



[Indklagede]

Dette brev er sendt via post og e-mail til [Indklagedes e-mail adresse]

Indhold

26. juni 2015

1	INDLEDNING	2
1.1	BAGGRUND.....	2
2	AFGØRELSE.....	3
3	RESUMÉ	3
4	SAGENS FORLØB	4
5	PARTERNES PÅSTANDE OG ANBRINGENDER.....	9
5.1	GENERELT	9
5.2	KLAGERS PÅSTANDE OG ANBRINGENDER VEDRØRENDE DE ENKELTE ARTIKLER ..	10
6	REGELGRUNDLAG	18
7	UDVALGETS VURDERING AF SAGERNE	19
7.1	[ARTIKEL 1].....	19
7.2	[ARTIKEL 2].....	20
7.3	[ARTIKEL 3].....	21
7.4	[ARTIKEL 4].....	22
7.5	[ARTIKEL 5].....	22
7.6	[ARTIKEL 6].....	23
7.7	[ARTIKEL 7].....	24
7.8	[ARTIKEL 8].....	25
7.9	[ARTIKEL 9].....	26
7.10	[ARTIKEL 10].....	27
7.11	[ARTIKEL 11].....	28
7.12	[ARTIKEL 12].....	29
7.13	[ARTIKEL 13].....	31
7.14	[ARTIKEL 14].....	36
7.15	[ARTIKEL 15].....	41
8	SAMMENFATNING.....	42
9	KLAGEVEJLEDNING.....	42

Bredgade 40
1260 København K
Tel. 3544 6200
Fax 3544 6201
Mail fi@fi.dk
Web www.ufm.dk
CVR-nr. 1991 8440
Ref.-nr. 13/019482-73



1 Indledning

Ved e-mail af 29. november 2012 henvendte [Klager] (Klager) sig til Udvalgene vedrørende Videnskabelig Uredelighed (UVVU). Klager indklagede [Indklagede] (Indklagede) for videnskabelig uredelighed i forbindelse med følgende 15 artikler:

1. [Artikel 1]¹
2. [Artikel 2]
3. [Artikel 3]
4. [Artikel 4]
5. [Artikel 5]
6. [Artikel 6]
7. [Artikel 7]
8. [Artikel 8]
9. [Artikel 9]
10. [Artikel 10]
11. [Artikel 11]
12. [Artikel 12]
13. [Artikel 13]
14. [Artikel 14]
15. [Artikel 15]

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

1.1 Baggrund

Med henblik på at undersøge redeligheden af de dele af Indklagedes videnskabelige arbejde, som ikke allerede var under undersøgelse af enten UVVU eller Københavns Politi nedsatte [Klager] i juni 2011 et uafhængigt internationalt ekspertpanel ledet af [Udenlandsk Professor] ([Panelet]).

[Klager] modtog den endelige rapport² ([Rapport]) med evaluering af Indklagedes forskningsproduktion fra [Panelet] den 23. juli 2012. [Panelet] fandt grund til at mistænke mulig uredelighed i 15 artikler med Indklagede som forfatter.

[Klager]s klage til UVVU baserer sig på [Panelet] konklusioner vedrørende ovenfor anførte 15 artikler, som beskrevet i [Rapport].

Sagen har været behandlet af Udvalget vedrørende videnskabelighed uredelighed for sundhedsvidenskabelig forskning USF (herefter udvalget).

¹ [Artikel]-nummer henviser til nummerering af artiklerne i [Rapport] (se nedenfor).

² [Link til Rapport]



2 Afgørelse

Udvalget finder, at Indklagede ikke har handlet videnskabeligt uredeligt, jf. § 2 i bekendtgørelse nr. 306 af 20. april 2009 om Udvalgene vedrørende Videnskabelig Uredelighed, som ændret ved bekendtgørelse nr. 144 af 20. februar 2012, under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i følgende videnskabelige produkter:

1. [Artikel 1]
2. [Artikel 2]
3. [Artikel 3]
4. [Artikel 4]
5. [Artikel 5]
6. [Artikel 6]
7. [Artikel 7]
8. [Artikel 8]
9. [Artikel 9]
10. [Artikel 10]
11. [Artikel 11]
12. [Artikel 12]
13. [Artikel 13]
14. [Artikel 14]
15. [Artikel 15]

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Afgørelsen er truffet enstemmigt af Ole Haagen Nielsen, Lise Wogensen Bach, Bente Gammelgaard, Ole Steen Nielsen, Hans von der Maase, Olaf Nielsen og Anne Thalbitzer (formand).

Det faste medlem af USF, Bente Pakkenberg, har som følge af inhabilitet ikke deltaget i sagens behandling, og i stedet har henholdsvis Hans von der Maase og Søren Laurberg, der begge er suppleanter, deltaget under de forskellige dele af sagens behandling.

3 Resumé

I november 2012 indklagedes en dansk forsker for Udvalgene vedrørende Videnskabelig Uredelighed (UVVU). Klagen baseredes på konklusionerne i en rapport udarbejdet af et internationalt ekspertpanel, som rejste mistanke om videnskabelig uredelighed i 15 videnskabelige artikler indsendt til udgivelse i perioden 1999 - 2004 med den indklagede forsker som medforfatter. Ud over en række klagepunkter knyttet specifikt til visse artikler, henviste klagen navnlig til:

- at der forelå tvivl om, hvorvidt dyreeksperimenter, i det mindste hvad angår antal dyr, er gennemført som beskrevet i to af artiklerne.
- at der forelå tvivl om, hvorvidt kontroleksperimenter er blevet udført som beskrevet i fem af artiklerne.



- at den indklagede forsker i fire artikler havde publiceret fotos, som måske ikke stammer fra det originale materiale bag det respektive eksperiment, samt redigeret i fotos således, at forskelle i farvningsintensiteter, der knap er synlig i de originale vævssnit forstærkes.
- at der forelå tvivl om, hvorvidt rapportering af kvantitative data har basis i det originale materiale, som beskrevet i 11 artikler.

Sagen blev behandlet af Udvalget vedrørende videnskabelig uredelighed for sundhedsvidenskabelig forskning (USF).

Udvalget fandt, at en del af klagen vedrørte spørgsmål om forskningens kvalitet eller videnskabelige teoris holdbarhed, hvilket falder uden for udvalgenes kompetence. For så vidt angår de dele af klagen, som henhørte under UVVU's kompetence, fandt udvalget efter en samlet vurdering, at det ikke med tilstrækkelig sikkerhed kunne påvises, at den indklagede forsker havde handlet videnskabeligt uredeligt i forbindelse med udførelse og afrapportering af forskningsresultater i de 15 videnskabelige artikler. Udvalget bemærkede i den forbindelse, at Artiklerne er offentliggjort i årene 2000-2005, og at tidsfaktoren har i væsentlig grad haft betydning for udvalgets mulighed for at etablere et sikkert grundlag for at kunne vurdere, hvorvidt der foreligger videnskabelig uredelighed i relation til de indklagede artikler.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

4 Sagens forløb

Ved brev af 29. november 2012 sendte Klager en klage over Indklagede til Udvalgene vedrørende Videnskabelig Uredelighed (UVVU). Sekretariatet for UVVU modtog klagen den 30. november 2012. I klagen anførte Klager en mistanke om, at der foreligger videnskabelig uredelighed i forbindelse med 15 artikler (Artikel 1 – 15, se liste ovenfor). Klagen var vedlagt kopier af de 15 indklagede artikler, baggrundsinformation med uddybning af de forhold, der ledte til mistanke om videnskabelig uredelighed i hver af de 15 artikler, [Panelets] rapport, samt et USB-stik indeholdende klagebrevet, baggrundsmaterialet til klagen samt et omfattende bilagsmateriale (kaldet bilag x-y) til [Rapport].

Ved e-mail af 5. december 2012 til Indklagede og advokat [Advokat] anmodede UVVU om oplysninger om, hvorvidt advokat [Advokat] repræsenterede Indklagede.

Ved e-mail af 5. december 2012 meddelte advokat [Advokat], at han ikke repræsenterede Indklagede i denne sammenhæng.

Indklagede meddelte ved e-mail af 5. december 2012, at hun ikke tager imod skrivelser fra Sekretariatet for UVVU, Styrelsen for Forskning og Innovation eller [Klager].

Ved brev og pakke med bilagsmateriale afsendt den 14. december 2012 samt ved e-mail af samme dato sendte sekretariatet for UVVU klagen med bilag i høring hos Indklagede.

Ved e-mail af 19. december 2012 til Klager kvitterede sekretariatet for anmeldelsen. Vedhæftet e-mailen var kopi af første høringsbrev af 14. december 2012 til Indklagede.



Ved brev af 10. januar 2013 til Indklagede meddelte sekretariatet for UVVU, at sekretariatet havde modtaget pakken med høringsbrev og bilagsmateriale sendt den 14. december 2014 retur, idet modtager (Indklagede) ikke havde afhentet materialet. I brevet informerede sekretariatet desuden Indklagede om, at sekretariatet lagde til grund, at Indklagede havde modtaget sekretariatets e-mail af 14. december 2012. Vedlagt brevet var et nyt USB-stik med bilag til anmeldelsen fra Klager.

På et møde i udvalget den 13. maj 2013 blev det besluttet, at sekretariatet for UVVU skulle udarbejde en liste over materiale i det såkaldte [Indklagede]-arkiv (herefter [Arkivet]) på [Institut], der skulle undersøges. Det blev ligeledes besluttet, at udvalgets medlemmer skulle gennemgå materialet ved besøg i [Arkivet].

Ved otte besøg af to til fire timers varighed i [Arkivet] afholdt den 2. juli 2013, 21. august 2013, den 11. oktober 2013, den 22. oktober 2013, den 28. oktober 2013, den 11. november 2013, den 3. december 2013 og den 29. januar 2014, undersøgte udvalgets medlemmer det omfattende mikroskopipræparat-materiale, som må antages at ligge til grund for de 15 artikler omfattet af klagen. Undersøgelserne blev udført ved hjælp af lysmikroskoper stillet til rådighed af [Klager].

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Sekretariatet for UVVU kontaktede ved e-mail af 15. november 2013 medforfatteren til [Artikel 13] med henblik på besvarelse af en række spørgsmål, herunder vedrørende oplysningerne i en række noter, som indgik som bilag i den rapport, Klager havde vedlagt sin anmeldelse.

Sekretariatet for UVVU modtog ved e-mail af 15. november 2013 svar fra Medforfatteren af artikel [Artikel 13].

Ved telefonsamtale af 12. december 2013 og ved e-mail af 13. december 2013 henvendte sekretariat for UVVU sig til to laboranter, som tidligere havde arbejdet for Indklagede, for at få bekræftet, at deres udtalelse gengivet i [Rapport] vedrørende manglende udførelse af kontrolforsøg var korrekt.

Ved e-mail af 13. december 2013 anmodede sekretariatet for UVVU Dyreforsøgstilsynet om oplysninger om hvilke tilladelser fra Dyreforsøgstilsynet, der blev givet til Indklagede til anvendelsen af forsøgsdyr i perioden fra 1998 til 2003.

Sekretariatet for UVVU kontaktede ved e-mail af 13. december 2013 dyrestalden på [Institut] med henblik på besvarelse af en række spørgsmål vedrørende antallet af anvendte dyr i Indklagedes forsøg.

Ved e-mail af 16. december 2013 modtog sekretariatet for UVVU svar fra dyrestalden på [Institut].

Ved telefonsamtale af 6. januar 2014 fik sekretariatet for UVVU bekræftet, at Dyreforsøgstilsynet havde modtaget sekretariatets mail af 13. december 2013, og at sagen var under behandling.

Ved e-mail af 16. januar 2014 bekræftede de to laboranter, som tidligere havde arbejdet for Indklagede, at som de huskede det, var deres udtalelse vedrørende manglende udførsel af kontrolforsøg korrekt gengivet i [Rapport]. De havde derudover ikke yderligere at tilføje.



Ved e-mail af 22. januar 2014 til Dyreforsøgstilsynet rykkede sekretariatet for UVVU for svar på sekretariatets mail af 13. december 2013.

Ved e-mail af 22. januar 2014 oplyste lederen af Dyreforsøgstilsynet, at Dyreforsøgstilsynet i sit elektroniske ansøgnings- og tilladelsessystem kunne se, at Indklagede havde haft tilladelse til at udføre forsøg på mus og rotter i perioden fra den 16. marts 1999 til den 16. marts 2004. Af e-mailen fremgik også journalnummeret for den pågældende tilladelse. Dyreforsøgstilsynet oplyste endvidere, at Dyreforsøgstilsynet ikke havde adgang til en kopi af selve ansøgningsteksten, ligesom det ikke kunne oplyses, om Indklagede havde haft tidligere tilladelser. Dog havde Dyreforsøgstilsynet oplysninger om Indklagedes statistiske indberetninger over Indklagedes forbrug af mus og rotter til forsøg i årene 2002, 2003 og 2004. Derudover oplyste Dyreforsøgstilsynet, at kopi af ansøgnings- og tilladelsesteksten for den pågældende tilladelse samt oplysninger om evt. tidligere tilladelser kunne findes i Justitsministeriets fysiske arkiver. Grundet overflytningen af ressortområde fra Justitsministeriet til Fødevareministeriet i december 2011 havde Dyreforsøgstilsynet ikke adgang til disse arkiver.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Ved opfølgende e-mail af 22. januar 2014 til Dyreforsøgstilsynet spurgte sekretariatet for UVVU, om den af Dyreforsøgstilsynet nævnte tilladelse til Indklagede var gældende i hele perioden mellem 16. marts 1999 og 16. marts 2004, og om der udelukkende var tale om én tilladelse. Derudover bad sekretariatet for UVVU om at få tilsendt kopi af Dyreforsøgstilsynets oplysninger om Indklagedes statistiske indberetninger over forbrug af mus og rotter til forsøg i årene 2002, 2003 og 2004.

Ved e-mail af 24. januar 2014 bekræftede lederen af Dyreforsøgstilsynet, at der kun havde været udstedt én tilladelse til Indklagede i den pågældende periode. Vedhæftet e-mailen var Indklagedes statistiske indberetninger over forbrug af mus og rotter til forsøg i 2003 i pdf-format, hvoraf fremgik, at Indklagede havde indberettet forbrug af 20 rotter og 20 mus.

Ved telefonsamtale og e-mail af 11. marts 2014 henvendte sekretariatet for UVVU sig til Justitsministeriet med henblik på at indhente Indklagedes ansøgning om dyreforsøgstilladelse, den givne tilladelse samt evt. tidligere tilladelser og tillæg der måtte være i Justitsministeriets arkiver for Dyreforsøgstilsynet.

Ved e-mail af 13. marts 2014 orienterede Justitsministeriet sekretariatet for UVVU om, at sagens dokumenter var blevet fremsendt til lederen af Dyreforsøgstilsynet samme dag.

Ved e-mail af 13. marts 2014 til sekretariatet for UVVU fremsendte Dyreforsøgstilsynet endvidere kopi af ansøgninger om tilladelse til at udføre dyreforsøg indgivet af Indklagede, tilhørende tilladelser fra Dyreforsøgstilsynet samt korrespondance mellem Indklagede og Dyreforsøgstilsynet vedrørende indberetning af oplysninger om dyreforsøg.

Sekretariatet for UVVU rettede ved e-mail af 5. maj 2014 henvendelse til [Klager] med henblik på indhentning af kopi af Indklagedes "original animal journals".



Ved e-mail af 13. maj 2014 til sekretariatet for UVVU fremsendte [Klager] de efterspurgte dokumenter.

Ved e-mail af 4. juni 2014 henvendte sekretariatet for UVVU sig til professor [Ekstern ekspert] for at indhente en ekspertvurdering af, hvorvidt mikroskopipræparaterne i [Arkivet] kunne være påvirket af den lange opbevaringstid.

Ved telefonsamtale og e-mail af 6. juni 2014 til sekretariatet for UVVU redegjorde professor [Ekstern ekspert] for sine erfaringer med opbevaring af mikroskopipræparater og henviste til litteratur vedrørende emnet.

Ved e-mail af 30. juni 2014 henvendte sekretariatet for UVVU sig til professor [Professor 1] med henblik på at få udleveret de mikroskopipræparater hørende til [Artikel 15], som ikke fandtes i [Arkivet].

Ved e-mail af 30. juni 2014 til sekretariatet for UVVU svarede professor [Professor 1], at han ville forsøge at finde de efterspurgte mikroskopipræparater.

Ved e-mail af 11. juli 2014 oplyste professor [Professor 1], at han muligvis havde fundet det efterspurgte materiale. Han ville derudover gerne modtage oplysning om, hvem som ville se mikroskopipræparaterne.

Ved e-mail 17. juli 2014 informerede sekretariatet for UVVU professor [Professor 1] om, at det var udvalget, der gerne ville låne det pågældende materiale.

Ved yderligere e-mail af 17. juli 2014 oplyste professor [Professor 1], at de efterspurgte mikroskopipræparater var sendt og anmodede om at få modtagelsen bekræftet.

Ved e-mail af 21. juli 2014 bekræftede sekretariatet modtagelse af mikroskopipræparaterne.

Ved e-mail af 23. juli 2014 anmodede professor [Professor 1] om, at sekretariatet for UVVU returnerede de udleverede mikroskopipræparater.

Ved e-mail af 14. august 2014 og 15. august 2014 rettede sekretariatet for UVVU påny henvendelse til Medforfatteren på [Artikel 13] og [Artikel 14] med henblik på besvarelse af supplerende spørgsmål, vedrørende hvor forsøgene, som antages at ligge til grund for artiklernes resultater, blev udført.

Sekretariatet for UVVU modtog ved e-mails af 14. august 2014 og 15. august 2014 svar fra Medforfatteren vedrørende [Artikel 13] og [Artikel 14].

Ved e-mail af 12. september 2014 rettede sekretariatet for UVVU henvendelse til professor [Professor 2] med henblik på at afklare, hvorvidt denne var i besiddelse af oplysninger vedrørende antallet af udleverede dyr fra dyrestalden på [Institut] til Indklagede.

Sekretariatet for UVVU modtog ved e-mails af 12. september 2014 svar fra professor [Professor 2], som dog ikke var i besiddelse af nye oplysninger.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed



Ved e-mail af 12. september 2014 rettede sekretariatet for UVVU henvendelse til Klager i en anden sag, som i forbindelse med behandlingen af dennes klage havde omtalt en e-mail, som efter sigende vedrørte antallet af udleverede dyr fra dyrestalden på [Institut] til Indklagede.

Sekretariatet for UVVU modtog ved e-mail af 22. september 2014 svar fra Klager i den anden sag. Denne oplyste om identiteten af afsenderen af den omtalte e-mail, samt at denne ikke selv var i besiddelse af en kopi af e-mailen, men at [Klager] i sine arkiver burde være i besiddelse af omtalte e-mail.

Ved e-mail af 23. september 2014 til sekretariatet for UVVU oplyste [Klager], at man ikke var i besiddelse af den ønskede dokumentation.

Ved e-mail af 8. oktober 2014 oplyste sekretariatet for UVVU professor [Professor 1] om, at sekretariatet havde returneret de af ham indsendte mikroskopipræparater.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

På baggrund af e-mail af 22. september 2014 tog sekretariatet for UVVU den 15. oktober 2014 telefonisk kontakt til den tidligere leder af dyrestalden på [Institut], som bekræftede det refererede indhold af e-mailen, men oplyste, at han ikke var i besiddelse af en kopi. Den tidligere leder af dyrestalden oplyste endvidere, at dyrestalden i det relevante tidsrum foretog registrering af udleveringen af dyr i dyrestaldens EDB-system blandt andet til brug for udarbejdelse af regnskab.

På baggrund af oplysningerne fra den tidligere leder af dyrestalden rettede sekretariatet for UVVU ved e-mail af 16. oktober 2014 på ny henvendelse til [Klager] med henblik på indhentning af de omtalte registreringer og regnskabsdata.

[Klager] bekræftede ved e-mail af 31. oktober 2014, at dyrestalden på [Institut] i den relevante periode foretog registrering af udleveringen af dyr herunder ved fakturaer og bilag med henblik på regnskabsbrug. Regnskabsbilag gemmes dog kun i fem år, hvorfor [Klager] ikke er i besiddelse af regnskabsmateriale af betydning for denne sag. [Klager] oplyste endvidere, at det heller ikke havde vist sig muligt at fremfinde materialet på anden vis.

[Klager] oplyste endvidere ved e-mail af 20. november 2014, at universitetet ikke kan bekræfte eksistensen af den ovenfor omtalte e-mail fra den tidligere leder af dyrestalden.

Ved e-mail af 8. januar 2015 rettede sekretariatet for UVVU henvendelse til Kammeradvokaten med henblik på indhentning af den dokumentation fra et møde i dekanatet, som [Klager] ved e-mail af 23. september 2014 havde oplyst, at universitetet ikke var i besiddelse af. Mødematerialet var omtalt i Kammeradvokatens "[Indklagede] redegørelse".³ Kammeradvokaten oplyste ved e-mail af 12. januar 2015, at man ikke var i besiddelse af de ønskede oplysninger.

Ved e-mail af 9. januar 2015 rettede sekretariatet for UVVU henvendelse til Dyreforsøgstilsynet med henblik på indhentning af tilladelser til udlevering af forsøgs-

³ Kammeradvokaten: [Indklagede] redegørelse af 16. marts 2011. Redegørelsen kan findes på [Klager]s hjemmeside: [Link til hjemmeside]



dyr givet til dyrestalden på [Instituttet] samt eventuelt øvrige oplysninger i forbindelse hermed.

Ved e-mail af 13. januar 2015 sendte sekretariatet for UVVU de af udvalget indhentede faktiske oplysninger i høring hos Klager og Indklagede med fire ugers frist.

Dyreforsøgstilsynet besvarede sekretariatet for UVVU's henvendelse af 9. januar 2015 ved e-mail af 19. januar 2015. Dyreforsøgstilsynet oplyste, at der i den relevante periode var givet en lang række tilladelser til dyrestalden på [Instituttet], som betød, at dyrestalden uden yderligere tilladelser kunne opdrætte og udlevere dyr til tilladelseshavere. Det oplystes endvidere, at Dyreforsøgstilsynet i perioden fra 1998 til 2013 ikke havde indhentet oplysninger om dato, dyreart, antal og aftagere af dyr fra opdrættere og leverandører af forsøgsdyr, hvorfor Dyreforsøgstilsynet desværre ikke var i besiddelse af sådanne oplysninger vedrørende dyrestalden på [Instituttet].

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Ved e-mail af 20. januar 2015 sendte sekretariatet korrespondancen med Dyreforsøgstilsynet i høring hos Klager og Indklagede med 14 dages frist.

Indklagede fremsendte ved e-mail af 28. januar 2015 sine bemærkninger til sekretariatet for UVVU.

Sekretariatet for UVVU fremsendte ved e-mail af 29. januar Indklagedes høringsvar af 28. januar 2015 til klager til orientering.

Sekretariatet forespurgte ved e-mail af 9. februar 2015 Indklagede, om hun kunne bekræfte en udtalelse, som blev tilskrevet hende i [Rapport].

Indklagede svarede ved e-mail af 9. februar 2015, at hun hverken kunne be- eller afkræfte, hvorvidt udtalelsen var korrekt citeret i [Rapport].

5 Parternes påstande og anbringender

5.1 Generelt

5.1.1 Klagers påstande og anbringender

Det af Klager nedsatte [Panelet] har gennemgået materiale og har haft interviews med en række centrale personer, herunder Indklagede og laboranter, som tidligere havde arbejdet for Indklagede. På baggrund heraf identificerede panelet mistanke om fire former for videnskabelig uredelighed i femten publicerede artikler.

Klager har i sin klage således påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i 15 artikler i form af:

a) Publicering af dyreeksperimenter, som, i det mindste hvad angår antal dyr, måske ikke er gennemført som publiceret. Denne mistanke er rejst mod to artikler, benævnt af [Panelet] som [Artikel 13] og [Artikel 14].

b) Publicering af immunocyto-kemiske kontroleksperimenter, der måske ikke er blevet udført som beskrevet i artiklen. Denne mistanke er rejst mod fem artikler,



benævnt af [Panelet] som [Artikel 1], [Artikel 3], [Artikel 10], [Artikel 5] og [Artikel 8].

c1) Publicering af mikrografer (fotos), som måske ikke er udledt af det originale materiale bag det respektive eksperiment. Denne mistanke er rejst mod artiklerne [Artikel 2], [Artikel 4] og [Artikel 9].

c2): Publicering af mikrografer, som måske er blevet redigeret, så de kraftigt forstærker en forskel i farvningsintensiteten, der knap er synlig i de originale vævssnit. Denne mistanke er rejst mod artiklen benævnt [Artikel 15].

d) Rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. Denne mistanke er rejst mod artiklerne [Artikel 1], [Artikel 2], [Artikel 3], [Artikel 4], [Artikel 6], [Artikel 10], [Artikel 7], [Artikel 8], [Artikel 9], [Artikel 11] og [Artikel 12].

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

5.1.2 Indklagedes påstande og anbringender

Indklagede har ved e-mail af 17. juni 2013 oplyst sekretariatet for UVVU, at Indklagede ikke ønsker at afgive høringssvar eller på anden måde medvirke i sagens behandling.

Indklagede har i høringssvar af 28. januar 2015 bl.a. anført, at Indklagede finder, at sagen er yderst dårligt belyst, at Indklagede bestrider Klagers påstande, samt at de af udvalget indhentede oplysninger ikke understøtter Klagers påstand om videnskabelig uredelighed.

5.2 Klagers påstande og anbringender vedrørende de enkelte artikler

5.2.1 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 1]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen: [Artikel 1]

Klager gør gældende, at immunocytokemiske kontroleksperimenter måske ikke er udført som beskrevet i artiklen, samt at der er foretaget rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagers bilag gengives [Panelet]s mistanke således:

"...

A. Publication of *immunocytochemical control experiments*, which may not have been performed as described in the publication.

..."

Klager anfører endvidere:

"...

In its assessment form on [Artikel 1], the Panel writes inter alia: "The immunocytochemical data are in part problematic. This mainly relates to the data on cytokine expression. Here most results are just given as quantitative data in Figure 4. Photographic documentation is only available for IL-6, bFGF, NT3 and VEGF. Considering the difficulties regarding immunocytochemistry for cytokines, one



has reservations regarding the validity of the cytochemical data. Extensive controls are described in material and method, including pre-absorption.”

B. Potential problems regarding the validity of the *quantitative data* published in this paper.

...

In its assessment form on [Artikel 1], the Panel writes inter alia: “Quantitative data were obtained from 3 mice per group. ANOVA as well as t-test. Surprisingly low standard deviations.

...”

5.2.2 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 2]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og af-rapportering af forskningsresultater i artiklen: [Artikel 2]

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Klager gør gældende, at der er foretaget publicering af mikrografer (fotos), der måske ikke er udledt af det originale materiale bag det respektive eksperiment, samt at der er foretaget rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagen gengives [Panelet]s mistanke således:

”...

A. Potential problems regarding the validity of *the quantitative data* published in this paper.

B. *Published micrographs* may not derive from the original material of the animal experiment described in [Artikel 2].

...”

5.2.3 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 3]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og af-rapportering af forskningsresultater i artiklen: [Artikel 3]

Klager gør gældende, at der er publiceret immunocytokemiske kontroleksperimenter, der måske ikke er udført som beskrevet i artiklen, samt at der er foretaget rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagen gengives [Panelet]s mistanke således:

”...

A. Publication of *immunocytochemical control experiments*, which may not have been performed as described in the publication.

B. Potential problems regarding the validity of the *quantitative data* published in this paper. In its assessment form on [Artikel 3], the Panel writes inter alia: “Quantitative data: 3 mice per group; Anova; surprisingly low standard deviations.”

...”



5.2.4 *Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 4]*

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen: [Artikel 4]

Klager gør gældende, at der er foretaget publicering af mikrografer (fotos), der måske ikke er udledt af det originale materiale bag det respektive eksperiment, samt rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

A. Potential problems regarding the validity of the quantitative data published in this paper. More specifically, according to its assessment form on [Artikel 4], the Panel finds that the quantitative data are highly problematic due to a bias in the selection of areas (in the slides from the mice), which were evaluated. In addition, for many of the markers the staining quality appears to be insufficient for quantitative analysis. Furthermore the number of individuals used in the experiments is very low (3 mice per group).

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

B. Published micrographs may not derive from the original material of the animal experiment described in [Artikel 4]. More specifically, according to its assessment form on [Artikel 4], the Panel finds that for some of the markers used (e.g. CD3) the staining pattern in the section does not reflect, what is shown in the figures.

..."

5.2.5 *Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 5]*

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen: [Artikel 5]

Klager gør gældende, at der er publiceret immunocytokemiske kontroleksperimenter, der måske ikke er udført som beskrevet i artiklen. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

Publication of immunocytochemical control experiments, which may not have been performed as described in the publication.

..."

5.2.6 *Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 6]*

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen: [Artikel 6]

Klager gør gældende, at der er foretaget rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:



"...

*Potential problems regarding the validity of the **quantitative data** published in this paper.*

..."

Klager anfører endvidere:

"...

In its assessment form on [Artikel 6], the Panel writes inter alia: "Quantitative data: 9 representative animals?"

..."

5.2.7 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 7]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen [Artikel 7]

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Klager gør gældende, at der er foregået rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

*Potential problems regarding the validity of the **quantitative data** published in this paper.*

..."

Klager anfører endvidere:

"...

In its assessment form on [Artikel 7], the Panel writes inter alia: "Quantitative data: n=4-5 mice; ANOVA; very low standard deviations".

..."

5.2.8 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 8]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen: [Artikel 8]

Klager gør gældende, at der er publiceret immunocytokemiske kontroleksperimenter, der måske ikke er blevet udført som beskrevet i artiklen, samt at der er foretaget rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

A. Publication of *immunocytochemical control experiments*, which may not have been performed as described in the publication.

B. Potential problems regarding the validity of the **quantitative data published in this paper. In its assessment form on [Artikel 8], the Panel writes inter alia: "the animal numbers for quantitative analysis are very low (3 animals/group). We have some doubts, whether this is sufficient to reach the conclusions (inclusive**



the statistics?). Overall the statistical analysis is problematic not only in this, but also in the other comparable studies (Anova; not corrected for multiple testing)".
..."

5.2.9 **Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 9]**

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen [Artikel 9]

Klager gør gældende, at der er foretaget rapportering af kvantitative data, der måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale, samt at der er foretaget publicering af mikrografer (fotos), som måske ikke er udledt af det originale materiale bag det respektive eksperiment. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

A. Potential problems regarding the validity of *the quantitative data* published in this paper. More specifically, according to its assessment form on [Artikel 9], the Panel finds that "The quantitative data are highly problematic, since for many of the markers the staining quality appears to be insufficient for quantitative analysis and evaluation of the sections by the panel raised doubts what was actually counted. An additional matter of concern is that the quantitative values in this paper are nearly the same (in absolute numbers) as those published in the paper [Artikel 4], although they were generated in an independent experiment, performed in a different set of animals. Such a situation is highly improbable for in vivo experiments."

B. Published micrographs may not derive from the original material of the animal experiment described in [Artikel 9]. More specifically, according to its assessment form, the Panel finds that "For some of the markers used (e.g. CD3) the staining pattern in the section does not reflect, what is shown in the figures."
..."

5.2.10 **Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 10]**

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen [Artikel 10].

Klager gør gældende, at der er publiceret immunocytokemiske kontroleksperimenter, der måske ikke er blevet udført som beskrevet i artiklen, samt at der er foretaget rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

A. Publication of *immunocytochemical control experiments*, which may not have been performed as described in the publication.

B. Potential problems regarding the validity of the *quantitative data* published in this paper.
..."

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed



Klager tilføjer yderligere:

"...

In its assessment form on [Artikel 10], the Panel writes inter alia: "In table 2 and 3 cell counts are given in number per 0.5 mm² with a remarkable accuracy, e.g. 258.33 ± 3.22 CD14+ cells per 0.5 mm²... Photographs of the stainings that were counted are not included." and: "Gradually a pattern emerges of cell counts of large numbers of immunohistochemical stainings in large numbers of sections with a remarkable accuracy.

..."

5.2.11 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 11]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i artiklen [Artikel 11].

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Klager gør gældende, at der er foretaget rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

*Potential problems regarding the validity of the **quantitative data** published in this paper. More specifically, according to its assessment form on [Artikel 11], the Panel finds that "In figure 1, the GFAP staining pattern is shown. It is difficult to assess from these figures if indeed astrocytes can be counted cell by cell, in particular at the stages with the largest cell counts (197,4 cells per 0.5 mm² of brain stem). Similarly there are doubts as to whether cell counts for APP are reliable and feasible in high densities as 155,4 cells per 0.5 mm² of brain stem.*

..."

5.2.12 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 12]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i [Artikel 12].

Klager gør gældende, at der er foretaget rapportering af kvantitative data, som måske har ringe eller ingen basis i det originale materiale. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

*Potential problems regarding the validity of **the quantitative data** published in this paper.*

..."

Klager tilføjer yderligere:

"...

More specifically, in its assessment form on [Artikel 12], the Panel writes inter alia: "The immunohistochemistry data are presented as cell counts per 1.0 mm², with a remarkable accuracy. Three sections of three animals were counted for 8 immunohistochemical stainings. Of these stainings no photographs were includ-



*ed, so it is hard to assess if it is possible to count individual cells with the present-
ed accuracy. Of the staining for which photographs were presented (figure 1, 2, 3
and 4), no counts were performed."*

..."

Klager henviser endvidere til yderligere punkter anført af [Panelet] (herunder op-
stillet af udvalget som punkt a til e):

- a) *"... "For the treatment of anti IFN γ of IFN γ R -/- mice, immunohistochemis-
try reveals significant differences between treated and non-treated mice.
This could only be established in C57BL/6x129Sv IFN γ R -/- mice lacking
the cytoplasmic domain of the receptor, since the 129 Sv IFN γ R -/- mice
all died after EAE induction.*
- b) *In figure 1, the 129Sv wild-type is shown in the upper panels, and the
C57BL/6x129Sv IFN γ R -/- mice in the lower panels. This is not mentioned
in the legends.*
- c) *The iNOS staining is in ramified cells, while normally it is in round/oval
cells. In figure 3D the TUNEL staining seems in the cytoplasm with a nu-
cleus non-stained, rather than nuclear. But this is hard to assess in the
available photograph.*
- d) *No scale bars are given for the figures.*
- e) *The number and variety of funding sources is remarkable. It is not clear if
this study was in fact funded by all these sources. It is not clear if the
funds are given for specific projects, for which a proposal was written.*

..."

5.2.13 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 13]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger,
der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrap-
portering af forskningsresultater i artiklen [Artikel 13].

Klager gør gældende, at der er foretaget publicering af dyreeksperimenter, som, i
det mindste hvad angår antallet af anvendte forsøgsdyr, måske ikke er gennemført
som publiceret. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

*Publication of animal experiments, which (at least regarding animal numbers)
may have not been performed as published.*

..."

5.2.14 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 14]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger,
der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrap-
portering af forskningsresultater i [Artikel 14].

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed



Klager gør gældende, at der er foretaget publicering af dyreeksperimenter, som, i det mindste hvad angår antallet af anvendte forsøgsdyr, måske ikke er gennemført som publiceret. I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

Publication of animal experiments, which (at least regarding animal numbers) may have not been performed as published.

..."

5.2.15 Klagers påstande og anbringender vedr. [Artikel 15]

Klager har under sagen påstået, at Indklagede har foretaget en række handlinger, der kan karakteriseres som videnskabeligt uredelige under udarbejdelse og afrapportering af forskningsresultater i [Artikel 15].

Klager gør gældende, at der er foretaget publicering af mikrografer, som måske er blevet redigeret, så de kraftigt forstærker en forskel i farvningsintensiteten, der knap er synlig i de originale vævssnit I klagen gengives [Panelet] mistanke således:

"...

Published micrographs may have been edited to strongly enhance a difference in staining intensity, which is hardly visible in original sections ([Artikel 15]).

...

Whether there are additional original slides, which show the documented findings cannot be definitely excluded.

...

The conclusions of this study are largely based on immunohistochemical stainings performed in [Indklagede] laboratory. The statement to the Panel by [Co-author] contains some information about unusual handling of the slides. This paper is assessed to be highly problematic.

First, there is no correlation between the mRNA data from muscle and the IHC: While there was no mRNA upregulation, IHC shows strong induction of metallothionein after exercise in the control group.

Second, the micrographs in figure 3 [Figur 1] supposedly show IHC with diaminobenzidine as chromogen. However, the reaction product in the cytoplasm in B, said to represent the immunostaining after exercise in control subjects, is not brown, as would be expected, but reddish, and nuclei are very dark here, whereas almost not seen in A (which shows a very weak but more selective staining of some but not all fibers). C and D, said to represent biopsies from diabetic patients are very pale all over. This figure is problematic because the colours do not match between the different panels, and the slides should definitely be examined.

Also Figure 4 [Figur 2], showing IHC for NITT appears problematic. Panel B (representing control subjects after exercise) shows staining of all membranes, but nothing in cytoplasm, whereas Panel D (representing diabetic subjects after exercise) shows cytoplasmic staining with not very pronounced membrane staining. Also these slides should be examined.

The semi-quantitative assessment of the MT-I+II staining reported in Table 2 is unorthodox: Instead of showing the assessment for each one of the examined sub-

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed



*jects, which would give the reader a chance to evaluate how reproducible the observations were, the authors chose to compile the data for each group into one single assessment. The raw data should be examined.
..."*

6 Regelgrundlag

Sagen er blevet behandlet efter lov om forskningsrådgivning m.v., jf. lovbekendtgørelse nr. 365 af 10. april 2014 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 lov om forskningsrådgivning, § 2, nr. 3, og af UVVU-bekendtgørelsen, § 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.*

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

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

§ 3. Udvalgene kan ikke behandle sager, der vedrører videnskabelige teoris 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."

Artiklerne er indsendt til de respektive tidsskrifter i perioden fra den 23. september 1999 til den 4. oktober 2004. I denne periode var retsgrundlaget defineret i lov om forskningsrådgivning mv., jf. bekendtgørelse af lov nr. 676 af 19. august 1997 med tilhørende bekendtgørelse nr. 933 af 15. december 1998 om UVVU samt lov om forskningsrådgivnings mv., jf. bekendtgørelse af lov nr. 405 af 28. maj 2003 med tilhørende bekendtgørelse nr. 933 af 15. december 1998.



I bekendtgørelse nr. 933 af 15. december 1998 fremgik definitionen af videnskabelig uredelighed i § 3:

"§ 3

Stk. 1

Videnskabelig uredelighed omfatter handlinger eller undladelser, hvorved der i forskning sker forfalskning eller forvridning af det videnskabelige budskab eller grov vildledning om en persons indsats i forskningen, og omfatter bl. a.:

- 1) Konstruktion af data.*
- 2) Selektiv og skjult kassation af uønskede resultater.*
- 3) Substitution med fiktive data.*
- 4) Bevidst vildledende anvendelse af statistiske metoder,*
- 5) Bevidst forvredet fortolkning af resultater og forvridning af konklusioner.*
- 6) Plagiering af andres resultater eller publikationer.*
- 7) Bevidst fordrejet gengivelse af andres resultater.*
- 8) Uretmæssig angivelse af forfatterrolle.*
- 9) Ansøgninger med urigtige oplysninger.*

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Stk. 2.

For at kunne betegne en adfærd som videnskabelig uredelighed skal det kunne dokumenteres, at den pågældende har handlet forsætligt eller udvist grov forsømmelighed i forbindelse med forholdet."

Udvalget har ved vurderingen af de indklagede artikler lagt den definition af uredelighedsbegrebet til grund, som var gældende på tidspunktet for artiklernes indsendelse.

7 Udvalgets vurdering af sagerne

Udvalget har til brug for sagernes behandling lagt de dokumenter til grund, som er omtalt ovenfor under afsnit 4.

7.1 [Artikel 1]

I artiklen [Artikel 1] undersøger forfatterne metallothioneins fysiologiske rolle ved skader i hjernen hos mus.

Udvalget har, for så vidt angår Klagers påstande og anbringender vedrørende manglende udførelse af kontrolforsøg, foretaget en gennemgang af det materiale i [Arkivet], der angiveligt ligger til grund for [Artikel 1]. Udvalget har ved denne gennemgang ikke fundet mikroskopipræparater, der kunne identificeres som værende resultater af de beskrevne kontrolforsøg. I en erklæring afgivet til [Panelet] og bekræftet over for UVVU forklarer to laboranter, der udførte de pågældende forsøg for Indklagede, at de ikke udførte de beskrevne kontrolforsøg. Laboranterne forklarer endvidere, at de adspurgte Indklagede, om der skulle udføres kontrolforsøg, men fik at vide, at kontrolforsøg ikke var nødvendige.

Udvalget bemærker, at det forhold, at laboranterne ikke udførte de pågældende forsøg, ikke i sig selv udelukker, at kontrolforsøgene blev udført. Udvalget bemærker endvidere, at arkivet, hvor de mikroskopipræparater, som angiveligt ligger til grund for artiklen, må antages at være opbevaret, har været tilgængeligt for andre end Indklagede, og at andet materiale fra arkivet har været forsvundet og siden er



dukket op. Udvalget finder det påfaldende, at mikroskopipræparater for kontrolforsøg i fem af de indklagede artikler⁴, herunder [Artikel 1], ikke har kunnet identificeres, men henset til ovenstående finder udvalget ikke, at det på det foreliggende grundlag med tilstrækkelig sikkerhed kan konkluderes, at kontrolforsøgene ikke er udført.

Vedrørende det af Klager anførte om, at de kvantitative data præsenteret i artiklen har ringe eller ingen basis i det originale materiale, er det efter udvalgets opfattelse ikke nødvendigvis et brud på god videnskabelig praksis at udføre statistiske analyser på små stikprøvestørrelser, som i denne artikel var tre mus. Da det i artiklen anføres, at $n=3$, og den anvendte stikprøvestørrelse for de statistiske analyser således ikke holdes skjult for læseren, finder udvalget, at det af Klager anførte i det konkrete tilfælde omhandler videnskabelige teoris holdbarhed og spørgsmål vedrørende forskningens kvalitet, hvilket falder uden for udvalgets kompetenceområde, jf. UVVU-bekendtgørelsen § 3, stk. 1.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Vedrørende det af Klager anførte om lave angivne standardafvigelser for de pågældende forsøg, finder udvalget, at sådanne resultater sjældent vil forekomme ved denne type forsøg særligt, når der henses til den lille stikprøvestørrelse ($n=3$). Udvalget finder dog ikke, at der er grundlag til at konkludere, at resultaterne er fremkommet ved konstruktion af data eller lignende brud på god videnskabelig praksis.

7.2 [Artikel 2]

I artiklen [Artikel 2], undersøger forfatterne, hvilken rolle proteinerne metallothionein I og II spiller ved eksperimentelt påførte skader i hjernen hos mus.

For så vidt angår Klagers påstand om, at kvantitative data præsenteret i artiklen har ringe eller ingen basis i det originale materiale, bemærker udvalget, at værdierne angivet i artiklens Tabel 2 er meget ensartede, og at der i flere tilfælde optræder ens værdier. Artiklen indeholder imidlertid ikke tydelige oplysninger om antallet af dyr (stikprøvestørrelsen), der ligger til grund for resultaterne præsenteret i artiklens Tabel 2.

Udvalget har som led i sagens behandling undersøgt de mikroskopipræparater, som angiveligt ligger til grund for artiklens resultater. Ved undersøgelsen fandt udvalget, at kvaliteten af de fundne mikroskopipræparater var lav, idet farvningerne var for svage og utydelige til at kunne muliggøre en vurdering af de i artiklen præsenterede resultater. Udvalget konsulterede en ekstern ekspert i histokemiske farvninger til belysning af, om mikroskopipræparaternes udseende kunne være påvirket af den lange opbevaringstid. Den eksterne ekspert oplyste, at korrekt udførte histokemiske farvninger ved opbevaring i mørke, som det er tilfældet i [Arkivet], i hovedreglen ikke ville blive påvirket negativt, f.eks. ved at blive blegere og mere utydelige over tid. Dette forudsætter dog, at alle procedurer under forberedelserne til farvningerne af de vævsprøver, der skal undersøges, følges. Hvis dette ikke sker, kan det ifølge den eksterne ekspert ikke udelukkes, at farvninger, der i udgangspunktet var brugbare, kommer til at fremstå blege og utydelige.

⁴ Dette omhandler artiklerne [Artikel 1], [Artikel 3], [Artikel 10], [Artikel 5] og [Artikel 8]. Udvalgets vurderinger vedr. disse artikler findes i afsnit 7.1, 7.3, 7.5, 7.8 og 7.10.



Henset til den lange opbevaringstid kan udvalget på det foreliggende grundlag ikke afvise, at farvningerne oprindeligt har fremstået tydeligere og dermed har været anvendelige, som beskrevet i artiklen. Udvalget finder derfor ikke, at der foreligger tilstrækkeligt grundlag til at konkludere, at resultaterne præsenteret i artiklen er fremkommet som følge af et brud på god videnskabelig praksis.

Udvalget bemærker endvidere, at det i [Rapport] fremgår vedrørende artikel [Artikel 2], at der under artiklens afsnit 2.4 *Tissue processing* angives, at der er tale om 30 μm snit, mens der i teksten til Tabel 2 står 3 μm snit. Udvalget finder dog, at dette med en vis sandsynlighed kan tilskrives en slåfejl, og at dette forhold giver derfor ikke i sig selv udvalget anledning til at vurdere, hvorvidt der foreligger et brud på god videnskabelig praksis.

7.3 [Artikel 3]

I artiklen [Artikel 3] undersøger forfatterne effekten på gen-ekspressionen af IL-6 af en skade på hjernen hos mus.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget har som beskrevet ovenfor i afsnit 7.1. foretaget en gennemgang af det materiale i [Arkivet], som angiveligt ligger til grund for artikel [Artikel 3]. Udvalget har ved denne gennemgang ikke fundet mikroskopipræparater, der kunne identificeres som værende resultater af de beskrevne kontrolforsøg. To laboranter, der tidligere har arbejdet for Indklagede, og som udførte de pågældende forsøg, har til [Panelet] udtalt, at de ikke udførte de beskrevne kontrolforsøg. Laboranterne forklarede endvidere, at de adspurgte Indklagede, om der skulle udføres kontrolforsøg, men fik dertil at vide, at kontrolforsøg ikke var nødvendige. Udvalget har under behandlingen af sagen indhentet bekræftelse fra laboranterne af, at deres udtalelse er korrekt gengivet i [Rapporten].

Udvalget bemærker, at det forhold, at laboranterne ikke udførte de pågældende forsøg, ikke i sig selv udelukker, at kontrolforsøgene blev udført. Udvalget bemærker endvidere, at arkivet, hvor de mikroskopipræparater, som antages at ligge til grund for artiklen, må antages at være opbevaret, har været tilgængeligt for andre end Indklagede, og at andet materiale fra arkivet har været forsvundet og siden er dukket op. Udvalget finder det påfaldende, at mikroskopipræparater for kontrolforsøg i fem af de indklagede artikler, herunder [Artikel 3], ikke har kunnet identificeres, men henset til ovenstående finder udvalget ikke, at det på det foreliggende grundlag med tilstrækkelig sikkerhed kan konkluderes, at kontrolforsøgene ikke er udført.

Vedrørende Klagers påstand om at kvantitative data præsenteret i artiklen har ringe eller ingen basis i det originale materiale, er det, som beskrevet ovenfor i afsnit 7.1., efter udvalgets opfattelse ikke nødvendigvis et brud på god videnskabelig praksis at udføre statistiske analyser på små stikprøvestørrelser (tre mus). Da læseren i lighed med i artikel [Artikel 1] oplyses om stikprøvestørrelsen, finder udvalget, at dette forhold omhandler videnskabelige teoriers holdbarhed og spørgsmål vedrørende forskningens kvalitet, hvilket falder uden for udvalgets kompetenceområde, jf. UVVU-bekendtgørelsen, § 3, stk. 1.

Vedrørende Klagers henvisning til de lave standardafvigelser angivet for de pågældende forsøg finder udvalget, at sådanne resultater sjældent vil forekomme ved denne type forsøg særligt med tanke på den lille stikprøvestørrelse ($n=3$). Udvalget



finder dog ikke, at der foreligger tilstrækkeligt grundlag til at konkludere, at resultaterne er fremkommet ved konstruktion af data eller lignende alvorlige brud på god videnskabelig praksis.

7.4 [Artikel 4]

I artiklen [Artikel 4] undersøger forfatterne Interleukin-6's beskyttende rolle ved eksperimentelt induceret degeneration af astrocytter i den grå substans i hjernestammen hos mus.

For så vidt angår Klagers påstand om, at kvantitative data præsenteret i [Artikel 4] har ringe eller ingen basis i det originale materiale, bemærker udvalget, at det af [Rapporten] fremgår, at [Panelet] ved undersøgelse af de relevante mikroskopipræparater fandt, at der har været et stærkt og uoplyst tendentiøst valg af områder, hvor optællinger af celletal blev foretaget.

Som beskrevet ovenfor har udvalget undersøgt de mikroskopipræparater, der angiveligt ligger til grund for artiklens resultater. Ved denne undersøgelse fandt udvalget, at kvaliteten af de fundne mikroskopipræparater var lav, idet farvningerne var for svage og utydelige til, at der kunne ske en vurdering af de i artiklen præsenterede resultater. Udvalget konsulterede en ekstern ekspert i histokemiske farvninger, med henblik på at afklare om den lange opbevaringstid kunne have påvirket mikroskopipræparaternes udseende. Den eksterne ekspert oplyste, at korrekt udførte histokemiske farvninger ved opbevaring i mørke, som det er tilfældet i [Arkivet], i hovedreglen ikke ville blive påvirket negativt f.eks. ved at blive blegere og mere utydelige over tid. Dette forudsætter dog, at alle procedurer under forberedelserne til farvningerne af de vævsprøver, der skal undersøges, følges. Hvis dette ikke sker, kan det ifølge den eksterne ekspert ikke udelukkes, at farvninger, der i udgangspunktet var brugbare, kommer til at fremstå blege og utydelige.

Henset til den lange opbevaringstid kan udvalget på det foreliggende grundlag ikke afvise, at farvningerne oprindeligt har fremstået tydeligere og dermed har været anvendelige, som beskrevet i artiklen. Udvalget finder derfor ikke, at der findes tilstrækkeligt grundlag til at vurdere, om resultaterne præsenteret i artiklen er fremkommet som følge af brud på god videnskabelig praksis i form af et stærkt og uoplyst tendentiøst valg af steder, hvor optællinger af celletal blev foretaget.

Med henvisning til usikkerheden om mikroskopipræparaternes oprindelige udseende finder udvalget ligeledes, at der ikke foreligger tilstrækkeligt grundlag til, at udvalget kan vurdere, om resultaterne præsenteret i artiklen er fremkommet som følge af brud på god videnskabelig praksis i form af billedmanipulation.

7.5 [Artikel 5]

I artiklen [Artikel 5] undersøger forfatterne betydningen af ekspresion af metallothionein I og II i forbindelse med hjerneskader hos mus.

Udvalget har, som beskrevet ovenfor i afsnit 7.1 og 7.3, foretaget en gennemgang af det materiale i [Arkivet], der angiveligt ligger til grund for [Artikel 5]. Udvalget har ved denne gennemgang ikke fundet mikroskopipræparater, der kunne identificeres som værende resultater af kontrolforsøg. To laboranter, der tidligere har arbejdet for Indklagede, og som udførte de pågældende forsøg, har til [Panelet] udtalt, at de ikke udførte de beskrevne kontrolforsøg. Laboranterne forklarede endvidere, at de

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed



adspurgte Indklagede, om der skulle udføres kontrolforsøg, men fik dertil at vide, at kontrolforsøg ikke var nødvendige. Udvalget har under behandlingen af sagen indhentet bekræftelse fra laboranterne af, at deres udtalelse er korrekt gengivet i [Rapport].

Udvalget bemærker, at det forhold at laboranterne ikke udførte de pågældende forsøg ikke i sig selv udelukker, at kontrolforsøgene blev udført. Udvalget bemærker endvidere, at arkivet, hvor de mikroskopipræparater, som antages at ligge til grund for artiklen, må antages at være opbevaret, har været tilgængeligt for andre end Indklagede, og at andet materiale fra arkivet har været forsvundet og siden er dukket op. Udvalget finder det påfaldende, at mikroskopipræparater for kontrolforsøg i fem af de indklagede artikler, herunder [Artikel 5], ikke har kunnet identificeres, men henset til ovenstående finder udvalget ikke, at det på det foreliggende grundlag med tilstrækkelig sikkerhed kan konkluderes, at kontrolforsøgene ikke er udført.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

7.6 [Artikel 6]

I artiklen [Artikel 6] undersøger forfatterne interleukin-6's rolle i neurale stamcelers differentiering til egentlige hjerneceller i de første tre uger efter en hjerneskade hos mus.

For så vidt angår Klagers påstand om, at kvantitative data præsenteret i [Artikel 6] har ringe eller ingen basis i det originale materiale, bemærker udvalget, at det af artiklen ikke fremgår klart, hvor mange dyr der har været anvendt i de beskrevne eksperimenter. I artiklens afsnit "*Experimental procedures*" er anført, at der er fire dyr i hver gruppe. Det er dog uklart, om "gruppe" henviser til almindelige mus og IL-6 KO mus, til tidsinterval (1, 3, 10 og 20 dage) eller til begge. Udvalget finder, at der henholdsvis kan være tale om i alt 8, 16 eller 32 dyr.

Udvalget finder, at det ikke fremgår tydeligt, på hvilken baggrund [Panelet] har fundet, at [Artikel 6] er baseret på "*9 representative animals*".⁵ Udvalget finder, at der sandsynligvis er tale om en fejl, da det af figurteksten til artiklens Figur 8 fremgår: "*... are shown in Figs. 4-7, 9 in representative animals.*" Ni-tallet er således en reference til artiklens Figur 9 og ikke til antallet af anvendte dyr.

Som beskrevet ovenfor i afsnit 7.2 og 7.4 har udvalget undersøgt de mikroskopipræparater, der angiveligt ligger til grund for artiklens resultater. Ved denne undersøgelse fandt udvalget, at kvaliteten af de fundne mikroskopipræparater var lav. Farvningerne var således for svage og utydelige til, at udvalget kunne foretage en vurdering af de i artiklen præsenterede resultater. Udvalget konsulterede en ekstern ekspert i histokemiske farvninger med henblik på at afklare, om den lange opbevaringstid kunne have påvirket mikroskopipræparaternes udseende. Den eksterne ekspert oplyste, at korrekt udførte histokemiske farvninger ved opbevaring i mørke, som det er tilfældet i [Arkivet], i hovedreglen ikke ville blive påvirket negativt over tid f.eks. ved at blive blegere og mere utydelige. Dette forudsætter dog, at alle procedurer under forberedelserne til farvningerne af de vævsprøver, der skal undersøges, følges. Hvis dette ikke sker, kan det ifølge den eksterne ekspert ikke udelukkes, at farvninger, der i udgangspunktet var brugbare, kommer til at fremstå blege og utydelige.

⁵ [Rapport], Annex 4.1.1., side 8.



Henset til den lange opbevaringstid kan udvalget på det foreliggende grundlag ikke afvise, at farvningerne oprindeligt har fremstået tydeligere og dermed har været anvendelige, som beskrevet i artiklen. Udvalget finder derfor ikke, at der foreligger et tilstrækkeligt grundlag til, at udvalget kan vurdere, om de kvantitative resultater præsenteret i artiklen er fremkommet som følge af brud på god videnskabelig praksis.

7.7 [Artikel 7]

I artiklen [Artikel 7] undersøger forfatterne Interleukin-6's rolle i forbindelse med eksperimentelt påførte hjerneskader hos mus.

For så vidt angår Klagers påstand om, at de kvantitative data præsenteret i [Artikel 7] har ringe eller ingen basis i det originale materiale, bemærker udvalget indledningsvis, at [Artikel 7] beskriver to forsøg. I det første forsøg er det klart beskrevet i afsnittet "*Experiments*", at der er anvendt otte normale mus og otte IL-6 KO mus. Vedrørende det andet forsøg fremgår følgende af afsnittet "*Statistical analysis*": "... *at least three mice per group*". Af figurteksten til artiklens Figur 8 fremgår: "*n = 4-5 mice*". Udvalget finder derfor ikke, at det tydeligt fremgår, hvor mange dyr, der samlet har været anvendt i forsøgene og i de statistiske analyser.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget bemærker, at Klager anfører, at artiklens resultater har meget små standardafvigelser. I artiklen er variationen i data angivet som Standard Error of Mean (SEM), som er standardafvigelsen (SD), divideret med kvadratroden af stikprøvestørrelsen. Hvis det antages, at stikprøvestørrelsen er 4-5, skal fejllinjerne illustreret i Figur 8 dermed minimum være dobbelt så store for at vise værdierne som SD. Udvalget finder, at der dermed ikke nødvendigvis er tale om meget små standardafvigelser i artikel [Artikel 7].

Med hensyn til anvendelsen af ANOVA på små stikprøvestørrelser, bemærker udvalget, at dette kan medføre visse problemer såsom tendens til fejlagtigt at finde signifikante forskelle. Udvalget finder dog ikke, at det nødvendigvis er et alvorligt brud på god videnskabelig praksis at anvende denne statistiske analyse på mindre stikprøvestørrelser, såfremt læseren er oplyst herom. Udvalget finder, at læseren af [Artikel 7] i tilstrækkeligt omfang oplyses om stikprøvestørrelsen, da det i forbindelse med det første forsøg er beskrevet i afsnittet "*Experiments*", at der er anvendt otte normale mus og otte IL-6 KO mus. Udvalget finder derfor, at spørgsmålet vedrører den videnskabelige kvalitet af [Artikel 7] og dermed falder uden for UVVU's kompetence jf. UVVU-bekendtgørelsen, § 3.

For så vidt angår Klagers påstand om, at kvantitative data præsenteret i [Artikel 7] har ringe eller ingen basis i det originale materiale, har udvalget, som beskrevet ovenfor i afsnit 7.2, 7.4 og 7.6, undersøgt de mikroskopipræparater, der sandsynligvis ligger til grund for artiklens resultater. Ved denne undersøgelse fandt udvalget, at kvaliteten af de fundne mikroskopipræparater var lav. Farvningerne var således for svage og utydelige til at kunne muliggøre en vurdering af de i artiklen præsenterede resultater. Udvalget konsulterede en ekstern ekspert i histokemiske farvninger, med henblik på at afklare, om den lange opbevaringstid kunne have påvirket mikroskopipræparaternes udseende. Den eksterne ekspert oplyste, at korrekt udførte histokemiske farvninger ved opbevaring i mørke, som det er tilfældet i [Arkivet] i hovedreglen ikke ville blive påvirket negativt over tid f.eks. ved at blive blege-



re og mere utydelige. Dette forudsætter dog, at alle procedurer under forberedelserne til farvningerne af de vævsprøver, der skal undersøges, følges. Hvis dette ikke sker, kan det ifølge den eksterne ekspert ikke udelukkes, at farvninger, der i udgangspunktet var brugbare, kommer til at fremstå blege og utydelige.

Henset til den lange opbevaringstid kan udvalget på det foreliggende grundlag ikke afvise, at farvningerne oprindeligt har fremstået tydeligere og dermed har været anvendelige, som beskrevet i artiklen. Udvalget finder derfor ikke, at der foreligger tilstrækkeligt grundlag til, at udvalget kan vurdere, om de kvantitative resultater præsenteret i artiklen er fremkommet som følge af brud på god videnskabelig praksis.

7.8 [Artikel 8]

I artiklen [Artikel 8] undersøger forfatterne, om IL-6 har en nervevævsbeskyttende funktion hos mus med eksperimentelt påførte hjerneskader.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget har, som beskrevet ovenfor i afsnit 7.1, 7.3 og 7.5, foretaget en gennemgang af det materiale i [Arkivet], der angiveligt ligger til grund for [Artikel 8]. Udvalget har ved denne gennemgang ikke fundet mikroskopipræparater, der kunne identificeres som værende resultater af de beskrevne kontrolforsøg. To laboranter, der tidligere har arbejdet for Indklagede, og som udførte de pågældende forsøg, har til [Panelet] udtalt, at de ikke udførte de beskrevne kontrolforsøg. Laboranterne forklarede endvidere, at de adspurgte Indklagede, om der skulle udføres kontrolforsøg, men fik dertil at vide, at kontrolforsøg ikke var nødvendige. Udvalget har under behandlingen af sagen indhentet bekræftelse fra laboranterne af, at deres udtalelse er korrekt gengivet i [Rapport].

Udvalget bemærker, at det forhold at laboranterne ikke udførte de pågældende forsøg, ikke i sig selv udelukker, at kontrolforsøgene blev udført. Udvalget bemærker endvidere, at arkivet, hvor de mikroskopipræparater, som antages at ligge til grund for artiklen, må antages at være opbevaret, har været tilgængeligt for andre end Indklagede, og at andet materiale fra arkivet har været forsvundet og siden er dukket op. Udvalget finder det påfaldende, at mikroskopipræparater for kontrolforsøg i fem af de indklagede artikler, herunder [Artikel 8], ikke har kunnet identificeres, men henset til ovenstående finder udvalget ikke, at det på det foreliggende grundlag med tilstrækkelig sikkerhed kan konkluderes, at kontrolforsøgene ikke er udført.

For så vidt angår Klagers påstand om, at de kvantitative data præsenteret i [Artikel 8] har ringe eller ingen basis i det originale materiale, lægger udvalget på baggrund af [Rapport] vurdering af [Artikel 8] til grund, at dette er rettet mod de anvendte statistiske metoder i [Artikel 8]. Udvalget bemærker hertil, at det på side 289, første paragraf, sidste linje anføres, at der indgik 3-4 dyr pr. gruppe i eksperimenterne.

Med hensyn til anvendelsen af ANOVA-statistik på små stikprøvestørrelser ($n=3$) bemærker udvalget i lighed med den i afsnit 7.7 anførte vurdering, at dette kan medføre visse problemer såsom tendens til fejlagtigt at finde signifikante forskelle. Udvalget finder dog ikke, at det er et alvorligt brud på god videnskabelig praksis at anvende statistiske analyser på mindre stikprøvestørrelser, hvis det oplyses over for læseren. Udvalget finder derfor, at der er tale om et spørgsmål om den videnskabe-



lige kvalitet af [Artikel 8], som falder uden for UVVU's kompetence, jf. UVVU-bekendtgørelsen, § 3.

Udvalget bemærker, at det fremgår af [Rapport], at [Panelet] ved en gennemgangen af de mikroskopipræparater, der sandsynligvis ligger til grund for forsøgene i [Artikel 8], på grund af dårlig kvalitet af cellefarvningerne ikke fandt det muligt at konkludere hvilke celler, der var blevet talt op. Af [Rapport] fremgår:

”...

The poor quality of the immunohistochemical results as observed by the Panel in the available slides is incompatible with the precise quantification of the results or the photographs presented in the papers.

...”

Som beskrevet ovenfor i afsnit 7.2, 7.4 og 7.6 har udvalget undersøgt de mikroskopipræparater, der angiveligt ligger til grund for artiklens resultater. Ved denne undersøgelse fandt udvalget, at kvaliteten af de fundne mikroskopipræparater var lav, således var farvningerne for svage og utydelige til at kunne muliggøre en vurdering af de i artiklen præsenterede resultater. Udvalget konsulterede en ekstern ekspert i histokemiske farvninger med henblik på at vurdere, om den lange opbevaringstid kunne have påvirket mikroskopipræparaternes udseende. Den eksterne ekspert oplyste, at korrekt udførte histokemiske farvninger ved opbevaring i mørke, som det er tilfældet i [Arkivet], i hovedreglen ikke vil påvirkes negativt over tid ved f.eks. at blive blegere og mere utydelige. Dette forudsætter dog, at alle procedurer under forberedelserne til farvningerne af de vævsprøver, der skal undersøges, følges. Hvis dette ikke sker, kan det ifølge den eksterne ekspert ikke udelukkes, at farvninger, der i udgangspunktet var brugbare, kommer til at fremstå blege og utydelige.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Henset til den lange opbevaringstid kan udvalget på det foreliggende grundlag ikke afvise, at farvningerne oprindeligt har fremstået tydeligere og dermed har været anvendelige, som beskrevet i artiklen. Udvalget finder derfor ikke, at der foreligger tilstrækkeligt grundlag til, at udvalget kan vurdere, om de kvantitative resultater og/eller mikrografer (fotografier) præsenteret i artiklen er fremkommet som følge af brud på god videnskabelig praksis.

Udvalget bemærker, at udvalget ved gennemgangen ikke kunne identificere slides relateret til 20 dpl (*days post lesion*) eller tomme pladser i præparatkasserne markeret med dette tidspunkt, selvom denne præparatgruppe er beskrevet i artiklens tekstdel samt i de fleste af artiklens figurer. Udvalget finder dog ikke, at dette forhold i sig selv giver anledning til at vurdere, hvorvidt der foreligger et alvorligt brud på god videnskabelig praksis.

7.9 [Artikel 9]

I artiklen [Artikel 9] evaluerer forfatterne IL-6, MT-I og MT-II's rolle i beskyttelse af nervevævet hos mus med eksperimentelt påførte hjerneskader.

For så vidt angår Klagers påstand om, at de kvantitative data præsenteret i [Artikel 9] har ringe eller ingen basis i det originale materiale, samt at der er foretaget publicering af mikrografer (fotos), som måske ikke er udledt af det originale materiale, bemærker udvalget, at udvalget, som beskrevet ovenfor, har undersøgt mikrosko-



pipræparater, der angiveligt ligger til grund for artiklens resultater. Ved denne undersøgelse fandt udvalget, at kvaliteten af de fundne mikroskopipræparater var lav, idet farvningerne var for svage og utydelige til at kunne muliggøre en vurdering af de i artiklen præsenterede resultater. Udvalget konsulterede en ekstern ekspert i histokemiske farvninger med henblik på at afklare om den lange opbevaringstid kan have påvirket mikroskopipræparaternes udseende. Den eksterne ekspert oplyste, at korrekt udførte histokemiske farvninger ved opbevaring i mørke, som det er tilfældet i [Arkivet], i hovedreglen ikke vil påvirkes negativt over tid ved f.eks. ved at blive blegere og mere utydelige. Dette forudsætter dog, at alle procedurer under forberedelserne til farvningerne af de vævsprøver, der skal undersøges, følges. Hvis dette ikke sker, kan det ifølge den eksterne ekspert, ikke udelukkes, at farvninger, der i udgangspunktet var brugbare, kommer til at fremstå blege og utydelige.

Henset til den lange opbevaringstid kan udvalget på det foreliggende grundlag ikke afvise, at farvningerne oprindeligt har fremstået tydeligere og dermed har været anvendelige, som beskrevet i artiklen. Udvalget finder derfor ikke, at der foreligger tilstrækkeligt grundlag til at vurdere om de kvantitative resultater og/eller mikrografer (fotografier) præsenteret i artiklen er fremkommet som følge af brud på god videnskabelig praksis.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Klager har endvidere gjort gældende, at de kvantitative data præsenteret [Artikel 9] er næsten identiske med de kvantitative data præsenteret i [Artikel 4], samt at det påståede sammenfald for resultaterne af de to uafhængige forsøg er usandsynligt. Udvalget bemærker hertil, at antallet af anvendte dyr ikke fremgår klart af artiklerne, hvorfor udvalget ikke finder det muligt på det foreliggende grundlag at vurdere, hvorvidt der foreligger et brud på god videnskabelig praksis.

7.10 [Artikel 10]

I artiklen [Artikel 10] analyserer forfatterne IFN- γ 's rolle hos mus med eksperimentelt påførte hjerneskader.

Udvalget har, som beskrevet ovenfor i afsnit 7.1, 7.3, 7.5 og 7.8 foretaget en gennemgang af det materiale i [Arkivet], der angiveligt ligger til grund for [Artikel 10]. Udvalget har ved denne gennemgang ikke fundet mikroskopipræparater, der kan identificeres som værende resultater af de beskrevne kontrolforsøg. To laboranter, der tidligere har arbejdet for Indklagede og som udførte de pågældende forsøg, har til [Panelet] udtalt, at de ikke udførte de beskrevne kontrolforsøg. Laboranterne forklarede endvidere, at de adspurgte Indklagede, om der skulle udføres kontrolforsøg, men fik dertil at vide, at kontrolforsøg ikke var nødvendige. Udvalget har under behandlingen af sagen indhentet bekræftelse fra laboranterne af, at deres udtalelse er korrekt givet i [Rapport].

Udvalget bemærker, at det forhold at laboranterne ikke udførte de pågældende forsøg, ikke i sig selv udelukker, at kontrolforsøgene blev udført. Udvalget bemærker endvidere, at arkivet, hvor de mikroskopipræparater, som antages at ligge til grund for artiklen, må antages at være opbevaret, har været tilgængeligt for andre end Indklagede, og at andet materiale fra arkivet har været forsvundet og siden er dukket op. Udvalget finder det påfaldende, at mikroskopipræparater for kontrolforsøg i fem af de indklagede artikler, herunder [Artikel 10], ikke har kunnet identificeres, men henset til ovenstående finder udvalget ikke, at det på det foreliggende



grundlag med tilstrækkelig sikkerhed kan konkluderes, at kontrolforsøgene ikke er udført.

For så vidt angår Klagers påstand om, at de kvantitative data præsenteret i [Artikel 10] har ringe eller ingen basis i det originale materiale, bemærker udvalget, at det af [Rapport] fremgår, at optællingerne af farvede celler præsenteret i artiklens tabel 2 og 3 er usædvanligt ensartede, og at dette er usandsynligt i den anvendte type forsøg. Udvalget bemærker endvidere, at det af [Rapport] fremgår, at ved gennemgang af de mikroskopipræparater, der sandsynligvis tilhører artiklen, fandt [Panel] det på grund af gennemgående dårlig kvalitet af cellefarvningerne ikke muligt at konstatere hvilke celler, der var blevet talt op. I [Rapport] anføres således:

” ...

The poor quality of the immunohistochemical results as observed by the Panel in the available slides is incompatible with the precise quantification of the results or the photographs presented in the papers.

...”

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget bemærker, at som beskrevet ovenfor i afsnit 7.2, 7.4, 7.6, 7.8 og 7.9 har udvalget undersøgt de mikroskopipræparater, der angiveligt ligger til grund for artiklens resultater. Ved denne undersøgelse fandt udvalget, at kvaliteten af de fundne mikroskopipræparater var lav, således at farvningerne var for svage og utydelige til at kunne muliggøre en vurdering af de i artiklen præsenterede resultater. Udvalget konsulterede en ekstern ekspert i histokemiske farvninger, med henblik på at klarlægge om den lange opbevaringstid kunne have påvirket mikroskopipræparaternes udseende. Den eksterne ekspert oplyste, at korrekt udførte histokemiske farvninger ved opbevaring i mørke, som det er tilfældet i [Arkivet], i hovedreglen ikke påvirkes negativt over tid f.eks. ved at blive blegere og mere utydelige. Dette forudsætter dog, at alle procedurer under forberedelserne til farvningerne af de vævsprøver, der skal undersøges, følges. Hvis dette ikke sker, kan det ifølge den eksterne ekspert ikke udelukkes, at farvninger, der i udgangspunktet var brugbare, kommer til at fremstå blege og utydelige.

Henset til den lange opbevaringstid kan udvalget på det foreliggende grundlag ikke afvise, at farvningerne oprindeligt har fremstået tydeligere og dermed har været anvendelige, som beskrevet i artiklen. Udvalget finder derfor ikke, at der foreligger et tilstrækkeligt grundlag til at vurdere, om de undersøgte mikroskopipræparater er inkompatible med de kvantitative resultater præsenteret i artiklen, og i givet fald hvorvidt resultaterne derved er fremkommet som følge af brud på god videnskabelig praksis.

7.11 [Artikel 11]

I artiklen [Artikel 11] beskriver forfatterne ekspressionsprofilen og de tidsmæssige relationer for en gruppe markører og metallothioneiner under eksperimentelt påførte hjerneskader hos mus.

For så vidt angår Klagers påstand vedrørende validiteten af de kvantitative data præsenteret i [Artikel 11], finder Klager det tvivlsomt, om det har været muligt at udføre de beskrevne celletællinger. Klager anfører:

” ...



The poor quality of the immunohistochemical results as observed by the Panel in the available slides is incompatible with the precise quantification of the results or the photographs presented in the papers.

..."

Som beskrevet ovenfor i afsnit 7.2, 7.4, 7.6, 7.8 og 7.9 har udvalget undersøgt de mikroskopipræparater, der angiveligt ligger til grund for artiklens resultater. Ved denne undersøgelse fandt udvalget ingen farvede mikroskopipræparater. Da udvalget ikke kan afvise, at der har foreligget farvede mikroskopipræparater, finder udvalget ikke, at udvalget har tilstrækkeligt grundlag til at vurdere, om de kvantitative resultater præsenteret i [Artikel 11] er fremkommet som følge af brud på god videnskabelig praksis.

7.12 [Artikel 12]

I artiklen [Artikel 12] undersøger forfatterne interferon-gamma's rolle under sygdomsforløb hos mus med eksperimentelt påførte hjerneskader.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget bemærker, at det af [Rapport] fremgår, at [Panelet] fandt det mistænkeligt, at der er beskrevet en usædvanlig lille variation i antallet af farvede celler optalt i de forskellige cellesnit. Udvalget bemærker ligeledes, at der ikke er foretaget nogen tællinger i de fotografier, som er præsenteret i artiklens Figur 1-4. [Panelet] bemærker, at det ved en gennemgang af de mikroskopslides, der tilhører artiklen ikke var muligt at se hvilke celler, der var blevet talt op grundet cellefarvningernes lave kvalitet. Af [Rapport] fremgår:

..."

The poor quality of the immunohistochemical results as observed by the Panel in the available slides is incompatible with the precise quantification of the results or the photographs presented in the papers.

..."

Udvalget finder, at variationen af de i artiklen angivne værdier er meget lav. Udvalget finder dog ikke, at den lave variation i sig selv er et udtryk for brud på god videnskabelig praksis.

Som beskrevet ovenfor i afsnit 7.2, 7.4, 7.6, 7.8, 7.9 og 7.11 har udvalget undersøgt de mikroskopipræparater, der sandsynligvis ligger til grund for artiklens resultater. Ved denne undersøgelse fandt udvalget, at kvaliteten af de fundne mikroskopipræparater var meget lav, idet farvningen af mikroskopipræparaterne var for svage og utydelige til at kunne muliggøre en vurdering af de i artiklen præsenterede resultater. Udvalget har konsulteret en ekstern ekspert i histokemiske farvninger med henblik på at afklare om den lange opbevaringstid kunne have påvirket mikroskopipræparaternes udseende. Den eksterne ekspert oplyste, at korrekt udførte histokemiske farvninger ved opbevaring i mørke, som det er tilfældet i [Arkivet], i hovedreglen ikke påvirkes negativt over tid ved f.eks. at blive blegere og mere utydelige. Dette forudsætter dog, at alle procedurer under forberedelserne til farvningerne af de vævsprøver, der skal undersøges, følges. Hvis dette ikke sker, kan det ifølge den eksterne ekspert ikke udelukkes, at farvninger, der i udgangspunktet var brugbare, kommer til at fremstå blege og utydelige.



Henset til den lange opbevaringstid kan udvalget ikke på det foreliggende grundlag afvise, at farvningerne oprindeligt har fremstået tydeligere og dermed har været anvendelige som beskrevet i artiklen. Udvalget finder derfor ikke, at der foreligger tilstrækkeligt grundlag til at vurdere, om de kvantitative resultater præsenteret i artiklen er fremkommet som følge af brud på god videnskabelig praksis.

Klager har i relation til [Artikel 12] henvist til yderligere fem punkter i [Rapport], som i det følgende benævnes a til e. Udvalget har vurderet hvert af disse fem klagepunkter selvstændigt.

a) Af [Rapport] fremgår:

"...

For the treatment of anti IFN γ of IFN γ R -/- mice, immunohistochemistry reveals significant differences between treated and non-treated mice. This could only be established in C57BL/6x129Sv IFN γ R -/- mice lacking the cytoplasmic domain of the receptor, since the 129 Sv IFN γ R -/- mice all died after EAE induction.

..."

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget bemærker, at det af artiklen fremgår, at der ikke blev foretaget analyser på gruppen af 129 Sv IFN γ R -/- mus, fordi samtlige mus af denne type døde af behandlingen før eksperimentets afslutning. Udvalget finder derfor, at klagers anbringende vedrørende dette punkt er et spørgsmål om forskningskvaliteten af det videnskabelige produkt og således ikke er omfattet af UVVU's kompetence, jf. UVVU-bekendtgørelsen, § 3.

b) Der fremgår følgende af [Rapport]:

"...

In figure 1, the 129Sv wild-type is shown in the upper panels, and the C57BL/6x129Sv IFN γ R -/- mice in the lower panels. This is not mentioned in the legends.

..."

Udvalget bemærker, at det ikke fremgår tydeligt af figurteksten til Figur 1, at IFN γ R -/- mus kun omfatter C57BL/6x129Sv IFN γ R -/- mus og ikke 129 Sv IFN γ R -/- mus. Udvalget bemærker i forlængelse heraf, at transparens og herunder tydelige beskrivelser af præsenterede resultater er af afgørende betydning for læserens mulighed for at vurdere en videnskabelig artikel. Henset til at det fremgår af artiklens øvrige tekst, at der ikke er foretaget farvninger af materiale fra 129 Sv IFN γ R -/- mus, finder udvalget dog ikke, at der i dette tilfælde er tale om et alvorligt brud på god videnskabelig praksis.

c) Af [Rapport] fremgår:

"...

The iNOS staining is in ramified cells, while normally it is in round/oval cells. In figure 3D the TUNEL staining seems in the cytoplasm with a nucleus non-stained, rather than nuclear. But this is hard to assess in the available photograph.

..."



Udvalget finder, at grundet den lave kvalitet af det tilgængelige billedmateriale er det ikke muligt for udvalget at vurdere, hvorvidt de præsenterede iNOS-farvninger og TUNEL-farvninger er fremkommet som følge af et brud på god videnskabelig praksis f.eks. ved uoplyst konstruktion af data eller substitution med fiktive data, jf. UVVU-bekendtgørelsen, § 2, nr. 1.

d) Klagerne har endvidere henvist til, at det af [Rapport] fremgår, at der ikke er opgivet "scale bars" i artiklens figurer.

Udvalget finder, at der af hensyn til læserens mulighed for at vurdere artiklens resultater burde være angivet "scale bars" i figurerne. Henset til at billederne viser resultaterne af en række immunhistokemiske farvninger, og de manglende "scale bars" derfor er af mindre betydning for billedernes budskab, finder udvalget dog ikke, at de manglende "scale bars" kan karakteriseres som et brud på god videnskabelig praksis.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

e) Af [Rapport] fremgår:

" ...

The number and variety of funding sources is remarkable. It is not clear if this study was in fact funded by all these sources. It is not clear if the funds are given for specific projects, for which a proposal was written.

..."

Udvalget bemærker, at der i artiklens "acknowledgements" angives et udsædvanligt stort antal finansieringskilder, men udvalget finder ikke, at dette giver anledning til at overveje, hvorvidt der foreligger videnskabelig uredelighed.

7.13 [Artikel 13]

I artiklen [Artikel 13] undersøger forfatterne nyttevirkningen af metallothionein ved behandling af eksperimentelt påførte hjerneskader i rotter.

Klager har i sin klage henvist til [Rapport], hvoraf fremgår:

" ...

Publication of animal experiments, which (at least regarding animal numbers) may have not been performed as published.

..."

Udvalget ligger til grund, at klagen vedrører mistanke om, at Indklagede ikke har anvendt det antal dyr til forsøget, som er beskrevet i artiklen.

Udvalget bemærker, at Klager med henvisning til artiklen samt oplysninger fra en medforfatter har gjort gældende, at der må have været anvendt mindst 195 rotter i de forsøg, der ligger til grund for artiklen.

Udvalget har foretaget en analyse med henblik på at afklare antallet af anvendte rotter i forsøgene, der ligger til grund for artiklen. Udvalget bemærker indledningsvis, at antallet af anvendte dyr ikke fremgår tydeligt af artiklen. Med udgangspunkt i artiklens figur 2 er det dog muligt at nå frem til et estimat af det mindst mulige antal dyr, der må ligge til grund for resultaterne illustreret i denne figur.



Figur 2ACE illustrerer effekten af behandling med Zn-MT-II påbegyndt 10 dage efter forsøgsstart og viser fem forsøgsgrupper, hvor prøvetagninger med mindst syv rotter er foretaget på 13 forskellige tidspunkter. På baggrund heraf finder udvalget, at antallet af rotter, som sandsynligvis er anvendt i forsøgene illustreret i figur 2ACE:

$$5 \times 7 \times 13 = 455 \text{ rotter}$$

Figur 2BDF illustrerer effekten af behandling med 100 µg Zn-MT-II påbegyndt 13 dage efter forsøgsstart og viser to forsøgsgrupper, hvor prøvetagninger med mindst syv rotter er foretaget på 11 forskellige tidspunkter. Således finder udvalget, at antallet af rotter, som sandsynligvis er anvendt i forsøgene illustreret i figur 2BDF:

$$2 \times 7 \times 11 = 154 \text{ rotter}$$

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget finder derfor, at mindst 609 rotter må have været anvendt i forsøgene illustreret i figur 2.

Ifølge Klager har artiklens medforfatter oplyst til [Panelet], at kun tre rotter indgik i hver forsøgsgruppe. Under antagelse af at der kun indgik tre rotter i hver forsøgsgruppe, finder udvalget, at mindst 261 rotter må have været anvendt i forsøgene illustreret i figur 2.

Af artiklen fremgår endvidere, at der er udført kontrolforsøg med fire forskellige grupper af rotter, og der nævnes endvidere et forsøg, som ikke er illustreret i artiklen, hvor behandlingen med metallothionein af rotter påført EAE påbegyndes 17 dage efter forsøgsstart. Udvalget bemærker endvidere, at ovenstående beregninger er baseret på en 100 % succesrate ved påføringen af EAE på rotterne, mens artiklen anfører, at succesraten i forsøgene var 70-90 %. Dermed vil det faktiske antal af anvendte rotter med stor sandsynlighed være væsentligt højere end resultatet af udvalgets beregning af det mindst mulige antal anvendte rotter.

Udvalget bemærker, at det af artiklens materiale- og metodeafsnit fremgår, at:

"All experiments were carried out in accordance with the European communities Council Directive of November 24 1986 (86/609/EEC)."

Det fremgår af § 1 i lov om dyreforsøg, jf. lovbekendtgørelse nr. 726 af 9. september 1993 (nu lovbekendtgørelse nr. 474 af 15. maj 2014) (herefter lov om dyreforsøg), at anvendelse af hvirveldyr til forsøg, der må formodes at være forbundet med smerte, lidelse, angst eller varigt mén for dyrene (dyreforsøg), kun må ske med tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet.

Udvalget har rettet henvendelse til Dyreforsøgstilsynet med en anmodning om at få kopier af alle dyreforsøgstilladelser udstedt til Indklagede i perioden 1998-2003.⁶

⁶ Perioden 1998-2003 blev fastlagt efter årstallet for Indklagedes afslutning af medicinstudiet ved et dansk universitetsamt datoen for Artiklens submission til tidsskriftet, dvs. 15. maj 2000, og under hensyn til, at oplysningerne ligeledes er af relevans for en anden sag indbragt for UVVU.



Udvalget anmodede endvidere om kopi af tilhørende ansøgninger til udstedte dyreforsøgstilladelser i den definerede periode.

Dyreforsøgstilsynet oplyste overfor udvalget, at Indklagede i perioden havde haft én tilladelse til anvendelse af dyr i forsøg (tilladelse med journal nummer [Nummer]), som var gældende i perioden 16. marts 1999 - 16. marts 2004.

Udvalget har undersøgt tilladelsen 1999/561-177 og kan konstatere, at det af tilladelsen bl.a. fremgår, at Indklagede for en periode af fem år meddeles tilladelse til udførelse af immunologiske undersøgelser:

"Med det formål at undersøge betydningen af interleukin-6 (IL-6) og metallothionein (MT) for udviklingen af dissemineret sklerose (DS) og hvorvidt anti IL-6 terapi har gavnlige effekt på sygdomsforløbet induceres DS på dyr ved immunisering subcutant med myelin basisk protein (MBP sammen med Freund's komplette adjuvans under bedøvelse. Efter 1-3 dage vaccineres dyrene med kighostevaccine med henblik på at potentiere effekten. Efter yderligere 10-30 dage bedøves dyrene og perfusionsfikseres. I tilfælde af væsentligt påvirkes almentilstand eller ved lidelsesvoldende komplikationer skal dyrene straks aflives. Hertil må pr. år anvendes 100 mus og 100 rotter".

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget konstaterer, at det af Artiklens afsnit "Materials and Methods" fremgår:

"...

Zn-MT-II Treatment for EAE

We performed a series of separate experiments where both control (all groups described above) and EAE-sensitized rats were treated with ip injections of Zn-MT-II (Sigma, Code M9542). Treatment with Zn-MT-II was chosen because this was the MT isoform commercially available that is enriched in zinc and with a very low Cd content (less than 0.5% Cd), a heavy metal which can have neurotoxic actions. From the published studies, MT-II does not appear to be substantially different to MT-I. Thus, in a first set of experiments, control and EAE-sensitized rats were divided randomly into three groups, which received either saline or a daily dose of 100 mg Zn-MT-II divided in three injections or a daily dose of 7 mg Zn as ZnCl (Sigma Code Z-0152). The ZnCl control is imperative since the Zn-MT-II protein carries that metal, which can have functions per se during EAE. Injections were initiated the first day the rats showed clinical EAE symptoms (generally by day 10 after immunization) and until the day of sacrifice ranging from 10 to 50 days after induction. Accordingly, control rats were injected with saline three times a day from day 10 and until the day of sacrifice. Different groups of rats were killed at several timings for histopathological analysis.

In a second set of experiments, we further characterized the effect of Zn-MT-II by administering different doses of this MT isoform 10 days after the immunization, daily and up to 50 days after EAE induction. To this end, different groups of EAE rats received a daily dose of 33.3, or 100, or 300 mg Zn-MT-II. Some rats were injected with 7 mg ZnCl as an additional control. Different groups of rats were killed at several timings for histopathological analysis. In a third set of experiments, we characterized the effect of Zn-MT-II (100 mg/day) once the disease was well developed. To this end, EAE rats were treated with Zn-MT-II either 13 or 17 days after the immunization. Again, different groups of rats were killed at several



timings for histopathological analysis. Those rats sacrificed in the same day that treatment was initiated were killed 12 h after the first injection.
..."

Udvalget bemærker, at det i tilladelsen beskrevne forsøg ikke inkluderer behandling med metallothionein. Udvalget bemærker endvidere, at heller ikke den til tilladelse [Nummer] tilhørende ansøgning beskriver behandling med methallotionein, for så vidt angår det immunologiske forsøg.

Udvalget kan konstatere, at Indklagede ved tilladelse [Nummer] tillige meddeles tilladelse til at anvende 50 rotter og 50 mus pr. år til organfunktionsundersøgelser med det formål at undersøge metallothioneins effekt på hjernens regenerationsevne. Det fremgår endvidere, at forsøgsproceduren inkluderer behandling med methallothionein.

Udvalget kan endvidere konstatere, at Indklagede ved brev af 6. november 2002 fra Dyreforsøgstilsynet gives tilladelse til at kombinere de to typer af forsøg beskrevet i tilladelsen [Nummer]. Dette har dog ikke relevans for udvalgets vurdering af denne artikel, da brevet er dateret efter indsendelsen af artiklen til tidsskriftet den 27. oktober 2000. Tilladelsen til at kombinere forsøgene forelå således ikke på tidspunktet for udførelsen af forsøgene beskrevet i artiklen.

Udvalget finder på baggrund af oplysningerne fra Dyreforsøgstilsynet, at Indklagede ikke havde dyreforsøgstilladelse til at udføre de forsøg, som præsenteres i artiklen.

Udvalget har endvidere indhentet supplerende oplysninger fra Dyreforsøgstilsynet vedrørende Indklagedes indberetning af anvendelse af forsøgsdyr efter tilladelsen [Nummer]. Heraf fremgår det, at Indklagede har udfyldt og indsendt Dyreforsøgstilsynets skema om indberetning for året 1999. Indklagede har endvidere ved brev af 14. maj 2003 indsendt journalbogen for disse forsøg med henblik på at få denne underskrevet af Dyreforsøgstilsynet. For så vidt angår årene 2000, 2001 og 2002, fremgår det af håndskrevet notat af 15. maj 2003 fra Dyrlæge [Dyrlæge 1], Dyreforsøgstilsynet at:

"[Indklagede] [o]plyser pr. tlf. at hun ikke har lavet forsøg i 2000, 01 og 02."

Udvalget bemærker, at det ikke har været muligt at indhente en kopi af det af Indklagede indsendte skema om indberetning for året 1999 til Dyreforsøgstilsynet.

Udvalget har fra [Klager] indhentet kopi af Indklagedes "original animal protocols". En af disse protokoller er på forsiden anført titlen "Dyre – Journal licens: [Nummer]", og det angives samme sted, at den er fra år 1999. Udvalget lægger derfor til grund, at den pågældende protokol er den journalbog for året 1999, som er omtalt i Indklagedes brev af 14. maj 2003 til Dyreforsøgstilsynet.

Udvalget finder, at det fremgår af journalbogen, at Indklagede har udført forsøg i henhold til tilladelsen [Nummer] på 126 Lewis rotter i år 1999. Udvalget bemærker, at det endvidere fremgår af journalbogen, at der er udført forsøg i henhold til tilladelsen [Nummer] på 37 mus i år 2000.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed



Udvalget finder på denne baggrund, at Indklagede samlet har rapporteret til Dyreforsøgstilsynet at have udført forsøg på 126 rotter og 37 mus i henhold til tilladelsen [Nummer]. Dette stemmer således ikke overens med de 261 dyr, som udvalget finder, der som minimum må være indgået i artiklen.

Udvalget finder således, at Indklagede ikke har haft tilladelse efter dyreforsøgsloven til eller har foretaget indberetninger efter dyreforsøgsloven af det antal dyr, som er anvendt til udførelse af forsøgene beskrevet i artikel. Udvalget kan dog ikke udelukke, at forsøgene er udført uden for Danmark, særligt når henses til referencen til "*European Communities Council Directive of November 24 1986 (86/609/EEC)*." i artiklens materiale- og metodeafsnit.

Udvalget bemærker, at det af artiklens materiale- og metodeafsnit fremgår, at de i artiklen anvendte forsøgsdyr var udleveret fra [Institutt].

Udvalget rettede derfor henvendelse til dyrestalden på [Institutt] med henblik på at afklare, hvor mange dyr der blev formidlet til Indklagede i perioden, hvor forsøgene præsenteret i artiklen blev udført.

Ved e-mail af 16. december 2013 oplyste kontaktpersonen for dyrestalden på [Institutt], dyrlæge [Dyrlæge 2] bl.a., at [Institutt] hende bekendt ikke foretog registreringer af, hvor mange dyr der formidledes til forskere i perioden fra 1998 til 2003, og [Institutt] ikke er i besiddelse af oplysninger om hvor mange rotter, der blev udleveret til Indklagede i denne periode. Med henvisning til den manglende registrering oplyste [Dyrlæge 2], at det var hendes vurdering, at det absolut er muligt, at en forsker bestilte og modtog eksempelvis 750 rotter eller mus på et år, samt at det ville have været muligt for en forsker at bestille flere dyr, end forskeren havde tilladelse til fra Dyreforsøgstilsynet.

Udvalget er ved behandlingen af en anden sag for UVVU blevet gjort bekendt med den mulige eksistens af en e-mail afsendt fra den daværende leder for dyrestalden på [Institutt] til dekanatet på [Klager] i 2003, hvorefter det efter sigende fremgår, at dyrestalden kun har udleveret cirka 50 dyr til Indklagede.

Udvalgene har på baggrund af ovenstående rettet henvendelse til den daværende leder for dyrestalden på [Institutt], som over for udvalget har oplyst, at der i det relevante tidsrum blev foretaget registreringer i dyrestaldens EDB-system af forskeres bestilling af forsøgsdyr. Den daværende leder har endvidere oplyst, at han på foranledning af dekanatet gennemgik Indklagedes konto i dyrestaldens EDB-system, og at han konstaterede, at der ikke var ret stor omsætning på Indklagedes konto. Han kan dog ikke genkalde, hvor mange dyr der var tale om.

[Klager] har oplyst, at universitetet ikke er i besiddelse af registreringer herunder regnskabsmateriale for den relevante periode, idet regnskabsmateriale kun arkiveres i fem år.

[Klager] og Kammeradvokaten har over for udvalget oplyst, at de ikke er i besiddelse af den dokumentation for antallet af anvendte dyr, som indgik i mødematerialet til et dekanatmøde på det sundhedsvidenskabelige fakultet, [Klager].

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed



Dyreforsøgstilsynet har oplyst over for udvalget, at dyrestalden på [Institut] i perioden 1998 til 2003 var givet en lang række tilladelser fra Dyreforsøgstilsynet, som betød, at dyrestalden på [Institut] uden yderligere tilladelser kunne opdrætte og udlevere dyr til tilladelseshavere. Dyreforsøgstilsynet kunne endvidere oplyse, at Dyreforsøgstilsynet i perioden 1998 til 2013 ikke havde indhentet oplysninger om dato, dyreart, antal og aftagere af dyr fra opdrættere og leverandører af forsøgsdyr, hvorfor Dyreforsøgstilsynet ikke var i besiddelse af sådanne oplysninger vedrørende dyrestalden på [Institut].

Udvalget bemærker, at sagens alder i væsentlig grad har vanskeliggjort udvalgets oplysning af sagen og herunder udvalgets mulighed for at etablere det fornødne grundlag for med tilstrækkelig sikkerhed at kunne konkludere, hvorvidt der foreligger videnskabelig uredelighed.

Udvalget finder efter en samlet vurdering af det foreliggende grundlag og med særlig henvisning til sagens alder, samt at udvalget ikke kan udelukke, at forsøgsdyrene er udleveret af dyrestalden på [Institut], og at forsøgene er udført uden for Danmarks grænser, at udvalget ikke med tilstrækkelig sikkerhed kan påvise, at Indklagede ikke har været i besiddelse af og har udført forsøg på det antal dyr, som må være indgået i [Artikel 13]. Det forhold at der er rejst tiltale mod Indklagede for dokumentfalsk kan ikke tillægges afgørende vægt, da straffesagen efter det for udvalget oplyste ikke vedrører [Artikel 13].

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalget finder således ikke tilstrækkeligt grundlag for at konkludere, at der foreligger et alvorligt brud på god videnskabelig praksis i form af forfalskede og/eller konstruerede data.

Udvalget finder på den baggrund, at Indklagede ikke har handlet videnskabeligt uredeligt i denne sammenhæng.

7.14 [Artikel 14]

I artiklen [Artikel 14] undersøger forfatterne de positive effekter ved behandling af eksperimentelt påførte hjerneskader i rotter med metallothionein.

Klager henviser i klagen til [Rapport], hvoraf fremgår:

” ...

Publication of animal experiments, which (at least regarding animal numbers) may have not been performed as published.

...”

Udvalget lægger på baggrund af ovenstående til grund, at klagen vedrører mistanke om, at der ikke er anvendt det antal dyr, som er beskrevet i artiklen.

Udvalget bemærker, at Klager har anført følgende udredning af hvor mange rotter, der er anvendt i forsøgene beskrevet i artiklen:

“ ...

The exact number(s) of animals reported used in [Artikel 14] is not clearly stated in the paper. However it is reported in the Materials and Methods section that 2 sets of experiments have been conducted, using 5 groups of animals which have



been sacrificed at different time-point between 3 and 50 days post immunisation. According to table 1 in the paper there has been at least 4 timepoints of sacrificing, and according to the legend of Figure 1 the number of animals per group is 5-22.

*Thus, assuming that each group comprises only 5 animals, this gives a total number of 200 rats (time-points X exp-sets X groups X animals-per-group: 4x2x5x5). In other words, according to the paper **more than 200 rats** have been used – at least one group has comprised 22 animals, not 5, according to the paper.
...”*

Udvalget bemærker, at Klager på baggrund af ovenstående anfører, at der må have indgået mindst 200 rotter i de forsøg, der ligger til grund for artiklen.

Udvalget har på baggrund af artiklens oplysninger vedrørende anvendte dyr foretaget en analyse af det mulige antal anvendte rotter i artiklen. Udvalget bemærker indledningsvist, at det ikke fremgår af artiklen, hvor mange rotter der har været anvendt. Af figurteksten til figur 1 fremgår, at de viste gennemsnitsværdier er baseret på 5-22 dyr. Udvalget bemærker hertil, at figur 1 viser kliniske symptomer på EAE opdelt i såkaldte ”clinical scores” fra 1 til 5. Figur 1 viser således ikke resultater baseret på aflivede dyr. Udvalget finder det derfor muligt, at de samme dyr kan have indgået i beregningerne til flere af de viste gennemsnitsværdier.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Med udgangspunkt i artiklens figur 1 finder udvalget således udelukkende grundlag for at konkludere, at der som minimum må være anvendt 22 dyr i de forsøg, som ligger til grund for resultaterne beskrevet i artiklen.

Udvalget bemærker, at det af artiklens materiale- og metodeafsnit fremgår, at:

”All experiments were carried out in accordance with the European communities Council Directive of November 24 1986 (86/609/EEC).”

Det fremgår af § 1 i lov om dyreforsøg, jf. lovbekendtgørelse nr. 726 af 9. september 1993 (nu lovbekendtgørelse nr. 474 af 15. maj 2014) (herefter lov om dyreforsøg), at anvendelse af hvirveldyr til forsøg, der må formodes at være forbundet med smerte, lidelse, angst eller varigt mén for dyrene (dyreforsøg), kun må ske med tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet.

Udvalget har rettet henvendelse til Dyreforsøgstilsynet med en anmodning om at få kopier af alle dyreforsøgstilladelser udstedt til Indklagede i perioden 1998-2003.⁷ Udvalget anmodede endvidere om kopi af tilhørende ansøgninger til udstedte dyreforsøgstilladelser i den definerede periode.

Dyreforsøgstilsynet oplyste overfor udvalget, at Indklagede i perioden havde haft én tilladelse til anvendelse af dyr i forsøg (tilladelse med journal nummer [Nummer]), som var gældende i perioden 16. marts 1999 - 16. marts 2004.

⁷ Perioden 1998-2003 blev fastlagt efter årstallet for Indklagedes afslutning af medicinstudiet ved et dansk universitetsamt datoen for Artiklens submission til tidsskriftet, dvs. 15. maj 2000, og under hensyn til, at oplysningerne ligeledes er af relevans for en anden sag indbragt for UVVU.



Udvalget har undersøgt tilladelsen [Nummer] og kan konstatere, at det af tilladelsen bl.a. fremgår, at Indklagede for en periode af fem år meddeles tilladelse til udførelse af immunologiske undersøgelser:

"Med det formål at undersøge betydningen af interleukin-6 (IL-6) og metallothionein (MT) for udviklingen af dissemineret sklerose (DS) og hvorvidt anti IL-6 terapi har gavnlig effekt på sygdomsforløbet induceres DS på dyr ved immunisering subcutant med myelin basisk protein (MBP sammen med Freund's komplette adjuvans under bedøvelse). Efter 1-3 dage vaccineres dyrene med kighostevaccine med henblik på at potentiere effekten. Efter yderligere 10-30 dage bedøves dyrene og perfusionsfikseres. I tilfælde af væsentligt påvirket almentilstand eller ved lidelsesvoldende komplikationer skal dyrene straks aflives. Hertil må pr. år anvendes 100 mus og 100 rotter".

Udvalget konstaterer, at det af Artiklens afsnit "Materials and Methods" fremgår:

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

"...

Zn-MT-II Treatment for EAE

Two experiments were carried out. In the first experiment, we evaluated control (all four control groups described above) and EAE-sensitized rats that were treated with i.p. injections of Zn-MT-II on the first day that the clinical symptoms of EAE usually appear, namely 10 days after immunization. Zn-MT-II treatment was chosen because it was the commercially available MT isoform (M9542; Sigma) that is enriched in zinc and has a very low Cd content (less than 0,5% Cd), a heavy metal that can have neurotoxic actions. According to published studies, it is unlikely that MT-II functions are different from those of MT-I (Aschner, 1997, 1998; Klaassen et al., 1999; Giralt et al., 2002; [Indklagede], 2003). Thus, control and EAE sensitized rats were divided randomly into three groups, which received either saline, or a daily dose of 100 µg Zn-MT-II divided in three injections or a daily dose of 7 µg Zn as ZnCl (Z-0152; Sigma). The ZnCl control is necessary because the Zn-MT-II protein carries that metal, which can have functions per se during EAE. Different groups of rats were killed at several points for histopathological analysis. In the second experiment, rats were treated with saline, ZnCl or Zn-MT-II at Day 6 after immunization, before the clinical symptoms had started, to ascertain if a more significant protection was afforded.

..."

Udvalget bemærker, at det i tilladelsen beskrevne forsøg ikke inkluderer behandling med metallothionein. Udvalget bemærker endvidere, at heller ikke den til tilladelse [Nummer] tilhørende ansøgning beskriver behandling med methallotionein, for så vidt angår det immunologiske forsøg.

Udvalget kan konstatere, at Indklagede ved tilladelse [Nummer] tillige meddeles tilladelse til at anvende 50 rotter og 50 mus pr. år til organfunktionsundersøgelser med det formål at undersøge metallothioneins effekt på hjernens regenerationsevne. Det fremgår endvidere, at forsøgsproceduren inkluderer behandling med methallotionein.

Udvalget kan endvidere konstatere, at Indklagede ved brev af 6. november 2002 fra Dyreforsøgstilsynet gives tilladelse til at kombinere de to typer af forsøg beskrevet i



tilladelsen [Nummer]. Udvalget bemærker dog, at det af artiklens materiale- og metodeafsnit fremgår:

“...

Controls were sacrificed along with EAEsensitized rats at different timings, ranging from 3–50 days after induction.

...”

Udvalget finder på baggrund af ovenstående, at Indklagede ikke på tidspunktet for forsøgenes udførelse eller i hvert fald ikke ved forsøgets igangsættelse havde en tilladelse fra Dyreforsøgstilsynet til at udføre forsøgene, som præsenteres i artiklen.

Udvalget har endvidere indhentet supplerende oplysninger fra Dyreforsøgstilsynet vedrørende Indklagedes indberetning af anvendelse af forsøgsdyr efter tilladelsen [Nummer]. Heraf fremgår det, at Indklagede har udfyldt og indsendt Dyreforsøgstilsynets skema om indberetning for året 1999. Indklagede har endvidere ved brev af 14. maj 2003 indsendt journalbogen for disse forsøg med henblik på at få denne underskrevet af Dyreforsøgstilsynet. For så vidt angår årene 2000, 2001 og 2002, fremgår det af håndskrevet notat af 15. maj 2003 fra dyrlæge[Dyrlæge 1], Dyreforsøgstilsynet at:

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

”[Indklagede] [o]plyser pr. tlf. at hun ikke har lavet forsøg i 2000, 01 og 02.”

Udvalget bemærker, at det ikke har været muligt at indhente en kopi af det af Indklagede indsendte skema om indberetning for året 1999 til Dyreforsøgstilsynet.

Udvalget har fra [Klager] indhentet kopi af Indklagedes "original animal protocols". En af disse protokoller er på forsiden anført titlen "Dyre – Journal licens: [Nummer]", og det angives samme sted, at den er fra år 1999. Udvalget lægger derfor til grund, at den pågældende protokol er den journalbog for året 1999, som er omtalt i Indklagedes brev af 14. maj 2003 til Dyreforsøgstilsynet.

Udvalget finder, at det fremgår af journalbogen, at Indklagede har udført forsøg i henhold til tilladelsen [Nummer] på 126 Lewis rotter i år 1999. Udvalget bemærker, at det endvidere fremgår af journalbogen, at der er udført forsøg i henhold til tilladelsen [Nummer] på 37 mus i år 2000.

Udvalget finder på denne baggrund, at Indklagede samlet har rapporteret til Dyreforsøgstilsynet at have udført forsøg på 126 rotter og 37 mus i henhold til tilladelsen [Nummer], men at indberetningerne er sket i perioden inden Indklagede fik tilladelse til at kombinere de to typer af forsøg beskrevet i tilladelsen og således ikke kan vedrøre forsøgene, som lægger til grund for denne artikel. Udvalget kan dog ikke udelukke, at forsøgene er udført uden for Danmark, særligt når henses til referencen til "European Communities Council Directive of November 24 1986 (86/609/EEC)." i artiklens materiale- og metodeafsnit.

Udvalget bemærker, at det af artiklens materiale- og metodeafsnit fremgår, at de i artiklen anvendte forsøgsdyr var udleveret fra [Institut].



Udvalget rettede derfor henvendelse til dyrestalden på [Institutt] med henblik på at afklare, hvor mange dyr der blev formidlet til Indklagede i perioden, hvor forsøgene præsenteret i artiklen blev udført.

Ved e-mail af 16. december 2013 oplyste kontaktpersonen for dyrestalden på [Institutt], dyrlæge [Dyrlæge 2] bl.a., at [Institutt] hende bekendt ikke foretog registreringer af, hvor mange dyr der formidledes til forskere i perioden fra 1998 til 2003, og [Institutt] ikke er i besiddelse af oplysninger om hvor mange rotter, der blev udleveret til Indklagede i denne periode. Med henvisning til den manglende registrering oplyste [Dyrlæge 2], at det var hendes vurdering, at det absolut er muligt, at en forsker bestilte og modtog eksempelvis 750 rotter eller mus på et år, samt at det ville have været muligt for en forsker at bestille flere dyr, end forskeren havde tilladelse til fra Dyreforsøgstilsynet.

Udvalget er ved behandlingen af en anden sag for UVVU blevet gjort bekendt med den mulige eksistens af en e-mail afsendt fra den daværende leder for dyrestalden på [Institutt] til dekanatet på [Klager] i 2003, hvoraf det efter sigende fremgår, at dyrestalden kun har udleveret cirka 50 dyr til Indklagede.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed

Udvalgene har på baggrund af ovenstående rettet henvendelse til den daværende leder af dyrestalden på [Institutt], som over for udvalget har oplyst, at der i det relevante tidsrum blev foretaget registreringer i dyrestaldens EDB-system af forskeres bestilling af forsøgsdyr. Den daværende leder har endvidere oplyst, at han på foranledning af dekanatet gennemgik Indklagedes konto i dyrestaldens EDB-system, og at han konstaterede, at der ikke var ret stor omsætning på Indklagedes konto. Han kan dog ikke genkalde, hvor mange dyr der var tale om.

[Klager] har oplyst, at universitetet ikke er i besiddelse af registreringer herunder regnskabsmateriale for den relevante periode, idet regnskabsmateriale kun arkiveres i fem år.

[Klager] og Kammeradvokaten har over for udvalget oplyst, at de ikke er i besiddelse af den dokumentation for antallet af anvendte dyr, som indgik i mødematerialet til et dekanatmøde på [Fakultet, Universitet].

Dyreforsøgstilsynet har oplyst over for udvalget, at dyrestalden på [Institutt] i perioden 1998 til 2003 var givet en lang række tilladelser fra Dyreforsøgstilsynet, som betød, at dyrestalden [Institutt] uden yderligere tilladelser kunne opdrætte og udlevere dyr til tilladelseshavere. Dyreforsøgstilsynet kunne endvidere oplyse, at Dyreforsøgstilsynet i perioden 1998 til 2013 ikke havde indhentet oplysninger om dato, dyreart, antal og aftagere af dyr fra opdrættere og leverandører af forsøgsdyr, hvorfor Dyreforsøgstilsynet ikke var i besiddelse af sådanne oplysninger vedrørende dyrestalden på [Institutt].

Udvalget bemærker, at sagens alder i væsentlig grad har vanskeliggjort udvalgets oplysning af sagen og herunder udvalgets mulighed for at etablere det fornødne grundlag for med tilstrækkelig sikkerhed at kunne konkludere, hvorvidt der foreligger videnskabelig uredelighed.

Udvalget finder efter en samlet vurdering af det foreliggende grundlag og med særlig henvisning til sagens alder, samt at udvalget ikke kan udelukke, at forsøgsdyre-



ne er udleveret af dyrestalden på [Institut], og at forsøgene er udført uden for Danmarks grænser, at udvalget ikke med tilstrækkelig sikkerhed kan påvise, at Indklagede ikke har været i besiddelse af og har udført forsøg på det antal dyr, som må være indgået i [Artikel 14]. Det forhold at der er rejst tiltale mod Indklagede for dokumentfalsk kan ikke tillægges afgørende vægt, da straffesagen efter det for udvalget oplyste ikke vedrører [Artikel 14].

Udvalget finder således ikke tilstrækkeligt grundlag for at konkludere, at der foreligger et alvorligt brud på god videnskabelig praksis i form af forfalskede og/eller konstruerede data.

Udvalget finder på den baggrund, at Indklagede ikke har handlet videnskabeligt uredeligt i denne sammenhæng.

7.15 [Artikel 15]

I artiklen [Artikel 15] undersøger forfatterne betydningen af lavere plasma-niveauer hos type 2 diabetikere under oxidativt stress.

Udvalget bemærker, at Klager gør gældende, at der er foretaget publicering af mikrokrografer, som måske er blevet redigeret, så de kraftigt forstærker en forskel i farvningsintensiteten, der knap er synlig i de originale vævssnit. Udvalget bemærker endvidere, at det fremgår af [Rapport], at [Panelet] har sammenlignet farvningerne af mikroskopslides med illustrationerne i artiklen og konstateret en meget stor forskel.

Det fremgår ligeledes af [Rapport], at [Panelet] finder farverne i artiklens figur 1A - 1D problematiske, idet de farvninger, der kan ses, er rødlige og ikke i de brune farver, der normalt kendetegner farvninger med diaminobenzidine, samt at der er forskel i farvetonerne mellem delfigurerne, hvilket der ikke burde være. Af [Rapport] fremgår endvidere, at IHC farvningerne for NITT vist i artiklens figur 2 er problematiske, idet figur 2B viser farvninger af cellemembraner, mens figur 2D viser farvninger af cytoplasma.

Udvalget bemærker, at en bedømmelse af de relevante mikroskopipræparater er en forudsætning for en vurdering af de vurderinger og konklusioner, som klager har henvist til i [Rapport]. Udvalget bemærker endvidere, at de relevante mikroskopipræparater ikke fandtes i [Arkivet], men derimod hos en medforfatter til artiklen. Denne ønskede ikke at lade udvalget besigtige materialet. Udvalget finder derfor ikke, at udvalget har tilstrækkeligt grundlag for at vurdere, hvorvidt der foreligger et brud på god videnskabelig praksis i relation til denne del af Klagers anbringender.

Udvalget lægger til grund, at Klager endvidere har rejst mistanke om videnskabelig uredelighed i form af konstruktion af data, idet der af artiklen ikke fremgår, at der ikke ses en opregulering i mængden af mRNA i sammenhæng med den øgede forekomst af MT-I+II proteiner. Udvalget bemærker, at de manglende indikationer på opregulering af mRNA bliver diskuteret i artiklen. Udvalget finder derfor ikke, at der holdes oplysninger skjult for læserne. Udvalget finder endvidere, at spørgsmålet om hvor lang tid efter "exercise" mRNA er til stede i cellerne er et spørgsmål om den videnskabelige kvalitet af artiklen, som ikke er omfattet af UVVU's kompetence, jf. UVVU-bekendtgørelsen, § 3.

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed



Klager har endvidere gjort gældende, at de semi-kvantitative bedømmelser af MT-I+II farvninger angivet i artiklens tabel 2 er en usædvanlig metode til at præsentere disse data, og at det på baggrund heraf er svært for læserne at bedømme, hvor reproducerbare observationerne i eksperimentet var.

Udvalget finder i lighed med Klager, at den anvendte semi-kvantitative metode ikke giver megen information til læseren. Udvalget finder dog uanset, at det er muligt for læseren af artiklen at vurdere den valgte metodes anvendelighed. Udvalget finder samlet, at klagers anbringende vedrører artiklens videnskabelige kvalitet, hvilket ikke er omfattet af UVVU's kompetence, jf. UVVU-bekendtgørelsen, § 3.

8 Sammenfatning

Udvalget bemærker, at der er forløbet lang tid, siden de begivenheder, der måtte kunne bidrage til belyse omstændighederne omkring artiklerne, fandt sted. Denne omstændighed har i væsentlig grad vanskeliggjort udvalgets oplysning af sagen, herunder udvalgets mulighed for at etablere tilstrækkeligt grundlag for med fornøden sikkerhed at kunne vurdere klagen.

Udvalget finder, at en del af klagen vedrører spørgsmål om forskningens kvalitet eller videnskabelige teories holdbarhed, hvilket falder uden for udvalgenes kompetence.

For så vidt angår de dele af klagen, som henhører under kompetencen, finder udvalget efter en samlet vurdering, at det ikke med tilstrækkelig sikkerhed kan påvises, at Indklagede har handlet videnskabeligt uredeligt i forbindelse med udførelse og afrapportering af forskningsresultater i følgende videnskabelige produkter:

1. [Artikel 1]
2. [Artikel 2]
3. [Artikel 3]
4. [Artikel 4]
5. [Artikel 5]
6. [Artikel 6]
7. [Artikel 7]
8. [Artikel 8]
9. [Artikel 9]
10. [Artikel 10]
11. [Artikel 11]
12. [Artikel 12]
13. [Artikel 13]
14. [Artikel 14]
15. [Artikel 15]

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



Uddannelses- og
Forskningsministeriet

Med venlig hilsen

Anne Thalbitzer
Formand
Udvalgene vedr. Videnskabelig Uredelighed

Udvalgene vedrørende
Videnskabelig Uredelighed