



Professor Bente Klarlund Pedersen  
Center for Inflammation og Metabolisme (CIM)  
Rigshospitalet 7641  
Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet  
Blegdamsvej 9  
2100 København

Sendes pr. e-mail bente.klarlund.pedersen@rh.regionh.dk

**UDKAST - Afgørelse fra Udvalget vedrørende videnskabelig uredelighed for  
sundhedsvidenskabelig forskning (USF)**

25. juni 2013

**Indhold**

<b>INDHOLD</b> .....	<b>1</b>
<b>1 INDLEDNING</b> .....	<b>2</b>
<b>2 AFGØRELSE</b> .....	<b>2</b>
<b>3 KORT RESUMÉ</b> .....	<b>3</b>
<b>4 SAGENS FORLØB, BAGGRUND OG GENSTAND</b> .....	<b>4</b>
4.1 FORLØB .....	4
4.2 BAGGRUND OG GENSTAND .....	6
<b>5 PARTERNES PÅSTANDE OG ANBRINGENDER</b> .....	<b>7</b>
5.1 ARTIKEL I DIABETOLOGIA .....	7
5.2 ARTIKEL I EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY .....	13
5.3 ARTIKEL 1 I JOURNAL OF PHYSIOLOGY .....	14
5.4 ARTIKEL 2 I JOURNAL OF PHYSIOLOGY .....	17
5.5 UNIK-ANSØGNINGEN .....	18
5.6 ANDRE FORHOLD .....	19
<b>6 REGELGRUNDLAG</b> .....	<b>22</b>
<b>7 UVVU'S VURDERING AF SAGEN</b> .....	<b>23</b>
7.1 SAGENS GRUNDLAG OG GENSTAND .....	23
7.2 ARTIKEL I DIABETOLOGIA .....	24
7.3 ARTIKEL I EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY .....	31
7.4 ARTIKEL 1 I JOURNAL OF PHYSIOLOGY .....	32
7.5 ARTIKEL 2 I JOURNAL OF PHYSIOLOGY .....	34
7.6 ANSØGNING OM UNIK-MIDLER .....	35
7.7 ANDRE FORHOLD .....	36
<b>8 SAMMENFATNING</b> .....	<b>37</b>
<b>9 KLAGEVEJLEDNING</b> .....	<b>38</b>

**Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed**

c/o

**Styrelsen for Forskning  
og Innovation**

Bredgade 40

1260 København K

Telefon 3544 6200

Telefax 3544 6201

E-post fi@fi.dk

Netsted www.fi.dk

CVR-nr. 1991 8440

Side 1/38

### Udkast til afgørelse i høring

#### 1 Indledning

Ved e-mail af 18. april 2011 til sekretariatet for Udvalgene vedrørende Videnskabelig Uredelighed (UVVU) sendte professor ved Royal Veterinary College, University of London, James Timmons (i det følgende benævnt Klager) en klage over dig (Indklagede 1) og Matthew Laye, Camilla Scheele og Søren Nielsen (Indklagede 2-4), alle tilknyttet Center for Inflammation og Metabolisme (CIM), idet Klager påstod, at Indklagede 1-4 havde handlet videnskabeligt uredeligt under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i fire artikler.

Klager påstod endvidere, at Indklagede 1 havde foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige ved ansøgning om økonomiske midler fra en UNIK-pulje (UNIK-ansøgningen) til et forskningsprojekt i Indklagede 1's laboratorium på CIM.

Klager anførte desuden en række andre forhold, særligt vedrørende Indklagede 1, som efter Klagers opfattelse er kritisable.

Indklagede 1-4 har under sagen udarbejdet fælles høringsvar.

Sagen har været behandlet af udvalget vedrørende videnskabelig uredelighed for sundhedsvidenskabelig forskning (USF). Udkast til afgørelse følger nedenfor.

Vi anmoder om at modtage eventuelle bemærkninger til udkastet inden 15. august 2013.

Nedenstående udkast til afgørelse er samtidig hermed sendt til Klager for eventuelle yderligere bemærkninger.

#### [UDKAST TIL AFGØRELSE – START]

#### 2 Afgørelse

Udvalget finder, at Indklagede 1 har handlet videnskabeligt uredeligt under sin deltagelse i udarbejdelsen af en artikel publiceret i *Diabetologia* (se note 1). Udvalget finder, at der i artiklen var udeladt væsentlige oplysninger om forsøgspersoner i det oprindelige metodeafsnit, hvilket må sidestilles med 'uoplyst konstruktion af data', jf. § 2, nr. 1 i bekendtgørelse nr. 306 af 20. april 2009 med ændringsbekendtgørelse nr. 144 af 20. februar 2012 om UVVU. Udvalget finder endvidere, at Indklagede 1 handlede groft uagtsomt, idet hun som ledende seniorforfatter havde et særligt ansvar for at sikre, at oplysningerne i metodebeskrivelsen var korrekte.

Udvalget orienterer Indklagedes arbejdsgivere, Københavns Universitet og Rigshospitalet, og vedlægger i den forbindelse kopi af denne afgørelse, jf. UVVU-bekendtgørelsen § 15, stk. 1, nr. 1.

Da der er udstedt et erratum til artiklen med en berigtigelse af metodebeskrivelsen, foretager udvalget sig ikke yderligere.

### Udkast til afgørelse i høring

Afgørelsen er truffet enstemmigt af Lise Wogensen Bach, Ulla Feldt-Rasmussen, Palle Holmstrup, Kirsten Ohm Kyvik, Ole Haagen Nielsen og Jens Overgaard og Henrik Gunst Andersen (formand).

### 3 Kort resumé

I april 2011 indsendte en professor fra et udenlandsk universitet (Klager) en klage til UVVU med påstand om videnskabelig uredelighed i forbindelse med forskning foretaget af fire forskere tilknyttet et dansk forskningscenter (Indklagede 1-4).

Klager påstod, at Indklagede 1-4 havde handlet videnskabeligt uredeligt under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i fire artikler, idet der blev klaget over plagiater af Klagers arbejde, manglende citering af data fra en artikel med Klager som seniorforfatter, uberettigede forfatterskaber, manglende forfatterskab for Klager selv, forkert anvendelse af statistiske metoder og skævvreden præsentation af såvel litteratur som egne resultater. Herudover blev der klaget over plagiater og manglende kreditering af Klager ved ansøgning om UNIK-midler, ligesom der blev klaget over en række andre forhold, særligt vedrørende Indklagede 1, som efter Klagers opfattelse var kritisable.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 3/38

UVVU gennemgik sagens dokumenter, herunder de fire artikler og UNIK-ansøgningen, parternes høringssvar og e-mailkorrespondance. Nedenfor følger en sammenfatning af UVVU's konklusioner vedrørende de fire artikler, UNIK-ansøgningen samt andre forhold.

UVVU konkluderede hvad angår de fire artikler:

- At der ikke var tale om plagiater, idet der var væsensforskelle på Klagers og Indklagede 1-4's arbejder.
- At der ikke var tale om uredelighed i forbindelse med citering af data fra Klager, idet:
  - 1) disse data blev præsenteret i en e-mail fra Klager til Indklagede 1 og omtalt i en så upræcis form, at der ikke er tale om, at Klager anmodede om at få disse omtalt i en fælles artikel. Den fælles artikel var på daværende tidspunkt få dage fra sidste genindsendelse til det tidsskrift, hvor den blev publiceret.
  - 2) disse data er publiceret ca. et halvt år efter den tidligere omtalte artikel og kun i én sætning efterfulgt af ”Data not shown”. Basale oplysninger som alder og køn for de undersøgte personer fremgår ikke af den pågældende artikel.
- At der ikke var tale om uberettigede forfatterskaber, idet Indklagede 1-4 kunne redegøre tilfredsstillende for deres andel i arbejdet.
- At Klager ikke blev forbigået i forhold til forfatterskab til en af artiklerne, da der ikke i den mailkorrespondance, der foreligger, var tale om et samarbejde, der skulle medføre et medforfatterskab. Klager blev i den pågældende korrespondance alene bedt om at vurdere Indklagede 1-4's artikel for at sikre, at den ikke havde for stort overlap med hans egen, hvilket Klager bekræftede, at den ikke havde.
- At artiklen, som var genstand for klagen over brug af forkerte statistiske metoder, indeholdt et mangelfuldt metodeafsnit, da der var udeladt væsentlige oplysninger om forsøgspersoner, hvilket udvalget fandt kunne

Udkast til afgørelse i høring

sidestilles med 'uoplyst konstruktion af data', jf. UVVU-bekendtgørelsens § 2, nr. 1. Udvalget fandt endvidere, at Indklagede 1 handlede groft uagtsomt, idet hun som ledende seniorforfatter havde et særligt ansvar for at opdage de væsentlige mangler i metodebeskrivelsen. UVVU fandt derfor, at Indklagede 1 havde handlet videnskabeligt uredeligt for så vidt angår dette forhold.

- At den citerede litteratur, samt omtalen af egne arbejder fra Indklagede 1-4 i de fire artikler ligger inden for den ramme, som forfattere har for diskussion i lyset af tidsskrifters begrænsninger af artiklers og litteraturlisters omfang.

UVVU konstaterede, hvad angår ansøgningen om UNIK-midler:

- At Indklagede 1 var medforfatter af det arbejde, Klager påstod, var blevet plagieret.
- At ansøgningen var til en intern pulje, hvor Indklagede 1 allerede var medlem af den gruppe, der havde fået disse midler i en statslig ansøgningsrunde. Klager blev orienteret om, at denne interne ansøgning var sendt af sted og modtog også en kopi af denne, mange måneder før Klager indsendte sin klage til UVVU.
- At ansøgningen efter at være blevet undersøgt med et program til detektering af plagiater, ikke fandtes at udgøre plagiater af Klagers artikel, som påstået af Klager.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 4/38

UVVU fandt endvidere, at en række andre af Klager påståede kritisable forhold ikke var omfattet af UVVU's kompetence.

UVVU fandt således samlet, at Indklagede 1 havde handlet videnskabeligt uredeligt. og orienterede Indklagede 1's arbejdsgivere om denne afgørelse.

Da UVVU ikke gav Klager medhold i de øvrige klagepunkter, blev Indklagede 2-4 frifundet.

#### 4 Sagens forløb, baggrund og genstand

##### 4.1 Forløb

Ved e-mail af 18. april 2011 til sekretariatet for UVVU sendte Klager en klage over Indklagede 1-4), idet Klager påstod, at Indklagede 1-4 havde handlet videnskabeligt uredeligt under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i fire artikler.

Klager påstod endvidere, at Indklagede 1 havde foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under planlægning af forskningsmæssige resultater ved ansøgning om økonomiske midler fra UNIK-puljen (UNIK-ansøgningen).

Klager anførte desuden en række andre forhold, særligt vedrørende Indklagede 1, som efter Klagers opfattelse er kritisable.

Ved e-mail af 18. maj 2011 til sekretariatet for UVVU sendte Klager yderligere bemærkninger til klagen af 18. april 2011.

**Udkast til afgørelse i høring**

Ved skrivelse af 23. maj 2011 med vedlagt rapport og bilag sendte Indklagede 1-4 uopfordret en foreløbig rapport vedrørende de af Klager fremsatte påstande, som følge af, at Klager havde sendt en kopi af klagen til dem.

Ved e-mail af 12. juni 2011 til sekretariatet for UVVU sendte Klager en supplerende rapport med bilag til klagen af 18. april 2011.

Ved e-mail af 14. juni 2011 til sekretariatet for UVVU sendte Klager nye bemærkninger vedrørende skrivefejl i klagen af 18. april 2011 og sendte desuden et manglede bilag til klagen.

Ved skrivelse af 23. juni 2011 til Klager forsøgte sekretariatet for UVVU på det foreliggende grundlag at sammenfatte og præcisere Klagers beskyldninger om videnskabelig uredelighed.

Ved e-mail af 28. juni 2011 til sekretariatet for UVVU besvarede Klager skrivelse af 23. juni 2011 og kom med kommentarer og præciseringer.

Den 15. august 2011 sendte sekretariatet for UVVU sagen i høring hos Indklagede 1-4.

Den 22. august 2011 modtog sekretariatet for UVVU første høringssvar med bilag fra Indklagede 1-4.

Den 1. september 2011 sendte sekretariatet for UVVU høringssvaret af 22. august 2011 i høring hos Klager.

Klager bad ad flere omgange sekretariatet for UVVU om fristudsættelse til den 10. oktober 2011, hvor Klager sendte sit høringssvar med bilag.

Den 10. oktober 2011 sendte sekretariatet for UVVU Klagers høringssvar af 10. oktober 2011 i høring hos Indklagede 1-4.

Den 28. oktober 2011 modtog sekretariatet for UVVU andet høringssvar med bilag fra Indklagede 1-4.

Den 31. oktober 2011 sendte sekretariatet for UVVU høringssvaret af 28. oktober 2011 til Klager til orientering.

Ved e-mail af 4. november 2011 modtog sekretariatet for UVVU fra Klager supplerende bemærkninger vedrørende Klagers høringssvar af 10. oktober 2011.

Den 9. november 2011 sendte sekretariatet for UVVU de supplerende bemærkninger af 4. november 2011 i høring hos Indklagede 1-4.

Ved e-mail af 18. november 2011 modtog sekretariatet for UVVU supplerende bemærkninger med bilag fra Indklagede 1-4 vedrørende Klagers supplerende bemærkninger af 4. november 2011.

Den 21. november 2011 sendte sekretariatet for UVVU Indklagede 1-4's supplerende bemærkninger med bilag af 18. november 2011 til Klager til orientering.

Udkast til afgørelse i høring

Ved e-mail af 26. november 2011 modtog sekretariatet for UVVU fra Indklagede 1-4 et supplerende bilag til høringssvaret af 28. oktober 2011.

Den 8. december 2011 sendte sekretariatet for UVVU det supplerende bilag af 26. november 2011 i høring hos Klager.

Ved e-mails af 8. og 9. december 2011 modtog sekretariatet for UVVU yderligere bemærkninger fra Klager vedrørende det supplerende bilag af 26. november 2011.

#### 4.2 Baggrund og genstand

I sagen har der været enighed mellem parterne om, at der fra 2005 eksisterede et forskningssamarbejde mellem Klager som gruppeleder på Center for Genomics and Bioinformatics (CGB), Karolinska Institutet og Indklagede 1 som leder af CIM.

Som det fremgår nedenfor, har Klager påstået, at Indklagede 1- 4 har handlet videnskabeligt uredeligt under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i fire artikler, som blev indsendt og publiceret i tiden efter påbegyndelsen af forskningssamarbejdet med Klager.

- Artikel i *Diabetologia*<sup>1</sup> (angår Indklagede 1)
- Artikel i *Experimental<sup>2</sup> Physiology* (angår Indklagede 1)
- Artikel 1 i *Journal of Physiology*<sup>3</sup> (angår Indklagede 1-4)
- Artikel 2 i *Journal of Physiology*<sup>4</sup> (angår Indklagede 1)

Klager har yderligere påstået, at Indklagede 1 har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige ved ansøgning om økonomiske midler fra en UNIK-pulje (UNIK-ansøgningen)<sup>5</sup> til et forskningsprojekt.

Endelig har Klager anført en række andre forhold, særligt vedrørende Indklagede 1, som efter Klagers opfattelse er kritisable.

<sup>1</sup> Matthews VB, Aström MB, Chan MH, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, Akerström T, Yfanti C, Broholm C, Mortensen OH, Penkowa M, Hojman P, Zankari A, Watt MJ, Bruunsgaard H, Pedersen BK, Febbraio MA, 'Brain derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase', *Diabetologia*, 52 (7), 2009, p. 1409-1418

<sup>2</sup> Pedersen BK, Pedersen M, Krabbe KS, Bruunsgaard H, Matthews VB, Febbraio MA, 'Role of exercise-induced brain-derived neurotrophic factor production in the regulation of energy homeostasis in mammals', *Experimental Physiology*, 94 (12), 2009, p. 1153-60

<sup>3</sup> Nielsen S, Scheele C, Yfanti C, Akerström T, Nielsen AR, Pedersen BK, Laye MJ, 'Muscle specific microRNAs are regulated by endurance exercise in human skeletal muscle', *Journal of Physiology*, 588 (20), 2010, p. 4029-4037

<sup>4</sup> Akerstrom T, Steensberg A, Keller P, Keller C, Penkowa M, Pedersen BK, 'Exercise induces interleukin-8 expression in human skeletal muscle', *J Physiol*, 563.2, 2005, p. 507-516

<sup>5</sup> Ansøgning om økonomiske midler fra en UNIK-pulje (Universitetsforskningens InvesteringKapital) under projektnavnet 'Regulation of myo-miR in humans'

### Udkast til afgørelse i høring

Indklagede 1-4 har påstået sig rensat for alle påstande om videnskabelig uredelighed og øvrige påstande om kritisable forhold.

I afsnittet nedenfor, vedrørende parternes påstande og anbringender, er påstande og anbringender opdelt efter de ovenfor nævnte fire artikler, UNIK-ansøgningen og andre kritisable forhold.

I parternes påstande og anbringender er yderligere omtalt en række videnskabelige arbejder - særligt en artikel i *Genome Medicine*<sup>6</sup> samt forudgående manuskripter til denne artikel.

Endvidere er en række personer med tilknytning til parterne omtalt.

## 5 Parternes påstande og anbringender

### 5.1 Artikel i Diabetologia

#### 5.1.1 Klagers påstande og anbringender

Klager har under sagen påstået, at Indklagede 1 har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i en artikel i tidsskriftet *Diabetologia* (se note 1).

##### 5.1.1.1 Advarsel om usikre data

Klager gør til støtte for sin påstand gældende, at han ved e-mails af 4. januar 2009 og 20. februar 2009, dvs. inden artiklen blev indsendt til *Diabetologia* den 25. februar 2009, advarede Indklagede 1 om, at data i artiklen var usikre ("unsound") og i modstrid med direkte sammenlignelige quantitative Polymerase Chain Reaction-data (qPCR-data) fra en analyse udført i Klagers laboratorium (analysen var vedhæftet Klagers e-mail af 20. februar 2009).

Klager henviser i e-mail af 4. januar 2009 til resultater fra et studie af ældre diabetikere og raske forsøgspersoner.

Ifølge Klagers e-mail af 20. februar 2009 viste qPCR-analysen fra Klagers laboratorium udført for en samarbejdspartner, at "*brain-derived neurotrophic factor*"-mRNA (BDNF-mRNA) var nærmest umåleligt i helt muskelvæv (biopsi) både i hvile og efter 24 timers udholdenhedstræning blandt 24 unge mandlige forsøgspersoner. Ifølge Klager viste data, at signalet for BDNF-mRNA-udtryk først forekom efter 37 cykler af signalforstærkning, hvilket ifølge Klager skulle være konsistent med ekspression i <3 % af cellerne i muskelvævet. Ifølge Klager er denne konklusion i overensstemmelse med den kendte biologi vedrørende BDNF og artiklen i *Genome Medicine*, som Indklagede 1 var medforfatter af.

---

<sup>6</sup> Gallagher IJ, Scheele C, Keller P, Nielsen AR, Remenyi J, Fischer CP, Roder K, Babraj J, Wahlestedt C, Hutvagner G, Pedersen BK, Timmons JA, 'Integration of microRNA changes in vivo identifies novel molecular features of muscle insulin resistance in type 2 diabetes', *Genome Medicine*, 1;2(2), 2010, p. 9.

### Udkast til afgørelse i høring

Klager gør endvidere gældende, at Indklagede 1's argument vedrørende "splice variants" (jf. nedenfor under Indklagede 1's påstande og anbringender) ikke er holdbart, da de PCR-primere, der blev benyttet, er rettet mod en fælles sekvens i et exon.

Klager gør endvidere gældende, at det cDNA, han anvendte til at udføre et BDNF-plot, er i orden (jf. nedenfor under Indklagede 1's påstande og anbringender), da han samtidig måler et andet gen (asBDNF), der udtrykkes en smule højere end BDNF og demonstrerer en smuk, tæt og ikke-varierende hyppighedsprofil.

#### 5.1.1.2 Præsentation af relative data normaliseret til 1

Klager gør endvidere gældende, at det af artiklen fremgår, at BDNF-mRNA blev reguleret ved træning hos unge mandlige forsøgspersoner (n=8), men at artiklen ikke præsenterer det absolutte ("actual") niveau af BDNF-mRNA. I stedet præsenteres 'relative' data normaliseret til 1, hvilket ifølge Klager skjuler den sande forekomst af BDNF-mRNA.

#### 5.1.1.3 Anvendelse af ikke-konventionelle og ikke-valide statistiske metoder

I artiklen anvender forfatterne ifølge Klager en "area under the curve"-analyse (AUC-analyse) og en enkelt uparret t-test ("single unpaired t-test") i stedet for en "analysis of variance" (ANOVA) i forbindelse med gentagne målinger. Ifølge Klager er dette hverken en konventionel eller sikker metode. Klager gør således gældende, at figur 1a i artiklen præsenterer normaliserede mRNA-niveauer over tid, og at disse data i artiklen analyseres ved brug af en AUC-analyse, der skjuler, at BDNF næsten ikke er målbart. Klager gør endvidere gældende, at læseren ikke præsenteres for en model for tilpasning af tidspunkterne, og i tilknytning hertil heller ikke præsenteres for data for AUC-beregningerne. Dermed udelades oplysninger om middelværdi og spredning af AUC-data, hvilket medfører, at det er umuligt at efterprøve disse data.

Klager gør endvidere gældende, at valget af statistisk analyse, som blev anvendt på AUC-data, er forkert. Der blev således ifølge Klager brugt en uparret t-test, men ifølge beskrivelsen af forsøgspersonerne i den originale materiale og metode sektion skulle der være brugt en parret t-test.

#### 5.1.1.4 Publicering på trods af manglende biologisk relevans af resultater eller ikke valide fund

Ifølge Klager vil den af Indklagede 1 anførte ~1,25 gange stigning i mRNA-udtrykket i forhold til de sammenlignelige kontrolprøver 5 timer efter træning svare til udtryk af et mRNA-molekyle i ~5 % af cellerne (som muligvis afspejler en ændring i blodkontamineringen af biopsien taget efter træning) eller rent faktisk være udtryk for teknisk støj ("technical noise") og et ikke-signifikant datasæt.

#### 5.1.1.5 Ignorerer data fra samarbejdet med Klager, herunder omkring artiklen i Genome Medicine

Klager gør videre gældende, at Indklagede 1 i artiklen har valgt at ignorere data genereret i samarbejde med Klagers laboratorium. Disse data viste, at BDNF ikke var forhøjet i modne muskelceller, men 'kun' i enkelte udvalgte celler med karakter af umodne skeletmuskelceller. Indklagede 1 har ifølge Klager i stedet valgt at fokusere på de mere positive data fra samarbejdet med en anden samarbejds-



### Udkast til afgørelse i høring

partner, Mark Febbraio (i det følgende benævnt Medforfatter 1). Indklagede 1 valgte desuden ifølge Klager at ignorere to årtiers litteratur, der viser, at BDNF spiller en rolle ved neuromuskulær regeneration, hvor BDNF udtrykkes ved muskelbeskadigelse til støtte for reparation af neuromuskulære forbindelsespunkter.

Klager gør desuden gældende, at data i artiklen er i modstrid med data i arbejdet publiceret i Genome Medicine (se note 6), som Indklagede 1 var medforfatter af.

Klager anfører videre, at omformuleringen af diskussionsafsnittet i artiklen i Genome Medicine (jf. nedenfor under Indklagede 1's påstande og anbringender) blev sendt til Indklagede 3, da al kommunikation skulle foregå med hende efter aftale med Indklagede 1.

Klager gør endvidere gældende, at omformuleringen af diskussionsafsnittet i artiklen i Genome Medicine blot er udtryk for en præcisering af den hidtidige formulering.

#### **5.1.1.6 Immunoblot med ændrede/manipulerede kontrast-/billedindstillinger**

Ifølge Klager indeholder artiklen et særdeles vigtigt immunoblot fra en anden medforfatter på artiklen, Milena Penkowa (i det følgende benævnt Medforfatter 2), der viser et universelt og markant forøget udtryk af hel muskel BDNF-protein i alle muskelfibre hos unge mænd 24 timer efter udholdenhedstræning, men ikke i tidskontrolbiopsien. Ifølge Klager udelukker tidskontrolbiopsidata i artiklen enhver mulighed for, at BDNF var foranlediget af en utilsigtet biopsibeskadigelse.

Klager gør gældende, at Indklagede 1 valgte at ignorere, at det positive 24-timers protein-blot var med ændrede/manipulerede kontrast-/billedindstillinger sammenlignet med kontrolprøverne ('pre-ex' og 'O'). Ifølge Klager er billedkontrasten ikke konsistent henover billedet.

#### **5.1.1.7 Signifikant Western blot**

Klager gør endvidere gældende, at en tidligere postdoc på CIM i slutningen af 2008 og i 2009 fortalte Klager, at det originale Western blot i artiklen var blevet gentaget flere gange på CIM, og i manuskriptets indledende fase var det ikke signifikant. Imidlertid blev manuskriptet på et tidligt tidspunkt sendt til Medforfatter 1, og da det kom retur, havde figuren, der viste det omtalte Western blot, nu pludselig en 'stjerne', der beskrev ændringen som signifikant.

Klager påstår endelig, at forøgelsen af BDNF-protein i alle muskelfibre er ulad-siggør, da der ikke er nogen mRNA-template i de fleste muskelceller - og uden mRNA kan der ikke syntetiseres BDNF-protein.

#### **5.1.1.8 Fejl citering af tre artikler**

Klager gør desuden gældende, at Indklagede 1 i artiklen har fejlciteret følgende tre artikler (reference 22, 23 og 24 i artiklen):

## Udkast til afgørelse i høring

- Dupontversteegden et al.<sup>7</sup>
- Gómez-Pinilla et al.<sup>8</sup>
- Avila et al.<sup>9</sup>

Ifølge Klager anfører Indklagede 1 fejlagtigt, at artiklen af Dupont-Versteegden et al. og artiklen af Gómez-Pinilla et al. demonstrerer, at muskelkontraktion forøger BDNF-mRNA.

Ifølge Klager anfører Indklagede 1 endvidere fejlagtigt, at artiklen af Avila et al. demonstrerer, at BDNF forøges ved hæmning af "*histone deacetylase*" (HDAC), men at Indklagede 1 ikke nævner proteindata i denne sammenhæng.

Klager gør på denne baggrund gældende, at Indklagede 1 på grov vis har mistolket litteraturen, så den passer til artiklens data.

### 5.1.1.9 Fejlagtig præsentation af kliniske studier

Klager gør endvidere gældende, at de kliniske studier i artiklen præsenteres fejlagtigt. Til støtte herfor anfører Klager, at det kritiske "*time-course immunoblot*", der vises i artiklen, alene er fra den 'bedste' forsøgsperson (n=1).

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 10/38

### 5.1.1.10 Uretmæssig angivelse af medforfatter

Klager gør gældende, at hvis Medforfatter 2, som anført af Indklagede 1 (jf. nedenfor under Indklagede 1's påstande og anbringender), ikke lavede de immunoblots, der fremgår af figur 1, er Medforfatter 2 uretmæssigt blevet anført som forfatter på artiklen.

## 5.1.2 Indklagede 1's påstande og anbringender

Indklagede 1 har påstået sig rensat for påstanden om videnskabelig uredelighed.

### 5.1.2.1 Ikke advarsel, men udveksling af videnskabelige synspunkter

Indklagede 1 gør gældende, at Klagers e-mails af 4. januar og 20. februar 2009 ikke har karakter af advarsler og ej heller er en indikation af, at Klager i 2009 henlede Indklagede 1's opmærksomhed på uredelig adfærd. Indklagede 1 har alene opfattet e-mailkorrespondancen som en udveksling af videnskabelige synspunkter.

### 5.1.2.2 Ikke modstrid med data fra samarbejdet med Klager, herunder omkring artiklen i *Genome Medicine*

Indklagede 1 gør endvidere gældende, at Klagers argumentation om, at BDNF-mRNA er nærmest umåleligt i helt muskeltvæv (biopsi), delvist baserer sig på en

<sup>7</sup> Dupont-Versteegden EE, Houlié JD, Dennis RA, Zhang J, Knox M, Wagoner G, Peterson CA, 'Exercise-induced gene expression in soleus muscle is dependent on time after spinal cord injury in rats', *Muscle Nerve*, 29 (1), 2004, p. 73-81

<sup>8</sup> Gómez-Pinilla F, Ying Z, Opazo P, Roy RR, Edgerton VR, 'Differential regulation by exercise of BDNF and NT-3 in rat spinal cord and skeletal muscle', *Eur J Neurosci*, 13 (6), 2001, p. 1078-84.

<sup>9</sup> Avila AM, Burnett BG, Taye AA, Gabanella F, Knight MA, Hartenstein P, Cizman Z, Di Prospero NA, Pellizzoni L, Fischbeck KH, Sumner CJ, 'Trichostatin A increases SMN expression and survival in a mouse model of spinal muscular atrophy' *J Clin Invest* 117 (3), 2007, p. 659-71

Udkast til afgørelse i høring

qPCR-analyse udført i Klagers laboratorium og ikke på peer-reviewed publicerede data.

Et af problemerne med håndtering af BDNF på mRNA-niveau er ifølge Indklagede 1 forekomsten af et usædvanligt højt antal varianter af BDNF-mRNA, og af denne grund valgte Indklagede 1 at anvende et allerede udviklet og optimeret assay fra Applied Biosystems. Indklagede 1 anfører, at hvis man retter sine primere mod en bestemt variant med lavere ekspresion, vil man få et lavere signal fra qPCR-analysen. Ifølge Indklagede 1 har Klager ikke oplyst sekvensen af sine primere og ej heller specificeret, hvilken variant han rettede sine primere imod.

Ifølge Indklagede 1 gør Klager gældende, at BDNF ikke udtrykkes i muskler, men der er ikke bevis for denne påstand. Da Indklagede 1's data viste noget andet, valgte Indklagede 1 at gå videre med publicering af artiklen.

Ifølge Indklagede 1 er der som bilag F2 fremlagt et Western blot, som tydeligt viser BDNF-protein-udtryk hos raske kontrolpersoner og patienter med type 2-diabetes.

Indklagede 1 gør endvidere gældende, at en korrekt justering af Ct-skalaen ("Ct threshold") i Klagers qPCR-analyse ville kunne medføre en målt Ct-værdi på samme niveau som i artiklen.

Ifølge Indklagede 1 er der stor variation i Klagers prøver, hvilket kan indikere, at cDNA er i dårlig stand med den konsekvens, at kvaliteten og dermed resultaterne påvirkes. Til støtte herfor påstår Indklagede 1, at de prøver, Klager har anvendt, stammer fra mRNA, som Indklagede 3 isolerede under hendes studier ved Karolinska Institutet hos Klager i 2006. Ifølge Indklagede 1 er cDNA således 2 år gammelt og er blevet tøet og frosset gentagne gange.

Indklagede 1 gør gældende, at Klagers data er en analyse af mRNA-udtryk ved 6 ugers udholdenhedstræning, hvorimod artiklen undersøger mRNA-forskelle ved akut træning ("acute exercise"). Derfor kan Klagers prøver ifølge Indklagede 1 alene sammenlignes med hviletidsprøverne i artiklen, hvor de har en Ct-værdi på 33.

Indklagede 1 gør desuden gældende, at der kan være flere grunde til uoverensstemmelse mellem denne artikel og artiklen i Genome Medicine. Indklagede 1 gør således gældende, at artiklen i Genome Medicine primært fokuserer på microRNA (miRNA)<sup>10</sup>, og at BDNF var inkluderet som ét af seks proteiner med det formål at validere analyseprognosen. Indklagede 1 anfører endvidere, at prøverne til vurdering af BDNF-udtryk i artiklen i Genome Medicine var fra forsøgspersoner med en alder omkring 60 år, hvorimod forsøgspersonerne i denne artikel var 20-30-årige raske mænd. På denne baggrund er data i de to artikler ifølge Indklagede 1 ikke sammenlignelige.

<sup>10</sup> I afgørelsen benyttes alene betegnelsen miRNA, idet det bemærkes at parterne benytter såvel miRNA som microRNA.

### Udkast til afgørelse i høring

Indklagede 1 gør gældende, at Klager har ændret i formuleringen i diskussionsafsnittet i artiklen i Genome Medicine uden at informere eller indhente en accept fra Indklagede 1.

#### 5.1.2.3 Litteratur blev ikke ignoreret

Indklagede 1 gør med henvisning til litteraturen gældende, at der er adskillige måder, hvorpå proteiner kan ændre sig uden en (større) ændring i messengerRNA-niveauer (mRNA-niveauer).

Indklagede 1 anfører videre, at artiklen ikke ignorerede litteraturen eller de af Klager fremlagte data. Indklagede 1 henviser i den forbindelse til, at en bedømmer ved tidsskriftet FASEB (hvortil artiklen indledningsvist blev sendt) fandt, at data i artiklen ikke var nyskabende. Ifølge Indklagede 1 giver bedømmeren med henvisning til litteraturen udtryk for, at det er bredt accepteret, at skeletmuskulatur under sammentrækning udtrykker BDNF.

#### 5.1.2.4 AUC analysen blev foretaget efter råd fra statistiker

Ifølge Indklagede 1 blev AUC-analysen foretaget efter råd fra forfatterens statistiker. Der blev ifølge Indklagede 1 ikke stillet spørgsmålstegn ved denne metode vedrørende statistisk analyse i peer-review-processen.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 12/38

Indklagede 1 gør endvidere gældende, at data i artiklen viser et lavt til moderat, men konsekvent, udtryk af BDNF-mRNA i human skeletmuskulatur. Ifølge Indklagede 1 beskrives data i artiklen, som de er, uden overfortolkning fra forfatterens side.

#### 5.1.2.5 Beskyldning om signifikant Western blot er falsk

Indklagede 1 gør gældende, at Klagers beskyldning om, at et Western blot i artiklen blev gentaget flere gange for at opnå signifikans, er falsk. Ifølge Indklagede 1 skyldes det en fejl, at det pågældende Western blot på et tidspunkt blev markeret som signifikant. Fejlen blev opdaget, og signifikanssymbolet blev fjernet. Indklagede 1 anfører endvidere, at forløbet bekræftes af en ph.d.-studerende ved CIM, der var ansvarlig for de pågældende Western blots.

#### 5.1.2.6 Baggrunden for den valgte præsentation af kliniske studier

Indklagede 1 påstår, at immunhistokemi (IHC) blev foretaget i artiklen (figur 1d) for at give en indikation af, om BDNF-udtrykket muligvis var forøget inde i muskelfibrene (intramyocellulært). I artiklen valgte man ifølge Indklagede 1 at vise IHC-billedet fra den person, der havde det højeste udtryk af BDNF-mRNA. Ifølge Indklagede 1 havde denne person tilsyneladende også det mest udtalte udtryk af BDNF-protein. Indklagede 1 anfører, at man på denne måde i artiklen valgte at vise det IHC-billede, der bedst understøttede, at det forøgede BDNF-udtryk 24 timer efter træning var inde i muskelcellerne.

#### 5.1.2.7 Ikke uretmæssig angivelse af medforfatter

Ifølge Indklagede 1 blev IHC i artiklen ikke udført personligt af Medforfatter 2, men af Maj Brit Åstrøm (i det følgende benævnt Medforfatter 3) og en studerende i Medforfatter 2's laboratorium. Ifølge Indklagede 1 var Medforfatter 2 involveret i supervisering af IHC-teknikken og udførelsen og beskrivelsen af figur 1d og derfor retmæssigt angivet som medforfatter på artiklen.

Udkast til afgørelse i høring

**5.1.2.8 Udstedelse af erratum som følge af fejl i metodeafsnittet**

Indklagede 1 anfører, at metodeafsnittet i artiklen på grund af en fejl ikke indeholder en beskrivelse af kontrolgruppen, der anvendes i studiet. På opfordring fra Indklagede 1 har Diabetologia udstedt et erratum til artiklen.

**5.2 Artikel i Experimental Physiology**

**5.2.1 Klagers påstande og anbringender**

Klager har under sagen påstået, at Indklagede 1 har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige ved afrapportering af forskningsresultater i artiklen i tidsskriftet Experimental Physiology (se note 2).

**5.2.1.1 Resultaterne i artiklen er ikke underbyggede, og er i modstrid med artiklen i Diabetologia og artiklen i Genome Medicine**

Klager gør gældende, at Indklagede 1 i artiklen fremsætter vilde og ikke-underbyggede påstande om, at BDNF i et eller andet omfang spiller en rolle ved reguleringen af den muskulære fedtforbrænding.

Ifølge Klager anfører forfatterne således følgende i artiklen: *"By demonstrating that BDNF is expressed in muscle and has an impact on fat oxidation, we add a new dimension to the pleiotrophic nature of BDNF, which can now be identified as playing a role in neurobiology as well as in both central and peripheral metabolism"*.

Klager gør endvidere gældende, at ovenstående udsagn fra artiklen er i direkte modstrid med artiklen i Diabetologia (som Indklagede 1 også er forfatter af), hvoraf det ifølge Klager fremgår, at man kun fandt en effekt af BDNF, hvis det blev kunstigt opreguleret, og at BDNF's virkningsmekanisme in vivo var uklar.

Ifølge Klager er artiklens udsagn om, at det er påvist, at BDNF spiller en vigtig rolle ved reguleringen af det humane stofskifte, det pure opspind og et eksempel på uredeligt videnskabeligt forfatterskab.

Til støtte for sin påstand gør Klager desuden gældende, at Indklagede 1 ved artiklens konklusioner har ignoreret den foreliggende litteratur, og en artikel med Klager og Indklagede 1 som forfattere, der var i trykken (artiklen i Genome Medicine). Af artiklen i Genome Medicine fremgår det ifølge Klager, at BDNF ikke altid udtrykkes i humane muskler og ej heller induceres ved hård fysisk træning.

**5.2.2 Indklagede 1's påstande og anbringender**

Indklagede 1 har påstået sig rensat for klagen om videnskabelig uredelighed.

**5.2.2.1 Resultaterne i artiklen er underbyggede og ikke i modstrid med artiklen i Diabetologia**

Indklagede 1 gør gældende, at forfatterne i artiklen har givet en afbalanceret præsentation af deres data. Indklagede 1 anfører dog, at brugen af ordet "markedly" vedrørende forøgelsen af BDNF-mRNA og protein-udtryk muligvis kan betragtes som en overfortolkning af artiklens resultater, da BDNF's øgede proteinudtryk var omtrent 50 %.

### Udkast til afgørelse i høring

Indklagede 1 anfører med henvisning til figur 3, 4, 5 og 6 i artiklen i Diabetologia, at der i artiklen og i den eksisterende litteratur er et stærkt grundlag for at antage, at det udsagn i artiklen, som Klager anfægter, er korrekt.

Indklagede 1 gør gældende, at det ikke, som anført af Klager, er korrekt, at man i artiklen i Diabetologia kun fandt en BDNF-effekt, når det blev kunstigt opreguleret.

Indklagede 1 anfægter desuden Klagers påstand om, at artiklens påvisning af, at BDNF spiller en vigtig rolle ved reguleringen af det humane stofskifte, skulle være det pure opspind. Indklagede 1 står således ved artiklens konklusion.

### 5.3 Artikel 1 i Journal of Physiology

#### 5.3.1 Klagers påstande og anbringender

Klager har under sagen påstået, at Indklagede 1-4 har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen i tidsskriftet i Journal of Physiology (se note 3).

##### 5.3.1.1 Reproduktion af Klagers observationer

Klager gør gældende, at Indklagede 1-4 gennem adgang til fortrolige data og rådgivning fra Klagers laboratoriums har reproduceret Klagers observationer og publiceret dem i artiklen.

Ifølge Klager sendte han i september 2008 et udkast til et stort manuskript, der var under overvejelse hos Nature, til Indklagede 1-4. Klager gør gældende, at han i forbindelse hermed præsenterede Indklagede 1-4 for data fra hans laboratorium, der indikerer, at miRNA (også kendt som "myomirs") reguleres ved udholdenhedstræning hos mennesker. Ifølge Klager var der på dette tidspunkt ingen andre studier af menneskelige musklers respons i forhold til disse molekyler.

Klager gør gældende, at Indklagede 1-4 med artiklen indsendte dupliserede udholdenhedstrænings-miRNA-data til Journal of Physiology.

##### 5.3.1.2 Uretmæssigt at Klager ikke blev anført som medforfatter/plagiering

Klager gør gældende, at han blev bedt om at hjælpe med at redigere manuskriptet til artiklen, og Klager gik derfor ud fra, at han ville blive anført som medforfatter af artiklen. Klager anfører videre, at han i den forbindelse anbefalede en del ændringer til artiklen.

Klager gør endvidere gældende, at han på det generelle plan har startet det arbejde, der førte til artiklen, og i tilknytning hertil var det Klagers laboratorium, der først identificerede "myomirs" som nyt forskningsområde.

Herudover gør Klager gældende, at han har haft en mentorrolle i forhold til Indklagede 4. Da Klager ikke er anført som medforfatter af artiklen, gør Klager gældende, at der er tale om plagiering af hans data.

### Udkast til afgørelse i høring

#### 5.3.1.3 Indklagede 2 er uretmæssigt blevet anført som seniorforfatter

Klager gør gældende, at Indklagede 2 er blevet givet et falsk forfatterskab som seniorforfatter til artiklen. I den forbindelse påstår Klager, at Indklagede 2 hverken påbegyndte, var ansvarlig for eller skrev artiklen. Til støtte for sin påstand henviser Klager til artiklens afsnit ”author contributions”. Heraf fremgår det ifølge Klager, at Indklagede 2 ikke havde noget at gøre med eksperimenterne, designet eller gennemførelsen af studiet.

#### 5.3.1.4 Indklagede 3 er uretmæssigt blevet anført som 2. forfatter

Klager stiller endvidere spørgsmålstegn ved berettigelsen af, at Indklagede 3 anføres som 2. forfatter til artiklen, da hun ifølge Klager ikke har bidraget tilstrækkeligt. Ifølge Klager har Indklagede 3 således hverken gennemført de fysiologiske undersøgelser eller miRNA-målingerne, og hun har heller ikke skrevet artiklen.

### 5.3.2 Indklagede 1-4's påstande og anbringender

Indklagede 1-4 har påstået sig renset for påstandene om videnskabelig uredelighed.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 15/38

#### 5.3.2.1 Ingen reproduktion af Klagers observationer

Indklagede 1-4 gør gældende, at de på intet tidspunkt har anvendt data i artiklen, der er indhentet fra, analyseret i eller initieret ved Klagers laboratorium.

Indklagede 1-4 gør endvidere gældende, at valget af de 4 miRNA'er i artiklen er baseret på artiklen i Genome Medicine, der har Indklagede 1 og 3 som medforfattere.

Uafhængigt af, hvornår Klager viste sine data til personer fra Indklagede 1's laboratorium, kunne det baseret på litteraturen på tidspunktet for påbegyndelsen af de omhandlede miRNA-målinger ifølge Indklagede 1-4, ikke anses for et intellektuelt højdespring at antage, at muskelspecifik miRNA muligvis spiller en rolle ved tilpasning til træning.

Ifølge Indklagede 1-4 har Klager endvidere selv i en samtale med Indklagede 4 givet sit ok til, at Indklagede 1-4 indsendte artiklen.

Indklagede 1-4 gør endvidere gældende, at de, da de blev klar over, at Klagers gruppe var i gang med et lignende projekt, bad Klager om at læse manuskriptet for at sikre minimalt overlap af data. Efter at have læst manuskriptet konkluderede Klager ifølge Indklagede 1-4, at overlappet af data var minimalt, og at Indklagede 1-4 skulle indsende manuskriptet.

Indklagede 1-4 gør gældende, at data og træningen i de to studier (hos Klager og Indklagede 1-4) er forskellige. Til støtte for denne påstand anfører Indklagede 1-4, at mens de så en deregulering af 4 forskellige miRNA'er (miR-133a, miR-133b, miR-206, miR-1) efter udholdenhedstræning, fandt Klager kun en forskel i 2 af miRNA'erne (miRNA-133a og miR-1).

Ifølge Indklagede 1-4 var Klagers træningsprotokoller meget forskellige fra træningsprotokollerne hos Indklagede 1-4. Ifølge Indklagede 1-4 var der i deres stu-

### Udkast til afgørelse i høring

die tale om højintense intervaller, hvorimod der i Klagers studie var tale om lavere intensitet, lavere hyppighed og kortere tidsperioder.

Herudover påstår Indklagede 1-4, at de gennemførte analyser under akut træning, samt insulin "*clamps*", og at de målte miRNA'erne to uger efter ophør med træning, hvilket nødvendiggjorde inklusion umiddelbart efter udholdenhedstræning. Ifølge Indklagede 1-4 målte Klager i sit studie mRNA-niveauet hos højt- og lavtresponderende personer under fysisk aktivitet. På denne baggrund er Indklagede 1-4 af den overbevisning, at Klagers manuskript var meget forskelligt fra Indklagede 1-4's artikel.

#### 5.3.2.2 Ikke uretmæssigt, at Klager ikke blev anført som medforfatter

Til støtte for, at Klager ikke skulle anføres som medforfatter, gør Indklagede 1-4 gældende, at Klager på intet tidspunkt under skriveprocessen gav udtryk for, at der var tale om plagiering, og han bad heller ikke om at blive anført som forfatter. Da Indklagede 1-4 vurderede, at Klager havde tilbragt minimal tid med at læse manuskriptet, blev Klagers bidrag anført under afsnittet "*Acknowledgements*".

Indklagede 1-4 gør endvidere gældende, at Klager ikke var involveret i de studier, der blev gennemført, og heller ikke var en afgørende faktor i forhold til, hvilke studier, der blev udvalgt til at foretage tests i.

#### 5.3.2.3 Indklagede 2's seniorforfatterrolle var retmæssig

Til støtte for, at Indklagede 2's seniorforfatterrolle var retmæssig gør Indklagede 1-4 gældende, at Klager hverken havde førstehåndskendskab til, i hvilken grad Indklagede 2 bidrog til studiet i artiklen, eller til hvor meget tid Indklagede 2 brugte på at arbejde med manuskriptet i alle dets former.

Indklagede 1-4 gør videre gældende, at Indklagede 2 i kraft af sin rolle som Indklagede 4's vejleder førte tilsyn med al databehandling, inklusiv indsamling af rådata.

Indklagede 1-4 anfører endvidere, at Indklagede 2 var involveret i de anvendte statistiske tests og de intensive diskussioner vedrørende fortolkning af data. Ifølge Indklagede 1-4 initieredes målingerne før og efter insulin "*clamps*" og målingerne efter to ugers ophør med træning på foranledning af Indklagede 2.

Baggrunden for, at Indklagede 2's bidrag under "*contributions section*" er begrænset til manuskriptforberedelse og redigering, er ifølge Indklagede 1-4, at de var af den overbevisning, at koncept og design beskrevet i "*contributions section*" alene henviser til det originale forsøg, der blev foretaget med andre formål end blot at analysere miRNA'er.

Indklagede 1-4 gør endvidere gældende, at det var Indklagede 2, der opdagede værdien af designet i forhold til at gennemføre 2 ugers posttræning-målinger, og at Indklagede 2 var ansvarlig for valget af, hvilke målproteiner, der skulle analyseres som en del af svaret til bedømmerne. Indklagede 1-4 anfører desuden, at Indklagede 2 og 4 tilbragte mange timer med at skrive og redigere artiklen.



Udkast til afgørelse i høring

**5.3.2.4 Indklagede 3's forfatterrolle var retmæssig**

Indklagede 1-4 gør endeligt gældende, at Indklagede 3, udover forberedelse og redigering af manuskriptet, var involveret i analysen af Western blot og miRNA-data. Specielt bidrog Indklagede 3 med ekspertise vedrørende "*non-coding RNA regulation in human skeletal muscle*", som var hovedfokus i Indklagedes 3's ph.d.-arbejde og særligt i forhold til at løse tekniske spørgsmål vedrørende qPCR-miRNA-analyse af skeletmuskelvæv.

**5.4 Artikel 2 i Journal of Physiology**

**5.4.1 Klagers påstande og anbringender**

Klager har under sagen påstået, at Indklagede 1 har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen i tidsskriftet i Journal of Physiology (se note 4).

Klager gør gældende, at rådata fra studiet, der blev udført på CIM, i forbindelse med artiklen (som Klager har haft adgang til at se gennem Indklagede 4), viser, at IL-8 forekommer ved omkring 38-40 cykler ved udførelse af qPCR.

Klager gør gældende, at forfatterne præsenterer disse data som normaliseret til 1, så det er umuligt at vide, at de reelle niveauer var ekstraordinært lave, medmindre man som Klager har set rådata på CIM.

Klager påstår, at en anden forsker påviser en påfaldende proteininduktion ved 6 timer, og at hun ifølge Klager visualiserer dette med et billede af et immunoblot (figur 2d)<sup>11</sup>, der ser så usædvanligt og kunstigt ud, at det er usandsynligt, at tre forskere ved CIM og Indklagede 1 ikke ville finde dette immunoblot suspekt.

**5.4.2 Indklagede 1's påstande og anbringender**

Indklagede 1 har påstået sig renset for påstanden om videnskabelig uredelighed.

I forhold til Klagers påstand om rådata i forbindelse med artiklen, gør Indklagede 1 gældende, at de pågældende rådata, som Klager henviser til, er fortrolige og aldrig har været publiceret.

Indklagede 1 gør endvidere gældende, at de pågældende rådata vedrører IL-18 (dvs. et andet cytokin), men at der i filnavnet for filen, der indeholder data, er sket en slåfejl, således at der her står IL-8 i stedet for IL-18.

Indklagede 1 gør desuden gældende, at det er almindelig praksis at normalisere til 1, således som det er gjort i artiklen, der omhandler IL-8.

Ifølge Indklagede 1 blev det datasæt, som Klager uretmæssigt har haft adgang til, og som aldrig har været publiceret, analyseret et år efter publikation af artiklen vedrørende IL-8, og i virkeligheden repræsenterer det en IL-18 måling.

<sup>11</sup> Udvalget lægger til grund, at figur 2d illustrerer en immunhistokemisk farvning af et vævssnit og ikke som anført af Klager et immunoblot.

Udkast til afgørelse i høring

## 5.5 UNIK-ansøgningen

### 5.5.1 Klagers påstande og anbringender

Klager har under sagen påstået, at Indklagede 1 har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under planlægning af forskningsresultater ved ansøgning om økonomiske midler fra en UNIK-pulje (se note 5).

#### 5.5.1.1 Plagiering af artikel i *Genome Medicine* i UNIK-ansøgningen

Klager gør til støtte for påstanden gældende, at Indklagede 1 i forbindelse med UNIK-ansøgningen har plagieret en artikel om miRNA skrevet af Klager i tidskriftet *Genome Medicine* (se note 6).

Ifølge Klager benyttede Indklagede 1 Klagers artikel i UNIK-ansøgningen, hvor Indklagede 1 ifølge Klager anfører, at alt arbejdet med miRNA var foregået på CIM. Klager anfører desuden, at hverken Klager eller dennes laboratorium blev nævnt i UNIK-ansøgningen.

Klager anfører videre, at UNIK-ansøgningen giver et billede af, at alt miRNA-arbejde blev foretaget på CIM, hvilket ifølge Klager er usandt, idet Klager påstår, at dette arbejde blev foretaget på Klagers laboratorium i Skotland. Klager gør endvidere gældende, at UNIK-ansøgningen omtaler "miRNA changes in relation to exercise", der er de data fra Klagers laboratorium, som han sendte til medarbejdere på CIM i september 2008.

Klager gør endvidere gældende, at store dele af UNIK-ansøgningen er "cut and paste" fra artiklen i *Genome Medicine*, som er skrevet af Klager. Ifølge Klager skrev Indklagede 1 ikke noget af artiklen i *Genome Medicine*.

### 5.5.2 Indklagede 1's påstande og anbringender

Indklagede 1 har påstået sig rensat for påstanden om videnskabelig uredelighed.

#### 5.5.2.1 Ikke plagiering af artikel i *Genome Medicine* i UNIK-ansøgningen

Til støtte for påstanden gør Indklagede 1 gældende, at der er tale om en intern ansøgning om deltagelse i UNIK-puljen frem for en konkurrerende ansøgning, og at hun har sendt en e-mail til Klager med UNIK-ansøgningen vedhæftet. Ifølge Indklagede 1 reagerede Klager ikke dengang, og hun finder det derfor mystisk, at Klager nu anklager hende for plagiering.

Indklagede 1 gør endvidere gældende, at hun i UNIK-ansøgningens baggrundsafsnit har inkorporeret et par linjer fra artiklen i *Genome Medicine*, der har Indklagede 3 som delt førsteforfatter, en del folk fra CIM som medforfattere, Indklagede 1 som næstsidste forfatter og Klager som sidsteforfatter.

Ifølge Indklagede 1 anførte hun følgende i UNIK-ansøgningen: "*Researchers within CIM have demonstrated robust changes in miRNA in muscle biopsies from patients with insulin resistance when compared to carefully matched controls*".

### Udkast til afgørelse i høring

Indklagede 1 gør herved gældende, at alle kliniske prøver og klinisk karakterisering af diabetikere og kontroller, som indgår i artiklen i Genome Medicine, blev udført i hendes laboratorium.

Indklagede 1 gør endvidere gældende, at en stor del af det molekylære arbejde blev foretaget af Indklagede 3 på CIM, og at miRNA-analyserne blev foretaget af Klager, der var tilknyttet CIM, da studiet blev initieret.

### 5.6 Andre forhold

#### 5.6.1 Klagers påstande og anbringender

Klager har under sagen anført en række andre forhold, særligt vedrørende Indklagede 1, som efter Klagers opfattelse, er kritisable.

##### 5.6.1.1 Upassende og inkompetent vejledning af ph.d-studerende på CIM

Klager gør gældende, at Indklagede 1 har foretaget upassende og inkompetent vejledning af ph.d.-studerende på CIM.

##### 5.6.1.2 Uretmæssig fremlæggelse af miRNA arbejde på en international kongres

Klager gør gældende, at Indklagede 1 på uretmæssigt grundlag har fremlagt miRNA-data fra artiklen i Genome Medicine, som om det stammede fra CIM. Indklagede 1 skulle således have fået Indklagede 3 til at give en "key-note"-forelæsning på en international amerikansk kongres i Miami i 2010. Ifølge Klager er dette udtryk for magtmisbrug fra Indklagede 1's side.

##### 5.6.1.3 Produktion af falske CV'er som følge af uredelig massepublicering blandt studerende på CIM

Klager påstår, at der er foregået uredelig 'massepublicering' på CIM på foranledning af Indklagede 1, der således ifølge Klager producerer falske CV'er til hendes studerende.

Klager gør i den forbindelse gældende, at han personligt er blevet tvunget til at give forfatterskab til en studerende fra CIM, selv om den studerende ikke havde bidraget til analyse, fortolkning eller skriveproces, men blot havde lavet en muskelbiopsi/blodprøve.

Klager gør gældende, at der er sket "salami-slicing" af studier i forbindelse med 38 forfatterskaber af en forsker ved CIM i samarbejde med Indklagede 1, og i forbindelse med 37 artikler af to andre forskere ved CIM.

Klager gør gældende, at alt arbejdet med myokiner på CIM fra 2000-2011 bør undersøges, da det ifølge Klager ikke ville have fået substantiel opmærksomhed uden det særdeles vigtige muskelprotein immunoblot-datasæt fra en anden forskers 12 artikler.

##### 5.6.1.4 Uretmæssigt forfatterskab til studerende tilknyttet CIM

Klager gør endvidere gældende, at en studerende tilknyttet CIM uretmæssigt har opnået medforfatterskaber af en række unavngivne artikler, uanset at denne ikke har leveret intellektuelt input til artiklen, men kun taget biopsier eller blod.

Udkast til afgørelse i høring

**5.6.1.5 Ændret opfattelse af IL-6's rolle i human skeletmuskulatur**

Klager gør gældende, at det er mistænkeligt, at Indklagede 1 tilsyneladende har ændret opfattelse af interleukin-6's (IL-6) rolle i human skeletmuskulatur over en årrække. Ifølge Klager anfører Indklagede 1 således i en artikel i 1998<sup>12</sup>, at IL-6 er ikke-målbart før træning og kun forefindes i 5 ud af 8 prøver efter 2 timers udmattende træning.

Ifølge Klager proklamerer Indklagede 1 i strid med dette synspunkt i en artikel<sup>13</sup> 10 år senere, at IL-6 er en yderst vigtig faktor for den humane skeletmuskulatur og træningsstofskiftet.

Klager gør gældende, at Indklagede 1's påstand om, at ny måleteknik til RNA (qPCR) kan føre til anderledes resultater i forhold til udtryk (jf. nedenfor under Indklagede 1's påstande og anbringender), ikke er validt. Klager gør gældende, at følsomhed af målingen (detektionssensitivitet) ikke er relevant for spørgsmålet om fysiologisk relevans. Klager anfører videre, at hvis et gen kun lige akkurat kan måles, betyder det, at genet kun eksisterer i et fåtal af cellerne fra biopsien, ligegyldigt hvilket 'tal' man opnår.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 20/38

**5.6.1.6 Inkonsistens mellem mRNA målinger og systematisk fejlfortolkning**

Klager gør endvidere gældende, at mRNA-målingerne foretaget af to forskere ved CIM fra 2001-2005 ikke var forenelige med proteindata, produceret af en anden forsker. Klager gør videre gældende, at den påståede inkonsistens i mRNA-målingerne systematisk blev fejlfortolket af tre forskere tilknyttet CIM i årene 2001-2007, således at den manglende sammenhæng mellem mRNA og den anden forskers proteindata ikke var åbenlys for bedømmerne.

**5.6.1.7 Indklagedes relation til redaktør af Diabetologia**

Klager fremfører endvidere kritik af Indklagede 1's relation til en redaktør af Diabetologia.

**5.6.1.8 Indklagede 1's samarbejdspartner udførte peer-review af artikel 1 i Journal of Physiology**

Klager påstår, at en af Indklagede 1's samarbejdspartnere udførte peer-review af artikel 1 Journal of Physiology (se note 3).

**5.6.1.9 Indklagede 1 har vildledt UVVU under høringsprocessen**

Klager påstår desuden, at Indklagede 1 vildleder UVVU ved at gøre gældende, at udtalelsen fra bedømmeren fra FASEB med henvisning til litteraturen giver udtryk for, at det er bredt accepteret, at skeletmuskulatur, der trækker sig sammen, udtrykker BDNF (jf. nedenfor under Indklagede 1's påstande og anbringender). Ifølge Klager refererer nogle af de artikler, som bedømmeren nævner, således overhovedet ikke til skeletmuskulatur.

<sup>12</sup> Ostrowski K, Rohde T, Zacho M, Asp S, Pedersen BK, 'Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running', J Physiol, 508.3, 1998, p. 949-953

<sup>13</sup> Pedersen BK, Febbraio MA, 'Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6', Physiol Rev., 88 (4), 2008, p. 1379-1406

Udkast til afgørelse i høring

**5.6.2 Indklagede 1's påstande og anbringender**

Indklagede 1 har påstået sig rensat for påstandene vedrørende kritisable forhold.

**5.6.2.1 Vejledning af ph.d.-studerende på CIM har været korrekt**

Indklagede 1 gør gældende, at Klagers påstand om, at Indklagede 1 har foretaget upassende og inkompetent vejledning af ph.d.-studerende på CIM ikke er korrekt. I den forbindelse henviser Indklagede 1 til CIM's laboratoriemanualer og instruktioner i forhold til vejledning af ph.d.-studerende.

Indklagede 1 gør videre gældende, at ph.d.-studerende på CIM laboratoriet er meget involverede i den videnskabelige skriveproces. Ifølge Indklagede 1-4 gør man på CIM meget ud af vejledningen af ph.d.-studerende og at lære de studerende, hvordan man skriver en videnskabelig artikel.

**5.6.2.2 Uretmæssig fremlæggelse af miRNA arbejde på en international kongres**

Indklagede 1 gør gældende, at hun foreslog, at Indklagede 3 skulle give en 'key-note'-forelæsning på den internationale kongres i Miami i 2010, da Indklagede 1 var blevet bedt om at holde en anden tale på kongressen og fandt det uhensigtsmæssigt at holde to taler ved samme kongres. Ifølge Indklagede 1 var Klager til stede ved kongressen i Miami, og Indklagede 3 gav under sin 'key-note'-forelæsning Klager kredit for dennes seniorforfatterrolle i studiet. Ifølge Indklagede 1 blev det endvidere gjort klart for publikum, at Klager havde haft en ledende rolle i forbindelse med studiet.

Indklagede 3 anfører endvidere, at Klager selv havde bedt hende præsentere artiklen i Genome Medicine på mødet i Miami, da Klager anså det for en god mulighed for at promovere denne artikel for et bredt publikum.

**5.6.2.3 Ingen massepublicering**

Indklagede 1 gør gældende, at der ikke er sket "salami slicing" af studier ved CIM i de af Klager anførte tilfælde. Ifølge Indklagede 1 har de tre forskere ved CIM foretaget et stort antal forsøg i Indklagede 1's laboratorium.

Indklagede 1 gør gældende, at muskel- og fedtprøver fra et forsøg har været anvendt i forskellige publikationer med forskellige videnskabelige formål. Indklagede 1 gør videre gældende, at dette er sædvanlig praksis, når man har foretaget et stort, komplekst og indgribende humant studie, og at Indklagede 1 ikke anser dette for at være "salami slicing", da forskellige videnskabelige spørgsmål blev undersøgt, herunder forskellige hypoteser, og da forskellige molekylære analyser samtidigt blev anvendt.

Indklagede 1 garanterer, at den studerende tilknyttet CIM har bidraget substantielt til de publikationer, han er forfatter af og fortjener enhver kredit, han har opnået som forfatter.

### Udkast til afgørelse i høring

#### 5.6.2.4 Ændrede resultater vedr. IL-6's rolle i human skeletmuskulatur skyldes den videnskabelige udvikling inden for måleteknik

I forhold til Klagers anbringende om, at Indklagede 1 har ændret opfattelse af IL-6's rolle i human skeletmuskulatur over en 10-årig periode, anfører Indklagede 1, at der netop i den periode er kommet en ny teknik til måling af mRNA. Ifølge Indklagede 1 gør denne teknik det muligt at måle niveauet af cytokiner før træning.

#### 5.6.2.5 Ingen inkonsistens mellem mRNA målinger eller systematisk fejlfortolkning

Indklagede 1 gør gældende, at Klagers anbringende om den manglende sammenhæng mellem mRNA-målingerne, foretaget på CIM, og en anden forskers proteindata er falsk og højst spekulativt.

Indklagede 1 gør gældende, at Indklagede 1 ikke havde grund til at mistænke denne anden forskers data, før sagen optrådte i pressen. Indklagede 1 anfører videre, at hun i april 2011 blev opmærksom på mulig manipulation med immunoblots<sup>14</sup> i 4 af de 12 artikler, som denne anden forsker var medforfatter af. Umiddelbart herefter indbragte Indklagede 1 disse 4 artikler for UVVU og kontaktede de respektive tidsskrifter.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 22/38

#### 5.6.2.6 Ikke viden om hvem der udførte peer-review af artiklen

Indklagede 1 gør gældende, at Indklagede 1 ikke ved eller på noget tidspunkt har vidst, hvem der udførte peer-review af artikel 1 i Journal of Physiology (se note 3).

## 6 Regelgrundlag

Sagen er blevet behandlet efter lov om forskningsrådgivning m.v., jf. lovbekendtgørelse nr. 1064 af 6. september 2010 med tilhørende bekendtgørelse nr. 306 af 20. april 2009 om Udvalgene vedrørende Videnskabelig Uredelighed, som ændret ved bekendtgørelse nr. 144 af 20. februar 2012 (UVVU-bekendtgørelsen).

Definitionen af videnskabelig uredelighed fremgår både af lovens § 2, nr. 3, og af UVVU-bekendtgørelsens § 2:

*”§ 2. Ved videnskabelig uredelighed forstås: Forfalskning, fabrikering, plagiering og andre alvorlige brud på god videnskabelig praksis, som er begået forsætligt eller groft uagtsomt ved planlægning, gennemførelse eller rapportering af forskningsmæssige resultater. Omfattet af videnskabelig uredelighed er bl.a.:*

- 1) Uoplyst konstruktion af data eller substitution med fiktive data.*
- 2) Uoplyst selektiv eller skjult kassation af egne uønskede resultater.*
- 3) Uoplyst usædvanlig og vildledende anvendelse af statistiske metoder.*
- 4) Uoplyst ensidig eller forvredet fortolkning af egne resultater og konklusioner.*
- 5) Plagiering af andres resultater eller publikationer.*
- 6) Uretmæssig angivelse af forfatterrolle, titel eller arbejdssted.*
- 7) Afgivelse af urigtige oplysninger om videnskabelige kvalifikationer.”*

<sup>14</sup> Udvalget lægger til grund, at der menes mikrofotos af immunhistokemisk farvede vævsnit og ikke som anført af Indklagede 1 et immunoblot.

### Udkast til afgørelse i høring

UVVU's kompetenceområde er blandt andet beskrevet i UVVU-bekendtgørelsens § 3 og § 6:

*”§ 3. Udvalgene kan ikke behandle sager, der vedrører videnskabelige teoriers holdbarhed eller sandhed eller sager, der vedrører forskningskvaliteten af et videnskabeligt produkt.”*

*”§ 6. Udvalgene vedrørende Videnskabelig Uredelighed kan behandle sager, hvor der klages over et skriftligt videnskabeligt produkt efter den indklagedes frivillige afgivelse deraf, jf. § 1, stk. 4.*

*Stk. 2. Udvalgene kan også behandle sager, hvor der klages over en ansøgning, der er indgivet med henblik på at søge tilskud fra offentlige forskningsbevillinger.”*

## 7 UVVU's vurdering af sagen

### 7.1 Sagens grundlag og genstand

UVVU har til brug for sagens behandling lagt de dokumenter til grund, som er omtalt ovenfor under punkt 4 - Sagens forløb.

Særligt fremhæves følgende artikler og en ansøgning om økonomiske midler fra en UNIK-pulje (UNIK-ansøgningen), som er centrale i parternes påstande og anbringender:

- Artikel i Diabetologia (angår Indklagede 1)
- Artikel i Experimental Physiology (angår Indklagede 1)
- Artikel 1 i Journal of Physiology (angår Indklagede 1-4)
- Artikel 2 i Journal of Physiology (angår Indklagede 1)
- UNIK-ansøgning (angår Indklagede 1)

UVVU har endvidere inddraget artiklen i Genome Medicine, som på forskellig måde har relation til ovenstående artikler og ansøgning. Det fremgår af artiklen i Genome Medicine, at manuskriptet blev indsendt den 13. september 2009, at en revideret version blev indsendt den 27. oktober 2009, at manuskriptet blev accepteret og publiceret den 1. februar 2010. Det fremgår endvidere af sagen, at manuskriptet forinden indsendelse til Genome Medicine havde været forsøgt udgivet i Journal of Clinical Investigation (JCI).

UVVU vurderer nedenfor i afsnit 7.2-7.5, hvorvidt Indklagede 1-4 har handlet videnskabeligt uredeligt under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i de fire artikler i Diabetologia, Experimental Physiology og Journal of Physiology.

I afsnit 7.6 vurderer UVVU, om ansøgningen om deltagelse i en bevilling fra UNIK-puljen er udtryk for videnskabelig uredelighed.

Endelig vurderer UVVU under afsnit 7.7 ”Andre forhold” Klagers øvrige påstande og anbringender om forhold som ikke har relation til ovenstående fire artikler eller UNIK-ansøgningen.

Udkast til afgørelse i høring

## 7.2 Artikel i Diabetologia

I det følgende redegøres for UVVU's vurdering af parternes påstande og anbringender vedrørende artiklen i Diabetologia.

Det fremgår af artiklen, at manuskriptet blev indsendt til tidsskriftet den 17. december 2008, genindsendt den 25. februar 2009, accepteret den 16. marts 2009 og publiceret online den 22. april 2009. Der er endvidere udstedt et erratum til artiklen, som blev publiceret online den 10. januar 2012.

### 7.2.1 Advarsel om usikre data

Udvalget bemærker, at der er uoverensstemmelse mellem Klager og Indklagede 1 omkring de fundne såkaldte Ct-værdier i qPCR-analyserne, der udføres på muskelvæv for at opnå et mål for udtrykket af BDNF-mRNA. Udvalget bemærker, at Klager ikke finder BDNF-mRNA i muskelvæv fra en given gruppe personer, mens Indklagede 1 i artiklen beskriver forekomsten af BDNF-mRNA i den af Indklagede 1 udvalgte gruppe personer. Udvalget bemærker, at der er tale om forskelle i resultater opnået i henholdsvis Klagers og Indklagede 1's laboratorium, og at forholdet vedrører videnskabelige teories holdbarhed og kvaliteten af det videnskabelige arbejde, som falder uden for udvalgets kompetence, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 3.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 24/38

Udvalget finder, at der er uoverensstemmelse mellem Klager og Indklagede 1 omkring valget af primere, og om disse detekterer splice-varianter eller ej. Udvalget bemærker, at der er gjort brug af en vifte af primere, der burde detektere flest mulige BDNF-varianter. I det konkrete tilfælde finder udvalget, at denne uoverensstemmelse er et spørgsmål om kvaliteten af det videnskabelige arbejde, som falder uden for udvalgets kompetence, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 3, idet der er tale om valg af metode, deres anvendelighed og begrænsninger.

Udvalget finder, at der er uoverensstemmelse mellem Klager og Indklagede 1 omkring stabiliteten af mRNA. Det er korrekt, at forskellige mRNA-transcripter har varierende stabilitet alt afhængig af sekvensen, især i den ikke-translaterede 3'ende (3'UTR). Samtidig er det også korrekt, at cDNA har en begrænset holdbarhed, hvorved langvarig opbevaring og/eller gentagen tø/frys kan ødelægge prøvematerialet. I det konkrete tilfælde finder udvalget, at dette er et spørgsmål om kvaliteten af det videnskabelige arbejde og videnskabelige teories holdbarhed, hvilket falder uden for udvalgets kompetence, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 3.

### 7.2.2 Præsentation af relative data normaliseret til 1

I forhold til Klagers påstand om, at der i artiklens præsenteres 'relative' data normaliseret til 1, og at dette skjuler den sande forekomst af BDNF-mRNA, henviser Indklagede 1 til sine generelle bemærkninger om den almindelige praksis vedrørende præsentation af mRNA-udtryk.

Udvalget finder, at når der i en artikel præsenteres relative værdier, er det ønskværdigt, at originaldata samt deres variation tillige præsenteres, for at give læseren mulighed for at vurdere den egentlige biologiske variation. Udvalget er af den opfattelse, at anførelsen af originaldata og deres variation er medvirkende til at undgå tilsløring af faktiske data.



### Udkast til afgørelse i høring

Udvalget finder, at Indklagede 1 ikke i metodeafsnittet har redegjort for udregningerne af de mRNA-data, der præsenteres i artiklen. Udvalget bemærker, at der i den forbindelse i artiklen henvises til reference #34 (Chan et al 2004), men også i denne artikel er beskrivelsen af udregningerne udeladt, og der henvises til en yderligere reference.

Udvalget bemærker endvidere, at der i figur 1a er angivet variation af data ved alle observationer (0, 2, 3, 5, 8, 24, 48 og 72 h).

Udvalget vurderer, at læserne af artiklen på grund af manglende beskrivelse af fremkomst af data, der ligger til grund for figur 1a, ikke er i stand til at vurdere de præsenterede datas validitet fuldt ud.

Udvalget finder således, at den i artiklen anvendte fremgangsmåde ikke er i overensstemmelse med god videnskabelig praksis, men dog ikke kan karakteriseres som et alvorligt brud på god videnskabelig praksis og dermed videnskabelig uredelighed, da den manglende angivelse af udregningerne af mRNA-data efter udvalgets opfattelse nærmere er et spørgsmål om forskningskvaliteten i det pågældende videnskabelige produkt.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 25/38

### 7.2.3 Anvendelse af ikke-konventionelle og ikke-valide statistiske metoder

Udvalget er af den opfattelse, at den rejste kritik af den statistiske metode er opstået ved, at den oprindelige artikel indeholder en mangelfuld beskrivelse af forsøgspersonerne.

Udvalget konstaterer, at metodeafsnittets oprindelige ordlyd var følgende:

*”Human in vivo experiments Eight healthy, physically active but untrained men (mean±SD age: 25±4 years, weight: 82± 8 kg, height: 181±1 cm, BMI: 25±2 kg/m<sup>2</sup>) were recruited to participate in the study, which was approved by the Ethics Committee of the University of Copenhagen. On the day of the experiment, the volunteers arrived at about 07:00 hours after an overnight fast. The participants performed 120 min of bicycle exercise at 60% of their predetermined VO<sub>2max</sub>, followed by a 24 h recovery period. Muscle biopsy samples were obtained from vastus lateralis before exercise, immediately after exercise, and 3, 5, 8, 24, 48 and 72 h into recovery using a percutaneous needle biopsy technique with suction. Samples were snap frozen before being analysed for BDNF mRNA and protein expression. Serum was obtained at the above mentioned time-points. Serum levels of BDNF were measured by ELISA (R&D Systems, Wiesbaden-Nordenstadt, Germany). Platelet counts were determined by standard laboratory procedures.”*

Udvalget konstaterer endvidere, at der den 10. januar 2012 er udstedt et erratum til artiklens metodeafsnit, hvorfra følgende kan uddrages:

*“The first paragraph of the Methods should have read as follows (new material shown in [bold]):*

*Human in vivo experiments **Twenty healthy, physically active but untrained men (age 25.6±3.5 years, weight 78.9±9 kg, height 185±6.5 cm, BMI 21.3±2.11 kg/m<sup>2</sup> [mean±SD]) were randomised to either an exercise (n = 10) or control***

Udkast til afgørelse i høring

*(n= 10) group. There was no difference between the two groups with regard to age, weight, height or  $VO_{2max}$ . Subjects either performed 120 min of bicycle exercise at 60%  $VO_{2max}$  followed by a 6 h recovery period (exercise) or rested in bed for 8 h (control). Subjects also reported to the laboratory after an overnight fast at 24, 48 and 72 h after the commencement of the experimental trial. Blood was obtained at the following time points: 0, 2, 3, 5, 8, 24, 48 and 72 h. Muscle biopsy samples were obtained from vastus lateralis at time points 0, 2, 3, 5, 8, 24, 48 and 72 h using a percutaneous needle biopsy technique with suction. 0 Samples were snap-frozen before being analysed. Serum levels were measured by ELISA (R&D Systems, Wiesbaden-Nordenstadt, Germany). Platelet counts were determined by standard laboratory procedures. Data from this study are included in Figs 1 a,b,d and 2a,b. Because of a lack of material, we included another eight healthy men (age  $25\pm 4$  years, weight  $82\pm 8$  kg, height  $181\pm 1$  cm, BMI  $25\pm 2$  kg/m<sup>2</sup> [mean $\pm$ SD]). They had muscle biopsies taken immediately pre and post exercise and at 3 and 24 h after exercise. The data from these subjects are used only in Fig. 1c. [...]"*

Udvalget bemærker, at den fulde beskrivelse af forsøgspersonerne i metodeafsnittet er tilføjet i erratum. Det fremgår nu, at kontrolgruppen og aktivgruppen udgøres af forskellige personer, og derfor er det korrekt at anvende en u-parret analyse i stedet for en parret.

I det aktuelle tilfælde vurderes et tidsforløb, og mønsteret viser sig at være det samme for hele gruppen. På denne baggrund finder udvalget, at det er acceptabelt at bruge en AUC-beregning.

Det er korrekt, at forudsætningerne for beregning af AUC ikke angives, og dermed har læseren af artiklen heller ikke kendskab til middelværdi samt spredning for AUC for de to grupper.

Udvalget finder, at det havde været ønskværdigt, at forudsætningerne for beregning af AUC var blevet angivet, men finder dog ikke, at udeladelse heraf udgør et alvorligt brud på god videnskabelig praksis, fordi det ikke har afgørende betydning for læserens vurdering af artiklens resultater og bedømmelsen af artiklens indhold.

Udvalget bemærker, at valget af statistisk metode var forkert i forhold til den oprindelige beskrivelse i artiklen af forsøgspersonerne, idet denne var mangelfuld.

Udvalget finder videre, at angivelserne i artiklen vedrørende antallet af personer/kontroller (n-værdier) fremstår uklare. I det oprindelige metodeafsnit er der angivet  $n = 8$ . I artiklens figur 1 er der ligeledes angivet  $n = 8$ , men det er efter udvalgets opfattelse ikke klart, om der er tale om 4 personer i hver gruppe ( $2 \times 4 = 8$ ) eller 8 personer i hver gruppe. I den oprindelige metodebeskrivelse er der ikke angivet en kontrolgruppe, og det fremstår umiddelbart, som om alle 8 forsøgspersoner har udført cykelforsøget. I artiklens figur 2 er der angivet  $n = 10$ , men udvalget finder, at det er uklart, om der er tale om 10 personer ( $2 \times 5 = 10$ ) eller 20 personer ( $2 \times 10 = 20$ ).

Udvalget finder på denne baggrund, at det ikke fremgår klart af det oprindelige metodeafsnit, at der indgår to forsøgsgrupper i artiklen og hvor mange forsøgs-

### Udkast til afgørelse i høring

personer/kontroller, der er i grupperne. Efter udvalgets opfattelse fremgår det således ikke umiddelbart i artiklen, at der er tale om to forskellige forsøgsgrupper. Udvalget bemærker i den forbindelse, at det forekommer naturligt, hvis dette udover metodeafsnittet var blevet nævnt eksempelvis i resultatafsnittet, hvor figur 1b og 1c står sammen i én parentes eller i figurteksten til figur 1.

Udvalget finder således, at det ikke er muligt at bedømme relevansen af effekten vist figur 1b og 1c, når det ikke nævnes i den oprindelige artikel, at det er forskellige forsøgspersoners data, der indgår i de to figurer, og at disse forsøgspersoner har udført forsøget på forskellige tidspunkter. Det fremgår således først af erratum, at det er to forskellige forsøgsgrupper, der indgår i disse to figurer.

Udvalget finder videre, at der i erratum til metodebeskrivelsen er flyttet rundt på de enkelte sætninger i den oprindelige metodebeskrivelse, sådan at der ved erratum er indføjet ny tekst forskellige steder i den oprindelige tekst i metodebeskrivelsen.

Indklagede 1 påstår, at forfatterne på baggrund af pladsbegrænsninger ved en fejl kom til at udelade beskrivelsen af den ene forsøgsgruppe i den oprindelige metodebeskrivelse.

Da forfatterne i erratum til metodebeskrivelsen har været nødsaget til at foretage væsentlig redigering af teksten i metodeafsnittet, finder udvalget, at der ikke blot er tale om en mindre forglemmelse, hvorved et afsnit ved en fejl er udeladt i den oprindelige metodebeskrivelse.

Et af de væsentligste krav til videnskabeligt arbejde af den aktuelle type er gennemsigtighed i metodevalg og -beskrivelse for derved at muliggøre reproduktion og relevant fortolkning af de fremlagte resultater og vurdering af deres troværdighed.

Udvalget finder, at det udgør et alvorligt brud på god videnskabelig praksis, at der i den oprindelige metodebeskrivelse var udeladt væsentlige oplysninger om forsøgspersonerne. Som beskrevet ovenfor har den mangelfulde beskrivelse af forsøgspersonerne i metodeafsnittet konsekvenser for fortolkning af artiklens resultater.

Udvalget finder ikke, at et erratum med en revideret metodebeskrivelse medfører en ændret vurdering, da der er klaget over artiklen i den oprindelige form og erratum blev udstedt efter klagen.

Udvalget bemærker, at Indklagede 1 er anført som co-director af studiet, som artiklen er baseret på, og at Indklagede 1 endvidere er 'corresponding author' af artiklen, sammen med sidsteforfatteren. Herudover var Indklagede 1 leder af CIM, hvor dele af den forskning, der ligger til grund for artiklen, blev udført.

På denne baggrund finder udvalget, at Indklagede 1 må betragtes som en af de ledende seniorforfattere i forhold til artiklen.

Det er udvalgets opfattelse, at en ledende seniorforfatter af en videnskabelig artikel har et overordnet ansvar for artiklens samlede indhold, herunder et ansvar for

### Udkast til afgørelse i høring

at have læst det færdige manuskript grundigt igennem inden indsendelse til et tidsskrift. Seniorforfatteres overordnede ansvar følger af god videnskabelig praksis og fremgår bl.a. af UVVU's egne vejledninger i god videnskabelig praksis.<sup>15</sup>

På baggrund af ovenstående finder udvalget, at Indklagede 1 har et særligt ansvar for det samlede indhold i artiklen som følge af Indklagede 1's rolle som ledende seniorforfatter af artiklen.

Udvalget finder, at Indklagede 1 ved den mangelfulde beskrivelse har handlet groft uagtsomt, idet Indklagede 1 ved en gennemlæsning af artiklen burde have opdaget så væsentlige mangler ved metodebeskrivelsen, hvis Indklagede 1 havde udvist den fornødne omhu ved udarbejdelse og redigering af artiklen.

Udvalget finder på denne baggrund, at indklagede 1 har handlet videnskabeligt uredeligt ved udarbejdelse og rapportering af en artikel med så væsentlige mangler i metodebeskrivelsen, at det har konsekvenser for fortolkning af artiklens resultater, hvilket må sidestilles med 'uoplyst konstruktion af data', jf. UVVU-bekendtgørelsens § 2, nr. 1.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 28/38

#### **7.2.4 Publikation på trods af manglende biologisk relevans af resultater eller ikke-valide fund**

Klager giver indtryk af, at mængden af mRNA per celle er et direkte udtryk for mængden af det efterfølgende producerede protein, og dermed er den funktionelle betydning af den fundne stigning af udtrykket af mRNA (uden samtidigt protein udtryk) efter fysisk aktivitet ikke biologisk relevant.

En række andre faktorer har betydning herfor, fx mRNA-stabilitet.

Samtidigt har den tidsmæssige udstrækning af det eksperimentelle design betydning for, om man kan forvente at detektere mRNA-udtryk og protein samtidigt eller hver for sig. Det er således et velkendt fænomen i videnskabelige artikler, at der ikke umiddelbart kan vises sammenhæng mellem mRNA- og protein-udtryk, hvis der kun er indsamlet prøvemateriale på et tidligt tidspunkt, hvor man kun kan forvente mRNA-udtryk eller på et senere tidspunkt, hvor der kun er protein tilstede.

Udvalget finder derfor, at stigningen i mRNA-udtrykket godt kan have biologisk relevans.

Udvalget finder, at påstanden om manglende biologisk relevans af resultater eller ikke-valide fund er et spørgsmål om videnskabelige teories holdbarhed og forskningens kvalitet, hvilket falder uden for udvalgets kompetenceområde, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 3..

#### **7.2.5 Ignorerer data fra samarbejdet med Klager, herunder omkring artiklen i Genome Medicine**

Klager påstår, at der er modstrid mellem data fra Klagers laboratorium (publiceret i Genome Medicine) og data i artiklen i Diabetologia.

<sup>15</sup> <http://fivu.dk/publikationer/2009/filer-2009/uvvu-vejledninger-gvp-2009.pdf>, p. 33.

### Udkast til afgørelse i høring

Indklagede 1 redegør for forskelligheder i datagrundlaget i artiklen i Genome Medicine og artiklen i Diabetologia. Den umiddelbare forklaring på divergerende data i de to artikler er, at der er tale om forskellige forsøgspersoner og to forskellige aldersgrupper.

På baggrund af det i sagen fremlagte finder udvalget det dokumenteret, at artiklen i Diabetologia (med de positive fund) blev indsendt, accepteret og publiceret i en periode fra december 2008 til april 2009, hvor artikeludkastet til den artikel, der endte med at blive publiceret i Genome Medicine, blev revideret med henblik på genindsendelse til Journal of Clinical Investigation (JCI).

Indklagede 3 udarbejdede bl.a. 3 analyser af BDNF på diabetikerne og kontrollerne (ældre personer) til artiklen i Genome Medicine, som følge af diskussionerne efter at Indklagede 1 den 19. februar 2009 sendte den reviderede artikel, der skulle indsendes til Diabetologia, til Klager. I e-mailkorrespondancen omtalte Klager nogle af de fund, der er afrapporteret i Genome Medicine, samt angav resultater af BDNF-målinger, han havde foretaget på 24 ikke nærmere beskrevne personer. På denne baggrund tilbød Indklagede 1, at Indklagede 3 kunne udføre analyserne af BDNF på de diabetikere og kontroller (ældre personer), som Klager byggede sin Genome Medicine artikel på, og som var undersøgt i Indklagede 1's laboratorium.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 29/38

Udvalget bemærker, at det er god videnskabelig praksis at referere til artikler eller egne upublicerede fund, der ikke støtter de fund, der søges publiceret.

Hertil bemærker udvalget dog, at der ved artiklens indsendelse ikke var tilgængelige BDNF-data for de ovenfor omtalte kohorter fra Indklagede 1's laboratorium. Endvidere er de BDNF-data, der citeres af Klager i e-mail af 20. februar 2009, omtalt i meget vage vendinger.

Udvalget finder på baggrund af ovenstående, at Indklagede 1 ikke har handlet videnskabeligt uredeligt ved ikke at referere til de data, som Klager henviser til. Udvalget finder, at den manglende reference til disse data i det konkrete tilfælde ikke udgør et brud på god videnskabelig praksis, idet der på tidspunktet for indsendelse af artiklen til Diabetologia var tale om upublicerede data, som ikke var tilstrækkeligt beskrevet, og da disse data omhandlede en anderledes gruppe forsøgspersoner end den, der indgik i artiklen i Diabetologia.

Klager påstår endvidere, at Indklagede 1 ignorerer to årtiers litteratur om, at BDNF er involveret i neuromuskulær regenerering.

Udvalget bemærker, at valg af referencer altid skal reflektere den aktuelle viden på forskningsområdet, hvad enten denne er modstridende eller enslydende med de resultater, der skal diskuteres. Det er en forfatters ret at foretage prioriteringer i valg af referencer med hensyn til dyreart, model og metoder, men det bør aldrig føre til en bevidst udeladelse af væsentligt modstridende referencer. Udvalget bemærker i den forbindelse, at antallet af referencer også kan være påvirket af begrænsninger i artiklens omfang fastsat af tidsskriftet.

Udkast til afgørelse i høring

Emnet for artiklen i Diabetologia er muskelaktivitet. Udvalget har derfor foretaget en PubMed søgning af litteratur fra 1989-2009 med følgende søgeord: "BDNF exercise muscles". Der er fundet 11 artikler inklusive de tre artikler, som Indklagede 1 ifølge Klager har fejlciteret, jf. nedenfor afsnit 7.2.8.

Udvalget finder på denne baggrund, at Indklagede 1's valg af referencer ikke er udtryk for brud på god videnskabelig praksis, men et udtryk for en forfatters ret til at foretage prioriteringer i valg af reference.

**7.2.6 Immunoblot med ændrede/manipulerede kontrast-/billedindstillinger**

Udvalget finder, at biopsierne til Western blot i artiklen er foretaget på en anden forsøgsrække med et andet design end det forsøg, der genererede materiale til mRNA-analyserne, og det fremgår ikke klart, om alle biopsier fra personerne i det supplerende forsøg blev analyseret for BDNF-protein.

Udvalget bemærker, at det er korrekt, at baggrunden omkring de enkelte bånd stiger henover immunoblottet. Da det kan være afsmitning fra det stigende signal, og da det viste immunoblot er klippet ud af en helhed, finder udvalget, at den reelle baggrund er vanskelig at vurdere. Udvalget finder derfor, at der ikke på denne baggrund er grundlag for at betragte immunoblottet som en forfalskning.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 30/38

Udvalget finder, at spørgsmålet om mangler ved udførelsen af det aktuelle BDNF-immunoblot er et spørgsmål om kvaliteten af det videnskabelige arbejde, hvilket falder uden for udvalgets kompetenceområde, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 3.

**7.2.7 Signifikant Western blot**

Klager påstår, at resultater fra et vigtigt Western blot i artiklen er manipuleret, og at han har hørt dette fra en tidligere postdoc ved CIM.

Såvel den tidligere postdoc som en anden forsker tilknyttet CIM, der udførte immunoblottet, gør gældende, at dette ikke er tilfældet. Endvidere gør de rede for, at der ved en fejl blev sat en markering på blottet, der antydede, at dette var signifikant, men det blev opdaget, og markeringen blev fjernet, inden artiklen blev indsendt.

Udvalget finder, at der ikke er tale om videnskabelig uredelighed, men at der er sket en fejl i det forberedende arbejde med artiklen. Udvalget har i den forbindelse ikke fundet grundlag for at tilsidesætte Indklagede 1's forklaring, herunder udsagnene fra ovennævnte personer.

Klager påstår, at fundet af BDNF-protein er uforeneligt med det manglende BDNF-mRNA-udtryk i muskelvæv.

Udvalget finder, at Klager delvist refererer til egne observationer i muskelvæv, hvor Klager ikke fandt udtryk af BDNF-mRNA, mens Indklagede - modsat Klager - påviser BDNF-mRNA udtryk i alle undersøgte grupper af personer.

Udvalget vurderer, at Klagers påstand er et spørgsmål om videnskabelige metoder og den videnskabelige kvalitet, som falder uden for udvalgets kompetence, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 3.

### Udkast til afgørelse i høring

#### 7.2.8 Fejlcitering af tre artikler

Udvalget har vurderet de tre artikler, der er omfattet af Klagers anbringende om fejlcitering. Ifølge Klager skulle Indklagede 1 have fejlciteret

- Dupont-Versteegden et al. (se note 7) og GoAmez-Pinilla et al. (se note 8) ved at angive, at BDNF-mRNA stiger i de to artikler, og
- Avila et al. (se note 9) ved at angive, at BDNF var øget med hæmmer af HDAC, men undlade at nævne protein.

Udvalget finder, at Indklagede 1's citering af de tre artikler, hvad angår en stigning i BDNF-mRNA og protein, ikke er uberettiget. Det er udvalgets opfattelse, at Indklagede 1 bruger referencerne til at underbygge sit fund med hensyn til en stigning i BDNF-mRNA i muskelvæv. Der er således ikke tale om brud på god videnskabelig praksis.

#### 7.2.9 Fejlagtig præsentation af kliniske studier.

Denne påstand vedrører præsentation af IHC-resultater i figur 1d. Klager påstår, at der er sket selektion af én prøve (højeste mRNA-indhold) til at lokalisere protein ved hjælp af IHC.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 31/38

Udvalget bemærker, at det ikke fremgår tydeligt af artiklen, om alle forsøgspersoners biopsier er analyseret ved hjælp af IHC. I Indklagede 1's høringssvar fremgår det, at flere biopsier blev farvet. Det fremgår også, at man valgte kun at vise IHC-billedet af biopsien fra den person med højeste mRNA-udtryk i muskelvæv, som samtidig havde et højt proteinniveau.

Udvalget konstaterer, at videnskabelige tidsskrifter har begrænsninger for, hvor mange billeder der kan publiceres i en artikel, og derfor er det sædvanligt, at forfatterne til artiklen udvælger et eller ganske få billeder, der kan anses for at være repræsentative for deres fund. Udvalget vurderer derfor, at ovenstående ikke er at betragte som et brud på god videnskabelig praksis.

#### 7.2.10 Uretmæssig angivelse af medforfatter

Klager påstår, at Medforfatter 2 har opnået et uretmæssigt medforfatterskab til en artikel, hvor det ikke er Medforfatter 2, men Medforfatter 3 og en studerende, der har leveret et immunoblot til artiklen. Udvalget bemærker at Medforfatter 2 efter det oplyste har udført piloteksperimenter til etablering af metoden og har superviseret teknikken.

Udvalget finder, at der ikke er tale om uretmæssig angivelse af medforfatter, idet medforfatterens bidrag anses for tilstrækkeligt til at berettige til medforfatterskab.

### 7.3 Artikel i *Experimental Physiology*

Artiklen i tidsskriftet *Experimental Physiology* (se note 2) er en oversigtsartikel ("*Hot Topic Review*") med henvisning til originalartikler, hvor den interesserede læser kan finde uddybende originaldata.

Oversigtsartiklen fokuserer på BDNF-protein og beskriver, at proteinet kan udløses ved fysisk anstrengelse, og at det har betydning for reguleringen af den humane energihomøostase.

### Udkast til afgørelse i høring

Oversigtsartiklen konkluderer, at BDNF er et protein, som produceres i skeletmuskulaturen, og at det øger fedtforbrændingen ("lipid-oxidationen"), formentlig ved at det har en autokrin/parakrin virkningsmekanisme i skeletmuskulaturen. BDNF er således karakteriseret som et nyt kontraktionsinduceret protein med gavnlige virkninger på helbredet ved fysisk anstrengelse – muligvis gennem en øget fedtforbrænding i skeletmuskulaturen.

Forfatterne mener, at BDNF har en neurobiologisk rolle og en rolle i såvel den centrale som perifere metabolisme. I artiklens figur 5 er det i teksten beskrevet, at BDNF-mRNA og proteinudtryk er markant forøget i skeletmuskulaturen efter anstrengelse, og det er også beskrevet i teksten under afsnittet "*Brain-derived neurotrophic factor and the role of exercise*", næstsidste linje (p. 1158), hvor der henvises til artiklen i Diabetologia.

Ved nærlæsning af artiklen i Diabetologia, bemærker udvalget, at det af figur 1 fremgår, at der er en knap 50 % forøgelse af BDNF ved aktiv fysisk anstrengelse *versus* hvile - og det er et fortolkningsspørgsmål, om en sådan stigning kan betegnes betydelig ("*markedly*"). Udvalget finder ikke, at denne fortolkning er udtryk for brud på god videnskabelig praksis, da data i artiklen understøtter konklusionen.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 32/38

Udvalget finder ikke, at oversigtsartiklen bryder normen for almindelig anerkendt videnskabelig præsentation. Afvigelser mellem artiklens konklusioner og den generelle litteratur er et anbringende, der vedrører videnskabelige teoriers holdbarhed og kvalitet, hvilket falder uden for udvalgets kompetence, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 3.

#### 7.4 Artikel 1 i Journal of Physiology

I det følgende redegøres for udvalgets vurdering af parternes påstande og anbringender vedrørende artiklen i tidsskriftet Journal of Physiology (se note 3).

##### 7.4.1 Reproduktion af Klagers observationer

Udvalget bemærker, at artiklen i Genome Medicine baserer sig på en kohorte af diabetikere (n=71) og kontroller (n=47), der får undersøgt miRNA (de såkaldte myomiRs) samt flere proteiner, herunder BDNF.

Det fremgår af artiklen, at forsøgspersonerne har en gennemsnitsalder over 50 år og et gennemsnitligt BMI over 30. I artiklen sammenlignes fundene fra disse grupper. Herudover henvises der i artiklens diskussionsafsnit til fund vedrørende BDNF-mRNA efter udholdenhedstræning hos 24 personer. Disse data er ikke vist, og metoden er ikke beskrevet, dvs. at Klagers anbringende om, at det drejer sig om unge mandlige personer, ikke fremgår af den publicerede artikel.

Klager beskriver i sin klage, at sidstnævnte data kom fra Indklagede 1-4's laboratorium, men i e-mailkorrespondancen af 22. februar 2009 fremgår det, at det er data fra analyser, foretaget af Klager selv for en samarbejdspartner ved navn Claes.

Udvalget bemærker videre, at artiklen i Journal of Physiology omhandler undersøgelse af myomiRs før og efter akut udholdenhedstræning og insulin "*clamps*" hos 10 unge, raske mænd.



### Udkast til afgørelse i høring

I den fremlagte e-mailkorrespondance af 11. marts 2010 mellem Indklagede 4 og Klager, anføres det eksplicit af Klager, at der ikke er tale om væsentlige overlap mellem de to artikler. Klager anfører endvidere, at da hans egen artikel kun er ca. 80 % færdig, synes han, at Indklagede 4 skal indsende sin artikel.

UVVU finder på denne baggrund, at data fra Klagers laboratorium ikke er reproduceret i artiklen i Journal of Physiology, da der er tale om en anden gruppe forsøgspersoner og et andet design i denne artikel.

#### **7.4.2 Spørgsmålet om, hvorvidt Klager skulle have været anført som medforfatter**

Vedrørende Klagers påstand om, at han havde krav på medforfatterskab til artiklen, finder udvalget det ikke dokumenteret, at det af korrespondancen mellem Klager og Indklagede 1-4 fremgår, at Klager her har fremført et ønske om at blive anført som medforfatter.

Udvalget finder endvidere, at det fremgår af korrespondancen, at Klager fik artiklen fra Journal of Physiology tilsendt med henblik på at kunne gøre indsigelser mod eventuelle overlap mellem denne artikel og den lignende artikel, som Klager på daværende tidspunkt arbejdede på. Udvalget anser derimod ikke fremsendelsen af artiklen til Klager for at være udtryk for en anmodning om at være medforfatter på artiklen.

Udvalget finder således, at det var berettiget, at Indklagede 1-4 ikke anførte Klager som medforfatter af artiklen i Journal of Physiology. Udvalget bemærker i den forbindelse, at Klager er takket i artiklens afsnit 'Acknowledgment' for videnskabelige diskussioner og råd, hvilket efter udvalgets opfattelse er i overensstemmelse med det bidrag, der fremgår af e-mailkorrespondancen.

#### **7.4.3 Uretmæssig angivelse af forfatterroller for Indklagede 2**

Klager har gjort gældende, at Indklagede 2 ikke er berettiget til et seniorforfatterskab til artiklen.

Udvalget finder, at Indklagede 1-4 detaljeret har redegjort for Indklagede 2's bidrag til artiklen.

Ved vurderingen af Indklagede 2's bidrag finder udvalget ikke grundlag for at tilsidesætte Indklagede 1-4's redegørelse, da Indklagede 1-4 har været tættest involveret i studiet og udarbejdelsen af artiklen, og derfor må anses for de bedst egnede til at vurdere de enkelte forfatters bidrag. Klagers bemærkninger om Indklagede 2's manglende bidrag har ikke ændret herpå.

På baggrund af det i sagen fremlagte finder udvalget det således godtgjort, at Indklagede 2's bidrag til artiklen berettiger Indklagede 2 til at være anført som seniorforfatter af artiklen.

#### **7.4.4 Indklagede 3's forfatterskab**

Klager har gjort gældende, at Indklagede 3 ikke er berettiget til et medforfatterskab til artiklen.

### Udkast til afgørelse i høring

Udvalget finder, at Indklagede 1-4 har redegjort detaljeret for indklagede 3's bidrag til artiklen.

Ved vurderingen af Indklagede 3's bidrag finder udvalget ikke grundlag for at tilsidesætte Indklagede 1-4's redegørelse, da Indklagede 1-4 har været tættest involveret i studiet og udarbejdelsen af artiklen og derfor må anses for de bedst egnede til at vurdere de enkelte forfatters bidrag. Klagers bemærkninger om Indklagede 3's manglende bidrag har ikke ændret herpå.

På baggrund af det i sagen fremlagte finder udvalget det således godtgjort, at Indklagede 3's bidrag til artiklen berettiger, at Indklagede 3 er anført som medforfatter af artiklen.

### 7.5 Artikel 2 i Journal of Physiology

Klager har gjort gældende, at data præsenteres fejlagtigt i artiklen, herunder at data er normaliseret til 1, hvilket skjuler de reelle værdier. Til støtte herfor anfører Klager, at han har set de pågældende originaldata.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget finder, at Indklagede har redegjort for, at de originaldata, som Klager har set på CIM, vedrørte analyse af et andet cytokin (IL-18) og ikke IL-8 data, som indgik i artikel 2.

Side 34/38

Udvalget bemærker, at Indklagede 1 har gjort gældende, at det er almindelig praksis at normalisere data til 1.

Udvalget finder, at når der i en artikel præsenteres relative værdier, er det ønskværdigt at anføre originaldata samt variationen for at kunne vurdere den egentlige biologiske variation og dermed undgå tilsløring af faktiske data.

Udvalget finder, at forfatterne i metodeafsnittet i artiklen detaljeret har redegjort for udregningerne af de mRNA-data, der præsenteres i figur 1. Udvalget finder desuden, at der i figur 1 ikke er angivet variation for data til tiden '0', men at variation er angivet for data fra de øvrige observationstider. Udvalget bemærker hertil, at IL-8-udtrykket er lavt ved tiden '0'.

Udvalget finder, at læseren på trods af den manglende variation for data til tiden '0' har mulighed for på et oplyst grundlag at vurdere de præsenterede datas validitet og biologiske relevans.

Udvalget finder derfor, at der i dette tilfælde ikke er sket et brud på god videnskabelig praksis.

Klager gør endvidere gældende, at figur 2d i artiklen ser usædvanlig, kunstig og suspækt ud.

## Udkast til afgørelse i høring

Udvalget finder, at den omhandlede figur 2d<sup>16</sup> ikke har en sådan karakter, at der er grundlag for at fastslå, at der er sket manipulation med figuren. Udvalget har i den forbindelse lagt vægt på, at en række forhold kan influere på udseendet af en billedgengivelse af en immunhistokemisk farvning, herunder præparation og fiksering af celler og væv, udførelse af antigen retrieval, typen af de anvendte antistoffer og deres fortynding, farvereagens og inkuberingstid samt eksponeringstid og filtreringsforhold i mikroskopet. Desuden afhænger udseendet af den efterstående billedbehandling i forbindelse med trykning af artiklen. På denne baggrund, og baseret på det af Klager anførte, finder udvalget ikke, at den pågældende figur giver anledning til nærmere undersøgelser.

### 7.6 Ansøgning om UNIK-midler

UNIK er Universitetsforskningens Investerings Kapital, der blev udbudt af Styrelsen for Forskning og Innovation i 2008/2009. UNIK kunne søges af store forskningsgrupper, der som en del af ansøgningsproceduren blev internationalt bedømt.

Indklagede 1 er med i et konsortium, der modtog en stor bevilling fra UNIK i 2009. Efter tildeling af UNIK-midler til konsortiet, tildeles midlerne ifølge Indklagede 1 gennem mindre interne ansøgninger. Det er i en sådan intern ansøgning, at Klager påstår, at Indklagede 1 har foretaget plagiering.

Udvalget bemærker, at denne UNIK-bevilling ikke længere på ansøgningstidspunktet var offentlig tilgængelig, hvorfor ansøgningen fra Indklagede 1 kan anses som værende intern og ikke konkurrenceforvridende i forhold til Klager.

#### 7.6.1 Plagiering af artiklen i Genome Medicine i ansøgningen

Udvalget har undersøgt UNIK-ansøgningen med SafeAssign, et program til at undersøge plagiat af alle internetbaserede publikationer. Udvalgets undersøgelse viser, at der er et vist overlap mellem ansøgningen og publicerede ressourcer, men udelukkende hvad angår referencerne. Når disse friholdes og ansøgningen holdes op mod Klagers artikel i Genomic Medicine, findes to sætninger, der indgår i begge arbejder.

Sætning nr. 1:

*“The molecular rules governing the targeting of a miRNA to individual genes have been documented and help identify which protein coding genes are targeted when a single miRNA is modulated in a cell.”*

Sætning nr. 2:

*“MicroRNA detection shall be carried out using the miRCURY™ v10.0 LNA microRNA array from Exiqon (Vedbaek, Denmark).”*

Udvalget bemærker, at det er sædvanlig og anerkendt praksis at genbruge formuleringer fra tidligere metodebeskrivelser i et vist omfang. I den forbindelse

---

<sup>16</sup> Som anført ovenfor lægger udvalget til grund, at figur 2d illustrerer en immunhistokemisk farvning af et vævssnit og ikke et immunoblot.

### Udkast til afgørelse i høring

bemærker udvalget, at metodebeskrivelser ofte ikke indgår i søgninger ved hjælp af programmer til undersøgelse af plagiat i internetbaserede publikationer.

Udvalget finder derfor, at sætning 2 ikke udgør plagiering i en form med tilstrækkelig substans til at have en karakter af brud på god videnskabelig praksis.

Udvalget finder endvidere, at sætning nr. 1 udgør et mindre afsnit, der ikke har tilstrækkelig substans til, at der er tale om et alvorligt brud på god videnskabelig praksis. Genbenyttelsen af sætningen anses således for at falde under bagatelgrænsen for videnskabelig uredelighed.

Udvalget har ved ovenstående vurdering lagt vægt på, at Indklagede 1 er medforfatter af artiklen i Genome Medicine, jf. nedenfor, som ifølge Klager er blevet plagieret i UNIK-ansøgningen. Udvalget har endvidere lagt vægt på, at der er tale om en intern og ikke-konkurrenceforvridende ansøgning, hvor der er et større råderum for genbrug af egne tidligere publicerede formuleringer.

Klager har gjort gældende, at Indklagede 1 ikke har skrevet artiklen. Udvalget finder, at det er uden for enhver tvivl, at Indklagede 1 er berettiget til forfatterskab til artiklen. Det er således i sagen dokumenteret, at Indklagede 1 har indhentet det kliniske materiale, som Klager baserer artiklen på, og at Indklagede 1 har læst og kommenteret manuskriptet inden indsendelse, hvilket fremgår af den korrespondance, som Indklagede 1-4 har medsendt.

#### 7.6.2 Manglende kreditering af Klager i ansøgningen

Som beskrevet ovenfor er ansøgning om UNIK-midler en intern ansøgning og derfor ikke konkurrenceforvridende i forhold til Klager.

Udvalget konstaterer, at Klager og Indklagede 1-4 på tidspunktet for den indsendte interne ansøgning var samarbejdspartnere, og at Klager blev orienteret om indsendelse af ansøgningen.

Udvalget finder, at Indklagede 1's manglende kreditering af Klager i den interne ansøgning ikke udgør et alvorligt brud på god videnskabelig praksis.

Udvalget har i den forbindelse lagt vægt på, at der ikke er samme krav til kreditering eller medforfatterskab af interne ansøgninger som af artikler, idet der er tale om økonomiske midler, som Indklagede 1 har været med til at skaffe ved den originale UNIK-ansøgning, og som Klager ikke ville kunne komme i betragtning til.

### 7.7 Andre forhold

Udvalget finder, at følgende anbringender fra Klager ikke er omfattet af UVVU's kompetenceområde, da denne del af klagen ikke vedrører et konkret skriftligt videnskabeligt produkt, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 6:

- at Indklagede 1 skulle have foretaget en upassende og inkompetent vejledning af ph.d.-studerende på CIM,

### Udkast til afgørelse i høring

- at Indklagede 1 på falsk grundlag har fremlagt miRNA-arbejdet i artiklen i Genome Medicine som stammende fra CIM ved at få Indklagede 3 til at give en 'key-note'-forelæsning på en international amerikansk kongres i Miami 2010,
- at der er foregået uredelig 'massepublicering' på CIM på foranledning af Indklagede 1, der således ifølge Klager producerer falske CV'er til sine studerende,
- at der er sket "salami-slicing" af studier i forbindelse med Indklagede 1's 38 forfatterskaber med en forsker ved CIM og i forbindelse med 37 artikler med to andre forskere ved CIM,
- at alt arbejdet med myokiner på CIM fra 2000-2011 bør undersøges, da det ifølge Klager ikke ville have fået substantiel opmærksomhed uden det særdeles vigtige muskelprotein immunoblot datasæt fra en anden forskers 12 artikler,
- at mRNA-målingerne foretaget af to forskere ved CIM fra 2001-2005 ikke var forenelige med proteindata produceret af en anden forsker, og at mRNA-målingerne systematisk blev fejlfortolket af tre forskere ved CIM i årene 2001-2007,
- at en studerende ved CIM uretmæssigt har opnået medforfatterskaber til en række unavngivne artikler, uanset at denne ikke har leveret intellektuelt input til artiklen, men kun taget biopsier eller blod,
- at Indklagede 1's relation til en redaktør af Diabetologia skulle være kritisabel, og
- at Indklagede 1 har vildledt UVVU under høringsprocessen.

Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed

Side 37/38

Udvalget finder, at anbringendet om, at Indklagede 1 tilsyneladende har ændret opfattelse af IL-6's rolle i human skeletmuskulatur over en årrække ikke er omfattet af UVVU's kompetenceområde, da denne del af klagen er et spørgsmål om videnskabelige teoris holdbarhed eller sandhed, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 3. Udvalget vurderer således, at der er tale om en udvikling i den videnskabelige erkendelse.

Udvalget finder, at Klagers anbringende om, at det skulle være kritisabelt, at Indklagede 1's samarbejdspartner udførte peer-review af artikel 1 i Journal of Physiology (se note 3) falder uden for udvalgets kompetence, da dette ikke er et spørgsmål om videnskabelig uredelighed, jf. UVVU-bekendtgørelsens § 2.

### 8 Sammenfatning

Udvalget konkluderer, at der alene i artiklen i Diabetologia er sket et alvorligt brud på god videnskabelig praksis, idet der var væsentlige mangler i metodebeskrivelse i artiklen, og at disse væsentlige mangler medførte konsekvenser for fortolkning af artiklens resultater, hvilket må sidestilles med 'uoplyst konstruktion af data', jf. UVVU-bekendtgørelsens § 2, nr. 1.

Udvalget finder ikke, at et erratum med en revideret metodebeskrivelse medfører en ændret vurdering, da der er klaget over artiklen i den oprindelige form og erratum blev udstedt efter klagen.

Udvalget konkluderer endvidere, at Indklagede 1 har handlet groft uagtsomt, idet Indklagede 1 burde have opdaget så væsentlige mangler ved metodebeskrivelsen,

**Udkast til afgørelse i høring**

hvis Indklagede 1 havde udvist den fornødne omhu ved udarbejdelse og redigering af artiklen.

Udvalget har herved lagt vægt på, at Indklagede 1 var co-director af studiet, der førte til artiklen, og tillige var korresponderende forfatter af artiklen, hvorfor Indklagede 1 kan anses for at være en af de ledende seniorforfattere af artiklen.

Udvalget finder således samlet, at Indklagede 1 har handlet videnskabeligt uredeligt for så vidt angår dette forhold, jf. UVVU-bekendtgørelsen § 2, nr. 1.

Udvalget giver ikke Klager medhold i de øvrige klagepunkter, hvorfor Indklagede 2-4 frifindes.

**9 Klagevejledning**

Denne afgørelse kan ikke påklages til anden administrativ myndighed, jf. § 34 i lovbekendtgørelse nr. 1064 af 6. september 2010 om forskningsrådgivning m.v.

**Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed**

[UDKAST TIL AFGØRELSE – SLUT]

Side 38/38

Med venlig hilsen

  
Henrik Gunst Andersen  
Formand for Udvalgene vedrørende  
Videnskabelig Uredelighed