

YTTRANDE
2018-03-15

Dnr O 5-2017

Institution som begärt yttrande

Göteborgs universitet
405 30 Göteborg

Bakgrund

Göteborgs universitet har i skrivelse som inkom den 4 maj 2017 begärt yttrande från Expertgruppen för oredlighet i forskning. Göteborgs universitet har ställt följande frågor till Expertgruppen:

1. Kan felaktigheter i ett flertal bilder i de tio vetenskapliga artiklarna anses vara misstag som inte påverkar resultatredovisningen i artiklarna eller finns det anledning att förmoda att felaktigheter i bilderna har uppkommit av särskilda skäl, t.ex. för att förbättra/förändra resultaten i artiklarna?
2. Finns det anledning att förmoda att det föreligger manipulation av bilder i de 10 artiklarna?
3. Anser Expertgruppen att det, enligt Göteborgs universitets handlägningsordning i ärenden om misstänkt oredlighet i forskning, konstnärlig forskning och utvecklingsarbete, föreligger eller inte föreligger oredlighet i forskning?
4. I det fall Expertgruppen kommer fram till att oredlighet i forskning föreligger, vem eller vilka personer anser Expertgruppen att oredligheten kan härledas till?
5. Har Expertgruppen ytterligare synpunkter eller kommentarer till vad som framkommit av Göteborgs universitets utredning angående de tio artiklarna?

Ärendet initierades genom en anmälan den 3 mars 2016 från dekanus vid Sahlgrenska akademien [REDACTED] till rektor [REDACTED]. I anmälan uppges att ett flertal misstankar om fabricerade och förvanskade data, publicerade av forskare vid Göteborgs universitet, rapporterats in anonymt via internetsidan www.pubpeer.com. [REDACTED] hade själv, tillsammans med medarbetare, granskat två anmälda arbeten i vilka de funnit bilder av celler som återanvänts och publicerats i två olika sammanhang.

Följande tio vetenskapliga artiklar omfattas av ärendet:

Postadress	Gatuadress	Telefon	Fax
Centrala etikprövningsnämnden c/o Vetenskapsrådet Box 1035 101 38 Stockholm	Västra Järnvägsgatan 3	08-546 77 610 vx	08-546 441 80

1. Cytotherapy, 14 (2012): 657-669. Fetal liver-derived mesenchymal stromal cells augment engraftment of transplanted hepatocytes. Författare: [REDACTED].
2. Stem Cells Trans Med, 2 (2013): 307-315. Recellularization of a-cellular human small intestine using bone marrow stem cells. Författare: [REDACTED].
3. Lancet, 380 (2012): 230-237. Transplantation of an allogeneic vein bioengineered with autologous stem cells: a proof-of-concept study. Författare: [REDACTED].
4. Scandinavian Journal of Gastroenterology 49 (2014): 705-714. Phenotypic and in vivo functional characterization of immortalized human fetal liver cells. Författare: [REDACTED].
5. Tissue Eng Part A 20 (2013): 389-397. RETRACTED. Replacement of a tracheal stenosis with a tissue-engineered human trachea using autologous stem cells: A case report. Författare: [REDACTED].
6. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 47 (2012): 1334-1343. Isolation and characterization of human primary enterocytes from small intestine using a novel method. Författare: [REDACTED].
7. Stem Cells Transl Med, 4 (2015): 21-30. Chemokine-mediated robust augmentation of liver engraftment: a novel approach. Författare: [REDACTED].
8. Cytotherapy, 12 (2010): 201-211. Characterization and engraftment of long-term serum-free human fetal liver cell cultures. Författare: [REDACTED].
9. Cytotherapy, 16 (2014): 990-999. CD271 identifies functional human hepatic stellate cells, which localize in peri-sinusoidal and portal areas in liver after partial hepatectomy. Författare: [REDACTED].
10. Journal of Vascular Surgery, 3 (2015), 421-430. Successful tissue engineering of competent allogenic venous valves. Författare: [REDACTED].

Samtliga medförfattare till de olika artiklarna har av Göteborgs universitet getts tillfälle den 6 juli 2016 att kommentera framförda anklagelser och 28 av dessa svarade. De flesta av författarna har i allt väsentligt anfört att de haft en mindre roll i framtagandet av artiklarna och inte aktivt deltagit i diskussioner om tolkningen av data. [REDACTED] och [REDACTED] har gett mer utförliga kommentarer till anklagelserna.

Göteborgs universitet förordnade den 14 september 2016 professor [REDACTED] [REDACTED] som extern utredare av ärendet. [REDACTED] [REDACTED] har framfört kritik mot de tio arbetena och har efter kommentarer från författarna kommit med kompletterande yttranden. [REDACTED] har begärt att ärendet ska överlämnas till Expertgruppen för oredlighet i forskning.

[REDACTED] har via [REDACTED] [REDACTED] den 28 september 2017 inkommit med replik på [REDACTED] [REDACTED] reviderade utlåtande daterat den 29 juni 2017. Även [REDACTED] har inkommit med replik på [REDACTED] ursprungliga utlåtande i ärendet daterat den 3 februari 2017.

Expertgruppen har den 17 januari 2018 skrivit till samtliga medförfattare till de tio artiklarna och gett dem möjlighet att ge sin syn på anklagelserna om vetenskaplig oredlighet. [REDACTED] [REDACTED] har svarat. Sammanfattningsvis uppger flertalet av de som har svarat att de haft en begränsad roll i forskningen och artikelförfattandet samt att de felaktigheter som återfinns i artiklarna beror på misstag. [REDACTED] [REDACTED] och [REDACTED] har gett mer utförliga svar där anklagelserna om vetenskaplig oredlighet tillbakavisas.

Expertgruppens bedömning

Expertgruppen konstaterar att ärendet är mycket omfattande. Ärendet har på ett noggrant och omsorgsfullt sätt analyserats av den externe utredaren [REDACTED] [REDACTED]. Expertgruppen har granskat [REDACTED] [REDACTED] rapporter och slutsatser samt genomfört en självständig granskning av materialet, bl.a. genom egna bildanalyser. Det kan sammanfattningsvis konstateras att det återfinns uppseendeväckande många felaktigheter i artiklarna, i form av oriktiga bilder. Vid sin granskning har Expertgruppen i allt väsentligt kommit till samma slutsatser som [REDACTED] [REDACTED]. I vissa fall, där [REDACTED] [REDACTED] har stannat för att det föreligger endast allvarlig avvikelse från god vetenskaplig sed, har Expertgruppen dock ansett att avvikelserna är så allvarliga att det är fråga om oredlighet i forskning.

I den första artikeln, Cytotherapy, 14 (2012): 657-669. Fetal liver-derived mesenchymal stromal cells augment engraftment of transplanted hepatocytes, återfinns således felaktigheter vars syfte är att skapa ett bättre intryck för läsaren än vad verkligheten uppvisar.

I den andra artikeln, Stem Cells Trans Med, 2 (2013): 307-315. Recellularization of a-cellular human small intestine using bone marrow stem cells, återfinns åtminstone en bild som är uppenbart manipulerad.

I den tredje artikeln, Lancet, 380 (2012): 230-237. Transplantation of an allogeneic vein bioengineered with autologous stem cells: a proof of-concept study, har [REDACTED] ändrat sin uppfattning efter att [REDACTED] förklarat att den ifrågasatta bilden är korrekt men att den har fel förstoring. Expertgruppen har granskat ifrågavarande bild och även om förklaringen synes märklig kan det inte fastslås att den är falsk.

Artikel fyra, Scandinavian Journal of Gastroenterology 49 (2014): 705-714. Phenotypic and in vivo functional characterization of immortalized human fetal liver cells, innehåller bilder vilka har manipulerats i syfte att framställa studien i en bättre dager än vad som är fallet.

I den femte artikeln, Retracted den 5 maj 2017, Tissue Eng Part A 20 (2013): 389-397. Replacement of a tracheal stenosis with a tissue-engineered human trachea using autologous stem cells, har en reproduktion av studien inte kunnat göras på grund av att patienten avled. Studien har således ett svagt vetenskapligt värde. Genom felaktig placering av bilder har emellertid det vetenskapliga värdet kommit att framstå som starkare än det i själva verket är. [REDACTED] anför att de utbytta bilderna inte förändrar slutsatserna i studien. Expertgruppen anser, i likhet med [REDACTED], att de nya bilderna ger ett väsentligt bättre intryck än vad det finns stöd för.

Artikel sex, Scandinavian Journal of Gastroenterology, 47 (2012): 1334-1343. Isolation and characterization of human primary enterocytes from small intestine using a novel method, innehåller ett flertal felaktiga bilder. Dessa felaktigheter ger sammantaget ett väsentligt bättre intryck än vad som hade varit för handen utan dem.

Även i den sjunde artikeln, Stem Cells Transl Med, 4 (2015): 21-30. Chemokine-mediated robust augmentation of liver engraftment: a novel approach, återfinns ett flertal felaktigheter i bilderna. [REDACTED] anför att bilderna är korrekta, om än de i vissa fall uppvisar fel rotation. Expertgruppens uppfattning är att bilderna har justerats i syfte att skapa ett bättre intryck än vad som forskningen egentligen visat.

Artikel åtta, Cytotherapy, 12 (2010): 201-211. Characterization and engraftment of long-term serum-free human fetal liver cell cultures, innehåller såvitt Expertgruppen har kunnat finna inga oegentligheter som kan anses vara vetenskaplig oredlighet.

I artikel nio, Cytotherapy, 16 (2014): 990-999. CD271 identifies functional human hepatic stellate cells, which localize in peri-sinusoidal and portal areas in liver after partial hepatectomy, återfinns åtminstone en felaktig bild vars syfte tycks vara att förbättra studiens utseende.

I den tionde artikeln, Journal of Vascular Surgery, 3 (2015), 421-430. Successful tissue engineering of competent allogenic venous valves, återfinns två felplacerade och komprimerade bilder vilka, liksom i flertalet övriga artiklar, ger ett bättre intryck av studien än vad som är fallet.

Såvitt Expertgruppen har kunnat finna återfinns felaktiga bilder i åtta av de anmälda artiklarna. Ett stort antal bilder har återanvänts, förstörats, förminskats eller roterats felaktigt och det förekommer rena manipulationer av bilder. [REDACTED] medger vissa fel men menar att dessa varit ursäktliga samt att de inte påverkat resultaten. Enligt Expertgruppens bedömning ger de felaktiga bilderna i allt väsentligt en bättre uppfattning om

de olika studierna än de som verkligheten uppvisar. Påståendet att felen inte gjorts medvetet framstår mot den bakgrunden som föga trovärdigt. Det faktum att de anmälda artiklarna sammantaget innehåller uppseendeväckande många och i vissa fall grova felaktigheter talar för att detta inte har åstadkommits genom slarv utan av medveten manipulering, dvs. genom uppsåt. En ytterligare faktor som talar för medveten manipulering eller redigering är att ordningen i [REDACTED] dator synes ha varit god. Expertgruppen drar därför slutsatsen att felen har åstadkommits i syfte att fabricera forskningsdata.

Mot nu angiven bakgrund anser Expertgruppen att bildmanipulationerna i samtliga artiklar, utom i artikel tre och åtta, utgör vetenskaplig oredlighet. Oredligheten framstår som uppsåtlig. Om de närmast systematiska felaktigheterna skulle ha tillkommit oavsiktligt måste de i vart fall ha föregåtts av grov oaktsamhet. Oavsett vilken av dessa förklaringar som är den korrekta bedömer Expertgruppen bildmanipulationerna som oredlighet i forskning.

Vilka medförfattare har ansvar?

Expertgruppen har i tidigare yttranden anfört att det får anses som god vetenskaplig sed att de författare som reservationslöst godkänt manuskriptet iklär sig ett kollektivt ansvar för detta. Detta är också den hållning som All European Academies, ALLEA, har (European Code of Conduct for Research Integrity, 2017). Om en vetenskaplig artikel anses vara behäftad med så allvarliga brister att vetenskaplig oredlighet kan konstateras, faller således ansvaret i dessa fall på samtliga medförfattare. Expertgruppen vidhåller denna bedömning.

I en vetenskaplig artikel med komplicerat innehåll där flera forskare medverkat till helheten, många med specifik kompetens, är det emellertid inte rimligt att kräva att samtliga av dessa ska ha detaljkännedom om vars och ens bidrag till den färdiga artikeln. Att däremot helt friskriva sig från ansvar för artikeln som helhet, och bara ta ansvar för ens eget bidrag, är enligt Expertgruppens mening inte möjligt såvida detta inte uttrycks i anslutning till artikeln.

Ett mindre omfattande ansvar bör framgå redan vid publiceringen och, om så inte är fallet, ska ansvaret för eventuella oegentligheter bäras av hela författarkollektivet. I de repliker på anklagelserna om vetenskaplig oredlighet som inkommit från medförfattarna förekommer bl.a. en uppgift om att man endast marginellt har deltagit i forskningen, trots att man står som författare till artikeln. Detta torde kunna vara att betrakta som otillbörligt angivande av författarskap, något som i sig kan konstituera vetenskaplig oredlighet. Expertgruppen har dock inte underlag för att leda en sådan misstanke i bevis.

I artiklarna 1 och 5 anges inte någon specificering för författarna, i artikel 6 anges att författarna är ansvariga för innehållet och författandet och i artikel 10 uppges att samtliga författare har godkänt den slutliga versionen av manuskriptet. Samtliga författare till dessa artiklar har således ett ansvar för de felaktigheter som återfinns i artiklarna. Dessa författare har således gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

I artiklarna 2, 4, 7 och 10 har vars och ens bidrag till artikeln specificerats. De som anges som försteförfattare och de med mer betydande insatser får anses ha ett större ansvar för de påvisade felaktigheterna än de med mer marginella bidrag.

Av artikel 2 framgår att [REDACTED] och [REDACTED] båda varit försteförfattare, vilket föranleder ett större ansvar. Dessa har tillsammans med [REDACTED]

[REDACTED] deltagit i att skriva manuskriptet, vilket får anses väga tungt vid ansvarsutkrävande. Nu angivna författare har enligt Expertgruppens bedömning gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning. Av övriga medförfattare har [REDACTED] bidragit med att samla in, analysera och tolka data och [REDACTED] tillhandahållit studiematerial. Dessa insatser får anses vara mindre betydelsefulla och därmed inte lika belastande för artikelns felaktigheter.

Artikel 4 har författats av [REDACTED] [REDACTED] vilket väger tyngre än övriga författares insatser, vilket har bestått i att utföra studierna samt analysera data. [REDACTED] [REDACTED] har således gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Artikel 7 har skrivits av [REDACTED] [REDACTED] dvs. dessa har ett tyngre ansvar än övriga författare vilka samlat in, analyserat och tolkat data. Nämnda författare har gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

Av artikel 9 framgår endast att [REDACTED] bidrog i lika delar till arbetet. Någon annan information om övriga författares bidrag ges inte. I enlighet med ovan angiven princip bör därför samtliga medförfattare till artikeln anses ha gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

I artikel 10 är vars och ens bidrag specificerat men det framgår också att samtliga författare gett sitt godkännande till artikeln. Samtliga medförfattare har därmed gjort sig skyldiga till oredlighet i forskning.

I samtliga redovisade artiklar som innehåller vetenskaplig oredlighet är [REDACTED] [REDACTED] korresponderande författare och forskningsledare. Hon har därtill tagit på sig ansvar för de många felaktigheterna varför hennes ansvar tveklöst väger tyngre än övriga medverkande författare.

Som nämns ovan är Expertgruppens utgångspunkt att samtliga medförfattare är ansvariga för en artikels helhet. I de fallen var och ens bidrag till artikeln har specificerats, kan denna huvudregel dock modifieras. I enlighet med detta anser Expertgruppen att [REDACTED]

[REDACTED] har haft sådana roller i respektive artikelförfattande att de får anses ha gjort sig skyldiga till vetenskaplig oredlighet.

Vilket närmare ansvar respektive författare har och vilka åtgärder som därmed ska vidtas för var och en är upp till respektive arbetsgivare att avgöra. Expertgruppen har dock förståelse för att de mer juniora forskarna har stått i en beroendeställning till [REDACTED] och övriga ledare av forskningsgruppen. Detta frångår dem visserligen inte ansvar men får ses som en förmildrande omständighet.

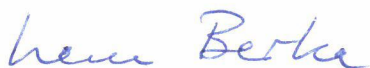
Expertgruppen konstaterar avslutningsvis att ärendet påvisar systematiska brister i forskningsgruppens sammansättning och funktion och en närmast dysfunktionell forskarmiljö. Det har saknats ordentliga möten och personer har kommit och gått, ofta på oklara grunder. Denna omständighet är sannolikt en av de huvudsakliga anledningarna till de brister som forskningen uppvisar. Expertgruppen riktar stark kritik mot den forskningskultur som funnit i gruppen runt [REDACTED].

Enligt Expertgruppens uppfattning bör samtliga artiklar utom artiklarna 3 och 8 dras tillbaka.

Ärendet är därmed slutbehandlat från Expertgruppens sida.

Detta yttrande har beslutats av Lena Berke, ordförande, Lena Halldenius, Jack Lysholm, Elisabeth Rachlew, Ulrik Ringborg, Göran Sandberg och Elin Wihlborg. Vid den slutliga handläggningen av ärendet har dessutom närvarat ersättarna Jerry Eriksson, Aleksander Giwercman, Holger Luthman, Björn Petersson, Ann-Charlotte Smedler och Karin Sporre, kanslichefen Jörgen Svidén samt administrativa sekreteraren Eva Kaaman Modig.

För Expertgruppen för oredlighet i forskning



Lena Berke