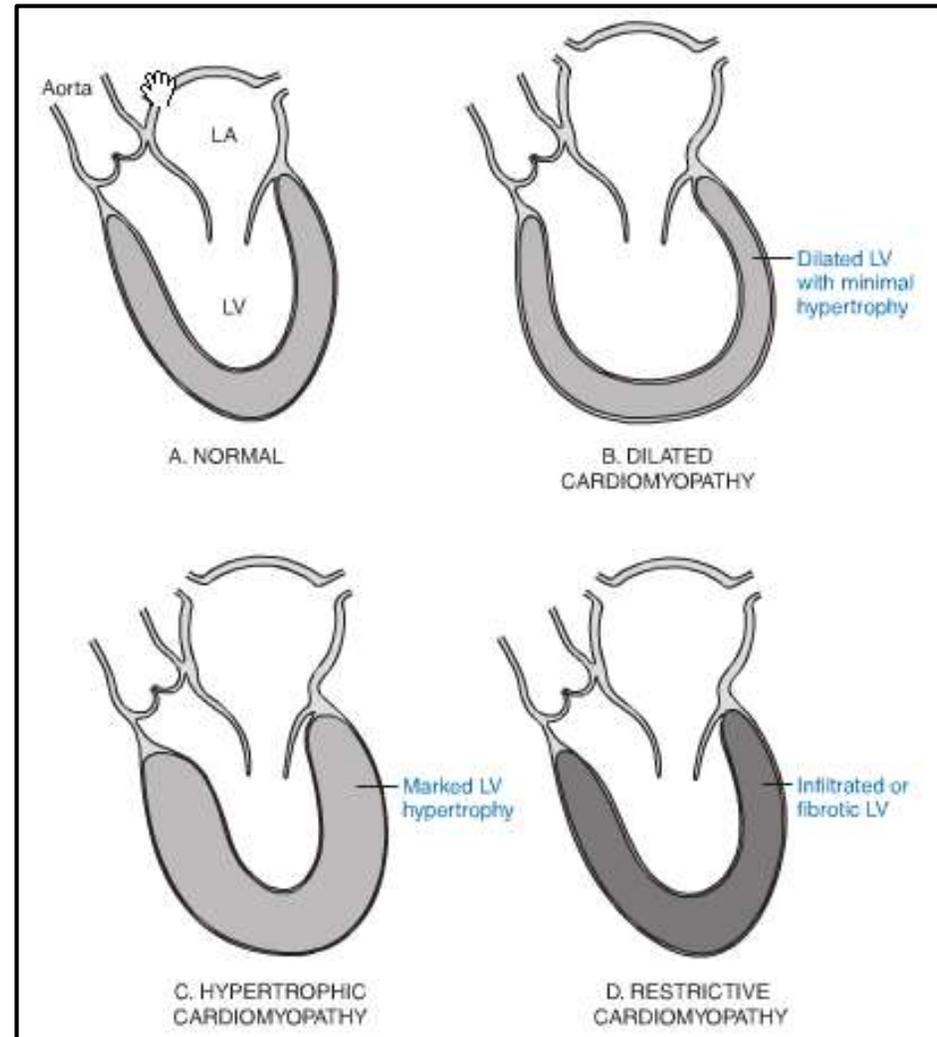


Los problemas morales en la investigación científica

Jorge Alegre-Cebollada

Una **incorrecta elasticidad del corazón** causa enfermedades graves pero no entendemos por qué

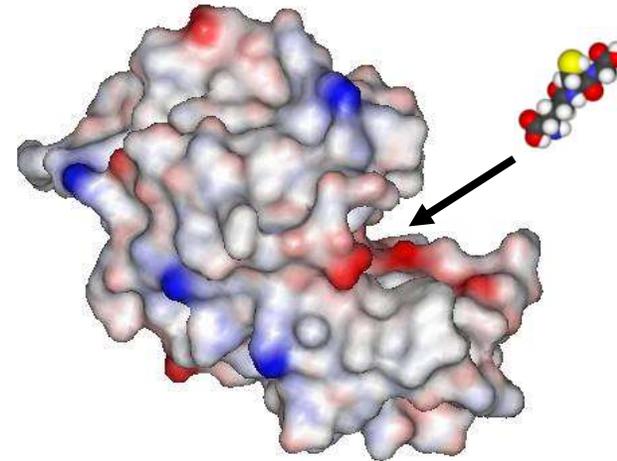


¿Por qué queremos saber?

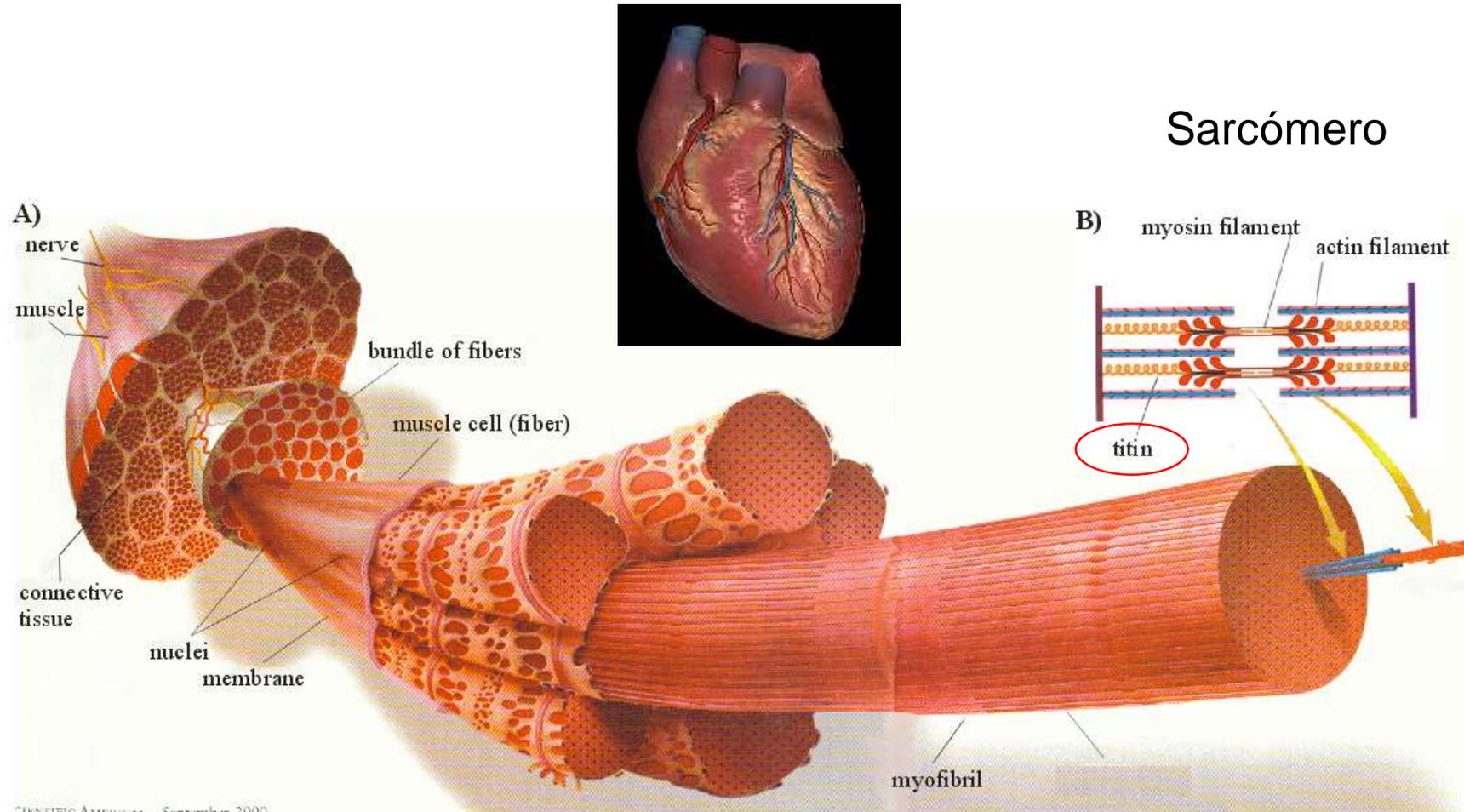
Motivos diagnósticos



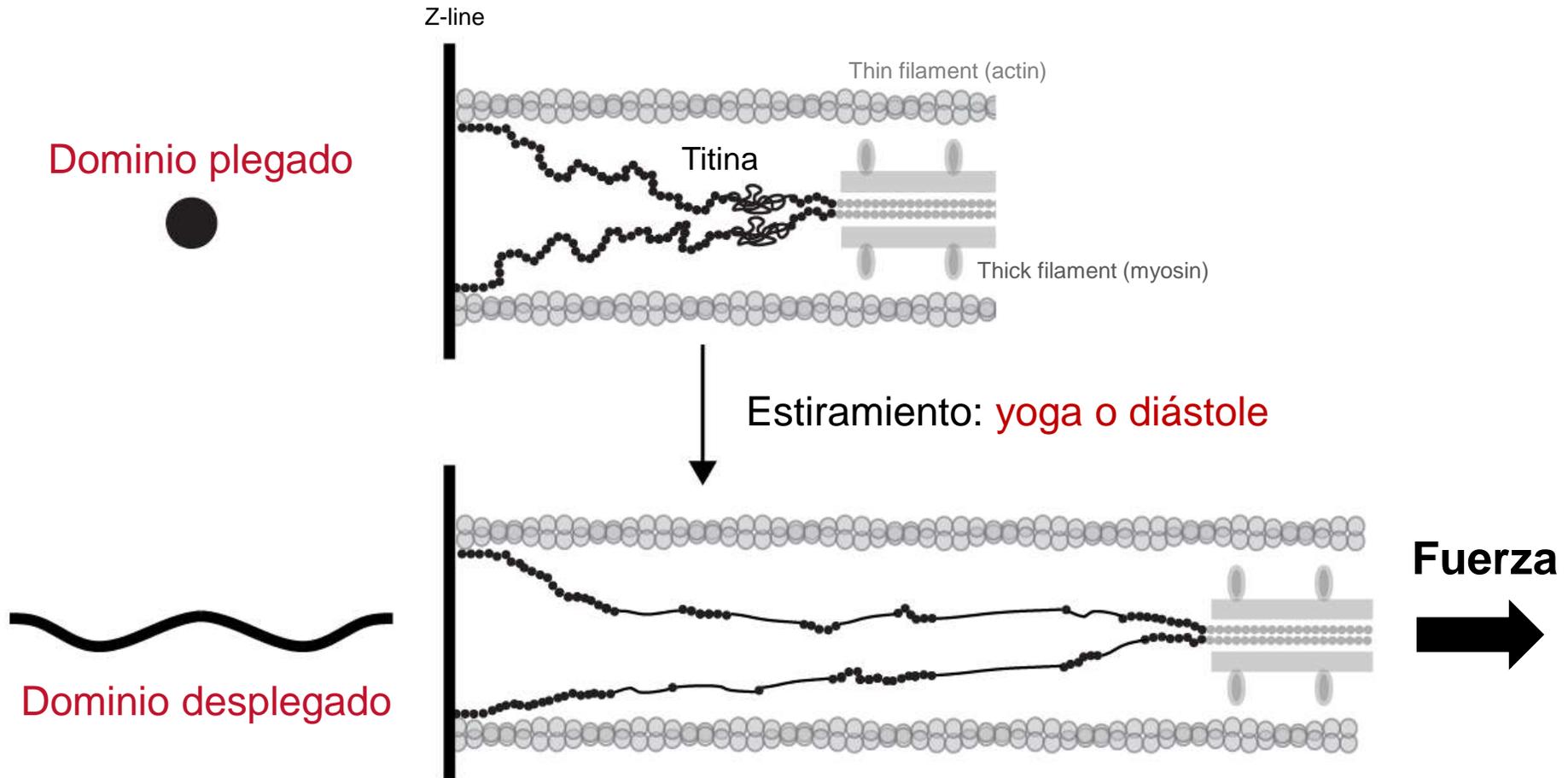
Razones terapéuticas



Sarcómeros: la unidad contráctil del músculo

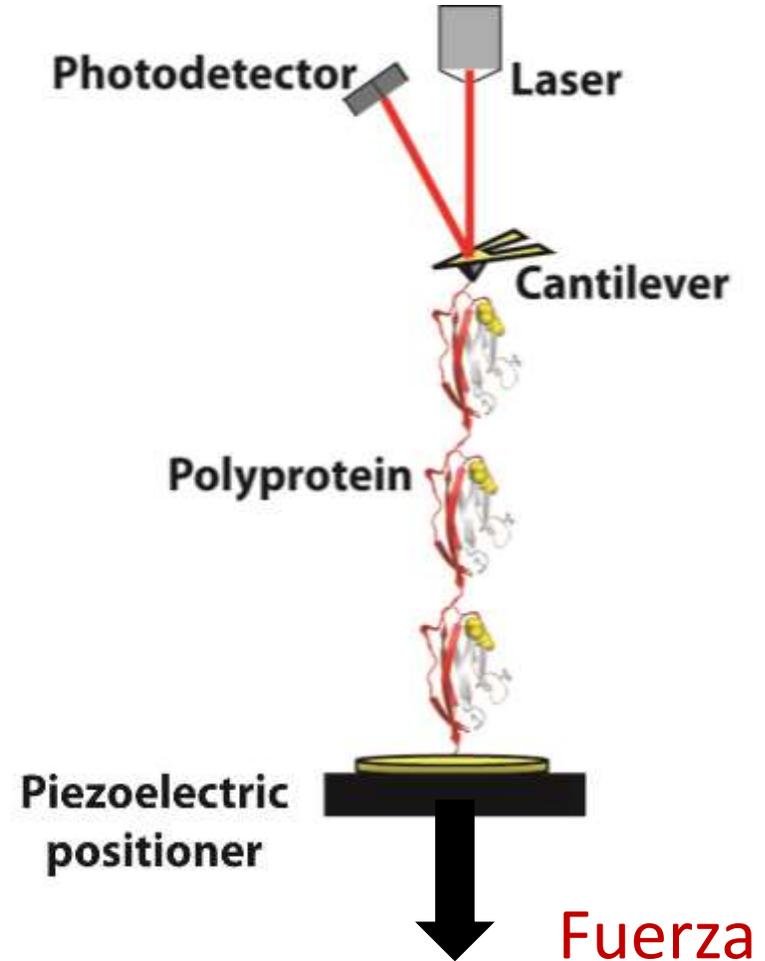
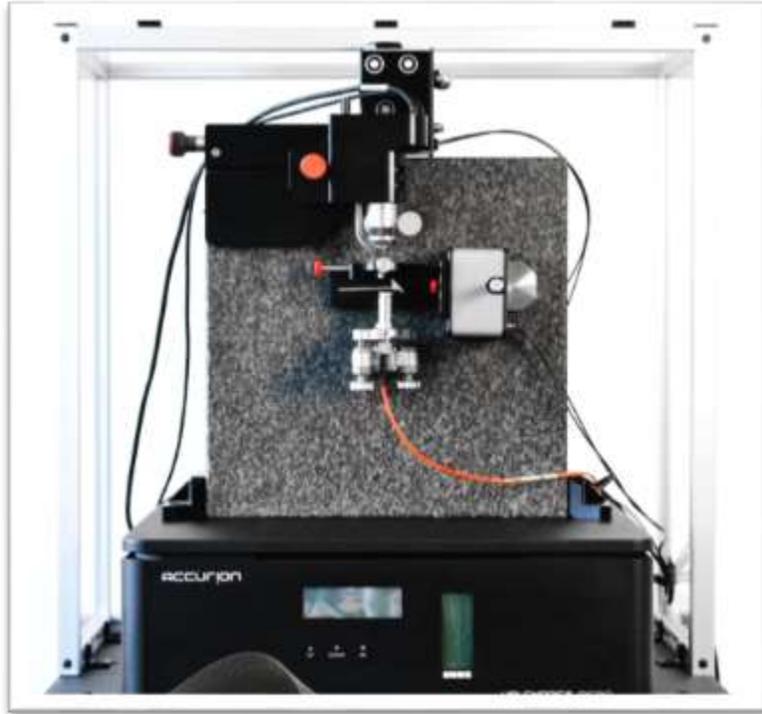


La elasticidad está determinada por el plegamiento de proteínas



Experimentos de **molécula individual**: de una en una

Microscopio de Fuerza Atómica (AFM)



La **percepción** de la honestidad global de distintas profesiones



Futbolista



Médico



Político



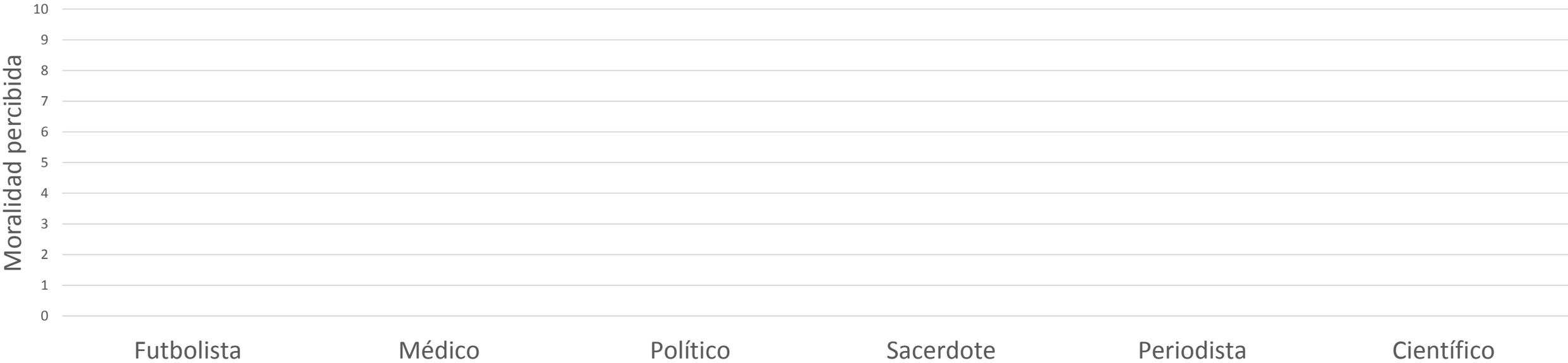
Sacerdote



Periodista

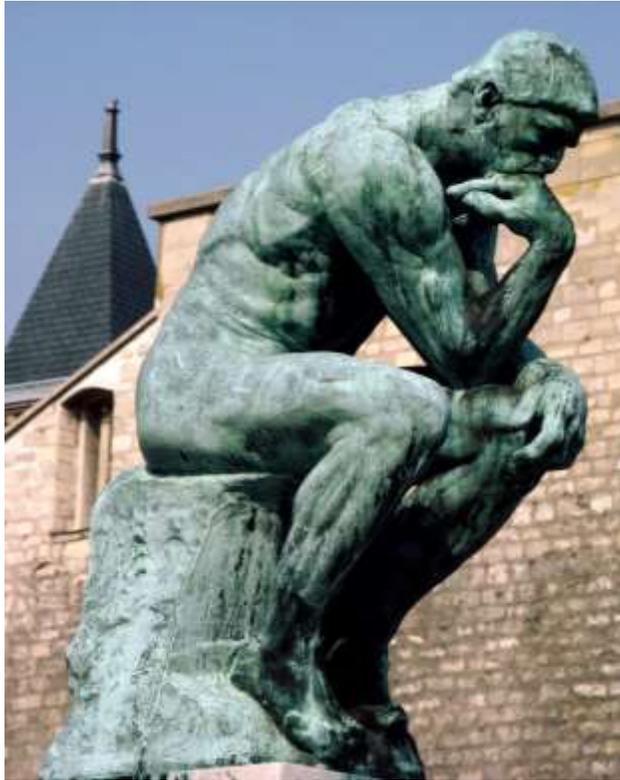


Científico



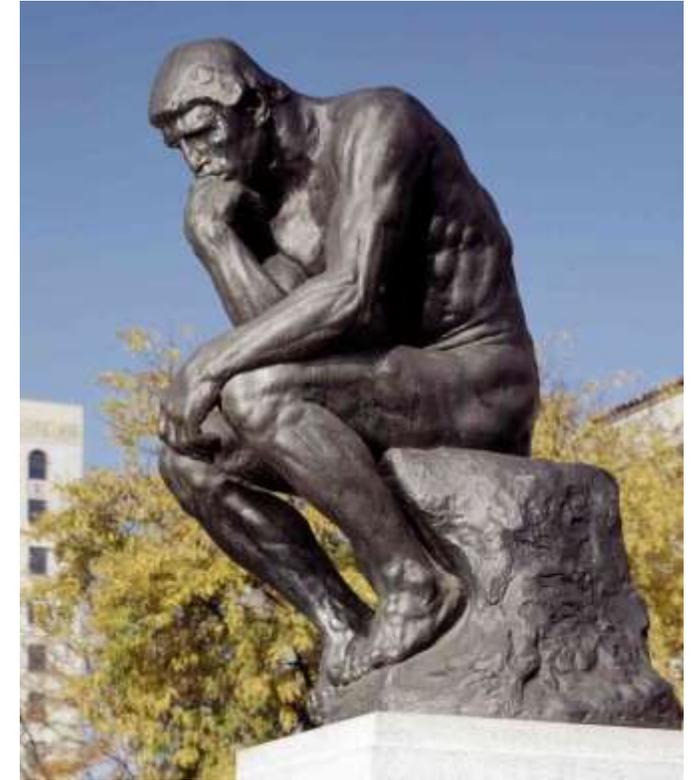
La actividad científica se considera moral

¿Es moralmente correcto todo lo que produzco?



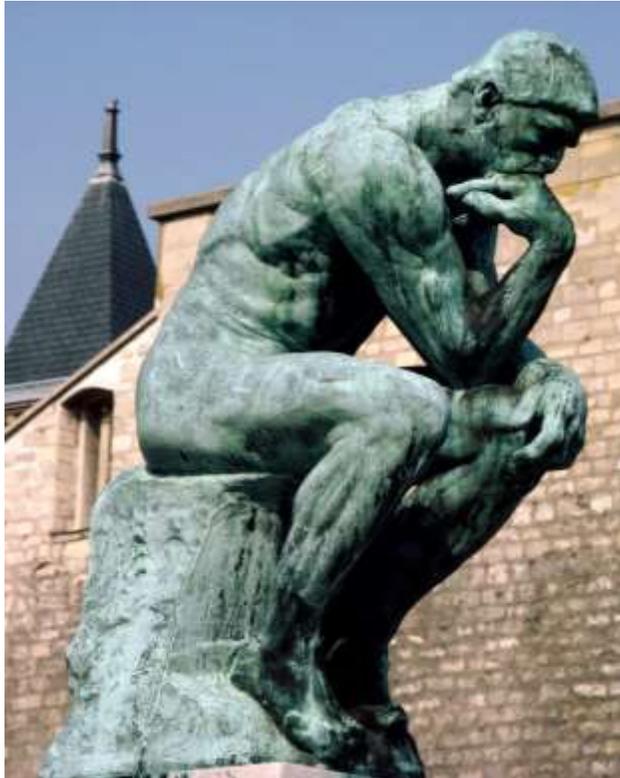
¿Son moralmente correctas las herramientas que utilizo?

¿Es moralmente correcto todo lo que hago?

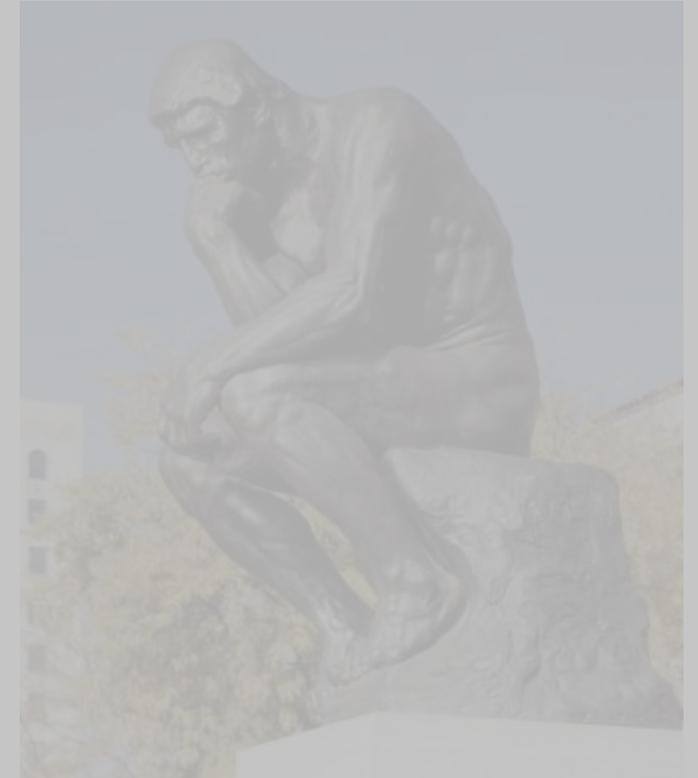


La actividad científica **proporciona productos** pero **no especifica sus usos**

¿Es moralmente correcto
todo lo que produzco?



¿Es moralmente correcto
todo lo que hago?

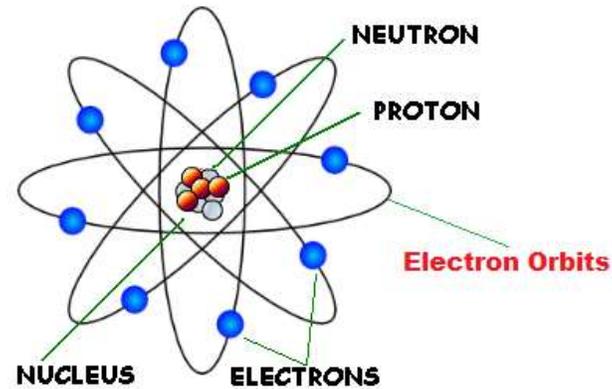


¿Son moralmente correctas las
herramientas que utilizo?

El desarrollo de la física nuclear



Ernest Rutherford: padre de la Física Nuclear



Modelo atómico de Rutherford (1910's)



Armamento nuclear (1940's)

Proyecto Manhattan para desarrollo de armamento nuclear

Albert Einstein
Old Groves Rd.
Massena Point
Peconic, Long Island
August 2nd, 1939

F.D. Roosevelt,
President of the United States,
White House
Washington, D.C.

Sir:

Some recent work by E. Fermi and L. Szilard, which has been communicated to me in manuscript, leads me to expect that the element uranium may be turned into a new and important source of energy in the immediate future. Certain aspects of the situation which has arisen seem to call for watchfulness and, if necessary, quick action on the part of the Administration. I believe therefore that it is my duty to bring to your attention the following facts and recommendations:

In the course of the last four months it has been made probable - through the work of Joliot in France as well as Fermi and Szilard in America - that it may become possible to set up a nuclear chain reaction in a large mass of uranium, by which vast amounts of power and large quantities of new radium-like elements would be generated. Now it appears almost certain that this could be achieved in the immediate future.

This new phenomenon would also lead to the construction of bombs, and it is conceivable - though much less certain - that extremely powerful bombs of a new type may thus be constructed. A single bomb of this type, carried by boat and exploded in a port, might very well destroy the whole port together with some of the surrounding territory. However, such bombs might very well prove to be too heavy for transportation by air.

-2-

The United States has only very poor ores of uranium in moderate quantities. There is some good ore in Canada and the former Czechoslovakia, while the most important source of uranium is Belgian Congo.

In view of this situation you may think it desirable to have some permanent contact maintained between the Administration and the group of physicists working on chain reactions in America. One possible way of achieving this might be for you to entrust with this task a person who has your confidence and who could perhaps serve in an unofficial capacity. His task might comprise the following:

a) to approach Government Departments, keep them informed of the further development, and put forward recommendations for Government action, giving particular attention to the problem of securing a supply of uranium ore for the United States;

b) to speed up the experimental work, which is at present being carried on within the limits of the budgets of University laboratories, by providing funds, if such funds be required, through his contacts with private persons who are willing to make contributions for this cause, and perhaps also by obtaining the co-operation of industrial laboratories which have the necessary equipment.

I understand that Germany has actually stopped the sale of uranium from the Czechoslovakian mines which she has taken over. That she should have taken such early action might perhaps be understood on the ground that the son of the German Under-Secretary of State, von Weizsäcker, is attached to the Kaiser-Wilhelm-Institut in Berlin where some of the American work on uranium is now being repeated.

Yours very truly,
A. Einstein
(Albert Einstein)

J. Robert
Oppenheimer

General
Leslie Groves



Oppenheimer: "Ahora me he convertido en La Muerte, Destructora de Mundos" (Bhagavad-Guitá)

Fritz Haber (1868-1934)



“En tiempos de **paz**, el científico pertenece al **Mundo**; en tiempos de **guerra**, el científico pertenece a su **país**”

Desarrollo de **armamento químico** (1915)

Síntesis de **amoníaco**



- Producción de **fertilizantes**
- Permite la **alimentación de la población mundial**
- Premio Nobel de Química (1918)



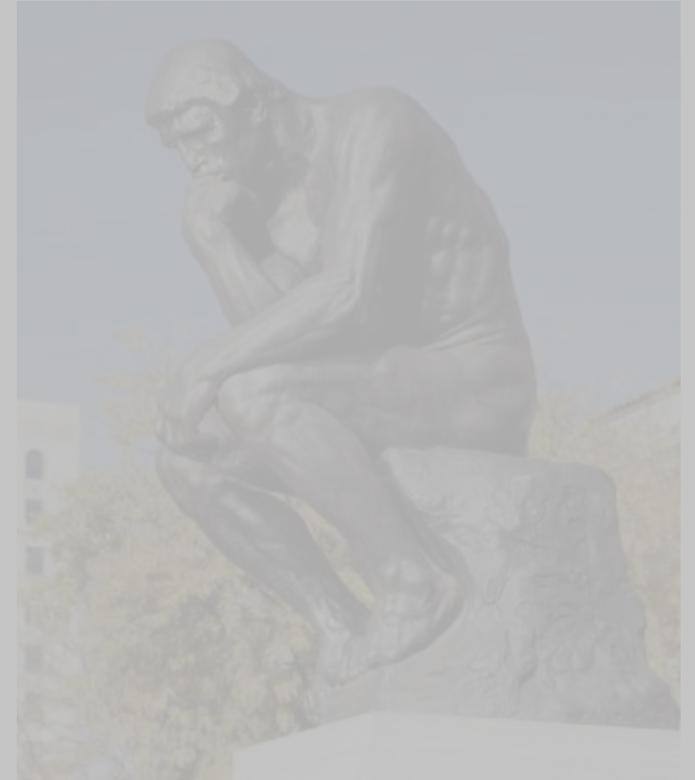
La actividad científica usa **herramientas tomadas de la naturaleza**

¿Es moralmente correcto todo lo que produzco?



¿Son moralmente correctas las herramientas que utilizo?

¿Es moralmente correcto todo lo que hago?

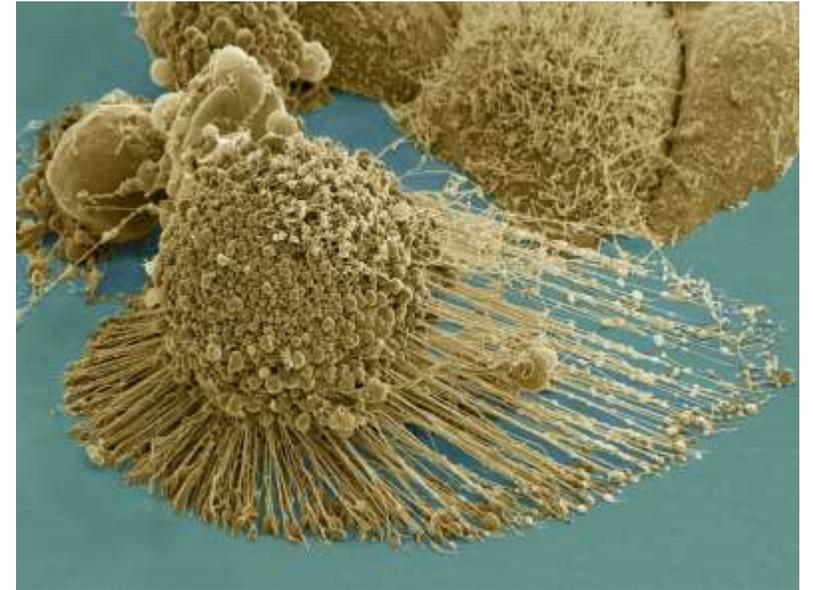


Células HeLa



Henrietta Lacks

- Las células HeLa se obtuvieron y distribuyeron **sin consentimiento ni conocimiento** por parte de Henrietta o su familia
- Resultan ser una **herramienta ideal** para biólogos celulares porque son inmortales
- Se usaron para fabricar la vacuna de la polio
- 11.000 patentes basadas en células HeLa
- A día de hoy, **se siguen empleando** en multitud de laboratorios



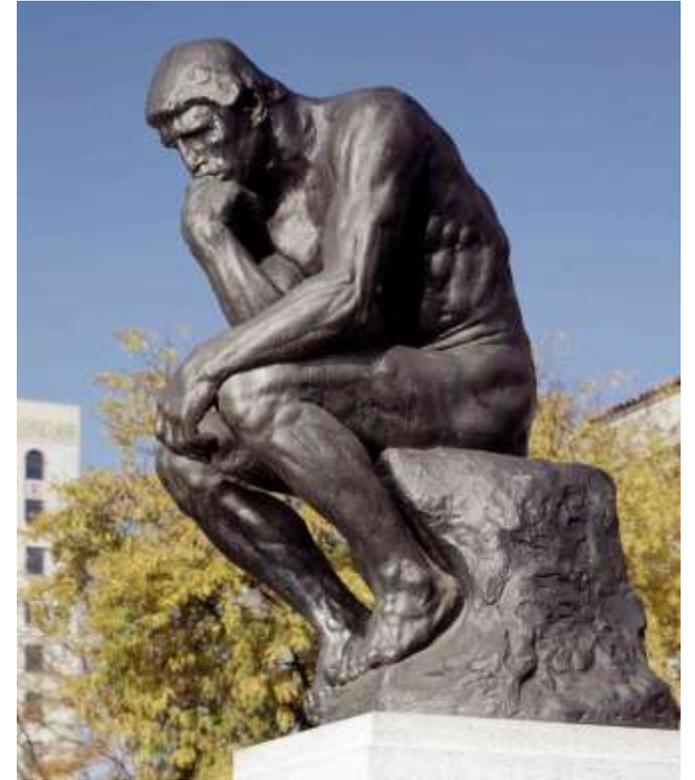
La actividad científica proporciona **verdades universales**

¿Es moralmente correcto
todo lo que produzco?



¿Son moralmente correctas las
herramientas que utilizo?

¿Es moralmente correcto
todo lo que hago?



Un motivo de preocupación



*La **investigación es fundamental** para lograr mejores resultados en la lucha contra el cáncer. Por ello, la investigación contra el cáncer es uno de los pilares de actuación de la aecc, que promueve y financia proyectos de investigación biomédica y social.*

La mayoría de los estudios sobre cáncer que se publican en las mejores y más prestigiosas revistas científicas **no pueden ser reproducidos o validados...**

Begley y Ellis. 2012. Nature 483, 531

La **sociedad** comienza a dar **signos de desconfianza** hacia la ciencia



Unreliable research

Trouble at the lab

Scientists like to think of science as self-correcting. To an alarming degree, it is not

Oct 19th 2013 | From the print edition

Timekeeper

Like 22k

tweet 2,274



There are errors in a lot more of the scientific papers being published, written about and acted on than anyone would normally suppose, or like to think.

The logo for CDB (Cellular Differentiation Database) features the letters 'CDB' in a large, bold font. Above the letters are several 'X' characters and symbols representing different cell types. Below the letters are more symbols, including a 'Y', 'K', and 'S'. The text 'RIKEN Kobe since 2000' is written below the logo.

Questions have dogged the STAP technique—which the researchers claimed could make all the cell types in a mouse fetus—from the start.

Nature retracts controversial stem cell papers

How Japan's stem cell study became a scandal

Pioneering research on stem cells in Japan took a series of bizarre turns.

Senior RIKEN scientist involved in stem cell scandal commits suicide

Tweet 36 Share 435 G+ 16

El problema de la **irreproducibilidad** en ciencia

EDITORIAL

Solving reproducibility

The reproducibility problem in science is a familiar issue, not only within the scientific community, but with the general public as well. Recent developments in social psychology (such as fraudulent research by D. Stapel) and cell biology (the Amgen Inc. and Bayer AG reports on how rarely they could reproduce published results) have become widely known. Nearly every field is affected, from clinical trials and neuroimaging, to economics and computer science. Obvious solutions include more research on statistical and behavioral fixes for irreproducibility, activism for policy changes, and demanding more pre-registration and data sharing from grantees. Two Per-



Laura and John Arnold Foundation in partnership with the Center for Open Science). Among its many features, this platform can enable scientists to easily track the history of all versions of every document or data set and the exact contributions made by each team member. All project materials can be given persistent identifiers, and the tracking of provenance allows any subsequent research project to give proper credit to the original. Projects using this platform include the Shared Access Research Ecosystem project of the Association of Research Libraries and its partners. This project endeavors to connect scholarly metadata and allow the identification of various elements of a research project,



Stuart Buck is vice president of research integrity at the Laura and John Arnold Foundation, Houston, TX. E-mail: sbuck@arnoldfoundation.org

Science, 26 June 2015

- El **problema de la irreproducibilidad**, que además se agrava porque no se transmite a la sociedad **cómo funciona** el sistema de ciencia profesional
- El sistema de ciencia propicia que se generen **expectativas poco realistas**

La evolución histórica de los científicos



Lavoisier

Siglo XVIII

- Aristócratas
- Financiación propia

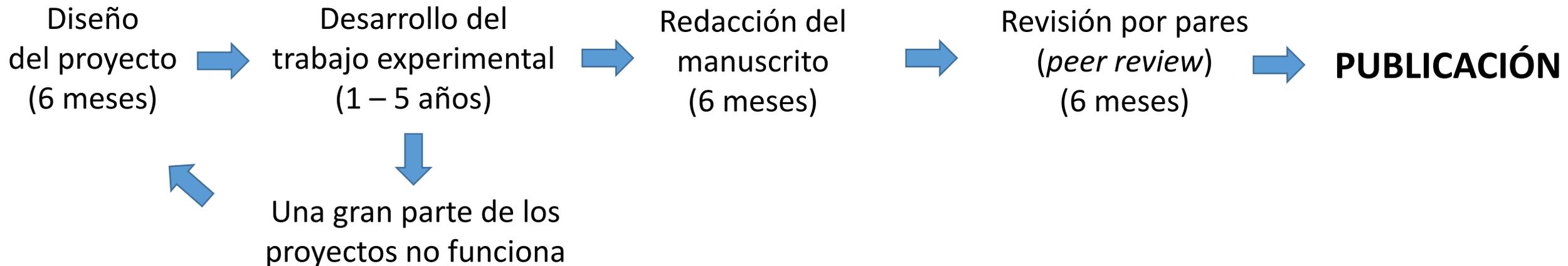


Siglo XXI

- Profesionales
- Financiación pública

Objetivos del científico profesional

- Obtención de **resultados** (descubrimientos)
- Publicación de artículos científicos (*papers*)



Sistema de **revisión por pares**

1. Los autores envían un manuscrito a una revista científica
2. El editor evalúa si el tema se ajusta a la política editorial de la revista
3. En caso afirmativo, envía el manuscrito para su **evaluación por 2-5 revisores** (científicos expertos anónimos que no reciben compensación)
4. Los revisores dan su opinión y envían sus comentarios al editor
5. El editor toma la decisión: rechazar el trabajo, aceptarlo o recomendar cambios y volver al punto 3 de nuevo



El sistema es **frágil** y presupone **honestidad**



AMERICAN SCIENTIFIC PUBLISHERS
Journal of Computational Intelligence and Electronic Systems
Phone: +86-24-83958379-807 Email: asp.jcies@gmail.com

July 23, 2014

Acceptance Letter

Dear Margaret Simpson, Kim Jong Fun,Edna Krabappel,

Congratulations! As a result of the reviews and revisions, we are pleased to inform you that your following paper has been formally accepted for publication in Journal of Computational Intelligence and Electronic Systems (<http://www.aspbs.com/jcies/>).



El **texto** lo escribió un ordenador **al azar**.
El artículo **se aceptó** en dos revistas científicas.

Conflicto de intereses



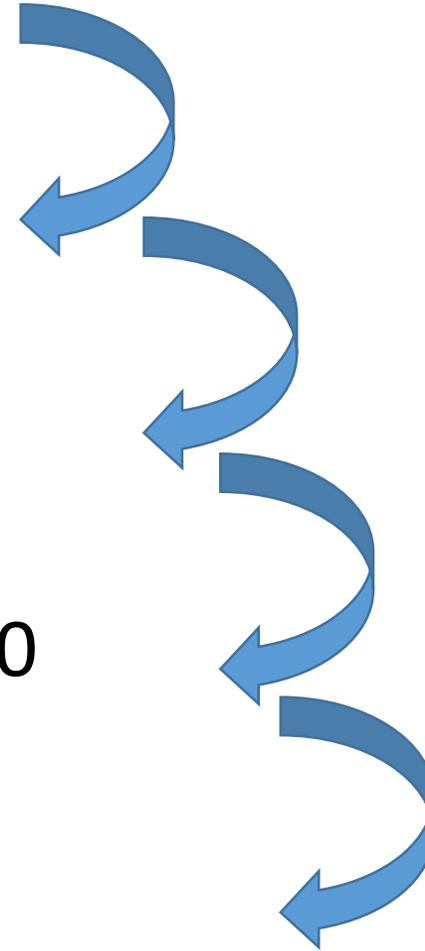
1998: Andrew Wakefield publica un artículo que relaciona la **vacuna triple vírica** con aparición de **autismo** en los niños vacunados.

La investigación estaba financiada en secreto por abogados cuyos clientes habían demandado por ese motivo a los fabricantes de vacunas.

La existencia de conflicto de interés no es negativa, el problema es que no se declare y afecte al juicio crítico del autor

La **carrera profesional** de un científico

- Máster
- Doctorado (4-5 años)
- Post-doctorado (4-8 años)
- Jefe de laboratorio junior (5-10 años)
- Jefe de laboratorio senior



Expediente
académico

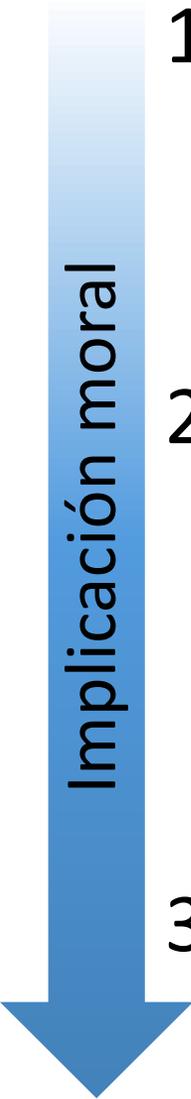
Publicaciones

Publicaciones

Publicaciones

Causas de irreproducibilidad

Implicación moral



1. Dificultad intrínseca a la investigación científica

Investigar sobre lo desconocido es difícil y presenta numerosos retos: no se pueden controlar todas las variables en un experimento al 100%.

2. Falta de rigor o profesionalidad

Por ejemplo, cuando publicar un paper es más importante que el descubrimiento científico. “Sé que este diseño experimental tiene sus problemas, pero voy a describirlo de tal modo que el revisor no se dé cuenta y no me haga una revisión negativa”

3. Fraude

Acciones deshonestas que se aprovechan de la fragilidad del sistema para el beneficio propio

El fraude se puede minimizar pero no evitar



Algunos ejemplos de fraude:

- El **hombre de Piltdown** (1912): cráneo de hombre + mandíbula de orangután.
- **Hwang Woo-Suk** (2004-2005): producción de células embrionarias desde tejidos adultos. Los datos no eran ciertos.
- **Jan Hendrik Schön** (2002): multitud de resultados acerca de semiconductores orgánicos resultaron ser inventados.

Las posibles consecuencias del fraude



Dong-Pyou Han (centre) confessed to fabricating and falsifying data on an HIV vaccine.

RESEARCH MISCONDUCT

Uneven response to scientific fraud

The case of jailed US vaccine researcher Dong-Pyou Han shows up inconsistent nature of penalties.

BY SARA REARDON

Rare is the scientist who serves time on charges of research misconduct. But on 1 July, Dong-Pyou Han, a former biomedical scientist at Iowa State University in Ames, was sentenced to 57 months in prison for fabricating and falsifying data in HIV vaccine trials. Han has also been fined US\$7.2 million and will be subject to three years of supervised release after he leaves prison.

His case had a higher profile than most, attracting interest from a powerful US senator. Han's harsh sentence raises questions about how alleged research fraud is handled in the United States, from decisions about whether to prosecute to the types of punishment imposed by grant-making agencies.

Han was forced to resign from Iowa State in 2013, after the university concluded that he had falsified the results of several vaccine experiments supported by grants from the US National Institutes of Health (NIH). In some cases, Han spiked rabbit blood samples with human HIV antibodies so that the vaccine seemed to have caused the animals to develop immunity to the virus.

In a confessional letter sent to the university just before its investigation concluded, Han said that he began the subterfuge to cover up a sample mix-up that he had made years before.

The US Office of Research Integrity (ORI), which oversees investigations into alleged misconduct involving NIH funds, barred Han from receiving federal grants for three years — the maximum penalty that it generally imposes on junior investigators. The case probably would have ended there had it not drawn the attention of Senator Charles Grassley (Republican, Iowa), who has a history of investigating misconduct in the biomedical sciences.



This story is the first in an occasional series on research misconduct in the United States.

“This seems like a very light penalty for a doctor who purposely tampered with a research trial and directly caused millions of taxpayer dollars to be wasted on fraudulent studies,” Grassley wrote in a February 2014 letter to the ORI. The office can issue lifetime funding bans,

Cómo **combatir la falta de rigor** o profesionalidad en ciencia

- **Concienciación** entre la comunidad científica
- El **propio científico** ha de ser su revisor más riguroso
- El científico ha de ser tan crítico con su propio trabajo (publicado o no) como **con el de los demás**
- **Exponer públicamente** críticas, matices, etc. No quedarse callado
- Mejoras del sistema de revisión por pares: **publicación de informes de los revisores**
- No dejarse llevar por la **competitividad**: hay que saber perder
- **Transmitir** estos valores a nuestros pupilos

¿Cómo convenzo a la sociedad de que me financie?

1953

Watson y Crick, conclusión de su trabajo en el que describen la estructura del DNA.
Revista Nature

*“It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a **possible copying mechanism** for the genetic material”*

Conclusión científica

2015

Conclusión de un paper al azar en la revista Nature en 2015.

*“In summary, the structure of the F-actin-tropomyosin complex shows how F-actin filaments are **stabilized in health and destabilized in certain diseases**”*

Conclusión con un impacto social



¿Dónde está el punto medio?

Modelo de **financiación pública** de la investigación

Unión Europea. Programa H2020



H2020 promises more breakthroughs, discoveries and world-firsts by **taking great ideas from the lab to the market.**

Estados Unidos. Fundación Nacional para la Ciencia (NSF)



We are tasked with keeping the United States at the **leading edge of discovery** in areas from astronomy to geology to zoology

Estados Unidos. Institutos Nacionales de Salud (NIH)



NIH is the nation's medical research agency—making important **discoveries that improve health and save lives.**

Deriva hacia la búsqueda de resultados útiles e inmediatos

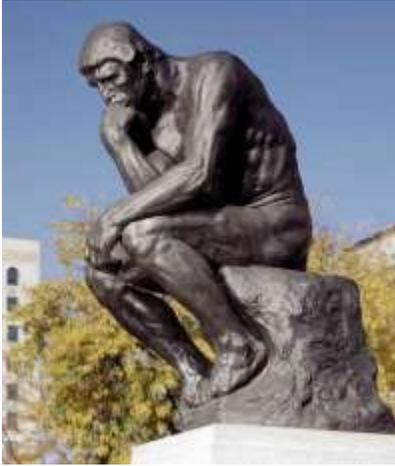
... ¿y ahora qué hacemos?

- La ciencia tiene un gran componente vocacional: **autocontrol**. Páginas web: **Retraction watch, PubPeer**
- **Divulgación de la actividad profesional** de un científico para evitar la “decepción”
- Hay que **rebajar las promesas** científicas. *La utilidad de la ciencia se demuestra por sus éxitos pasados, no por los futuros*
- ¿Inspectores de ciencia?
- Conseguir un equilibrio entre **presunción de honestidad** y **espíritu crítico**
- Hay que **generar conciencia** y ser **implacable** con los tramposos... ¿pero **cuánto esfuerzo** es conveniente invertir en determinar si ha habido fraude?





Mensajes para llevarse a casa



La actividad científica está repleta de problemas morales porque:

- Genera **verdades universales**
- Genera **productos** pero no especifica su uso
- Usa herramientas tomadas de la **naturaleza**

Ante el **potencial menoscabo** de la imagen de la ciencia:

- **Concienciación** acerca de la dimensión moral de la ciencia entre los miembros de la comunidad científica
- **Divulgación** de la actividad científica hacia la sociedad

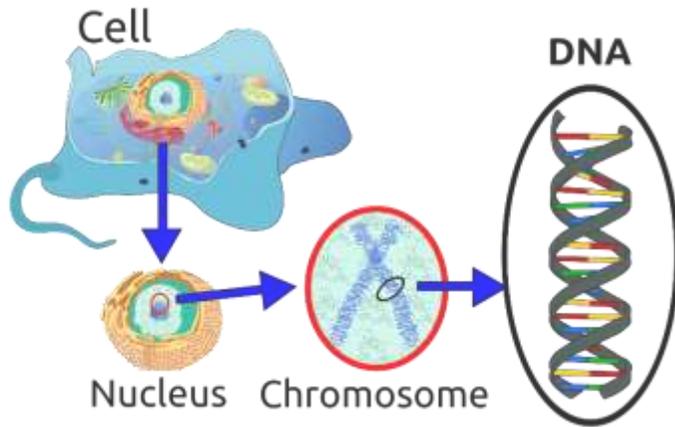


Image courtesy of Auburn University

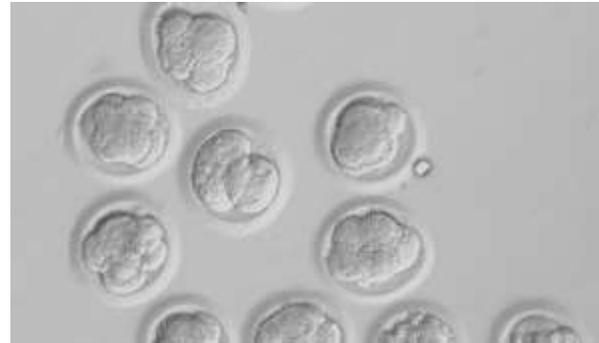
Os agradezco vuestras opiniones, críticas y
comentarios, que podéis enviar a:

jalegre@cnic.es

La genética y la eugenesia



La información genética se almacena en el DNA

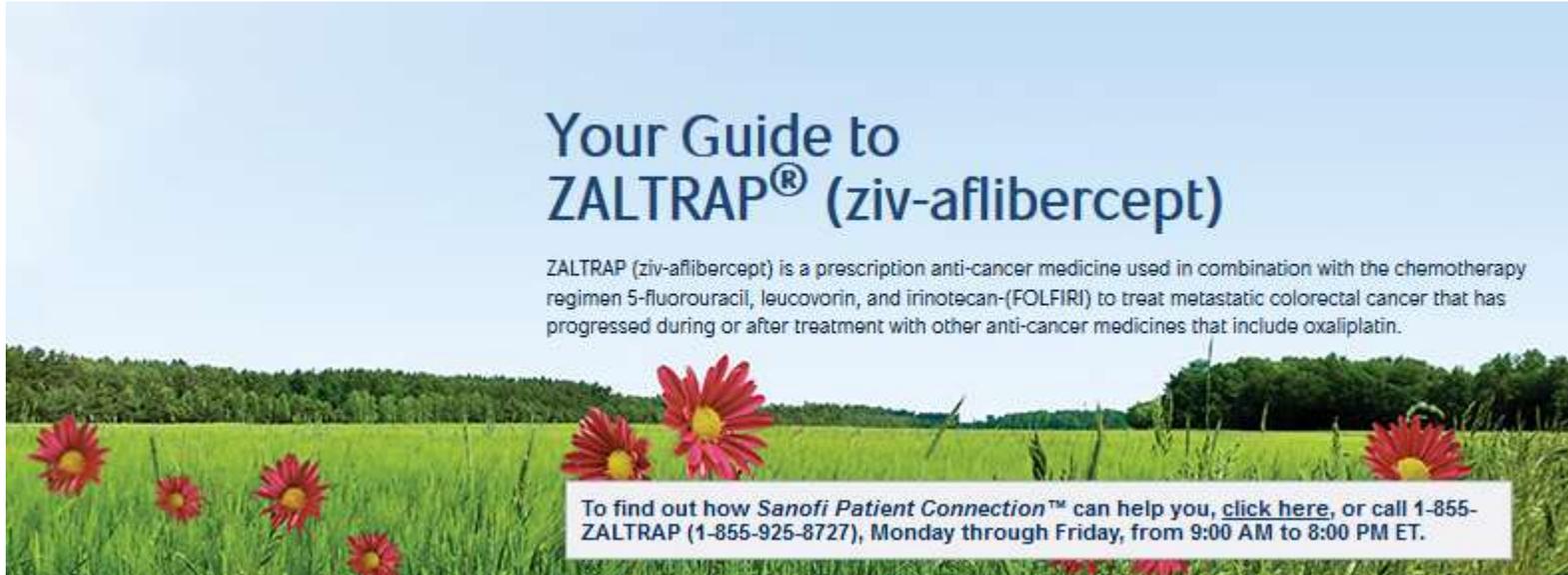


Selección de embriones para evitar enfermedades



Niños con tres padres (legal en Reino Unido desde octubre de 2015)

Desarrollo de tratamientos médicos caros



**Your Guide to
ZALTRAP[®] (ziv-aflibercept)**

ZALTRAP (ziv-aflibercept) is a prescription anti-cancer medicine used in combination with the chemotherapy regimen 5-fluorouracil, leucovorin, and irinotecan-(FOLFIRI) to treat metastatic colorectal cancer that has progressed during or after treatment with other anti-cancer medicines that include oxaliplatin.

To find out how *Sanofi Patient Connection*[™] can help you, [click here](#), or call 1-855-ZALTRAP (1-855-925-8727), Monday through Friday, from 9:00 AM to 8:00 PM ET.

- Zaltrap es un medicamento para pacientes de **cáncer de colon metastático**
- El tratamiento cuesta más de **10.000 dólares al mes**
- De media, el tratamiento **alarga** la vida de los pacientes **un mes y medio**

Experimentación nazi con seres humanos



Dilema: ¿qué hacemos con los resultados obtenidos en investigaciones no éticas?

Experimentación con animales

En la Unión Europea se emplean **11 millones** de animales de experimentación al año

