

Kort baggrund

Den 18. december 2013 offentliggjorde Udvalgene vedrørende Videnskabelig Uredelighed (UVVU) sin afgørelse af tre klager, der alle vedrører undertegnede. Den ene af de tre klager havde jeg selv den 2. april 2011 rejst overfor Milena Penkowa for billedmanipulation i fire artikler. Her fandt UVVU, at min klage var berettiget. Den anden klage var rejst af professor Jamie Timmons den 18. april 2011 mod undertegnede og en række kollegaer med påstanden om videnskabelig uredelighed. Denne sag blev afvist af UVVU. Den tredje klage blev rejst af professor Henrik Galbo mod undertegnede den 19. juli 2011 med en påstand om videnskabelig uredelighed i 12 artikler. UVVU's konklusion er, at der i 6 af artiklerne er begået videnskabelig uredelighed. Afgørelsen kan læses i sin fulde ordlyd på: <http://fivu.dk/forskning-og-innovation/rad-og-udvalg/udvalgene-vedrorende-videnskabelig-uredelighed/afgorelser/2013/anonymiseret-afgorelse-af-18-december-2013-sag-nr-2.pdf>

Inden der forelå en endelig afgørelse, udsendte UVVU i juni 2013 et foreløbigt udkast til afgørelse, som også medierne kunne få fuld aktindsigt i. Det foreløbige udkast til afgørelse samt mit høringssvar kan læses her:

<http://www.forskeren.dk/wp-content/uploads/Udkast-til-afgorelse-i-UVVU-sag.pdf>

http://universitetsavisen.dk/files/universitetsavisen.dk/uvvu_1_juridisk_del.pdf

http://universitetsavisen.dk/files/universitetsavisen.dk/uvvu_2_faglig_del_afsluttende_bemaerkninger.pdf

Generelt om klagerne

UVVU's afgørelser har været to og et halvt år undervejs og har affødt megen omtale i medierne og diskussion i videnskabelige kredse. Jeg har gentagne gange beklaget, at jeg ikke opdagede den af Milena Penkowa udførte billedmanipulation, og jeg har også beklaget, at der i enkelte artikler var sket utilsigtede fejl, som jeg efterfølgende har taget ansvar for at rette. Den beklagelse står jeg ved.

Det er imidlertid fortsat min opfattelse, at der er en afgørende forskel på at snyde og at begå utilsigtede fejl, og derfor har jeg gjort opmærksom på, at de påpegede fejl havde en karakter, som ikke kunne sidestilles med uredelighed.

Jeg har således set frem til afgørelsen af 18. december, fordi der derved kunne sættes et punktum for et langstrakt forløb, da UVVU's afgørelse ikke kan ankes og således skal betragtes som endelig. Med tanke på det lange forløb og de mange ressourcer, der er blevet brugt på at belyse denne sag, så burde man kunne forvente, at den endelige afgørelse ville være korrekt og uangribelig. Dette er desværre ikke tilfældet, da der er såvel formelle som konkrete og faktuelle fejl i afgørelsen, som kunne have været undgået.

Afgørelsen af 18. december 2013 adskiller sig markant fra det foreløbige udkast til afgørelse af juni 2013. En række punkter, som ifølge udkastet var uredelige, er nu frafaldet, men jeg dømmes nu for forhold, der ikke har været i høring, og som jeg således ikke har haft lejlighed til at kommentere. Dette er kritisabelt, fordi UVVU samtidig gør sig skyldig i misforståelser og fejl, der kunne være undgået, hvis jeg havde haft mulighed

for gennem foretræde at føre en dialog med UVVU, eller i det mindste havde modtaget et opdateret udkast til kommentering, hvor de nye anklager og præmisser havde fremgået. Jeg havde anmodet om foretræde for UVVU, men mit ønske herom blev afvist.

Det er min opfattelse, at dette er en sag, der ikke kun har betydning for undertegnede, men også har væsentlige afledte konsekvenser for udøvelsen af forskning i Danmark. Jeg har derfor skrevet dette dokument med mine kommentarer til afgørelsen af 18. december 2013 med henblik på at kunne informere dem, der har interesse i sagen.

Jeg vil i det følgende påpege fire væsentlige kritikpunkter ved UVVU's afgørelse.

De fire kritikpunkter af UVVU's afgørelse

1. UVVU tager fejl af årstal for rækkefølgen af forsøg i tre artikler og begår derved en alvorlig faktuel fejl vedr. selektion.

UVVU har misforstået årstallene for og rækkefølgen af de forsøg, der omtales i artikel 6,7 og 10. I artikel 6 og 7 fra henholdsvis 2005 og 2006 indgår der 7 personer, der får udtaget muskelbiopsier fra både arm (*m. triceps*), lår (*m. quadriceps*) og underben (*m. soleus*). Det er disse muskelprøver fra de samme 7 personer, der har været anvendt til testning af forskellige hypoteser i hver sin artikel. I artikel 10 fra 2007 indgår der 14 personer, idet der i denne artikel adderes 7 nye personer til de oprindelige 7. UVVU beskylder forfatterne for at selektere blandt de 14 forsøgspersoner fra 2007 til artiklerne i 2005 og 2006. De begår således selv på egen præmis den helt åbenbare fejl at vende tidsaksen og antager, at der selekteres fra de 14 (2007-populationen) til de 7 i de artikler, der er publiceret i 2005 og 2006. Det er lige omvendt. Der er medtaget *yderligere* 7 personer i 2007-undersøgelsen.

I udkastet til afgørelse af juni 2013 havde UVVU ræsonneret sig frem til, at de 14 forsøgspersoner i artikel 10 var nogle andre end de 7 i artikel 6 og 7. Jeg gjorde i mit høringssvar opmærksom på, at det ikke var tilfældet. I klagen var det anført, at de 14 forsøgspersoner var de 7 "gamle" plus 7 nye, hvilket jeg lod stå uimodsagt, da det var korrekt. Der er absolut ikke tale om, at en gruppe på 14 ved uoplyst selektion er skåret ned til 7, men om det modsatte.

UVVU har efter sin afgørelse rettet kontakt til tidsskrifterne vedr. de aktuelle artikler. Et af tidsskrifterne (JAP) har kontaktet forfattergruppen og udbedt sig en forklaring vedrørende artikel 7. Jeg er hverken første-, sidste- eller korresponderende forfatter, men mine kolleger, dvs. Peter Plomgaard, der er førsteforfatter og korresponderende forfatter og Henriette Pilegaard, der er sidsteforfatter, har svaret tidsskriftet, at der er tale om en fejl fra UVVU's side. Disse forfattere vil for egen regning udrede denne sag, hvor de uforvarende er blevet anklaget for uredelighed.

Dette anklagepunkt har ikke været i høring hos hverken indklagede eller medforfattere og var hverken rejst i den oprindelige klage eller indeholdt i den foreløbige afgørelse.

Supplerende information

Der henvises til korrespondance og materiale indsendt af Peter Plomgaard og Henriette Pilegaard til Københavns Universitet 19. januar 2014 og senere fremsendt af KU til UVVU, hvoraf det fremgår, at UVVU har begået alvorlige faktuelle fejl. Begge tidsskrifter afviser således, at der er tale om fejl endside uredelighed i artikel 6 og 7. UVVU har allerede modtaget materiale herom.

UVVU's brev af 3. feb 2014 vedrører artiklerne 6, 7 og 10. UVVU's gengivelse skrevet med kursiv er korrekt.

*Der indgår i alle artiklerne muskelbiopsier udtaget fra mennesker. Det er helt unikt, at der fra samme forsøgspersoner udtages muskelbiopsier fra både *m.triceps* (bag på armen); *m.quadriceps vastus lateralis**

(låret) og *m. soleus* (bag på underbenet). Vi er ikke bekendte med, at man andre steder i verden udførte denne type af invasive humane eksperimenter på det tidspunkt, hvor vi gjorde det.

Når en muskelbiopsi er udtaget, vurderer vi hurtigt dens størrelse og prioriterer herefter væv. I det omtalte studie prioriterede vi væv til indlejring (immunhistokemi), væv til real-time PCR og væv til proteinbestemmelse. Indholdet i de to sidste glas er i princippet ens og de bliver i begge tilfælde nedfrosset i flydende nitrogen og opbevaret på samme måde. Det svarer til, at man nedfryser en biologisk prøve i to aliquots.

Forsøgsarkene blev indsendt til de videnskabelige tidsskrifter udelukkende for at dokumentere datoer for forsøgene. De repræsenterer ikke resultater, men en simpel oversigt over indlejret materiale samt en oversigt over i hvilke glas, det øvrige materiale er nedfrosset. Ved den umiddelbare håndtering af vævet kan man ikke altid med øjet vurdere, om der er materiale nok til alle analyser. Fra prøver mærket "PCR" kan man imidlertid udføre både real time PCR- og protein-bestemmelse (såfremt materialet viser sig at være tilstrækkeligt). For alle 14 personer var det muligt at udføre både PCR- og protein-bestemmelse (Western-blot), hvilket også blev gjort.

Hvis muskelbiopsien var stor blev den således delt i 3 prøverør, mærket "Histo", "PCR" og "Protein". Hvis biopsien var lille, blev den delt i 2 dele. "Histo" delen blev indlejret særskilt og resten af biopsien frosset i flydende nitrogen i enten prøverøret mærket "PCR" eller "Protein". Derved kan man, når alle biopsierne er udtaget danne sig overblik over materialet. Man kan derfor ikke konkludere, at når der ikke er sat kryds i eksempelvis "Protein" eller "PCR", er denne analyse ikke udført. Dette gælder for:

- Forsøgsperson 3 for vastus og solues i feltet "Protein".
- Forsøgsperson 5 for triceps i feltet "Protein".
- Forsøgsperson 14 for triceps i feltet "Protein".

Ved person 5 er skrevet "minus" ud for soleus biopsien, da det ikke lykkedes at udtage denne biopsi, og da den derfor aldrig har eksisteret. Dette er bemærket af Henrik Galbo vedr. artikel 7 og kommenteret af UVVU i den endelige afgørelse side 60, hvor der står "Udvalget finder i det konkrete tilfælde, at udeladelse af denne detalje ikke indebærer en så alvorlig mangel i den pågældende beskrivelse, at der er grundlag for at karakterisere den foreliggende beskrivelse som så mangelfuld, at den er udtryk for et alvorligt brud på god videnskabelig praksis". Vi har heller ikke i artikel 10 angivet den detalje, at een (1) ud af i alt 42 mulige biopsier ikke lykkedes. Det ville have været korrekt at anføre dette, men det er, som UVVU også beskriver det, ikke en alvorlig mangel.

Ved forsøgsperson 9 er der i forsøgsoversigten ikke udfyldt hverken "Histo", "PCR" eller "Protein" ud for soleus. Felterne er ikke blevet udfyldt, men forsøgsperson 9's soleus biopsi er blevet udtaget og analyseret for både PCR og Protein i artikel 10.

For alle 14 personer (3 biopsier fra hver person bortset fra den ene person, hvor der manglede biopsi fra soleus musklen) er alle prøver analyseret for PCR og protein (Western). Der er udelukkende udført immunhistokemi for IL-15 for de første 7 personer, idet analyserne var vellykkede, og yderligere undersøgelser ikke ville øge den statistiske styrke, da der ikke er tale om en kvantitativ undersøgelse per se. Formålet var udelukkende at verificere, om IL-15 var udtrykt i muskelcellerne.

I artikel 10 er det helt korrekt angivet i Figur 1, at mRNA og protein (Western blotting) var udført for n=14 og i Figur 2, at IHC var udført for n=7. Som det fremgår af artiklens Tabel 1 er der tale om et ualmindeligt homogent forsøgsperson-materiale. Det er indlysende, at gruppen på 7 umuligt kan have en bare tilnærmelsesvis ændret forsøgspersonkarakteristik i forhold til de 14, hvilket da heller ikke var tilfældet. Derfor er der ikke indført en ekstra tabel over de 7 personers karakteristika.

Konklusion: Vedrørende artikel 6 og 7, kan jeg således tilbagevise klagen om selektion. Jeg mener, at jeg derudover har svaret tilfredsstillende på spørgsmål vedr. artikel 10. Der er ikke tale om selektion i nogen af artiklerne.

2. UVVU drager en fejlagtig konklusion om selektion i en artikel

Det forhold, at vi i et forsøg har udført nogle analyser på alle forsøgspersoner, mens en enkelt analyse blev udført på færre personer (hvilket helt korrekt bliver angivet i artiklens figurtekst), medfører en uredelighedsdom for selektion (artikel 4). Dette er en helt fejlagtig konklusion.

UVVU antager, at rapportering af et undersøgelsesresultat omfattende 11 personer (6, der havde gennemført en fysisk anstrengelse, og 5 i en hvilende kontrolgruppe) i en artikel, der omfatter 18 personer (12 der havde gennemført anstrengelsen og 6 hvilende) er udtryk for en selektion på et uoplyst grundlag. Det er klart, at man kan manipulere forskningsresultater ved kun at medtage "gode" forsøgspersoner, men det er der imidlertid ikke tale om. Forholdet er ganske enkelt det, at det biologiske materiale udtaget fra de 18 personer (der var tale om en vanskelig prøveudtagelse) ikke rakte til, at alle analyser kunne gennemføres for alle forsøgspersoner, og en af analyserne kunne således kun gennemføres på 11 personer (fordelt som nævnt). Det fremgår tydeligt af artiklen, at pågældende del af undersøgelsen kun omfattede 11 af de i alt 18 forsøgspersoner.

Fakta er, at nogle analyser af logistiske grunde ikke kunne udføres på alle forsøgspersoner, et forhold der er særdeles almindeligt forekommende ved humanfysiologiske forsøg, ikke mindst når der er tale om vanskeligt opnåeligt materiale (f.eks. biopsimateriale). Det er snarere undtagelsen end reglen, at man løber tør for materiale på samme tid for alle forsøgspersoner. Det opnåede materiale bør benyttes i videst muligt omfang. I det konkrete tilfælde koncentrerede vi os om at få udtaget muskelbiopsier af en kvalitet, der tillod indlejring til undersøgelse for immunhistokemisk ekspresion af protein. Først derefter opstod et ønske om at underbygge dette fund ved også at udføre målinger for RNA ekspresionen. Materiale til mRNA var imidlertid ikke blevet prioriteret og var derfor kun til rådighed for 11 af de 18 forsøgspersoner. Dette fremgår af artiklen og er endvidere specificeret over for UVVU i høringsvaret.

Da der i de konkrete forsøg, som det tydeligt fremgår af artiklen, er tilstræbt rekruttering af et homogent forsøgspersonsmateriale, er der ikke behov for særskilt beskrivelse af de 11 forsøgspersoner, idet gruppens karakteristika (alder, køn, BMI, træningsgrad) ikke adskiller sig fra de resterende 7 af de 18 forsøgspersoners karakteristika.

UVVU skriver, at dette er udtryk for alvorligt brud på god videnskabelig praksis i lighed med uoplyst selektion eller skjult kassation af egne uønskede resultater. Der er tale om en fuldstændig fejlagtig fremstilling af de faktiske forhold. Alle resultater fremlægges. Der foretages hverken selektion eller kassation af resultater og det videnskabelige produkt er fuldt ud gennemskueligt for læseren.

Det er beklageligt, at UVVU i sin engelske oversættelse af pressemeddelelsen fremsætter et fejlagtigt, misledende og injurierende udsagn, idet de skriver om afgørelsen: "As the lead author of the article, the Defendant was involved in the decision only to take certain readings (results) from a selected part of the total test population".

Supplerende information

Uredelighedsdommen vedrørende selektion er baseret på en fejlslutning. Jeg vedlægger en kronik skrevet af professorerne Niels Borregaard og Thorkild I.A. Sørensen, der understøtter mit argument om, at der grundlæggende er tale om, at UVVU misforstår begrebet selektion.

Vores forskning vedrører integrativ fysiologi. Vores "forsøgsdyr" er mennesker, men vi arbejder i princippet efter samme retningslinjer, som når man laver forsøg med (andre) dyr. Der er tale om unikke forsøg, som for norges tilfælde ikke kan/ikke bliver udført andre steder i verden. Human integrativ fysiologi kan ikke forstås eller tolkes med de standarder, der gælder for epidemiologisk eller klinisk forskning, hvor man er interesseret i at kortlægge en biologisk eller klinisk variation. At man ikke er i stand til at udføre alle analyser på alle prøver er snarere reglen end undtagelsen i human integrativ fysiologisk forskning. Faktisk mener jeg, at man snarere burde være skeptisk, hvis en forsker inden for vores felt altid havde den samme n-værdi for samtlige analyser. Det er imidlertid uvæsentligt for læseren, hvilken form for teknikalitet, der resulterer i en reduceret n-værdi. Det er ikke normen at angive årsager hertil. Såfremt en reduceret n-værdi ville indebære, at den i omfang reducerede forsøgsgruppens karakteristika adskilte sig fra den oprindelige, ville det være korrekt at indføre en ny beskrivelse af undersøgelsesgruppens karakteristika, f.eks. i form af en tabel eller et nyt afsnit i metodebeskrivelsen, men jeg erindrer ikke, at jeg nogensinde har set, at man har gjort sådan. Inden for den type af integrativ fysiologi, som vi ofte beskæftiger os med, hvor forsøgspersonerne er udvalgt efter kriterier, der sigter mod at etablere en særdeles homogen gruppe, vil det sjældent forekomme, at en reduceret n-værdi medfører, at den reducerede gruppe fremstår med signifikant afvigende karakteristika. Man må naturligvis udlede, at når der ikke er angivet en særskilt beskrivelse af karakteristika for en reduceret gruppe af forsøgspersoner, er det fordi gruppen ikke afviger signifikant fra den oprindelige gruppe.

Jeg vedlægger herudover en række eksempler på, at det er normalt at angive forskellige n-værdier for forskellige analyser uden at angive årsager eller fornyet beskrivelse af forsøgspersongruppen. Det væsentlige er, at n-værdien angives, så læseren bliver opmærksom på den statistiske styrke.

Nedenfor gives eksempler på artikler, der viser at vi følger gængs praksis.

1. Martin Thomassen , Adam J. Rose , Thomas E. Jensen , Stine J. Maarbjerg , Laurids Bune , Michael Leitges , Erik A. Richter , Jens Bangsbo , Nikolai B. Nordsborg. Protein kinase Ca activity is important for contraction-induced FXD1 phosphorylation in skeletal muscle. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* Published 1 December 2011 Vol. 301 no. R1808-R1814 DOI: 10.1152/ajpregu.00066.2011

Metodeafsnit: Inkluderede forsøgspersoner n=10; Fig.1 n=3; Fig.2 og 3 ingen n-værdi. **Resultatafsnit:** Fig. 4 n=8-10; Fig.5 n=8-10 og n= 8, 9 or 10.

2. Sylow L, Jensen TE, Kleinert M, Mouatt JR, Maarbjerg SJ, Jeppesen J, Prats C, Chiu TT, Boguslavsky S, Klip A, Schjerling P, Richter EA. Rac1 is a novel regulator of contraction-stimulated glucose uptake in skeletal muscle. *Diabetes*. 2013 Apr;62(4):1139-51. doi: 10.2337/db12-0491. Epub 2012 Dec 28.

Metodeafsnit: Inkluderede forsøgspersoner Healthy, young, normal-weight [26 ± 2 years, 85 ± 2 kg, 184 ± 2 cm, peak VO_2 ($\text{VO}_{2\text{peak}}$) = 58 ± 2 mL $\text{O}_2 \cdot \text{kg body weight}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$] – ingen angivelse af n-værdi. **Resultatafsnit:** Fig.1 n = 8; Fig.3 n = 5-9.

3. Friedrichsen M, Ribel-Madsen R, Mortensen B, Hansen CN, Alibegovic AC, Højbjerg L, Sonne MP, Wojtaszewski JF, Stallknecht B, Dela F, Vaag A. Muscle inflammatory signaling in response to 9 days of physical inactivity in young men with low compared with normal Birth weight. *Eur J Endocrinol*. 2012 Dec;167(6):829-38. doi: 10.1530/EJE-12-0498. Epub 2012 Sep 11.

Metodeafsnit: Inkluderede forsøgspersoner normal birth weight (NBW) n= 20; low birth weight (LBW) n=20. **Resultatafsnit:** Fig. 1 NBW n=9-18, LBW n= 9-18; ; Fig. 2 NBW n=13-15, LBW n= 9-13.

4. Alibegovic AC, Sonne MP, Højbjerg L, Bork-Jensen J, Jacobsen S, Nilsson E, Faerch K, Hiscock N, Mortensen B, Friedrichsen M, Stallknecht B, Dela F, Vaag A. Insulin resistance induced by physical inactivity is associated with multiple transcriptional changes in skeletal muscle in young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010 Nov;299(5):E752-63. doi: 10.1152/ajpendo.00590.2009. Epub 2010 Aug 24.

Metodeafsnit: Inkluderede forsøgspersoner n=20;. **Resultatafsnit:** Fig.5 n = 14-20; Fig.6 n=16, n=15 og n=11.

5. *Graham TE, Helge JW, MacLean DA, Kiens B, Richter EA. Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. J Physiol. 2000 Dec 15;529 Pt 3:837-47.*

Metodeafsnit: Inkluderede forsøgspersoner n=10;. **Resultatafsnit:** Fig.1C n = 7.

6. *Suetta C, Frandsen U, Jensen L, Jensen MM, Jespersen JG, Hvid LG, Bayer M, Petersson SJ, Schrøder HD, Andersen JL, Heinemeier KM, Aagaard P, Schjerling P, Kjaer M. Aging affects the transcriptional regulation of human skeletal muscle disuse atrophy. PLoS One. 2012;7(12):e51238. doi: 10.1371/journal.pone.0051238. Epub 2012 Dec 19.*

Metodeafsnit: Inkluderede forsøgspersoner Study 1 n=23 (11 Young + 12 Old), Study 2 n=20 (11 Young +9 Old).

Resultatafsnit: Fig.6 n=18 (9 young + 9 old), Fig.7 ikke angivet, Fig.8 Ikke angivet.

7. *Hoier B, Passos M, Bangsbo J, Hellsten Y. Intense intermittent exercise provides weak stimulus for vascular endothelial growth factor secretion and capillary growth in skeletal muscle. Exp Physiol. 2013 Feb;98(2):585-97. doi: 10.1113/expphysiol.2012.067967. Epub 2012 Sep 7.*

Metodeafsnit: Inkluderede forsøgspersoner n=9;. **Resultatafsnit:** Fig.1,2,3 and 5 n=8.

8. *Hoier B, Nordsborg N, Andersen S, Jensen L, Nybo L, Bangsbo J, Hellsten Y. J Physiol. 2012 Feb 1;590(Pt 3):595-606. doi: 10.1113/jphysiol.2011.216135. Epub 2011 Dec 12. Pro- and anti-angiogenic factors in human skeletal muscle in response to acute exercise and training.*

Metodeafsnit: Inkluderede forsøgspersoner n=14;. **Resultatafsnit:** Fig.2 n=12, Fig.3 n=9.

Konklusion: Der er ikke på nogen måde foretaget selektion af data. Jeg følger gængs praksis på området.

3. UVVU anvender argumenter i mine egne høringsvar angående uenighed om brug af krydsreferencer til at skærpe konklusionen i den endelige afgørelse, til at jeg nu er forsætligt uredelig vedr. udeladelse af krydsreferencer i stedet for at konkludere, at der tilsyneladende er uenighed i forskningskredse om god videnskabelig praksis på området og uden at fremlægge modargumenter eller modbeviser, hvad angår det "lovmæssige grundlag". Afgørelsen er mildest talt besynderlig.

I UVVU's foreløbige afgørelse fra juni 2013 kritiseres jeg for at have brugt de samme muskelbiopsier til testning af forskellige hypoteser i forskellige artikler uden at angive krydsreferencer. I høringsvaret gør jeg opmærksom på, at der ikke foreligger lovmæssige krav, bekendtgørelser eller andet retsligt materiale, der angiver regler for publikationer, der anvender det samme biologiske materiale til testning af flere hypoteser uden angivelse af krydsreferencer. Der er ikke indeholdt noget krav om krydshenvisninger eller henvisninger den ene vej (fra den senere artikel til den tidligere) i UVVU's vejledninger, heller ikke i den nyeste fra 2009. Der er heller ikke krav om dette i forfatterinstrukser for de relevante videnskabelige tidsskrifter. UVVU forholder sig reelt ikke til denne argumentation, men konstaterer blot, at de har en anden opfattelse af, hvordan Vancouver-reglerne skal tolkes.

Da UVVU's foreløbige udkast til afgørelse blev offentliggjort i pressen i juni 2013 rejste der sig en diskussion om brugen af biologisk materiale og krydsreferencer, som foranledigede en udtalelse og en underskriftsindsamling fra 70 forskere, der offentligt kritiserede UVVU's håndtering af spørgsmålet vedrørende krydsreferencer.

I en rapport, som Forskningsstyrelsens arbejdsgruppe vedrørende forskningsetiske regler skrev i 2003, jfr. rapporten s. 4 står der:

"Det må for den enkelte forsker og for forskersamfundet ideelt stå helt klart, hvad der forstås ved videnskabelig uredelighed, hvilke konkrete forhold, der kan give anledning til, at der rejses en uredelighedssag, og under hvilke betingelser en forsker kan kendes uredelig".

Der er meget stor forskel på UVVU's angivelse i udkastet af, hvad god videnskabelig skik kræver af krydsreferencer og det, der nu fremgår af afgørelsen. I udkastet til afgørelse argumenterer UVVU for, at

udeladelse af en krydsreference kan have metodologisk betydning med henblik på at forstå, hvorledes materialet har været opbevaret, evt. er nedbrudt, etc. I den endelige afgørelse accepterer UVVU min gennemgang af og konklusion om, at der ikke er specifikke metodologiske problemer i vores artikler, der forholdes læseren ved at undlade at give krydsreferencer. UVVU klager ligeledes i udkastet over, at udeladelse af krydsreferencer kan medføre massesignifikans, men accepterer i den endelige afgørelse også min tilbagevisning af denne klage. UVVU fremfører nu i stedet i afgørelsen af december 2013 et helt nyt argument, nemlig at det ikke kan udelukkes, at læseren forholdes viden ved udeladelse af krydsreferencer, der har videnskabelig betydning.

UVVU argumenterer for, at læseren kan vildledes til at tro, at materialet er selvstændigt og originalt indsamlet, men forholder sig slet ikke til min argumentation om, at dette er irrelevant og at der bør anlægges en biobank-synsvinkel. I de omtalte studier inkluderer vi homogene grupper af raske personer, der gennemgår en nøje defineret protokol. Denne type af særdeles krævende og invasive forsøg vil typisk være tilrettelagt med henblik på at teste 1, 2 eller flere specifikke hypoteser med hvert sit endepunkt. Senere opstår nye hypoteser, der tillader, at det samme materiale kan anvendes til nye formål. Efterhånden vil det biologiske materiale være opbrugt og nye forsøg kan evt. iværksættes med samme protokol og inklusionskriterier for forsøgspersoner med henblik på at opnå en tilstrækkelig n-værdi til nye studier. Det er væsentligt at forstå, at vi i vores konkrete forsøg rekrutterer grupper af *homogene* forsøgspersoner. Vi undersøger altså ikke den biologiske varians, men anvender forsøgspersoner i basale fysiologiske undersøgelser, helt efter samme tradition og metode, som når man udfører lignende fysiologiske studier på f.eks. mus eller rotter. I sidstnævnte tilfælde vil man heller ikke gøre rede for, om dele af et biologisk materiale har været anvendt i tidligere studier til testning af andre hypoteser.

Biologisk materiale, udtaget fra humane forsøgspersoner ofte under for dem belastende forhold, skal udnyttes til sidste muskelfiber eller blodsdråbe til belysning af relevante videnskabelige problemstillinger. Alt andet ville være uetisk. Forsøgspersoner, design og de biologiske materialer skal naturligvis præsenteres tydeligt i de videnskabelige publikationer, hvori forskningsresultaterne offentliggøres. Ud fra et videnskabeligt synspunkt er det derimod ikke nødvendigvis interessant, om prøver fra det samme biologiske materiale udtaget under samme forsøgsbetingelser har været brugt eller vil blive brugt til andre videnskabelige formål. Men man kan eksempelvis ønske at forkorte en metodebeskrivelse og derfor henvise til et tidligere studie vha. en krydsreference.

Jeg mener, at det står klart, at der i forskersamfundet hersker stor uenighed omkring eller meget ringe opbakning til UVVU's opfattelse af krydsreferencer. Men i stedet for at give mig medhold eller i det mindste lade tvivlen komme mig til gode, så skærper UVVU derimod overraskende sin vurdering i den endelige afgørelse, og konkluderer nu, at der er tale om forsætlig uredelighed, fordi jeg har argumenteret for, at der ikke findes lovmæssige krav eller bekendtgørelser, der taler om krydsreferencer ved anvendelse af materialer fra samme forsøgspersoner til testning af nye hypoteser. Udvalget skriver således "(Indklagede) har handlet forsætligt, idet Indklagede har anført, at Indklagede er af den opfattelse, at det ikke er påkrævet at sådanne oplysninger eksplicit gives i en artikel. Udvalget lægger således til grund, at Indklagede bevidst har undladt at oplyse om forsøgsmaterialets oprindelse."

Idet jeg henviser til det forhold, at forsøgsmaterialets oprindelse er beskrevet i hver eneste artikel, er UVVU's konklusion helt åbenbart forkert og på det tidspunkt, da artiklerne blev skrevet, var det helt sikkert ikke beskrevet noget sted eller almindelig praksis, at der obligatorisk skulle angives en krydsreference. Det er nemt nok at gøre (forudsat at de andre studier, hvor materialet er anvendt, er publicerede), og når det ikke er sket i de aktuelle tilfælde, er det fordi, det ikke var almindelig praksis og ikke var foreskrevet noget sted. Fremadrettet kunne man naturligvis forestille sig udarbejdelse af guidelines i linje med UVVU's holdning til, hvornår krydsreferencer er påkrævede og hvornår de ikke er, således at når der var tale om samme emnefelt, skulle der gives krydsreferencer, mens dette ikke ville være tilfældet for ikke beslægtede emner. Det ville være naturligt, at dette blev en del af den fremadrettede diskussion, som der er lagt op til

fra ministerielt niveau om god forskningsmæssig praksis herhjemme. Imidlertid er det som eksemplificeret nedenfor vanskeligt klart at definere, hvornår et emne er beslægtet og hvornår det ikke er – og det er under alle omstændigheder udtryk for en besynderlig logik, når UVVU vender mine argumenter imod mig i sagen om krydsreferencer, givet fravær af entydig "lovmæssig" grundlag. Frem for at konstatere, at der åbenbart er så stor uenighed om brugen af krydsreferencer, at man ikke med sikkerhed kan komme til en konklusion, så vælger UVVU i stedet at skærpe sin dom i den endelige afgørelse, idet de dømmer mig for forsætlig uredelighed. Dette sker på trods af, at en lang række anerkendte forskere herhjemme deler min opfattelse af den rette brug af krydsreferencer.

4. UVVU indfører en helt ny graduering af, hvornår udeladelse af krydsreferencer er uredelig. Denne graduering savner hjemmel og må anses for højst tvivlsom.

Jeg redegjorde i høringsvaret for, at min gruppes praksis vedrørende krydsreferencer på publiceringstidspunkterne var i overensstemmelse med gængs praksis. Jeg påviste, underbyggede og dokumenterede mit udsagn ved at fremlægge dokumentation for, at mange forskere, også udvalgets egne medlemmer og den professor, der har indklaget mig, i vidt omfang har benyttet samme biologiske materialer i flere artikler uden angivelse af krydsreferencer i metodeafsnittet, men af og til i introduktionen og/eller i diskussionsafsnittet (se tabeller i høringsvar).

Til forskel fra deres standpunkt i det foreløbige udkast til afgørelse konkluderer UVVU nu i den endelige afgørelse, at det ikke *altid* er direkte uredeligt at udelade krydsreferencer, men for en række af mine artikler vurderer UVVU, at unkladelse af krydsreferencer i metodeafsnittet, men angivelse af disse referencer i diskussionen er uredeligt. Udvalget beskriver for nogle artikler, at der skal gives krydsreferencer, når der er tale om samme videnskabelige emnefelt inden for sundhedsvidenskab og konkluderer, at i artikler, der omhandler proteinudtryk i menneskets muskler som respons på træning er det uredeligt at unklade krydsreferencer (artikel 1, 3, 4 og 5), mens det i artikel 6, 7 og 10, der vedrører protein og mRNA udtryk i forskellige muskelgrupper ikke er uredeligt, at der er udeladt krydsreferencer. I nogle tilfælde (artikel 1, 3, 4 og 5) er det ifølge UVVU en skærpende omstændighed, at der er tale om samme forfattergruppe, mens dette argument ikke fremsættes i andre tilfælde (artikel 6, 7 og 10). Såfremt der er angivet en krydsreference i diskussionen, men ikke i metodeafsnittet, er der ifølge UVVU tale om uredelighed, en praksis der i øvrigt er almindelig som dokumenteret i det tidligere fremsendte materiale (jvf. tabeller i høringsvar).

Denne graduering af hvornår udeladelse af krydsreferencer er uredelig og hvornår det blot er i kategorien "ikke god videnskabelig praksis", er med sikkerhed uden fæste i nogen former for betænkning og den første, man ser af sin slags. Den manglende gennemsuelighed af, hvad der er uredeligt og hvad der ikke er, er i direkte modstrid med, hvad forskningsstyrelsens arbejdsgruppe skrev i sin rapport fra 2003, s. 4:

"Proceduren ved behandlingen af sagerne må være så gennemsigtig som muligt og omgærdet af højst mulig retssikkerhed for den indklagede forsker. ..."

Med UVVU's afgørelse bliver det meget svært at gennemskue for danske forskere i hvilke tilfælde, man retrospektivt kan risikere en uredelighedsdom for udeladelse af krydsreferencer, da UVVU end ikke selv er konsekvent i forhold til de regler, de til lejligheden fremsætter og som ikke blev fremført i forbindelse med udkastet til afgørelse, og derfor heller ikke har været i høring.

Supplerende information

UVVU har ikke i sin rapport kommenteret det forhold, at udeladelse af krydsreferencer er gængs praksis på trods af, at jeg i et omfattende tabel-materiale dokumenterede, at det var tilfældet, også på den måde, hvor UVVU finder det uredeligt (samme forfatterkreds; resultater fra en artikel anvendes til understøttelse eller diskussion af resultater i en anden artikel uden krydsreference i metodeafsnittet). Jeg går ud fra, at

dette er en forglemmelse fra udvalgets side. UVVU må enten imødekomme min argumentation eller se i øjnene, at UVVU med den nuværende afgørelse derved kan berede grundlaget for, at et stort antal forskere kan kritiseres for at være uredelige.

Jeg vil opfordre til, at udvalget når til den konklusion, at når der er stor uenighed om brugen af krydsreferencer, så kan man ikke sige, hvad der er rigtig eller forkert praksis på området. Det kræver en fremadrettet proces, der inkluderer debat i brede forskningskredse. Jeg vil også bemærke, at UVVU's argumentation ikke har været i høring, og det er højest besynderligt, at UVVU netop på dette område vælger at skærpe forholdet til at være "forsætlig uredeligt" fordi jeg fremfører, at den anvendte praksis er helt almindelig og er valgt bevidst.

Om de øvrige uredelighedspunkter i afgørelsen

I forhold til den foreløbige afgørelse frafalder UVVU i sin endelige afgørelse i syv tilfælde mit medansvar for billedmanipulationerne udført af Milena Penkowa (MP), men fastholder, at jeg burde have opdaget manipulationen i et enkelt tilfælde. Jeg erklæres således uredelig i forbindelse med en publikation, som jeg bad om at få trukket tilbage i 2011, da jeg opdagede, at Milena Penkowa havde snydt. Anklagen om grov uagtsomhed i det konkrete tilfælde beror alene på et skøn fra UVVU's side.

UVVU frafalder herudover uredelighedsanklagen fremført i det foreløbige udkast til afgørelse i forbindelse med to artikler, hvor de erkender, at der reelt har været tale om tekniske fejl. I et tilfælde opretholder UVVU imidlertid en anklage om grov uagtsomhed i forbindelse med en fejlagtig beskrivelse af en forsøgspersonsgruppe. Der var i redigeringsprocessen faldet et afsnit ud og vi har derfor allerede i 2011 indsendt til og af tidsskriftet fået antaget en korrektur. Jeg er enig med UVVU i, at det burde være fremhævet i korrekturen, at visse af forsøgspersonerne havde udført 2 timers motionscyklings og andre 3, men efter min opfattelse er denne forskel i forsøgsdesignet en detalje og ikke væsentlig i forhold til artiklens konklusion.

Supplerende information

Under hensyntagen til at der ikke findes nogen form for konsensus om, at sidsteforfatteren har et særligt ansvar, vil jeg gerne fremhæve, at artikel 4 vedrørte MPs hovedforskningsområde: Metallothionein (MT). Det var MPs ide at undersøge for MT, hun udførte som nævnt alene arbejdet vedr. MT-IHC, hun skrev manuskriptet, hun indsendte manuskriptet til publikation, hun stod for hele korrespondancen og manuskriptet udgår fra hendes afdeling. MP var både førsteforfatter og seniorforfatter på denne artikel med henvisning til, at man kan være førsteforfatter og seniorforfatter samtidigt og med henvisning til at MP og undertegnede var akademisk ligestillede. Argumentet vedrørende ledende forsker bør forkastes.

Det er ikke tidligere sket, at medforfattere er blevet dømt for andres svindel. UVVU dømmer mig da heller ikke for at have deltaget i selve manipulationen, men for at have overset en billedmanipulation, der var foretaget af en anden og i et andet laboratorium. Det er heller ikke sket tidligere, hverken nationalt eller internationalt.

Jeg er på det rene med, at jeg ligesom de øvrige medforfattere på artiklen har handlet uagtsomt, men skal venligst anmode UVVU om genoverveje efter hvilke kriterier, de finder, at jeg har handlet groft uagtsomt. Det samme gælder for det forhold, at der i korrekturen til artikel 12 mangler oplysninger om, at nogle forsøgspersoner cyklede i 2 og ikke 3 timer.

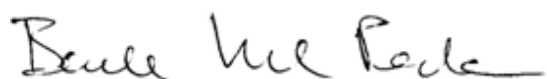
Afslutning

Det støder mig, at man kan blive erklæret uredelig, når man ikke har snydt.

UVVU begår en alvorlig formel fejl ved at frembringe nye klager og argumenter, der hverken har været rejst i selve klagen eller er nævnt i den foreløbige afgørelse og således ikke har været i høring. UVVU begår derudover en grov faktisk fejl vedr. selektion og fremsætter anklager om uredelighed uden hjemmel i gældende regelsæt og lovgivning. Samlet set er der så mange alvorlige fejl i UVVU's endelige afgørelse i min sag, at det burde have konsekvenser.

Desuagtet vil jeg oprigtigt beklage den skade som sagen måtte have forvoldt og jeg vil gøre, hvad jeg kan, for at nærværende sag får mindst mulige omkostninger for Rigshospitalet, Københavns Universitet, min forskningsgruppe og de fonde, der støtter vores forskning.

10. februar 2014



Bente Klarlund Pedersen