nämndens prövning är att förfalskning i princip alltid är en allvarlig avvikelse från god forskningssed. Någon anledning att göra avsteg från den utgångspunkten har inte framkommit i ärendet. Nämndens slutsats är därför att avvikelserna är 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.

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.⁶

Enligt internationella riktlinjer^{7,8} 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. Båda artiklarna som prövats i ärendet innehåller information om de olika författarnas bidrag till forskningen som stämmer överens med vad

⁶ Prop. 2018/19:58, s. 50-51, 100.

⁷ Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2018, 2023 kap. 2.6.

⁸ 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>.

författarna har angett i sina yttranden till nämnden. Myriam Aouadi är korresponderande författare på båda artiklarna.

Artikel 1

I figur 1F artikel 1 är blottarna som ska visa olika protein (IRG1 och betaactin) felaktigt duplicerade från tidigare forskning, vilket innebär allvarliga avvikelser från god forskningssed i form av förfalskning. Försteförfattaren Valerio Azzimato har medgivit att wb-panelen för betaactin är fel, men bestrider att panelen för IRG1 skulle vara det.

Sistaförfattaren Myriam Aouadi har intygat att hon har arbetat tillsammans med sina gruppmedlemmar, haft regelbundna möten där rådata har diskuterats och att hon ser sig som ansvarig för det som presenteras i artikeln. Laura Levi och Cecilia Morgantini har arbetat nära tillsammans med förste- och sistaförfattarna i laboratoriet och haft tillgång till rådata under arbetet med artikeln. Övriga författare har bidragit till andra delar av forskningen som ligger till grund för artikeln.

Nämnden bedömer att det inte är rimligt att wb-panelerna som skulle visas i figur 1F har bytts ut mot resultat från tidigare mätningar av misstag, utan att försteförfattaren Valerio Azzimato måste ha bytt ut figurerna med uppsåt när han konstruerade figuren. De forskare som har arbetat tillsammans med honom när experimenten utfördes och har haft kontinuerlig tillgång till och möjlighet att kontrollera rådata, Myriam Aouadi, Laura Levi och Cecilia Morgantini, bedöms ha agerat grovt oaktsamt när de inte upptäckt att det inte är rätt blottar som visas i figuren.

Figur 6H innehåller allvarliga avvikelser från god forskningssed i form av förfalskning. Nämnden anser att figuren och bildtexten inte återger resultaten på ett korrekt sätt eller på ett sätt som kan överensstämma med hur experimenten har utförts. Försteförfattaren Valerio Azzimato har gett en förklaring som inte stämmer överens med det som visas i bilden. Nämnden bedömer att det är grovt oaktsamt av de som deltagit och haft insyn i arbetet i laboratoriet där wb-experimenten utförts; Valerio Azzimato, Myriam Aouadi, Laura Levi och Cecilia Morgantini, att inte upptäcka att det som visas i figuren inte stämmer överens med de metoder de har använt.

Emelie Barreby, Ping Chen, Ewa Ellis, Volker Lauschke, Erik Näslund, Mikael Rydén, Joanne Shen, André Sulen, Anders Thorell har ansvarat för andra delar av forskningen och inte har haft tillgång till rådata från wb-experimenten under arbetets gång. Nämnden bedömer att de inte har agerat oaktsamt när de inte har upptäckt felet i figur 1F. De bilder som presenteras i figur 6H motsäger hur experimenten beskrivs i figurtexten. Nämnden bedömer att medförfattarna har agerat oaktsamt, men inte grovt oaktsamt, när de inte upptäckt felet i figur 6H.

Artikel 3

Figur 5C, 5D, 5F, 5G, 5I, 5K, S2A och S5C innehåller allvarliga avvikelser från god forskningssed i form av förfalskning. Förstaförfattaren Cecilia Morgantini medger att blottar förväxlats i figur 5D och 5G och att betaactinbandet är felvänt i figur S2A. I övrigt bestrider författarna misstankarna. Nämnden bedömer att det är grovt oaktsamt av de som deltagit och haft insyn i arbetet i laboratoriet; Cecilia Morgantini, Myriam

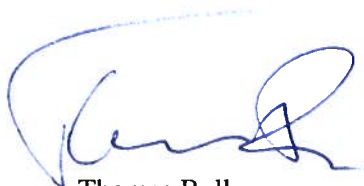
Aouadi, Laura Levi och Valerio Azzimato, att ett stort antal förväxlade och felaktiga blottar har inkluderats i artikeln.

Emelie Barreby, Niklas Björkström, Jeremie Boucher, Ewa Ellis, Kjell Hultenby, Tracey Hurrell, Claudia Kutter, Volker Lauschke, Xidan Li, Erik Näslund, Mikael Rydén, Sara Straniero och André Sulen har ansvarat för andra delar av forskningen och inte har haft tillgång till rådata från wb-experimenten under arbetets gång. Nämnden bedömer att de inte har agerat oaktsamt när de inte upptäckt felen i figur 5C, 5D, 5F, 5G, 5I, S2A och S5C. När det gäller figur 5K bedömer nämnden att det är uppenbart att de wb-paneler som visas i figuren inte kan komma från samma gel och att det därför var oaktsamt, men inte grovt oaktsamt, av medförfattarna att inte upptäcka felen i figur 5K.

Sammanfattning av beslutet

Sammanfattningsvis finner nämnden att Myriam Aouadi, Valerio Azzimato, Laura Levi och Cecilia Morgantini har gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning i artikel 1 och 3. Nämnden bedömer att Emelie Barreby, Niklas Björkström, Jeremie Boucher, Ping Chen, Ewa Ellis, Kjell Hultenby, Tracey Hurrell, Claudia Kutter, Volker Lauschke, Xidan Li, Erik Näslund, Mikael Rydén, Joanne Shen, Sara Straniero, André Sulen och Anders Thorell inte har gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Nämnden har fattat beslut i detta ärende efter föredragning av handläggaren Sofia Bergström. I den slutliga handläggningen har även handläggaren Magnus Eklund deltagit.



Thomas Bull
Ordförande



Sofia Bergström
Handläggare

Bilaga

Hur man överklagar

Beslut som följer av prövning om oredlighet i forskning får överklagas till allmän förvaltningsdomstol. Ett överklagande ska vara skriftligt och komma in till Nämnden för prövning av oredlighet i forskning (Npof) senast tre (3) veckor efter det att du fått del av beslutet. Om överklagandet kommer in till Npof inom föreskriven tid överlämnas ärendet till Förvaltningsrätten i Uppsala.

Överklagandet skickas företrädesvis via e-post eller per post.

E-post

registrator@npof.se

Post

Nämnden för prövning av oredlighet i forskning
Box 2110
750 02 Uppsala