



Institution som begärt yttrande

Karolinska institutet, 171 77 Stockholm

-----  
Vetenskapsrådets expertgrupp för utredning av misstänkt oredlighet i forskning meddelade den 9 september 2010 ett utlåtande angående professor Suchitra Holgersson, tidigare anställd vid Karolinska institutet och numera anställd vid Göteborgs universitet. På grundval av detta utlåtande fattade Karolinska institutet den 15 februari 2011 ett beslut, i vilket det uttalades att Suchitra Holgersson gjort sig skyldig till oredlighet i forskning och att denna oredlighet varit av mycket allvarligt slag.

Vetenskapsrådet beslöt den 21 september 2011 att dra tillbaka expertgruppens utlåtande.

Genom förordning den 5 november 2009 (SFS 2009:1069) har regeringen bestämt att det vid Centrala etikprövningsnämnden ska finnas en expertgrupp för oredlighet i forskning med uppgift att på begäran av ett universitet eller en högskola yttra sig i ärenden som rör utredningar av misstankar om oredlighet i forskning, konstnärligt utvecklingsarbete och annat utvecklingsarbete. I anslutning till att denna förordning trädde i kraft den 1 januari 2010 lades Vetenskapsrådets expertgrupp ned. Vetenskapsrådets expertgrupp benämns i det följande VR-gruppen, medan expertgruppen betecknar Centrala etikprövningsnämndens expertgrupp.

Rektor vid Karolinska institutet har nu genom skrivelse den 12 april 2012 begärt att Centrala etikprövningsnämndens expertgrupp för oredlighet i forskning ska göra en fortsatt utredning av de frågor i ärendet som avser oredlighet i forskning vid Karolinska institutet.

**Ärendet**

Under hösten 2008 anmälde prefekten vid institutionen för klinisk vetenskap vid KI/Huddinge att två doktorander (äkta makar) och en projektstudent framfört misstankar om oredlighet i forskning mot Suchitra Holgersson, som då var på väg att flytta sin verksamhet till Göteborgs universitet. Efter en inledande utredning överlämnades ärendet till VR-gruppen. Gruppen förordnade två professorer, sakkunniga inom det aktuella forskningsområdet, att granska anklagelserna mot Suchitra Holgersson. De sakkunniga har gjort en detaljerad utredning i sakfrågan och deras utredning har utgjort den huvudsakliga utgångspunkten för den nu redovisade bedömningen. En ny sakkunnigutredning har av expertgruppen inte bedömts som meningsfull. Hänsyn till VR-gruppens utlåtande och slutsatser har inte tagits vid den här förnyade bedömningen med hänsyn till att Vetenskapsrådet dragit tillbaka utlåtandet.

Av de sakkunnigas yttrande (med 11 bilagor) av den 6 november 2009 framgår i huvudsak följande:

1. Ett arbete som publicerades i tidskriften Blood 2005 (vol.106(7) s.2347-55) med en av de förut nämnda doktoranderna som förste författare, beskriver hur uttrycket av vissa tillväxtfaktorer i blodbanan påverkar vissa immunaktiva blodcellers funktionella kapacitet. I samband med publiceringsprocessen begärde granskarna komplettering för att belysa ett antal cellytemarkörer. En tabell som avser fem kompletterande försök skickades in till tidskriften, men doktoranden menade att han endast utfört ett enda försök, eftersom han hade problem med celdöd i materialet. Suchitra Holgersson menade att doktoranden för henne presenterat ana-

lyser utförda med en annan metod för cellseparation som kunde kompensera problemen med celldöd. En kopia av datafiler för att visa detta insändes till de sakkunniga från Suchitra Holgersson, men de sakkunniga anser att dessa filer inte var korrekta och att ett minustecken bytts mot ett plustecken i märkningen av kopian. De sakkunniga konstaterade därför att man inte kunnat återfinna primärdata för fler än en analys och menade att arbetet också innehöll andra oklarheter varför man rekommenderade KI att dra tillbaks artikeln. (Artikeln har i juni 2011 dragits tillbaka på begäran av tre av de sex författarna).

2. I ett manuskript som skulle diskuteras vid samma doktorands mittseminarium föreligger en tabell som visar värden med spridningsmått från tre försök. Doktoranden menade att endast ett försök hade utförts och att det var Suchitra Holgersson i egenskap av handledare som fabricerat spridningsmättet samt att medelvärdet var exakt det värde som var resultatet av det enda experimentet som han genomfört. Suchitra Holgersson förklarade först att hon själv hade utfört kompletterande experiment men ändrade sig senare och förklarade att det var doktoranden som hade gjort kompletterande undersökningar. De sakkunniga uttalade sammanfattningsvis att det var svårt att i detta fall få oberoende information men noterade att doktoranden hade lämnat mer konsistenta uppgifter. Manuskriptet har inte publicerats.
3. En projektstudent, som arbetat med att söka identifiera och karakterisera vissa antikroppar i blodserum hos forskningspersoner med pollenallergi, anklagade Suchitra Holgersson för att ha fabricerat data i samband med författande av ett manuskript baserat på studentens arbete. Projektstudenten lämnade en rapport till Holgersson i slutet av maj 2008 och påstod att det manuskript hon fick från Holgersson i juli innehöll data som måste ha förutsatt tillgång till mer patientserum, men de läkare som lämnat patientprover till studien hade inte lämnat något ytterligare material efter november 2007. Suchitra Holgersson uppgav att hon själv samlat ihop serum som studenten lämnat efter sig och gjort kompletterande analyser. De sakkunniga pekar även på andra avvikelser i manuskriptet såsom att Suchitra Holgersson angivit att färska isolerade celler använts medan projektstudenten hade använt frysta och upptinade celler samt att slutsatser och statistiska analyser var felaktiga. De sakkunniga drar slutsatsen att manuskriptet innehåller en rad förändringar som verkar vara ”förädlingar” av data vid jämförelsen med den ursprungliga rapporten. Manuskriptet är inte publicerat.
4. En poster som rapporterats vid European Society of Transplantation i augusti 2009 och avsåg en studie om effekten av humana mesenchymala stamceller på avstötning och dödlighet hos möss som levertransplanterats kritiserades av de sakkunniga. Liknande studier hade utförts 2007 i Suchitra Holgerssons grupp i Stockholm av en annan medarbetare som menade att de experimenten visade diametralt skilda resultat. Experimenten i Stockholm visade en mycket stor dödlighet bland mössen (83%) medan de experiment som presenteras i postern och som utförts i samma grupp med motsvarande celler i Göteborg inte visade någon dödlighet alls. De sakkunniga menar att man inte kan förklara skillnaden i resultaten men att Suchitra Holgerssons bristande hänsyn till tidigare data tyder på avsaknad av kritisk analys och brist på vetenskapligt förhållningssätt.

De sakkunniga framhåller också att deras utredning har försvårats av att det förelegat konflikter i forskargruppen och av att det funnits brister i dokumentationen avseende originaldata.

Centrala etikprövningsnämndens expertgrupp har bett Suchitra Holgersson yttra sig över anklagelserna i ovan refererade sakkunnigytrande. Hon har genom sina ombud, professorerna vid Göteborgs universitet Elias Eriksson och Kristoffer Hellstrand, den 1 juli 2012 inkommit med en skriftlig inlägga jämte bilagor samt muntligen besvarat frågor från expertgruppen vid sammanträde den 5 oktober 2012. Även Elias Eriksson och Kristoffer Hellstrand har varit närvarande och yttrat sig vid detta sammanträde.

Härvid framkom bl.a. följande:

Ad 1. Suchitra Holgersson framhåller att doktoranden visat henne sammanlagt sju resultat från experiment med flödesanalyser genomförda efter cellseparation med annan metod (för att minimera problemet med celldöd) och att hon därvid underkänt två som var tekniskt icke bedömbara. Hon

förklarar att doktoranden senare undanhållit henne tillgång till laboratorieböcker som kunde ha verifierat dessa experiment. Senare har han visat anteckningar från ett kollegieblock angående dessa. Hon medger att hon har ändrat beteckningen på filerna (VEGFR-2-ne fraction MACS beads) eftersom doktoranden förklarar för henne att det rörde sig om VEGFR-2 positiva celler.

Ad 2. Suchitra Holgersson förnekar att hon gjort något tillägg till den aktuella tabellen (spridningsmått och antal utförda experiment) inför doktorandens halvtidsseminarium. Hon hade inget som helst intresse av att göra sådana tillägg inför en doktorands presentation vid ett halvtidsseminarium utan hävdar att doktoranden själv måste ha gjort dessa.

Ad 3. Suchitra Holgersson förklarar att hon gjort kompletterande analyser och att de serum-mängder som fanns kvar var fullt möjliga att använda för kompletteringar. I vissa kompletterande analyser har sammanslagna sera använts. Några av de experiment till vilka det refereras i manuskriptet har enligt Suchitra Holgersson i själva verket genomförts av projektstudenten. Hon hävdar vidare att en del av de skillnader som noterats av de sakkunniga hänför sig till att hon använt andra referensnivåer ("cut off"-värden) än projektstudenten eftersom man måste justera dessa referensnivåer i förhållande till varje cellinje, något som inte gjorts i studentens rapport. Hon framhåller att manuskriptet inte har färdigställts eller ska publiceras.

Ad 4. Suchitra Holgersson förklarar att de skillnader som fanns avseende dödlighet i den första respektive andra experimentserien med stamceller berodde på att man i den första experimentserien avlägsnat väsentligt större del av levern på mössen än i den senare serien, vilket ledde till större dödlighet i den första studien. Kunskap om att man inte bör ta bort så mycket levervävnad i samband med denna typ av experiment fick hon i samband med att man skulle återuppta experimenten i Göteborg. Det fanns då ingen anledning att ifrågasätta den andra experimentseriens resultat.

### **Expertgruppens bedömning**

Expertgruppen konstaterar i likhet med de sakkunniga att bedömningen i ärendet försvåras av att den dokumentation som finns tillgänglig är mycket bristfällig. I vad mån dessa brister kan tillskrivas Suchitra Holgersson är dock svårbedömt. Dels har hon hävdats att hon, sedan det blivit klart att hon skulle flytta till Göteborgs universitet, inte fått full tillgång till sitt eget material, dels rör det sig i stor utsträckning om hennes medarbetares material. Någon dokumentation har inte säkrats vid Karolinska institutet i samband med att misstankarna om oredlighet i forskning uppkommit. Flera av de aktuella arbetena har inte publicerats och kommer inte heller att publiceras.

Dessutom instämmer expertgruppen med de sakkunniga i att bedömningen försvåras av att det före Suchitra Holgerssons flyttning till Göteborg uppstått konflikter mellan henne och hennes tidigare medarbetare vid Karolinska institutet. Detta framgår bl.a. av bilaga 1 i sakkunnigas yttrande. Nämnade förhållande medför att en del av de uppgifter som lämnats under de sakkunnigas utredning får bedömas med stor försiktighet.

Expertgruppen har inte möjlighet att på samma sätt som en domstol bedöma bevisvärdet av muntliga uppgifter när ord står emot ord. Gruppen har därför inte bedömt det som meningsfullt att driva utredningen vidare genom förhör med Suchitra Holgerssons medarbetare. Därvid har expertgruppen också beaktat den förhållandevis långa tid som numera har förflutit efter de aktuella händelserna.

Expertgruppen kan efter en samlad bedömning av skriftligt och muntligt material inte finna annat än att Suchitra Holgersson har lämnat rimliga och trovärdiga uppgifter med anledning av de påpekanden som de sakkunniga har gjort. De iakttagelser som de sakkunniga har redovisat och som i övrigt har gjorts under ärendets tidigare handläggning utgör inte några säkra belägg för att hennes uppgifter inte skulle vara riktiga.

Enligt expertgruppens samlade bedömning är de misstankar som riktats mot Suchitra Holgersson inte tillräckligt välgrundade för att ge underlag för ett konstaterande att hon skulle ha gjort sig skyldig till oredlighet i forskning.

För tydlighetens skull bör anmärkas att det i utlåtandet från VR-gruppen behandlades ytterligare en misstanke om oredlighet i forskning, som hade samband med en avhandling av en av Suchitra Holgerssons doktorander (en av de ovannämnda äkta makarna). På denna punkt ansåg de sakkunniga att det inte var meningsfullt eller ens möjligt att försöka avgöra om vetenskaplig oredlighet förekommit. I föreliggande yttrande tas därför inte denna misstanke upp. Detsamma gäller en misstanke att Suchitra Holgersson försökt vilseleda VR-gruppen och dess sakkunniga med stöd av falska handlingar, en misstanke som inte kan anses gälla forskning och därför inte prövas i detta ärende.

De ovan anförda omständigheterna föranleder Centrala etikprövningsnämndens expertgrupp att rekommendera Karolinska institutet att upphäva den del av sitt beslut den 15 februari 2011 som rör Suchitra Holgersson. Däremot tillstyrker expertgruppen beslutet i övrigt, i synnerhet i vad det gäller utvecklande av rutiner för forskningskontroll.

Med dessa uttalanden är ärendet från expertgruppens sida slutbehandlat.

Detta yttrande har beslutats av Johan Munck, Gisela Dahlquist, Jan-Otto Carlsson, Elisabeth Haggård och Hans Liljenström i närvaro av ersättarna Kjerstin Nordborg, Gunn Johansson, Barbro Åsman och Staffan Edén.

För expertgruppen för oredlighet i forskning



Johan Munck