

Datum: 2022-03-14

Dnr 3.2-21/0096

---

## Beslut i fråga om oredlighet i forskning

### Beslut

Nämnden för prövning av oredlighet i forskning (nedan nämnden) beslutar att Elias Arnér, Francesca Conserva, Vladimir Bykov, Gihan Hosny, Xiaoxiao Peng, Galina Selivanova, Klas Wiman och Meiqiongzi Zhang inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

### Bakgrund

Den 10 augusti 2021 inkom en anonym anmälan om oredlighet i forskning till nämnden. Anmälaren hänvisar till PubPeer och anger att två artiklar, artikel 1-2 nedan, innehåller duplicering av bilder. Anmälaren anför att återanvändning av bilder förekommer i fler av författarnas publikationer och listar ytterligare fyra artiklar, artikel 3-6 nedan.

1. Peng X, Zhang MQ, Conserva F, Hosny G, Selivanova G, Bykov VJ, Arnér ES, Wiman KG. APR-246/PRIMA-1MET inhibits thioredoxin reductase 1 and converts the enzyme to a dedicated NADPH oxidase. *Cell Death Dis.* 2013 Oct 24;4(10):e881. doi: 10.1038/cddis.2013.417. Erratum in: *Cell Death Dis.* 2017 Apr 13;8(4):e2751. PMID: 24157875; PMCID: PMC3920950.
2. Burmakin M, Shi Y, Hedström E, Kogner P, Selivanova G. Dual targeting of wild-type and mutant p53 by small molecule RITA results in the inhibition of N-Myc and key survival oncogenes and kills neuroblastoma cells in vivo and in vitro. *Clin Cancer Res.* 2013 Sep 15;19(18):5092-103. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-2211. Epub 2013 Jul 17. Erratum in: *Clin Cancer Res.* 2021 Sep 1;27(17):4943. PMID: 23864164
3. Bykov VJ, Issaeva N, Zache N, Shilov A, Hultcrantz M, Bergman J, Selivanova G, Wiman KG. Reactivation of mutant p53 and induction of apoptosis in human tumor cells by maleimide analogs. *J Biol Chem.* 2005 Aug 26;280(34):30384-91. doi: 10.1074/jbc.M501664200. Epub 2005 Jul 1. Erratum in: *J Biol Chem.* 2017 Dec 1;292(48):19607. PMID: 15998635.

4. Bykov VJ, Issaeva N, Shilov A, Hultcrantz M, Pugacheva E, Chumakov P, Bergman J, Wiman KG, Selivanova G. Restoration of the tumor suppressor function to mutant p53 by a low-molecular-weight compound. *Nat Med.* 2002 Mar;8(3):282-8. doi: 10.1038/nm0302-282. PMID: 11875500.
5. Grinkevich VV, Nikulenkov F, Shi Y, Enge M, Bao W, Maljukova A, Gluch A, Kel A, Sangfelt O, Selivanova G. Ablation of Key Oncogenic Pathways by RITA-Reactivated p53 Is Required for Efficient Apoptosis. *Cancer Cell.* 2009 May 5;15(5):441-53. doi: 10.1016/j.ccr.2009.03.021. Erratum in: *Cancer Cell.* 2017 May 8;31(5):724-726. PMID: 19411072
6. Zhao CY, Szekely L, Bao W, Selivanova G. Rescue of p53 function by small-molecule RITA in cervical carcinoma by blocking E6-mediated degradation. *Cancer Res.* 2010 Apr 15;70(8):3372-81. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-2787. Erratum in: *Cancer Res.* 2017 Jul 1;77(13):3719. PMID: 20395210.

För artikel 1 uppger anmälaren att duplicering förekommer i figur 3A. Misstanken avser att samma Western blot-panel i figur 3A har använts för att visa på kontrollproteinets uttryck vid tre olika tidpunkter. Artiklarna 2-6 prövas inte, detta redogörs för senare i beslutet under rubriken preskription.

Samtliga författare till artikel 1 tillbakavisar misstankar om oredlighet i forskning. Sisteförfattaren Klas Wiman beskriver att de i sin Western blot-analys, för att bekräfta att samma mängd cell-lysat använts för alla prover på gelen, analyserat ett kontrollprotein, beta-actin. Han skriver att de av misstag när figuren sammanställdes har använt samma beta-actin kontroll för tre olika tidpunkter, efter 48, 72 respektive 96 timmar. Han anför att de uppmärksammades på misstaget via PubPeer i mars 2016. De diskuterade kommentaren inom författargruppen och insåg att det var samma bild som använts för de tre olika tidpunkterna. Medförfattaren Meiqiongzi Zhang, då doktorand, uppges vara den som tagit fram bilderna och hon hade rådata från experimentet kvar. Wiman uppger att de svarade på kommentarerna i PubPeer i april 2016 och att de även skickade en korrigerad bild till tidskriften. Wiman bifogar korrespondens med medförfattaren Zhang och Vladimir Bykov i samband med att misstaget upptäcktes, som han menar visar på att det inte rör sig om manipulation eller fabricering av data. I korrespondensen beskriver Zhang att hon råkade ta samma bild när hon satte ihop figuren första gången. Hon beskriver också att hon brukade flytta bilderna från Western blot-analysen via e-post, att hon har kvar bilderna för alla tre tidpunkterna i sin e-post och ser att hon skickat dem vidare till Wiman och Bykov.

Zhang skriver i sitt yttrande att författarna, när de fick misstaget uppmärksammat via PubPeer, tog det allvarligt och insåg att beta-actin bilderna var väldigt lika varandra i ett experiment. Hon anför att hon då insåg att hon gjort ett stort redigeringsmisstag när hon satte ihop figuren. Hon uppger att hon brukade flytta originaldata från Western blot apparaturen via e-post och att hon där kunde finna data för alla tre tidpunkter. Hon skriver liksom Klas Wiman att originaldata och gamla mail visar att det rör sig om ett oavsiktligt misstag vid redigering. Hon uppger även att författarna, så fort de blivit uppmärksammade på misstaget, publicerade en korrigerad figur.

Elias Arnér, Francesca Conserva, Xiaoxiao Peng och Galina Selivanova anför i sina yttranden att de anser att bilddupliceringen i figur 3A uppkommit av misstag när figuren sammanställdes, att författargruppen diskuterade felet när de fick kännedom om det och att en korrigerad skickades till tidskriften. Gihan Hosny svarar att hon främst var involverad i projektet i ett tidigt skede.

Nämnden har inhämtat ett sakkunnigutlåtande i ärendet. Gällande artikel 1 anför den sakkunnige<sup>1</sup> att det är tydligt att artikeln innehåller duplicerade resultat i figur 3A innefattande återanvändning av beta-actin kontrollpaneler. Den sakkunnige skriver att han inte ser några tecken på liknande dupliceringar i figur 3A eller i andra figurer i artikeln. Han uppger att han inte tagit del av rådatafilerna, men att han anser att det är tydligt att de felaktiga panelerna inte har påverkat slutsatserna av resultaten i artikeln. Han menar att den dokumenterade mailväxlingen mellan författarna gällande kommentarerna i PubPeer 2016 stödjer författarnas påståenden om att dupliceringen var ett oavsiktligt misstag och att han inte finner något som tyder på medveten förfälskning av data i artikel 1. Vidare uppger han att författarna, långt innan den aktuella anmälan till nämnden, uppmärksammades på felet och att tidskriften publicerat en korrigerad figur med lämplig förklaring.

## Motivering av beslut

### Rättslig reglering

Nämnden ska pröva frågor om oredlighet i forskning enligt lagen (2019:504) om ansvar för god forskningssed och prövning av oredlighet i forskning (nedan lagen). Definitionen av oredlighet i forskning är enligt 2 § ”en allvarlig avvikelse från god forskningssed i form av fabricering, förfälskning eller plagiering som begås med uppsåt eller av grov oaktsamhet vid planering, genomförande eller rapportering av forskning”.

### Preskription

I 8 § i lagen anges att prövning av oredlighet i forskning inte får grundas på omständigheter som är äldre än tio år när ärendet inleds. Bestämmelsen i första stycket gäller inte om det finns särskilda skäl för en prövning. I lagens förarbeten framgår att särskilda skäl kan vara ett den påstådda oredligheten har haft eller riskerar att få stora eller allvarliga följd effekter för forskningen eller för samhället i övrigt, till exempel för människors hälsa eller för hur processer, metoder eller produkter utformas<sup>2</sup>.

Anmälan innehåller fyra artiklar, artikel 3-6, som var äldre än tio år när ärendet inleddes. Nämnden gör bedömningen att det inte finns särskilda skäl att frånga preskriptionstiden och prövar därmed inte de misstankar som rör dessa artiklar.

Artikel 1 och 2 har båda publicerats år 2013 och omfattas därmed inte av preskription.

---

<sup>1</sup> Mikael Nilsson, professor, Sahlgrenska Centrum för Cancerforskning

<sup>2</sup> Prop. 2018/19:58, s.72

Artikel 2 ingår i ett ärende som tidigare har prövats av nämnden med dnr: 3.1-21/0076. Bedömningen i ärendet var att författarna inte hade gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning. Den artikel som prövas är därmed artikel 1.

### **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<sup>3</sup>.<sup>4</sup> De redogörs också för i Vetenskapsrådets publikation God forskningssed<sup>5</sup>. Fabricering beskrivs, enligt förarbetena, ofta som att man hittar på resultat och dokumenterar dem som om de vore riktiga. Med förfalskning avses manipulering av forskningsmaterial, utrustning eller processer eller att uppgifter eller resultat ändras, utelämnas eller undanhålls utan att det är motiverat. Slutligen är beskrivningen av plagiering att en forskare använder andras texter, idéer eller arbeten utan att ge tillbörligt erkännande till ursprungskällan.<sup>6</sup>

Av utredningen framgår att samma beta-actin kontroll använts för att visa resultat vid tre olika tidpunkter i figur 3A i artikel 1. Denna återanvändning utgör förfalskning enligt definitionerna ovan.

### **Allvarlig avvikelse**

Det är endast allvarliga avvikelser från god forskningssed som utgör oredlighet i forskning och som faller under nämndens prövning. Andra avvikelser hanteras i stället av forskningshuvudmännen själva enligt 1 kap. 17 § högskoleförordningen (1993:100). I förarbetena till lagen anges att fabricering och förfalskning i princip alltid är allvarliga avvikelser från god forskningssed. Plagiering bör i vissa fall inte anses utgöra en allvarlig avvikelse från god forskningssed, till exempel om det är fråga om en mindre förseelse vid ett enstaka tillfälle.<sup>7</sup>

Utgångspunkten för nämndens prövning i denna del är att en förfalskning i princip är en allvarlig avvikelse från god forskningssed. Att en återanvändning av bilder inte, eller endast i liten utsträckning har påverkat forskningsresultatet påverkar enligt nämndens mening inte bedömningen av allvarligheten. Någon anledning att göra avsteg från den i förarbetena angivna utgångspunkten har inte framkommit i ärendet. Nämndens slutsats är därför att avvikelserna är allvarliga.

### **Uppsåt eller grov oaktsamhet**

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 enligt förarbetena att forskaren ska ha förstått vad han eller

---

<sup>3</sup> Den europeiska kodexen för forskningens integritet. Reviderad utgåva. Berlin: All European Academies (ALLEA); 2018, kap. 3.1.

<sup>4</sup> Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

<sup>5</sup> God forskningssed. Stockholm: Vetenskapsrådet; 2017, kap. 8.

<sup>6</sup> Prop. 2018/19:58, s. 45, 100.

<sup>7</sup> Prop. 2018/19:58, s. 100.

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.<sup>8</sup>

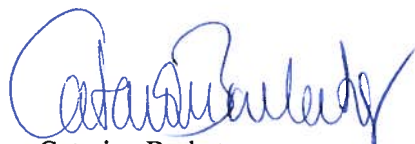
Sedan den 1 januari 2020 är forskarens ansvar att följa god forskningssed i sin forskning författningsreglerat enligt 4 §. Hur långtgående ett sådant ansvar kan eller ska vara måste prövas och bedömas i varje enskilt fall.

Den sakkunnige bedömer att allt tyder på att återanvändningen av bilder i artikeln skett av misstag. Nämnden gör samma bedömning och konstaterar att det inte framkommit något i ärendet som skulle tala för att återanvändningen av bilderna i artikel 1 skulle ha skett uppsåtligen. Eftersom det endast är fråga om ett enstaka fel bedömer nämnden att det inte heller finns skäl att anse att författarna har agerat grovt oaktsamt. I ärendet framkommer att författarna uppmärksammades på misstaget via PubPeer, varefter de publicerade en errata i tidskriften. Nämnden noterar, liksom den sakkunnige, att erratum publicerats flera år innan den aktuella anmälan till nämnden.

Nämnden finner därför att Elias Arnér, Francesca Conserva, Vladimir Bykov, Gihan Hosny, Xiaoxiao Peng, Galina Selivanova, Klas Wiman och Meiqiongzi Zhang inte gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

---

Nämnden har fattat beslut i detta ärende efter föredragning av handläggaren Dorota Green.



Catarina Barketorp  
Ordförande



Dorota Green  
Handläggare

---

<sup>8</sup> Prop. 2018/19:58, s. 50-51, 100.