

**MASTER IN COMUNICAZIONE DELLA SCIENZA DELLA  
SISSA DI TRIESTE**

**L'AFFARE HWANG:**

**NASCITA E MORTE DI UNA STAR DELLA SCIENZA**

Tesi di:

**Tiziana Moriconi**

Relatore:

Cristiana Pulcinelli

**Trieste, febbraio 2008**

## **Premessa**

Questa tesi è su Woo-Suk Hwang, un furbetto della Corea del Sud: lo scienziato che ha orchestrato una delle truffe più eclatanti della storia della medicina. Ha pubblicato due studi su *Science*, contraffacendo le prove. Milioni di dollari persi, investimenti e politiche di ricerca influenzati ben oltre i confini coreani, il sistema di peer review messo in discussione, quintali di inchiostro versato (compreso questo).

Il caso è un bel po' complicato. Storiograficamente, biologicamente, mediaticamente. C'è di mezzo la mafia russa, i buddisti, Arnold Schwarzenegger, cloni umani e vari importanti personaggi del mondo scientifico, politico e mediatico. L'ho ricostruito a partire da un numero enorme di articoli apparsi soprattutto su *Science* e *Nature*, da *gossip* e *rumors* accreditati dai giornalisti della Bbc o del New York Times, e da relazioni di accademici coreani (miracolosamente tradotte in inglese) ripescate in Internet grazie a chiavi di ricerca improbabili, come "Yeongrong-i", il nome della prima mucca clonata da Hwang (che, per inciso, forse non è neanche mai esistita). Mi sono imbattuta in una vicenda umana e politica tanto complessa che a riassumerla in una prefazione rischio di ingarbugliarla ancor di più. (Credo invece che raccontare semplicemente la storia sia la migliore delle premesse possibili).

## **Perché una tesi su Hwang**

La prima volta che ho letto di Hwang e di cellule staminali non avevo assolutamente idea di chi lui fosse e quello che leggevo mi sembrava fantascientifico. Mi riferisco a un articolo apparso sul National Geographic nel luglio del 2005. Si intitolava "Staminali: e adesso?" e parlava di limiti etici e di paesi in cui fare certi tipi di ricerca era più semplice che negli Usa (e sicuramente che in Italia), di staminali che ricreavano il sangue di un bambino con leucemia, e leggevo per la prima volta il termine "clonazione terapeutica". Hwang mi era rimasto impresso per una storiella che il giornalista riportava in due righe d'intervista con lo scienziato coreano:

*I coreani sono clonatori esperti la cui abilità viene affinata dall'attività di clonazione animale finanziata dallo stato. Ogni giorno, sette giorni su sette, nel solo laboratorio di Hwang, i tecnici producono più di 700 embrioni clonati di maiali o bovini nel tentativo di produrre il bestiame con precisi tratti genetici (già, confesso, questo mi aveva un po' impressionato). Ma c'è anche qualcos'altro che avvantaggia i coreani, dice Hwang: «Come lei sa in Asia per mangiare si usano le bacchette, ma solo noi usiamo bacchette*

*d'acciaio. Sono le più difficili da usare. Sono molto sfuggenti» A questo punto il giornalista si sente un po' preso in giro e chiede: «Una vita passata a usare bacchette d'acciaio avrebbe conferito ai coreani una maggiore destrezza nel manipolare ovuli microscopici?» Al che Hwang risponde: «Non è uno scherzo» (Rick Weiss, "Le cellule della vita", *National Geographic*, luglio 2005).*

E io pensai che noi con le forchette eravamo messi malissimo.

Qualche mese dopo c'è stato lo scandalo (l'ho saputo ascoltando la radio una mattina di fine dicembre 2005) e la presentazione di Cristiana Pulcinelli che proponeva una tesi su quanto appena accaduto. Confesso che il motivo che mi ha spinto a fare questa tesi era il fatto che si trattasse di una frode e la storia mi intrigava. I motivi per cui poi però andasse fatta sono altri (l'ho capito subito) e sicuramente più validi per chi si occupa di comunicazione della scienza. Questi motivi partono da alcune domande:

Cosa porta uno studio scientifico a fare di un ricercatore un eroe nazionale? E come accade che una scoperta diventi notizia in un sistema (come quello governato dalla peer review) che sostanzialmente si fida dei propri mezzi di verifica dei dati e convalidazione delle fonti, e che tende a servirsi dei mezzi di comunicazione come casse di risonanza della sua benedizione? Se si considera il ruolo delle riviste con peer review e (conseguente impact factor), non solo di fornitori di credibilità di una scoperta, ma di agenti di marketing della potenziale notizia che la scoperta rappresenta, si comprende come il confine tra scienza e comunicazione della scienza sia in realtà sfumato e labile. In questo sistema, la rivista che assicura la validità di una data ricerca è la stessa che la promuove in vista del prestigio che le può ritornare. Si tratta in teoria di un circolo virtuoso, in cui a guadagnarci sono sia gli scienziati che riescono a pubblicare su una rivista con alto impact factor (da cui ricevono la prima pubblicità) sia le riviste, per aver pubblicato una ricerca di quelle che "fanno notizia". Questo circolo virtuoso va però considerato nell'ambito di un quadro generale in cui una ricerca viene finanziata in modo direttamente proporzionale alla sua importanza o, meglio, alla sua "notiziabilità". E la pubblicità non riguarda solo la scoperta pubblicata, ma investe tutto il campo di ricerca interessato, superando i confini geografici per arrivare fino alle orecchie dei cittadini e dei politici di tutto il mondo. A questo va aggiunto che la crescente specializzazione dei campi di studio restringe la cerchia di persone in grado di esaminare i dati presentati e accorgersi di eventuali manomissioni, facendo aumentare il rischio di creare lobby.

La storia di Woo-Suk Hwang rappresenta un caso studio non perché sia stata una frode da manuale, ma perché la sua vicenda ha riguardato tanto il mondo della medicina, quanto quello della scienza tout court, quanto il mondo della comunicazione scientifica intesa nel senso più lato possibile. Decine e decine di editoriali sulla storia di Hwang sono apparsi sulle maggiori riviste scientifiche, ma la vicenda è finita anche sulle prime pagine dei quotidiani non solo coreani ma di tutto il mondo, su blog di reporter e di ricercatori. E a questo si aggiunga che il mondo della comunicazione ha giocato un ruolo di primo piano nella scoperta della truffa. Tra le conseguenze di un tale eco: una delle due più accreditate riviste scientifiche generaliste come Science si è trovata costretta a istituire una commissione per rivedere le sue “misure di sicurezza” e tutto il sistema di peer review è stato messo in discussione. Per non parlare del valore mertoniano del disinteresse...

Quando le premesse su cui si basa il sistema di convalidazione di una scoperta crollano in maniera tanto eclatante come nell'affare Hwang, media e scienza si incontrano sulle rovine per riguardare ai meccanismi su cui si basa il nostro sistema di produzione della scienza e al ruolo dei comunicatori. L'obiettivo di questa tesi è allora quello di analizzare a fondo questa storia, chiedendosi come può accadere che uno scienziato si inventi completamente una ricerca, finisca per oltre un anno sotto i riflettori della comunità scientifica e mediatica e non venga scoperto se non per una soffiata. Che una ricerca pionieristica, che promette tra le righe la cura per milioni di persone, sia stata “venduta come già assodata”. Da qui siamo passati a chiederci se tale sistema possiede strumenti tuttora validi per individuare dati falsificati e quali sono le nuove strategie in atto o anche solo ipotizzate. In breve, quali sono i controlli che una notizia deve superare prima che arrivi al giornalista? E cosa significa davvero per il pubblico (o, meglio, per i pubblici) che una ricerca sia pubblicata su un giornale del calibro di Science o di Nature?

### **Materiali e metodi**

La storia di Woo Suk Hwang, la situazione etico-legislativo-economico che inquadra la vicenda in Corea del Sud, lo stato dell'arte della ricerca sulle cellule staminali embrionali nei vari paesi, e lo scandalo parallelo che ha investito le riviste scientifiche sono state fondamentalmente dipinte sulla base degli articoli apparsi on line su Science e Nature, ma anche di articoli pubblicati sia su altre riviste peer review che su quotidiani, delle informazioni tratte da siti internet e da documenti ufficiali. Ho preso in

considerazione gli articoli comparsi principalmente su Science dal febbraio 2004 all'agosto 2006. Ho consultato i siti internet delle riviste scientifiche con più alto impact factor e di comunicazione della scienza per chiavi di ricerca come peer review, disclosure, frodi e ovviamente il nome di Hwang. Ho inoltre intervistato Juan Carlos Lopez, direttore di Nature Medicine e consultato le policy delle altre riviste.

### **Limiti della ricerca**

Uno dei limiti di questa ricerca sta ovviamente nella selezione delle fonti. L'accesso a solo una parte di tutto quello che rappresenta la reale documentazione circa un dato argomento, è senza dubbio un fattore limitante. Il mio filtro è l'altro vizio sistematico che ci restituisce una storia sempre parziale: riportando solo quello che ritenevo utile a delineare il quadro (e la cornice) di questa vicenda, ho inevitabilmente viziato le indagini. Di contro, la mia tesi ricostruisce il caso Hwang intrecciando le vicende storiche con i punti più caldi del dibattito oggi in corso sulla comunicazione della scienza.

## Capitolo I

### Flashback: Chi è Woo-Suk Hwang e come ha fatto a diventare un eroe nazionale

Woo-Suk Hwang è famoso per essere un clonatore. È stato professore del College of Veterinary Medicine presso la Seoul National University, dove si era laureato come veterinario nel 1977 (a 24 anni), e dottorato in teriogenologia (scienza e tecnica della riproduzione animale) nel 1982. La sua carriera come esperto di clonazione cominciò nei tardi anni Novanta, dal Duemila si occupò di embriologia umana e, nel 2005, era più celebre di una rock star.

Fino al febbraio del 1999 il suo nome era praticamente sconosciuto: la sua prima apparizione pubblica nel mondo della ricerca sud coreana la fece come il veterinario che clonò il quinto esemplare di mucca al mondo, Yeongrong-i<sup>1</sup>, seguito dal sesto, Jin-i<sup>2</sup>, dopo appena due mesi. Questo è il periodo in cui Hwang cominciò a stringere oculati rapporti interpersonali e a crearsi un network di burocrati del governo e di politici, nonché a costruirsi una solida popolarità, annunciando la sua intenzione di clonare una tigre siberiana (!): un progetto che alla fine fallì, ma che fu largamente pubblicizzato dai media e che fece una grande impressione sul pubblico coreano. Nel 2002 lo scienziato dichiarò di aver clonato un maiale geneticamente modificato per trapianti di organi e, nel dicembre del 2003, la prima mucca al mondo resistente alla Bse (Encefalopatia spongiforme bovina, il morbo della mucca pazza)<sup>3</sup>.

Fino a quel momento, però, Hwang non aveva mai pubblicato un solo articolo su riviste scientifiche che provassero i suoi successi. Indiceva piuttosto delle conferenze stampa in cui annunciava i risultati dei suoi studi, fornendo presentazioni multimediali per i giornalisti. Pubblico e comunità scientifica erano alquanto sospettosi, ma nessuno mise mai in discussione apertamente le sue ricerche.

Secondo Sungook Hong, docente di Storia e Filosofia della Scienza presso la Seoul National University e la Toronto University, il perché di questa “omertà” è soprattutto politico. La leggenda vuole che poco prima dell’inizio della conferenza stampa in cui avrebbe annunciato la clonazione della mucca Bse-resistente, Hwang invitò il presidente coreano Rho Moo Hyun e la First Lady nel suo laboratorio, dove mostrò loro un cane

---

<sup>1</sup> Il nome è stato scelto dal ministro della Scienza e della Tecnologia

<sup>2</sup> Il nome è stato scelto dallo stesso presidente della Korea

<sup>3</sup> Risultati che al 2005 non erano ancora stati provati. La notizia si perde nel nulla.

perfettamente sano che, a detta dello scienziato, aveva subito lesioni al midollo spinale ed era poi stato curato con le cellule staminali. Il “prima della cura” era stato documentato con un filmato. A quanto pare fu quello il momento in cui il presidente gli assicurò il suo appoggio per le future ricerche sulle cellule staminali.

«*Questa non è scienza, è magia*» (Commento del presidente coreano Rho Moo Hyun, in occasione della dimostrazione del cane guarito, Sungook Hong della Seoul National University, “Replication, scientific fraud, and Sts”, documento preparato per la “Easts Conference on Dr. Hwang’s Controversy in Korea”, Taipei, Taiwan 4 agosto 2006).

A quel momento di gloria seguirono supporto governativo, fama e milioni di dollari. Grazie ai quali, nei due anni successivi, Hwang svolse le ricerche sulla clonazione terapeutica dell’essere umano (i due studi “incriminati” pubblicati su *Science*<sup>4</sup>) che lo consacrarono nel panorama internazionale.

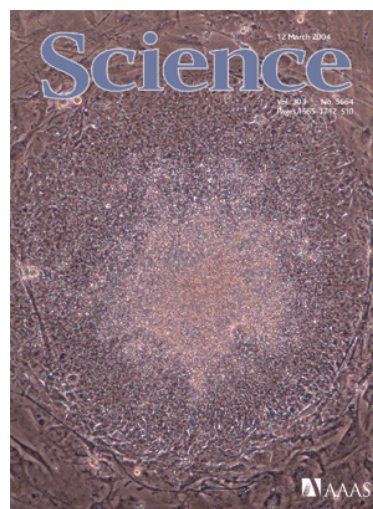
黃

### **(Fuori campo): Cosa hanno di tanto speciale i due lavori pubblicati su *Science***

Prima di andare avanti con la storia, credo sia importante capire quali risultati Hwang ha fatto credere di aver raggiunto e perché il suo lavoro è stato considerato importante dalla comunità scientifica internazionale e ha avuto tanta pubblicità da parte dei media.

12 febbraio 2004:

Science Express, la versione on line di Science su cui escono in anticipo gli studi particolarmente significativi, pubblica la ricerca che ha portato alla creazione della prima linea di cellule staminali embrionali clonate da una cellula umana. Si tratta del primo dei due lavori che ha dato il via all’ascesa senza eguali di Woo Suk Hwang.



<sup>4</sup> Woo Suk Hwang, et al , “Cell Line Derived from a Cloned Blastocyst Evidence of a Pluripotent Human Embryonic Stem”, DOI: 10.1126/science.1094515 Science 303, 1669 (2004); e Woo Suk Hwang, et al , “Human Scent blastocysts patient-specific embryonic stem cells derived from”, DOI: 10.1126/science.1112286, Science 308, 1777 (2005); Entrambi ritirati il 12 gennaio 2006.

L'equipe di Hwang, in pratica, ha clonato una cellula umana (cosa che era già riuscita in altri laboratori) e ha ricavato da questa una serie di cellule staminali embrionali in grado di differenziarsi, in teoria, in qualsiasi altro tipo cellulare (muscolare, osseo,...). Cosa che fino a quel momento non era riuscita a nessuno (e, come vedremo, neanche a loro). Le staminali embrionali ottenute in questo modo non solo non creano il problema etico della distruzione di un embrione, ma hanno anche lo stesso Dna dell'adulto da cui è stata prelevata la cellula per così dire "stampo".

In un futuro che è ancora nell'immaginazione degli scienziati (e di alcuni registi e sceneggiatori), queste cellule possono servire nella medicina rigenerativa per ricostruire i tessuti di persone con malattie degenerative o che hanno subito gravi lesioni, senza creare problemi di rigetto, dal momento che sono cloni delle cellule del paziente stesso. Fino a quel momento le cellule staminali embrionali utilizzate per studi su possibili terapie di medicina rigenerativa erano infatti (e sono tuttora nei paesi in cui è concesso) quelle ricavate dagli embrioni ottenuti con il metodo "classico" della fecondazione in vitro nelle cliniche della fertilità, e che poi non vengono impiantati nell'utero. Ovviamente questo significa distruggere l'embrione, dal momento che le cellule che lo compongono vengono divise e poste in coltura separatamente. Una cellula clonata invece, anche se chiamata embrione, dal punto di vista tecnico (e della definizione classica) in realtà non lo è, perché non è mai avvenuta fecondazione.

È per via di quest'ultima considerazione, delle possibili future applicazioni, e del fatto che questi risultati non erano mai stati ottenuti per nessun primate<sup>5</sup> che la ricerca di Hwang ha avuto tanta risonanza. E ovviamente anche perché si stava parlando di clonare (seppur a scopo terapeutico e non riproduttivo) un essere umano.

La tecnica di cui si era servito Hwang era la stessa utilizzata per ottenere Dolly, la prima pecora (nonché il primo mammifero) a essere stata clonata nel 1997 dall'embriologo britannico Ian Wilmut. Si chiama "trasferimento nucleare di una cellula somatica" e consiste nel sostituire il nucleo di ovulo non fecondato con il nucleo di una cellula somatica (per esempio prelevata dalla pelle) dell'animale adulto che si vuole clonare. La cellula così creata ha tutte le caratteristiche di una cellula embrionale, con però dentro il Dna di un individuo che già esiste. A questo punto se ne stimola la divisione e lo

---

<sup>5</sup>Prima dello studio di Shoukhrat Mitalipov dell' Oregon National Primate Research Center, pubblicato su Nature il 15 novembre 2007, si pensava che i primati fossero, quanto a clonazione, un caso a parte nel regno animale.



sviluppo fino allo stadio in cui l'embrione appare come una "masserella" di un centinaio di cellule che, se impiantata nell'utero, può in teoria svilupparsi in feto, nascere e crescere.

Ma entriamo un po' più nel dettaglio di questo primo studio di Hwang o, meglio, di quanto dichiarato nell'articolo pubblicato da *Science*, prima della ritrattazione del 12 gennaio del 2006. L'équipe guidata da Hwang e Shin Yong Moon, composta in tutto da 15 ricercatori, ha avuto a disposizione 242 ovuli, prelevati da 16 donatrici sane sotto trattamento ormonale. Uniformandosi a un codice etico (non vincolante), gli autori hanno dichiarato esplicitamente di non aver pagato le donne per le donazioni (anche se ancora non vi era legislazione in materia che lo vietasse) e di averle messe al corrente che non avrebbero ricavato alcun beneficio per se stesse dalla sperimentazione.

*«Più di 200 uova? Wow, sto sbavando»* (Reazione di Jose Cibelli, del Dipartimento di Fisiologia Animale della Michigan State University, uno degli autori che però non aveva evidentemente partecipato alla prima fase di raccolta degli ovuli e che pochi anni prima aveva tentato avendo a disposizione circa 20 ovuli in tutto, *Science*, 13 febbraio 2004).

Come cellule somatiche adulte, i ricercatori hanno utilizzato quelle prelevate dalle donatrici di ovuli stesse. Una scelta che avrà degli interessanti risvolti, nell'immediato e a lungo termine. Dall'inserimento dei 242 nuclei di queste cellule somatiche nei rispettivi 242 ovuli, gli scienziati sono riusciti a ottenere 66 embrioni cloni. Solo 19 di questi hanno continuato lo sviluppo (ovvero la divisione cellulare) fino allo stadio di blastocisti (tra le 50 e le 100 cellule, sviluppo che si ha a circa una settimana). A questo punto le cellule che componevano l'embrione sono state separate e poste ciascuna in una coltura diversa affinché continuassero a dividersi per proprio conto, dando le tanto cercate linee di cellule staminali embrionali. Una sola delle 19 blastocisti ha dato una linea di staminali, continuando a dividersi per 70 volte mantenendo intatto il cariotipo (ovvero numero e integrità dei cromosomi). Se la percentuale non era esaltante (uno su 242 tentativi), il risultato era stato raggiunto: Hwang e Moon avevano dimostrato per la prima volta che la tecnica del trasferimento nucleare per la clonazione poteva funzionare nell'essere umano. E che le cellule ottenute sembravano in grado di trasformarsi in tessuto osseo, muscolare, e cerebrale, per fare alcuni esempi.

Già nell'articolo a corredo dello studio, il 12 febbraio del 2004, il giornalista di *Science* Gretchen Vogel fa riferimento alle possibili applicazioni nelle malattie degenerative come il morbo di Parkinson o di altre patologie come il diabete.

A detta dei ricercatori, il trucco stava nel nuovo metodo usato per asportare il nucleo dell'ovulo, che non si serviva di una pipetta ed era più delicato, quindi meno dannoso per gli apparati cellulari.

Poiché, però, come ho anticipato, le cellule somatiche utilizzate provenivano dalle donatrici degli ovuli, avevano lo stesso genoma della cellula uovo, e gli autori per primi (lo affermano nell'introduzione allo studio) non sono stati in grado di escludere una possibile divisione dell'ovocita per partenogenesi, invece che per trasferimento nucleare (benché la partenogenesi non sia mai stata osservata nei mammiferi). Un dubbio tutt'altro che secondario perché, se si fosse rivelato fondato<sup>6</sup>, avrebbe completamente invalidato i risultati.

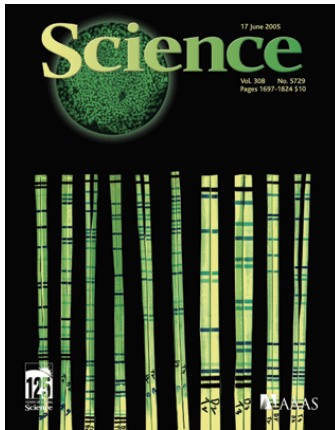
*«Dato che sia la cellula uovo che la cellula somatica provengono dalla stessa persona non è possibile provare che le staminali derivino dall'inserimento del nucleo di una cellula adulta. Il clone potrebbe infatti essere stato ottenuto da partenogenesi e non dal trasferimento nucleare, sebbene nessun mammifero è stato finora osservato riprodursi per partenogenesi. È importante il risultato ma dovremmo esserne sicuri. E l'applicazione per i trapianti è davvero ancora molto lontana. Non di meno, l'evidenza che un embrione umano clonato può svilupparsi in una blastociste probabilmente risveglierà il dibattito negli Usa sul divieto di clonare cellule umane»* (Rudolf Jaenisch, uno dei pionieri della biologia transgenica e uno dei fondatori del Whitehead Institute per la ricerca biomedica, allora presso il Massachusetts Institute of Technology, *Science Express*, 12 febbraio 2004).

19 maggio 2005

Anche il secondo studio di Hwang compare on line, ed è ad accesso libero: ora Hwang e colleghi hanno decisamente migliorato la tecnica e sono riusciti a derivare una linea di cellule staminali con meno di venti tentativi, ottenendo in tutto nove linee. Questa volta

---

<sup>6</sup>Vedi capitolo VIII, "Che fine hanno fatto i protagonisti?"



i ricercatori non hanno utilizzato gli stessi donatori per ovuli e cellule somatiche, gli embrioni, quindi, non si possono essere formati per partenogenesi. Di più. I donatori delle cellule somatiche erano malati o invalidi: per la prima volta si ottengono staminali embrionali paziente-specifiche (derivate dal paziente stesso, quindi completamente compatibili). Due enormi passi avanti in poco più di un anno.

L'equipe è composta da 25 persone e l'ultima firma dello studio è quella del coautore, il biologo statunitense Gerald Schatten, un pezzo grosso, direttore del Pittsburgh Development Center dell'omonima università, con cui Hwang ha avviato una collaborazione.

L'articolo a commento della versione on line comincia così: «*Con una velocità e un'efficienza che avrà un'onda d'urto sui laboratori e le legislazioni nel mondo, gli scienziati che già avevano creato...*» (Science, 20 maggio 2005).

Questa volta uno dei "trucchi" che avrebbero consentito i risultati sarebbe l'aver utilizzato ovuli freschissimi e lo "squeezing method", (che Hwang chiama il "Korean metallic-chopstick method", il metodo coreano delle bacchette di metallo), che consisterebbe nello spremere dolcemente l'ovulo per far fuoriuscire il nucleo, senza l'ausilio di aghi. Con nove delle donatrici sarebbe bastato un solo prelievo di ovuli per ottenere una linea (ciascun prelievo fornisce circa dieci ovuli). In tutto, per questo secondo studio, sarebbero stati utilizzati 185 ovuli. Anche l'età delle donatrici sarebbe uno dei motivi dei risultati ottenuti. Le cellule somatiche delle undici linee ottenute<sup>7</sup> sono state prelevate da altrettante persone: nove di età compresa tra i 10 e 56 anni con lesioni al midollo spinale; un bambino di due anni con ipo-gammaglobulinemia, una malattia genetica di immuno-deficienza («*In teoria gli scienziati potrebbero correggere il difetto genetico nell'embrione clonato e re-iniettare le cellule staminali embrionali nel paziente*» Gretchen Vogel, "Korean team speeds up creation of cloned human stem

---

<sup>7</sup>In realtà di linee i ricercatori ne hanno ottenute dodici, ma in un caso il Dna della linea non era compatibile con quello del donatore della cellula somatica, cosa che invece è stata "provata" per le altre undici.

cells”, *Science* vol 308, 20 maggio 2005); e un bambino di sei anni con diabete di tipo uno.

*«La possibilità di studiare la malattia in una coltura in vitro è molto eccitante, ha dichiarato Douglas Melton dell’Harvard University» (Science, 20 maggio 2005).*

*«Hwang ha comunque sottolineato il fatto che non ci sono terapie in vista per i donatori, anche se la formula per il consenso informato implicitamente suggerisce questa possibilità» (Science, 20 maggio 2005).*

Ma nello studio stesso gli autori scrivono: *«Prima dell’utilizzo nella clinica di queste cellule, occorre un’evidenza preclinica che il trapianto sia sicuro, efficace e tollerato».* (Woo Suk Hwang, et al., “Human Scent blastocysts patient-specific embryonic stem cells derived from”, *Science* 308, 1777 (2005); ritirato il 12 gennaio 2006).

*«Il lavoro è spettacolare e avrà una grande influenza sul dibattito politico sulla clonazione, se sia o meno eticamente giustificata. Sembra comunque cadere la ‘scusa’ che la tecnica non è efficiente» (Biologi del Mit e di Harvard, Science 20 maggio 2005).*

*«È un risultato che non mi sarei aspettato per decenni» (Science, 20 maggio 2005).*

### **(Fine del fuori campo)**

Ora è forse più semplice capire perché il sostegno economico a Hwang da parte del governo coreano crebbe dal 2003, per raggiungere un massimo di 30 milioni di dollari durante il solo 2005. Nello stesso anno, Hwang fu eletto “Scienziato supremo della Corea”. Non solo: in ottobre fu fondato il World Stem Cell Lab nell’ospedale della Seoul National University, che mirava a diventare il centro di ricerca sulle cellule staminali embrionali di riferimento a livello mondiale e Hwang fu chiamato a dirigerlo. Quello stesso giorno, più di tremila disabili si misero in lista per i promessi trattamenti con le cellule staminali.

*«Quasi diecimila richieste in meno di due settimane. E a questo ritmo il sito internet della banca mondiale di cellule staminali su misura (World Stem Cell Hub), aperta a*

*Seul il 19 ottobre è andato, nei giorni scorsi, ripetutamente in tilt»* (Galileo – Giornale di Scienza e problemi globali, 1 dicembre 2005).

A questo punto un ristretto gruppo, informale ma potente, si riunì per decidere la politica della ricerca a livello nazionale. Solo quattro persone: lo Chief Secretary Kim Byeong-Jun, che occupava la seconda posizione dopo il presidente, il President's Science and Technology advisor Park Ki Young, il ministro dell'Informazione e della Comunicazioni, nonché amministratore delegato della Samsung Electronics, Jin Dae Jae e, guarda un po', Woo-Suk Hwang.

*«Si sa che la politica nazionale ha piegato in favore di Hwang»* (Sungook Hong, docente di Storia e Filosofia della Scienza presso la Seoul National University e la Toronto University, Sungook Hong della Seoul National University, “Replication, scientific fraud, and Sts”, documento preparato per la “East Conference on Dr. Hwang's Controversy in Korea”, Taipei, Taiwan 4 agosto 2006).

## Capitolo II

### Orient Insider (appunti per il soggetto di un film)<sup>8</sup>

#### Personaggi principali

- Woo Suk Hwang
- Gerald Schatten, docente della School of Medicine dell'Università di Pittsburgh, co- autore di Hwang nella ricerca "Human Scent Blastocysts Patient-Specific Embryonic Stem Cells Derived from" pubblicata on line da *Science* nel maggio del 2005<sup>9</sup>
- Tipster: primo informatore, identità non svelata<sup>10</sup>
- Sun Jong Kim del MizMedi Hospital di Seoul: co-autore dell' articolo del 2005, attualmente a Pittsburg sotto Gerard Schatten)
- Hak Soo Han: produttore del programma televisivo P. D. Notebook che si è occupato in prima persona dell'inchiesta)
- Bo Seul Kim: produttore del programma televisivo P. D. Notebook (da non confondere con l'informatore Sun Jong Kim)

Seoul, Corea del Sud, 1 giugno 2005

Qualcuno spedisce un messaggio ai produttori di *PD Notebook*, un programma televisivo d'inchiesta della coreana Mbc (Munhwa Broadcasting Corporation). L'autore della e-mail scrive di avere la coscienza tormentata e di non poter più ignorare ciò che sa sul conto del professor Woo-Suk Hwang (lo scienziato considerato orgoglio ed eroe nazionale per il suo lavoro sulle cellule staminali embrionali, reso famoso dalla ricerca che gli valse l'articolo su *Science* nel marzo 2004, in si cui annunciava la prima linea di cellule staminali al mondo derivata da un embrione umano clonato)<sup>11</sup>.

---

<sup>8</sup> Tutte le citazioni presenti nel capitolo sono state tratte da: Sei Chong and Dennis Normile, "How young Korean researchers helped unearth a scandal", *Science* vol 311, 6 gennaio 2006; Jennifer Couzin, "And how the problems eluded peer reviewers and editors", *Science* vol 311, 6 gennaio 2006; Sungook Hong della Seoul National University, "Replication, scientific fraud, and Sts", documento preparato per la "EASTS Conference on Dr. Hwang's Controversy in Korea", Taipei, Taiwan 4 agosto 2006;

<sup>9</sup> Woo Suk Hwang, et al , "Human Scent blastocysts patient-specific embryonic stem cells derived from", DOI: 10.1126/science.1112286, *Science* 308, 1777 (2005); ritirato il 12 gennaio 2006.

<sup>10</sup> Probabilmente si tratta di Young June Ryu, che appare come secondo nome sullo studio pubblicato nel 2004 da Hwang su *Science* (vedi nota 4)

<sup>11</sup> Woo Suk Hwang, et al , "Cell Line Derived from a Cloned Blastocyst Evidence of a Pluripotent Human Embryonic Stem", DOI: 10.1126/science.1094515 *Science* 303, 1669 (2004);. Ritirato il 12 gennaio 2006.

Il messaggio termina con la frase «Spero non rifiuterete questa opportunità di far emergere la verità».

Pochi giorni prima di quella e-mail, il 19 maggio 2005, *Science* aveva pubblicato online la seconda sensazionale ricerca di Hwang: ben 11 linee di cellule staminali erano state derivate da embrioni clonati, e le cellule risultavano geneticamente compatibili con i donatori, persone malate di diabete o con la midollo spinale danneggiato<sup>1</sup>. Non solo: Hwang sosteneva di aver migliorato la tecnica utilizzata nella precedente ricerca e di aver ridotto di molto i “tentativi a vuoto” di clonazione, utilizzando solo 185 ovociti dalle donatrici. Co-autore dello studio è Gerald Schatten, dell’Università di Pittsburgh.

Seoul, tra giugno e settembre 2005

Hwang è perciò di nuovo sulla bocca di tutti, quando il produttore esecutivo di *PD Notebook*, Seung Ho Choi, legge la mail dell’informatore diversi giorni dopo, e chiede a un altro produttore, Hak Soo Han, di incontrare l’autore del messaggio.

L’incontro viene combinato quella notte stessa: l’informatore rivela di aver collaborato con Hwang alla ricerca che ha portato alla pubblicazione del primo articolo, e accetta di registrare un’intervista, purché la sua identità rimanga celata.

Durante la registrazione, il ricercatore spiega di aver lasciato il gruppo di Hwang per motivi soprattutto etici: sapeva infatti che alcuni degli ovuli utilizzati provenivano da giovani ricercatrici dello stesso laboratorio di Hwang. Fornisce i nomi, le registrazioni delle donazioni e una e-mail in cui una ricercatrice scriveva di aver subito pressioni da Hwang per donare i propri ovuli. E si spinge oltre: secondo lui, Hwang non era assolutamente in grado di produrre le cellule staminali paziente-specifiche come affermava nell’articolo appena pubblicato su *Science*, soprattutto con quella efficienza e in tempi così brevi.

La documentazione sulla donazione degli ovuli sembra attendibile e i produttori decidono di andare un po’ più a fondo: persuadono altri due ricercatori che conoscevano il laboratorio di Hwang a collaborare per un’inchiesta e Han recluta altri tre scienziati, esperti in materia di staminali, come consulenti per identificare potenziali ‘punti oscuri’ dei due articoli.

Esaminando il materiale supplementare dell’ultimo articolo, i tre scoprono presto che i tumori benigni che le cellule staminali embrionali formano di solito quando sono

iniettate sotto la pelle di una cavia (chiamati teratoma), si sono manifestati solo per due delle 11 linee di staminali ottenute (la 2 e la 3).

Uno dei due insider “suggerisce”, inoltre, che alcune di queste linee possano in realtà provenire dal MizMedi Hospital di Seoul, una clinica della fertilità con cui il team di Hwang collabora per ottenere ovociti. E che quindi non si tratterebbe di cellule ottenute con la tecnica della clonazione, ma da embrioni veri e propri (ottenuti con fecondazione artificiale), prelevati dalla clinica. Insomma, con il metodo standard con cui si ottengono le staminali embrionali (nei paesi in cui è concesso).

Intanto i reporter, fingendo di lavorare a un documentario sulle biotecnologie coreane, intervistano i coautori dell’ultimo articolo e scoprono che la maggior parte di questi in realtà non ha neanche mai visto le 11 linee di cellule staminali.

A questo punto i produttori si mettono in contatto con il MizMedi Hospital e ottengono i dati sul Dna di 15 linee derivate da embrioni creati con la fertilizzazione in vitro presso l’ospedale. Grazie a una delle loro fonti interne, i produttori ottengono anche un campione della linea cellulare 2 per testare, in laboratori indipendenti, l’eventuale compatibilità con le 15 coltivate al MizMedi.

Nel frattempo, il 3 agosto, Hwang annuncia la prima clonazione di un cane, Snuppy: a poco più di due mesi dall’articolo sulle 11 linee di staminali uscito su *Science*, un altro articolo, questa volta su *Nature*<sup>12</sup>, riporta sulla bocca di tutti il nome del più grande scienziato della Corea del Sud. Anche questo successo ottenuto insieme a Gerald Schatten.

Pittsburgh (Usa), 19 ottobre 2005

Han viene a conoscenza dei risultati dei test indipendenti mentre si trova negli Stati Uniti per intervistare Sun Jong Kim, un altro co-autore dell’articolo di *Science* del 2005. Kim aveva lavorato sia con Hwang che con il MizMedi Hospital, ma si era da poco trasferito all’Università di Pittsburgh per entrare nel gruppo di ricerca guidato da Gerald Schatten.

---

<sup>12</sup> Woo Suk Hwang, et al , “Dogs cloned from adult somatic cells”, *Nature*, 436, 641 (4 August 2005) DOI:10.1038/436641a; Pubblicato on-line il 3 agosto 2005.



Il test rivela che la linea 2 è geneticamente compatibile con una delle 15 linee del MizMedi Hospital: è a questo punto chiaro per i produttori del programma che il lavoro del 2005 di Hwang è, almeno in parte, una frode. La compatibilità significa infatti che quelle cellule non derivano dalla clonazione di una cellula adulta di uno dei pazienti di Hwang, ma da un embrione creato, come tanti, con il classico metodo della fecondazione presso la clinica di fertilità.

Pittsburgh (Usa), 20 ottobre 2005

Han incontra il ricercatore Kim: lo riprende con una telecamera nascosta mentre gli dice avere le prove che lo studio del 2005 è in realtà una truffa e lo avverte che il governo coreano sta già indagando su Hwang. Kim rivela allora di aver contraffatto le fotografie delle 11 linee cellulari su ordine di Hwang: «*Mi disse di fotografare le uniche due linee cellulari esistenti, la 2 e la 3, e di farle diventare 11*»<sup>13</sup>.

Con le dichiarazioni di Kim in mano, i produttori contattano Hwang e i suoi colleghi e chiedono loro alcuni campioni delle 11 linee di cellule staminali embrionali per delle analisi di Dna. Scienziati e i produttori concordano che se i risultati non avessero confermato quanto Hwang e colleghi sostenevano nel loro studio del 2005, i ricercatori avrebbero ritirato la ricerca.

Seoul, 7 novembre 2005

Kang Sung Kun, uno stretto collaboratore di Hwang, consegna dei campioni ai produttori di *PD Notebook*. I risultati arrivano nel giro di una settimana e confermano i sospetti ma, ovviamente, Hwang si rifiuta di ritirare lo studio. I produttori promettono allora di far scoppiare lo scandalo.

Pittsburgh (Usa), 11 novembre 2005

Lo scoop di *PD Notebook* è pronto e sta per essere messo in programmazione ma, a sorpresa, Gerald Schatten annuncia alla stampa di aver chiuso i rapporti con lo scienziato coreano Woo Suk Hwang «*dopo 20 mesi di intensa collaborazione, per questioni di violazioni etiche nella raccolta degli ovociti*». Sono le prime accuse fatte pubblicamente (anche se in realtà la rivista *Nature* aveva già sollevato dei sospetti nel maggio del 2004)<sup>14</sup>.

---

<sup>13</sup> Le foto falsificate sono comparse nel materiale supplementare on line allo studio

<sup>14</sup> “Korea’s stem-cell stars dogged by suspicion of ethical breach”, *Nature* **429**, 3 (6 May 2004) | doi:10.1038/429003a

Seoul, 22 novembre

La Mbc manda in onda la puntata di *PD Notebook* con le dichiarazioni del primo informatore (il tipster) sugli ovuli forniti da donne pagate per le loro donazioni, e con la rivelazione che alcune di queste erano le stesse ricercatrici di Hwang. Non è più uno scoop ma le dichiarazioni non passano inosservate.

Seoul, 24 novembre 2005

Durante una conferenza stampa Hwang ammette di non aver denunciato la donazione di ovociti da parte di alcune sue collaboratrici per proteggere la loro privacy, ma dichiara di essere venuto a conoscenza delle donazioni solo a posteriori. Subito dopo annuncia le sue dimissioni da direttore dell'appena inaugurato Stem Cell Hub, ma si impegna a continuare la sua ricerca.

La notizia fa scalpore e durante la settimana seguente il pubblico si schiera dalla parte dello scienziato e manifesta contro il programma televisivo.

Seoul, 2 dicembre 2005

I produttori del programma annunciano in conferenza stampa che il rapporto che avrebbe davvero compromesso Hwang, mettendo in discussione l'autenticità del suo lavoro, deve ancora essere mandato in onda. E anticipano i risultati delle loro analisi sui campioni forniti loro dallo stesso team di Hwang.

Alla notizia, la reazione negativa del pubblico si intensifica: giungono in redazione oltre 20mila lettere di protesta e gli autori sono sommersi da telefonate "poco cortesi" e di minaccia anche contro le loro famiglie. Non solo: i dodici sponsor del P.D. Notebook ritirano i finanziamenti per il programma.

Seoul, 4 dicembre 2005

A questo punto cruciale, i produttori di Pd Notebook subiscono un colpo inaspettato: un programma d'informazione della Tv via cavo Ytn li denuncia per la violazione dell'etica professionale. La Ytn ha un ospite d'eccezione, Kim Sun Jong (lo stesso che era stato ripreso in segreto e che aveva confessato di aver contraffatto le immagini su ordine di Hwang): i produttori del Pd Notebook vengono accusati di aver minacciato Kim affinché testimoniassero contro Hwang. Nell'intervista con la Ytn, Kim cambia

completamente la sua precedente testimonianza, affermando che Hwang non gli ha mai chiesto di fabbricare le immagini e che tutti i dati presentati nello studio del 2005 sono validi.

Il pubblico s'infuria ancor più e si scaglia contro la Mbc. La rete televisiva fa immediatamente le sue scuse per i mezzi poco etici dei suoi giornalisti, ma la reazione del pubblico è così violenta che si vede costretta a licenziare i due produttori che hanno condotto l'inchiesta su Hwang.

Immediatamente arriva anche una conferenza stampa del gruppo di Hwang (siamo ancora al 4 dicembre) per confutare pubblicamente le analisi del Dna eseguite dai produttori del Pd Notebook. Il professor Kang, l'assistente di Hwang che aveva fornito i campioni per le analisi ai produttori del Pd Notebook, spiega nel dettaglio perché quei test sono da considerarsi fondamentalmente non validi. E aggiunge: *«Alcune delle loro analisi riguardano le “cellule nutrimento” delle coltura che sono di topo. Non capisco come loro possano essersi sbagliati e credere che fossero del paziente della linea staminale 2»*.

Ma, a quanto pare, era stato lo stesso Hwang a dir loro che quelle cellule erano del paziente 2. Così i produttori del Pd Notebook si difendono e inizia un gioco di pubbliche accuse reciproche, in cui i produttori insinuano che Hwang e il suo staff gli abbiano volontariamente dato del materiale corrotto perché le loro analisi risultassero non valide.

Le interviste sui media sud coreani si intensificano. Il Dong-A Daily, un giornale coreano, intervista Kang e altri scienziati pro-Hwang. Il dibattito verte sulla replicabilità delle analisi e sul tipo di reagente usato per fissare il Dna nelle analisi commissionate dai produttori. Si affrontano, quindi, pubblicamente, questioni molto tecniche.

Anche gli altri media supportano Hwang e biasimano severamente il programma televisivo Pd Notebook: la forte impressione che viene data al pubblico è che abbiano commesso una serie di errori ingenui nel condurre le analisi. Il pubblico comincia a pensare che sia davvero assurdo che dei produttori televisivi, e non degli scienziati, abbiano avuto la presunzione di verificare dei risultati scientifici pubblicati (niente po po di meno che) su Science.

Seoul, 5 dicembre 2005

La National Association of Scientists and Engineers for the Better Society (nome fantastico!), che conta oltre duemila noti scienziati, indice una conferenza stampa contro il programma Pd Notebook. Il presidente Lee Byung Ki della Seoul National University dichiara:

*«È un peccato che l'ignoranza della nostra società abbia indotto gente della televisione, che non è membra della comunità scientifica, a giudicare la validità della ricerca di Hwang. La teoria della relatività di Einstein è stata confermata dieci anni dopo la sua prima enunciazione, allo stesso modo il pubblico deve essere paziente e attendere le conferme al lavoro di Hwang che arriveranno nei prossimi anni dall'expertise scientifica internazionale».*

Seoul, 6 dicembre 2005

Il Dong-A Dayli pubblica un articolo con interviste a molti noti scienziati che avevano pubblicato lavori su *Science* e *Nature*: tutti sostengono che i produttori del Pd Notebook non sono qualificati per verificare un lavoro scientifico, anche se si servono di laboratori e ricercatori indipendenti:

*«Se l'esperimento non sarà replicato da altri scienziati, allora le argomentazioni originali saranno modificate attraverso controversie scientifiche che, in effetti, svolgono il ruolo di verifica scientifica. Le frodi sono esposte presto al vaglio dei "pari". E anche le future ricerche di Hwang saranno una verifica dei suoi lavori precedenti».*

Nello stesso momento, arriva la dichiarazione del professor Lee Byung Chun, collaboratore di Hwang, nonché suo braccio destro:

*«Sarebbe una vergogna nazionale se accettassimo la richiesta dei produttori di un programma televisivo di ritirare lo studio, quando il nostro lavoro è stato pubblicato su una rivista prestigiosa del calibro di Science».*

E il ministro della Scienza e della Tecnologia, Oh Myung: *«Lo studio di Hwang era stato già verificato da scienziati famosi a livello mondiale prima di essere pubblicato su una rivista di altissimo livello».*

E il braccio destro di Hwang aggiunge: *«Noi avevamo in mente in realtà di replicare la creazione delle cellule staminali embrionali, ma poi abbiamo deciso di non ripetere l'esperimento. Perché questo spetta a gruppi di ricerca stranieri. La nostra decisione di non replicarlo è basata sul rispetto del sistema canonico di verifica dei lavori scientifici».*

A questo punto, non solo gli scienziati ma anche i politici e i giornalisti rifiutano l'idea che il lavoro di Hwang sia replicato e verificato dallo stesso team o da altri coreani e giudicano i produttori di Pd Notebook degli ignoranti.

*«È una mentalità violenta questa che vuole screditare la Corea del Sud. Pd Notebook dovrebbe pubblicare le sue analisi su Science se davvero sono valide»* (Song Ho Gun, della Seoul National University, scienziato, politico e giornalista).

Solo una ristretta minoranza di organizzazioni di cittadini come "People's Solidarity for Participatory Democracy and Environment Movement Alliance" sostengono che i sospetti su Hwang debbano essere chiariti al di là della validità delle analisi di Dna commissionate dai produttori del programma televisivo. Ma se la loro posizione è molto poco pubblicizzata dai giornali e dalle televisioni (e completamente rifiutata dalla maggioranza, che considera la richiesta di ripetere l'esperimento come un'ingenuità di chi non sa come funziona la scienza), su Internet le cose si stanno muovendo diversamente. Torniamo a soli due giorni fa...

Seoul, 5 dicembre 2005

Un messaggio anonimo arriva su Scieng, un sito per giovani scienziati e ingegneri. Secondo l'anonimo (che si firma "Il passante"), la richiesta del gruppo di Hwang – che si lasci che la ricerca venga replicata nel giro di tre anni da altri scienziati stranieri – non prova l'onestà di Hwang né che i suoi oppositori abbiano torto. Nel messaggio vengono criticati gli scienziati senior che si oppongono al riesame delle cellule staminali clonate: *«Questo tipo di atteggiamenti danneggiano la credibilità della scienza coreana più di qualsiasi altra cosa».*

Stesso giorno, ore 05:28 del mattino

Un messaggio on line da mittente anonimo (altra fonte dice si tratti di un giovane collaboratore del team) viene recapitato all'Internet message board del Biological Research Information Center (Bric), un sito Web per lo scambio di informazioni tra medici e biologi: "The show must go on ...". Il messaggio suggerisce di cercare immagini duplicate tra i materiali di supporto che accompagnano l'articolo di Hwang del 2005. Il mittente chiude il suo messaggio con la frase "Io ne ho trovati due! Si dice che ce ne siano di più..." e mostra che alcune foto delle 11 linee di cellule staminali sembrano davvero manipolate.

Il messaggio si propaga velocemente da sito a sito: in un solo giorno le foto incriminate appaiono sul Web come se fosse un'epidemia. La notizia arriva fino al gruppo di Hwang, che subito spiega che probabilmente è stata fatta confusione quando hanno inviato il materiale di supporto a *Science* e che avrebbero subito rimediato.

Seoul, 6 dicembre 2005

Un altro anonimo manda un secondo messaggio su Bric, affermando che c'è un altro problema, sempre sullo stesso paper di Hwang: in breve, i dati sul Dna delle cellule staminali clonate paziente-specifiche e quelli delle cellule dei pazienti sono troppo uguali. I grafici delle analisi sono completamente sovrapponibili<sup>15</sup>.

Seoul, 7 dicembre 2005

Sul sito di Bric seguono oltre 200 mail in pochi giorni e qualcuno invia una mail al direttore di *Science* indicando le foto duplicate, anche se Hwang a quel punto aveva già avvisato la rivista di una duplicazione accidentale di alcune delle foto. Intanto i messaggi su Bric vengono riportati dai media coreani e ripresi da quelli di tutto il mondo.

Hwang si sente male, viene intervistato dai media da un letto di ospedale, ma mantiene la sua posizione. Così come non cambia l'opinione dominante del mondo della carta stampata e della televisione, e il pubblico continua a supportare lo scienziato: per quanto "l'altra opinione" sia dominante sul Web, è sostanzialmente rappresentata da anonimi e

---

<sup>15</sup> La locazione dei picchi (fingerprint) che risultano da grafici delle analisi di Dna comptibili deve essere la stessa ma, per la complessa natura della procedura di analisi, è estremamente improbabile, se non impossibile, che l'altezza dei picchi e il rumore di fondo siano identici.

non gode di una sufficiente reputazione per influenzare l'opinione pubblica, anche se comincia a far presa nell'ambiente universitario.

Seoul, 8 dicembre 2005

Un giornale on line molto influente, Ohmynnews, pubblica un articolo di un professore della Seoul Theological Seminary University, Sungook Hong. Secondo il docente, la richiesta da parte dei produttori di Pd Notebook di ripetere i test sul Dna non dovevano essere confusi con la richiesta di replicare l'esperimento: *«Dal momento che il primo test non è stato conclusivo e non ha fatto cadere i sospetti su Hwang, bisogna ripetere le analisi e fare in modo che Hwang vi partecipi, cosa che non è né difficile né vergognosa»*. Si tratta del primo articolo scritto da un professore universitario che rivela il suo nome.

Lo stesso giorno, trenta giovani professori della Seoul National University, la maggior parte di scienze mediche e biologiche, indicano una conferenza stampa per chiedere urgentemente al direttore dell'Università, Chung Woon Chan, una revisione della ricerca di Hwang.

Seoul, 11 dicembre 2005

Il direttore accoglie la richiesta e la Seoul National University istituisce una Commissione d'inchiesta per riesaminare il lavoro di Hwang (pubblicamente si dice su richiesta dello stesso scienziato).

Seoul, 13 dicembre 2005

Ancora la maggior parte degli scienziati senior è schierata con Hwang, quando Schatten ammette pubblicamente alcune frodi scientifiche nello studio del 2005 e chiede a Science di ritirare il suo nome da quello dei co-autori.

Seoul, 15 dicembre 2005

Noh Sung del Mizmedi Hospital, tra i più importanti collaboratori di Hwang confessa che Hwang non ha mai coltivato alcuna cellula staminale.

Visti i recenti sviluppi, la Mbc cambia idea e manda in onda la puntata di PD Notebook con l'intervista a Kim, che appare con la faccia nascosta e la voce contraffatta, mentre ammette di aver falsificato le fotografie sotto richiesta di Hwang.

Seoul, 16 dicembre 2005

Hwang ammette per la prima volta di aver manipolato i dati dello studio del 2005, che contiene alcuni «*irreparabili errori intenzionali*». Ma dichiara anche di aver effettivamente creato le cellule staminali embrionali e di essere in possesso della tecnologia: ammette il deperimento accidentale di alcune linee per contaminazioni, ma conferma i risultati ottenuti e tutte le 11 linee di staminali, accusando il Miz-Medi Hospital, in particolare l'ex-collaboratore Kim, di avere sostituito le cellule, distruggendo le prove della sperimentazione condotta.

Lo stesso giorno gli scienziati comunicano a *Science* di voler ritirare l'articolo del 2005.

Seoul, 23 dicembre 2005

Le conclusioni delle prime indagini del gruppo investigativo dell'Università di Seoul confermano la falsificazione dei dati pubblicati nel 2005 per 9 delle 11 linee paziente-specifiche. Per le due colonie esistenti, la commissione deve ancora stabilire se sono state davvero clonate dai pazienti o se provengono dalla clinica della fertilità del Miz-Medi Hospital.

Hwang indice un'ennesima conferenza stampa in cui si scusa per la sua condotta. Ma insiste ancora di aver coltivato cellule staminali clonate e di essere in possesso della tecnica.

Seoul, 29 dicembre 2005

Il gruppo investigativo dell'Università di Seoul annuncia pubblicamente che «*non ci sono prove che Woo Suk Hwang e il suo gruppo di ricerca abbia prodotto alcuna delle cellule staminali paziente-specifiche, come descritto nell'articolo comparso su Science nel giugno del 2005. Rimane da appurare se, quanto e quando gli altri ricercatori coinvolti nei lavori siano venuti a conoscenza della frode. Il gruppo di Hwang non ha mai clonato alcuna cellula staminale embrionale paziente-specifica, né ha le basi scientifiche per provare di averne mai creata una. La tecnica di estrazione del Dna per compressione, di cui disporrebbero, sebbene efficiente, non è né nuova né originale. Il team è in possesso della tecnica per clonare blastocisti umane (come altri gruppi, ndr), ma non linee di cellule staminali embrionali*». Tutti i dati, anche quelli del lavoro pubblicato da *Science* nel 2004 sono dunque stati inventati. Il Supreme Public



Prosecutors' Office coreano prende in considerazione un'inchiesta su possibili attività criminali.

Seoul, 3 gennaio 2006

La Mbc manda in onda una puntata di PD Notebook coinvolgendo molte più persone del laboratorio di Hwang disposte ora a parlare. Tra le rivelazioni, viene asserito che durante le ricerche dovevano essere stati prelevati oltre 1600 ovociti dalle donatrici, non i circa 400 (totali), come era stato riportato sugli articoli del 2004 e del 2005.

Seoul, 10 gennaio 2006

La Commissione d'inchiesta comunica le conclusioni finali l'unica cosa vera sembra essere Snuppy, il primo cane clonato al mondo insieme a Gerald Schatten).

Seoul, 11 gennaio 2006

Tutti i giornali coreani riportano in prima pagina il verdetto finale di condanna del professor Hwang.

Seoul, 12 gennaio 2006

Hwang si prende la responsabilità della fabbricazione dei dati, ma continua ad affermare di possedere l'expertise tecnica necessaria - e la più efficiente a livello mondiale - per creare cellule staminali embrionali da cloni, e che le sue cellule staminali sono state sostituite da qualcun altro.



### Capitolo III

#### Bacchette di acciaio

Difficile ricostruire come Hwang sia riuscito a diventare tanto popolare. Di sicuro, su di lui gravavano le aspettative di tutto il popolo sud-coreano. Non essendo un'esperta di cultura asiatica, quello che posso fare è limitarmi a mettere in evidenza alcuni aspetti “folcloristici” del caso Hwang che trascurare sarebbe un errore, perché concorrono a rendere più chiaro, o almeno più completo, il quadro in cui questa strana vicenda si è sviluppata.

Non solo Hwang sembra aver agito sapientemente a livello politico, ma anche a livello mediatico, indipendentemente della grossa mano che deve avergli dato *Science*.

Ma Cominciamo dai fatti. Come testimoniato da Sungook Hong, docente di Storia e Filosofia della Scienza presso la Seoul National University e la Toronto University<sup>16</sup>, all'inizio della carriera di Hwang, dal 1999 al 2003, non si parlava di pubblicazioni scientifiche, ma piuttosto di conferenze stampa.

Quattro avvenimenti hanno probabilmente fatto conoscere il nome di Hwang al pubblico (inteso nel senso più lato possibile), tra il 2002 e il 2003:

- la clonazione del maiale geneticamente modificato per la trasfusione degli organi
- la clonazione della prima mucca resistente al morbo della mucca pazza
- il cane guarito con le cellule staminali
- l'annuncio di una prossima clonazione di una tigre siberiana (mai avvenuta)

Poi era arrivato l'appoggio del presidente sud coreano e la notizia della prima linea di cellule staminali ottenute da un embrione umano clonato, con la pubblicazione su una delle due riviste a carattere generalista più accreditate nel mondo scientifico.

Tranne la storia della tigre (che comunque riguardava una specie in via di estinzione), si trattava di risultati scientifici che, così presentati, non potevano che creare aspettative. Da molteplici punti di vista: era scienza applicata o, meglio, medicina; era talmente carica di promesse che per molti era già cura. Era, infine, scienza d'avanguardia, in un paese che non ha mai prodotto grandi risultati scientifici.

---

<sup>16</sup> “Replication, scientific fraud, and Sts”, documento preparato per la “EASTS Conference on Dr. Hwang's Controversy in Korea”, Taipei, Taiwan 4 agosto 2006

*«Gli scienziati dei paesi orientali in via di sviluppo sono in corsa con i ricercatori dell'Occidente per i loro soldi. L'Asia è in corsa per la leadership della ricerca sulle cellule staminali. Il veterinario Woo Suk Hwang e la ginecologa Shin Yong Moon uscirono dall'oscurità per approdare alla celebrità scientifica nel febbraio 2004, quando isolarono una cellula staminale embrionale da cellule umane clonate: una prima mondiale e un passo chiave verso la clonazione terapeutica, che arriva da una regione che raramente produce risultati tanto avanzati. La Seoul National University ha stupito l'intero mondo scientifico» (Science Magazine, 4 febbraio 2005).*

Era già passato un anno dal primo traguardo di Hwang, quando queste parole venivano pubblicate. E nessun laboratorio era ancora riuscito a ottenere risultati simili.

Prima ancora che Hwang avesse annunciato il suo secondo successo, l'ufficio postale coreano aveva stampato un francobollo in suo onore. Un fatto che parla da solo. Non solo della popolarità raggiunta dallo scienziato, ma anche di quello che la comunità si aspettava da lui.



Da lì a breve arrivarono le prime rassicurazioni che quelle aspettative non erano illusioni, grazie al secondo studio pubblicato su *Science* (19 maggio 2005) che annunciava le prime linee di staminali embrionali personalizzate (paziente-specifiche).

Il primo luglio *Science* stessa riportava:



*«Hwang si è guadagnato lo stato di icona grazie a questo secondo studio. Ora la compagnia di volo nazionale gli ha dato in premio dieci anni di voli gratuiti per lui e la moglie, in modo che abbia più opportunità di partecipare alle conferenze scientifiche in giro per il mondo».*

Come sappiamo, però, non filava esattamente tutto liscio per il “Supremo scienziato della Corea del Sud”. C’erano un po’ di beghe su questioni etiche, sollevate da *Nature* e da bioeticisti coreani: presunti pagamenti in favore delle donatrici degli ovuli, pressioni esercitate da Hwang stesso su una sua collaboratrice e autrice del secondo studio (sempre per avere ovuli), regole decisamente poco chiare su quello che poteva e non poteva essere fatto in ciascuno degli istituti coinvolti nelle ricerche, secondo la legge, secondo regolamentazioni interne o secondo un codice etico più o meno condiviso dalla comunità scientifica<sup>17</sup>.

Ma se a creargli problemi erano altri scienziati e bioeticisti, Hwang manteneva saldo l’appoggio politico e quello dell’opinione pubblica.

Da quando la situazione cominciò a precipitare, più o meno da fine novembre, nonostante l’ammissione di colpevolezza dello stesso Hwang, il sostegno dei fan non venne mai meno.



*«L’ammissione sembra aver fatto poco danno al sostegno di Hwang, che gode di uno status di rock star, compreso un “I Love Hwang Woo-Suk” fan club ([www.cafe.daum.net/ilovehws](http://www.cafe.daum.net/ilovehws)). I colleghi hanno richiesto Hwang come capo della ricerca sulle cellule staminali; gli sponsor*

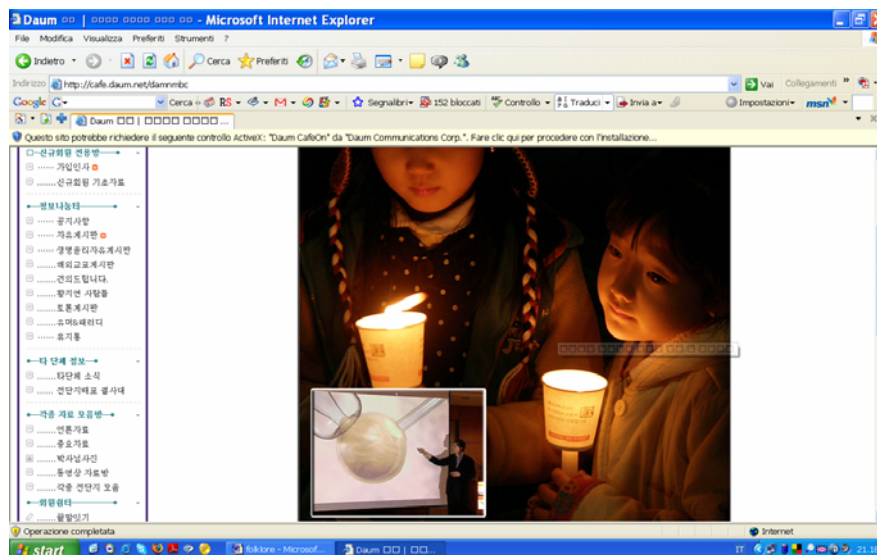
*del programma televisivo *Pc Notebook*, che ha scoperto le irregolarità nella raccolta degli ovuli, hanno ritirato i finanziamenti per il programma e le donne coreane stanno facendo la fila per donare i propri ovuli alla ricerca: il 21 novembre si è istituito un gruppo per incoraggiare la donazione degli ovuli ([www.ovadonation.or.kr](http://www.ovadonation.or.kr)) che è stato*

---

<sup>17</sup> Vedi capitolo V “Ambientazione etico-legislativa”

contattato da 800 potenziali donatrici in una sola settimana. Incoraggiato dalle manifestazioni pubbliche, Hwang ha detto a Science in una mail che sta “considerando di riconsiderare” le proprie dimissioni. Ma questo sembra improbabile per via delle ripercussioni che potrebbe avere nel mondo della ricerca sulle staminali» (Science 2 dicembre 2005, subito dopo l’ammissione pubblica del pagamento delle donatrici e del coinvolgimento di una sua collaboratrice).

Cercando tra i siti a favore dello scienziato (ovviamente coreani) mi sono imbattuta persino in un sito contro la rete televisiva del programma *Pc Notebook* “Damn Mbc” (Sia dannata la Mbc, <http://cafe.daum.net/damnmbc>), che in apertura mi accolto con un’immagine...interessante.



In effetti, come anticipato nella “spy story”, ci furono cortei organizzati contro la rete televisiva e centinaia di messaggi di minaccia arrivarono agli autori del programma (e alle loro famiglie).



A onor del vero, la storia dei pagamenti alle donatrici non è molto chiara, e il coinvolgimento di Hwang non è stato provato oltre ogni possibile dubbio. Sembra infatti che tra il 18 e il 19 novembre, un suo collaboratore abbia ammesso di aver pagato almeno venti donatrici circa 1.430 dollari ciascuna per gli

ovuli utilizzati nello studio del 2004, ma che questi ovuli erano stati raccolti nel 2002, prima cioè dell'entrata in vigore della legge che ne vietava il pagamento<sup>18</sup>. Hwang, tra l'altro, sarebbe stato all'oscuro di questo, venendolo a sapere solo pochi giorni prima della sua ammissione pubblica (versione dei fatti confermata dallo stesso collaboratore). Il ricercatore sosteneva, inoltre, che quando Hwang divenne famoso le donne erano disposte a donare gli ovuli senza compenso (da *Science* del 2 dicembre 05).



Il 12 gennaio del 2006, quando ormai gli studi erano stati dichiarati delle truffe dall'indagine avviata dalla Seoul National University, l'ambasciatore italiano in Corea del Sud, Francesco Rausi, riportava on line:

*«Per il professor Hwang è anche in corso il progressivo annullamento di tutti i privilegi di cui godeva, dalla scorta, al titolo di “Top Scientist” coreano (con relativa assegnazione speciale di 3milioni di dollari usa come fondo di ricerca), ai biglietti gratuiti in prima classe per dieci anni sulla Korean Air, nonché delle sponsorizzazioni industriali e commerciali con la sua immagine (per esempio di Posco, il gigante coreano dell'acciaio e la stessa Korean Air).*

<sup>18</sup> Vedi capitolo V “Ambientazione etico-legislativa”

Analogamente si ritiene ormai definitivamente annullata la proposta del Ministero degli



Affari Esteri di nominare il Prof. Hwang “Ambasciatore della scienza coreana nel mondo”.

La Corea della gente comune si stringe ancora una volta, per atavica abitudine, al fianco del suo concittadino: sono già oltre 5mila le firme raccolte a favore del

professor Hwang, ritenuto vittima di una congiura, e davanti alla Seoul National University ci sono manifestazione a favore del ricercatore, chiamato “Orgoglio della Corea” (Rausi, “Corea-Woo Suk Hwang: atto finale?”, pubblicato on line il 12 gennaio 2006).

Non si può certo escludere che il professor Hwang, che ha sempre dichiarato di avere realmente prodotto le cellule staminali da embrioni umani clonati, non accetti



la generosa offerta di finanziamento di nuove ricerche da parte della comunità buddista, che si è detta disponibile a finanziare per lui nuove campagne sperimentali sulle staminali, in relazioni alle quali cresce peraltro ogni giorno di più la lista delle donne coreane disposte a offrire spontaneamente i propri ovociti» (Hong, vedi nota 1)



## Capitolo IV

### Ambientazione politico-finanziaria (tra pubblicità, leggi e soldi)

#### Trailer

Il 12 febbraio 2004 il primo studio di Woo-Suk Hwang veniva pubblicato on line da *Science*, con un mese di anticipo rispetto alla versione cartacea. Le date, in questa faccenda, sono tutt'altro che secondarie. Perché - guarda un po' - proprio dal 12 al 16 febbraio si svolgeva l'incontro annuale dell'Aaas (American Association for the Advancement of Science), la più grande associazione statunitense per il sostegno della scienza e della tecnologia, nonché "proprietaria" della rivista *Science*.

Al meeting erano presenti 11mila persone, tra cui oltre cento giornalisti e venti televisioni. I risultati di Hwang e Moon sono stati praticamente annunciati in quella occasione. Lo riportava Donald Kennedy, Editor in Chief di *Science*, nell'editoriale del 12 marzo 2004. Nello stesso numero, quindi, in cui il lavoro dei ricercatori coreani viene pubblicato in versione cartacea:

*«La copertura mediatica è stata intensa. Questo è il momento giusto per l'[uscita della] rivista. L'intervallo di tre settimane è stato un buon tempo di gestazione per le reazioni. Queste reazioni, alcune affrettate, altre più ragionate, formano un interessante caso studio di come le nuove scoperte scientifiche possono entrare a far parte di un quadro che si sviluppa sotto una intensa pressione politica. Sicuramente si tratta di cellule staminali embrionali pluripotenti, anche se non è stata del tutto esclusa l'ipotesi di una partenogenesi»* (Donald Kennedy, "Stem cells, redux", *Science*, 12 marzo 2004)

Il rassicurante "sicuramente" dell'Editor in Chief ora suona come una forzatura, ma è verosimile che l'effetto sia stato diverso nel climax dell'eccitazione. Sembra proprio che l'effetto bomba della notizia sia stato voluto e pianificato a tavolino. Il perché (o uno dei perché) si evince dalle ultime frasi di quello stesso editoriale:

*«L'esperimento coreano porta alla luce alcune importanti differenze tra le nazioni dal punto di vista legislativo: la ricerca potrebbe essere fatta in Svezia, in Israele o nella Gran Bretagna, ma non negli Usa con i fondi pubblici, o in Germania. La situazione*



*futura di questo tipo di ricerca è oscurata da una legislazione ambigua. I programmi [di ricerca] passati o quelli che si stanno prendendo in considerazione adesso non solo vorrebbero proibire la clonazione riproduttiva, ma anche questa forma di ricerca e il permesso dipende da stato a stato. Questa scoperta potrebbe influenzare il dibattito etico negli Usa» (Science 12 marzo 2004).*

*“La vita è breve. E io non voglio spendere il resto della mia leggendo degli eccitanti risultati nel mio campo che possono essere raggiunti solo in altri paesi (Doug Melton, esperto di staminali, docente alla Harvard University, Science, 12 marzo 2004).*

Per inquadrare la situazione in cui tutto questo teatrino si svolge, dobbiamo ricordarci che c'è un dibattito etico ed economico in corso negli Stati Uniti e che forse non è solo un caso che i due studi di Hwang siano usciti su *Science* (statunitense) invece che su *Nature* (inglese), visto che in Inghilterra le leggi non impediscono che le ricerche sulla clonazione siano finanziate con soldi pubblici. Sebbene le relazioni causa-effetto tra comunicazione e azioni politiche siano molto difficili da indagare e verificare, i luoghi in cui si decide quale notizia comunicare e come comunicarla sono comunque considerati delle torri di comando. Nessun imbarazzo nel renderlo esplicito. Le posizioni delle varie pedine sono ben chiare: c'è una parte degli Usa, (numericamente grande o piccola difficile dirlo, ma assolutamente non secondaria nel mondo della scienza) che non vuole restare indietro su un determinato campo delle ricerca, che si vede togliere i fondi, negare le possibilità di azione per vincoli etici. E poi c'è una situazione ambigua dettata dalla geografia federalista, in cui ogni stato può comunque decidere per sé come investire i fondi per la ricerca. Insomma, c'è una specie di guerra in atto, mossa dai soldi.

È anche questo una specie di folklore occidentale. Se all'apice della sua popolarità e carriera scientifica, uno scienziato che ha a disposizione 30 milioni di dollari l'anno finisce sul National Geographic e tra gli “Experts Examined” della Bbc (l'unico coreano tra l'altro) a dire che il suo film preferito è *Via col Vento*, che sarebbe voluto diventare un monaco buddista, che si reca a pregare nei templi e che...

*«Non ho rimpianti. Se dovessi nascere di nuovo rifarei le stesse cose che ho fatto e sarei lo stesso uomo che sono ora. E sono molto fiero del mio lavoro scientifico. Io spero che*

*la mia ricerca potrà alla fine aiutare le persone»* (“Experts Examined - Dr Hwang Woo-suk”, *Bbc* 8 agosto 2005, <http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/4656733.stm#table>, ultimo accesso 13 gennaio 2008).

...qualche effetto ce lo avrà pure. Per esempio su di me (ma ammetto di essere un pubblico facile). Chissà allora che effetto devono aver fatto la ricerca, gli editoriali delle riviste scientifiche e la pubblicità in generale sugli scienziati e i bioeticisti che il 15 ottobre 2004 si erano riuniti a Whashington Dc per discutere i limiti sulla clonazione umana e le staminali embrionali e le linee guida per l’ingegneria genetica.

Il dibattito politico verteva soprattutto sul divieto dell’amministrazione Bush di stanziare fondi pubblici per la ricerca che utilizza embrioni umani creati dopo il 2002. Gli embrioni creati con trasferimento nucleare (clonazione) erano considerati più etici di quelli ottenuti con il metodo classico della fecondazione dal mondo scientifico, anche se

*«Neanche gli stessi investitori del biotech distinguono concettualmente la ricerca sulle staminali dalla clonazione»* (Michael Werner della Biotech Industry Organization, *Scincenews*, 22 ottobre 04).

Intanto, ‘merito’ della ricerca di Hwang o meno, nell’agosto del 2004 l’International Centre for Life di Newcastle (in Gran Bretagna) aveva ottenuto il primo permesso nel paese per clonare cellule embrionali umane (*Science*, 20 agosto, p.1102) e Ian Wilmut aveva avuto il permesso per utilizzare la tecnica del trasferimento nucleare per studiare la sclerosi laterale amiotrofica. Negli Usa, il gruppo di Melton ad Harvard aveva chiesto di utilizzare la stessa tecnica per creare cellule embrionali che esprimessero il gene per il diabete e i morbi di Parkinson e di Alzheimer, mentre altri avevano fatto la stessa richiesta per malattie genetiche del sangue. C’era un certo fermento in occidente. Per gli altri paesi, la situazione legislativo-geografica al ottobre 2004 era più o meno la seguente:

In Cina, India, Giappone, Singapore, Belgio e Israele la tecnica di trasferimento nucleare per clonare linee embrionali staminali umane era già autorizzata. La Svezia stava aspettando.

## **Flash forward**

Il decalogo per gli scienziati che si occupano di staminali embrionali è stato poi stilato dall'International Society for Stem Cell Research (Isscr) alla fine del gennaio 2007, da una task force di ricercatori (tra cui Ian Wilmut dell'Università di Edinburgo che nel 1997 creò Dolly), bioeticisti ed esperti legali di 14 paesi. Un anno dopo, quindi, che il caso Hwang si era ormai chiuso. Il decalogo che dovrebbe mettere ordine nel campo della clonazione è stato presentato alla comunità scientifica attraverso le pagine di Science. I punti salienti sono:

- no alla clonazione riproduttiva umana
- ammessa la creazione di chimere solo previa autorizzazione
- richiesto un organo supervisore che affianchi il tradizionale processo di peer-review

*«La scienza ha dettato a se stessa le regole da seguire per la derivazione e l'utilizzo delle linee staminali provenienti da embrioni umani. In Giappone, Stati Uniti, Europa, Cina. Con l'obiettivo di superare le barriere di tipo culturale, politico, religioso e sociale, incoraggiare la collaborazione internazionale e non perdere la fiducia pubblica».* (Galileo, giornale di scienza e problemi globali, 2 febbraio 2007)

Questo non toglie che poi ci siano delle leggi in seno a ciascun paese che vincolino la ricerca. E ci sono una serie di problemi tutt'altro che secondari che nascono dall'ambiguità legislativa. Per esempio, due gruppi internazionali che lavorano ad uno stesso progetto possono non poter più collaborare o non riconoscere come loro una parte delle ricerche perché nel proprio paese non è permessa o non può essere svolta con i fondi dell'istituto (in realtà anche all'interno di uno stesso paese). Ma questa è un'altra storia e l'affronteremo in un altro momento<sup>19</sup>.

### **(Fine del Flash forward)**

Il 17 dicembre 2004, Science riportava che l'impatto politico negli Usa del lavoro di Hwang era stato diverso da stato a stato, ma sicuramente il fascino maggiore lo aveva esercitato sui politici californiani:

---

<sup>19</sup> Vedi capitolo V "Ambientazione etico-legislativa"

*«Il 2 novembre gli elettori della California, in parte convinti dagli ottimi risultati coreani, voteranno per lo stanziamento di un fondo di 3 miliardi di dollari per sostenere la ricerca sulla clonazione terapeutica tramite trasferimento nucleare e le staminali embrionali».* (Science, 17 dicembre 2004)

### **E visto che ci siamo, parliamo di soldi (situazione al febbraio del 2005)**<sup>20</sup>

Tanto per avere un'idea degli investimenti fatti da alcuni paesi nel campo delle cellule staminali, a un anno esatto dalla pubblicazione dei primi risultati di Hwang ...

**Singapore:** Dal 2000 la National Biomedical Science investiva due miliardi di dollari l'anno e la Astar ci metteva altri 7,3 milioni (sempre l'anno). Da contare anche i soldi delle università, del Ministero dell'Istruzione, delle start up, dei gruppi stranieri. Poi c'erano i soldi ricavati dai brevetti sulle linee di staminali embrionali: la ES Cell International nel 2005 possedeva 6 delle 22 linee cellulari presenti nella lista del U.S. National Institutes of Health's Stem Cell Registry e forniva oltre 140 linee a tutti i ricercatori del mondo.

**Cina:** numeri difficili da verificare, ma la Cina potrebbe avere il più grande programma di ricerca sulle staminali dell'Asia. Il governo non rilascia statistiche, ma il National High Technology Research and Development Program per le cellule staminali ha stimato che, nel 2005, c'erano tra i 300 e i 400 dottorati impegnati sulle cellule staminali in oltre 30 gruppi di ricerca, e che 80 di questi stavano probabilmente lavorando sulle embrionali. Un numero comunque in aumento. Al contrario di Singapore, la Cina non è propensa alla sovrapposizione delle iniziative dal governo centrale, città, province, imprese private o semiprivato, venture capital create da agenzie governative e militari.

È uno dei paesi che maggiormente sostengono la ricerca sugli embrioni. La regolamentazione è abbastanza liberale, anche se è comunque vietata la clonazione riproduttiva. Le linee guida mirano a spingere avanti la ricerca sulle staminali e la clonazione. La competizione tra i gruppi e la riluttanza del governo a rivelare le informazioni rendono difficile giudicare il progresso. Ma le cose stanno cambiando: lo dimostra il crescente numero di ricercatori asiatici che lasciano le loro confortevoli posizioni in Europa e negli Stati Uniti per tornare a lavorare nella loro terra natale.

---

<sup>20</sup> Le informazioni contenute in quello che segue sono state prese da Science, 4 febbraio 2005

Sheng Hui Zhen, ricercatrice della Shanghai Second Medical University, è stata 11 anni presso la NIH prima di tornare a Shanghai nel 1999 a capo di un gruppo di 50 persone, per lavorare a un progetto di embrioni chimera. La ricercatrice ha riportato i suoi primi successi nel 2003 su *Cell Research* della Chinese Academy of Sciences, mai confermati però da altre pubblicazioni

*«Il mio laboratorio in Cina non ha niente del mio laboratori negli Usa, ma qui posso lavorare in ambiti che lì mi sono vietati» (Science, 4 febbraio 2005).*

**Taiwan:** L'Industrial Technology Research Institute (Itri), affiliata al governo, stava sviluppando una propria expertise sulle cellule staminali: i ricercatori dell' Itri sono stati i primi a lavorare con cellule embrionali umane nel 2001 e nel 2005 il gruppo era composto da 18 persone.

**Corea del Sud:** al 2005 la Corea del Sud aveva preso la guida della ricerca sulle cellule staminali, soprattutto per il lavoro esemplare di Hwang e Moon della National University di Seoul. Tre dei quattro gruppi che avevano già creato nuove linee cellulari erano (sono) cliniche private di fecondazione artificiale. Le cifre della spesa del settore privato non erano ufficializzate e anche Hyun Soo Yoon, direttore del Seoul's MizMedi Hospital, che ha un team di 18 scienziati e tecnici che lavorano a tempo pieno sulle cellule staminali, si era rifiutato di dichiarare il budget del suo gruppo.

Intanto il governo della Corea del Sud prevedeva di capitalizzare i risultati ottenuti da Hwang e Moon , il governo stava investendo 50 milioni di dollari in 5 anni per mettere a punto il Bio-MAX Institute per la ricerca interdisciplinare biologica, in particolare sulle staminali. Hwang<sup>21</sup> stava spostando il suo laboratorio al Bio-MAX, mentre Moon continuava a dirigere le attività al Korean Stem Cell Research Center che, messo su nel 2002, aveva un budget annuale di 7,5 milioni per 30 ricercatori. Altri 5 milioni di dollari erano stati investiti nel 2004 per la ricerca sulla clonazione terapeutica. fondi che sarebbero potuti crescere a 25 milioni di dollari nel 2008.

**Usa:** Lo stato di Schwarzenegger aveva un'iniziativa da tre miliardi di dollari (Proposition 71) per fare della California la leader della ricerca sulle cellule staminali embrionali statunitense.

---

<sup>21</sup> Avevamo già visto che Hwang arriva a disporre di 30 milioni di dollari nel solo 2005

Pochi stati, come Wisconsin e New Jersey, stavano tentando di fare da contrappeso alla California, altri avevano intenzioni più modeste per rendersi comunque attraenti agli occhi dei ricercatori. Il Wisconsin, dove è stata derivata la prima linea di cellule staminali umane nel 1998, stava investendo 750 milioni nelle staminali e in altre ricerche biomediche, inclusi 500 milioni per la ricerca nelle università. Nuovo impeto anche dal Post-Proposition 71, un programma di 375 milioni dell'istituto di ricerca pubblico-privato Wisconsin Institute for Discovery. Nel New Jersey il Governatore Richard Codey aveva proposto l'allocazione di 150 milioni di dollari ripresi dai titoli di stato per costruire il New Jersey Institute for Stem Cell Research, un progetto comune della Rutgers University e della University of Medicine and Dentistry of New Jersey. Codey aveva indetto un referendum per il novembre del 2005, per 230 milioni di finanziamenti da destinare alla ricerca nei 10 anni a venire.

In Illinois, nel novembre del 2004 il Senato per pochi voti non era riuscito a far passare un progetto di legge che avrebbe permesso il finanziamento per la ricerca sulle cellule staminali e sulla tecnica del trasferimento nucleare. Il revisore dei conti Daniel Hynes aveva poi proposto, su esempio della California, un referendum nel 2006 per un'iniziativa di finanziamento da un miliardo di dollari.

In Maryland i legislatori proponevano di utilizzare i proventi dalla vendita del tabacco per aprire un fondo di 25 milioni annuali per la ricerca sulle cellule staminali a partire dal 2007. Anche la Florida programmava di aprire la prima branca di cellule staminali in Palm Beach County e un gruppo privato, il Cures for Florida, stava portando avanti una campagna da un miliardo di dollari da destinare alle staminali. Nello stato di New York, infine, tre legislatori avevano proposto un finanziamento di un miliardo per il New York Stem Cell Research Institute.

Dall'altra parte, un certo numero di stati stavano chiudendo le porte alla ricerca sulle staminali umane: Nebraska, South Dakota, Louisiana, Michigan, Arkansas, Iowa, North Dakota, e South Dakota hanno proibito le ricerche in questo campo.

Tanto per ribadire il concetto, ancora nell'articolo sul secondo studio di Hwang (comparso on line su Science il 12 maggio del 2005), si legge

*«I nuovi risultati potrebbero scaldare il dibattito politico: il congresso per votare sull'espansione dei fondi per la ricerca per le cellule staminali nel Massachusetts (casa del gruppo di Daglas Melton dell'Haervard University) è atteso questa estate».*

Anche in questo caso sembrerebbe che i tempi siano stati calcolati niente male.

Della pubblicità negativa che la caduta di Hwang ha avuto su tutto il campo delle staminali non mi sono occupata. Giusto un cenno per stimolare la curiosità.

Per esempio in Europa, dove le ricerche sulle staminali embrionali riguardano tre solo paesi, c'era una volta un tizio del Max Planck Institute, tale Hans Scholer, che si stava dando un bel po' da fare per convincere la Germania a collaborare con il gruppo asiatico sulle staminali...

*«Se le accuse si rivelassero vere, avrebbero delle gravi conseguenze su tutto il campo della biomedicina a livello mondiale. Per esempio avrebbe un impatto estremamente negativo sul tentativo che stiamo cercando di fare per convincere la Germania a collaborare con Hwang».* (Hans Scholer, Science, 18 novembre 2005)

Per quanto invece riguarda la Corea del Sud, subito dopo l'ammissione di colpevolezza da parte di Hwang, il Ministro della Scienza e della Tecnologia e il Ministero della Salute coreani avevano annunciato tagli ai finanziamenti e chiusure su tutto il settore delle staminali e sulla Banca mondiale delle cellule staminali presso l'ospedale della National University di Seoul (quello che avrebbe dovuto dirigere Hwang).

*«La comunità scientifica, con in testa il Presidente della Snu, il professor Un-chan Chung, ha chiesto scusa al paese per il crimine accademico avvenuto nella sua Università, avverte il disagio e teme indebite estensioni di perdita di credibilità verso tutta la ricerca coreana».* (Francesco Rausi, ambasciatore italiano in Corea del Sud, "Corea-Woo Suk Hwang: atto finale?", pubblicato on line il 12 gennaio 2006).

## Capitolo V

### Ambientazione etico-legislativa (tra ciò che è vietato e ciò che è “disdicevole”)

#### La legge in Corea del Sud

Prima di affrontare questo tema val la pena spendere due parole sui ruoli rivestiti da Woo Suk Hwang e Shin Yong Moon nella comunità scientifica sud coreana. Del primo sappiamo già molto, resta solo da dire che al tempo della prima pubblicazione su *Science* era anche portavoce della Commissione bioetica della Korean Society for Molecular Biology (!). Di Moon va detto che era considerata una delle massime esperte di fecondazione artificiale, professore di ostetricia e ginecologia della Hanyang University di Seoul, che era anche lei membro della stessa commissione etica e direttrice dello Stem Cell Research Center di Seoul<sup>22</sup>. Detto questo...

Quando *Science* pubblicava i primi risultati sulle cellule staminali ottenute da Hwang e collaboratori, in Corea del Sud non era ancora stata varata una legislazione chiara su ciò che è lecito o meno fare nel campo delle cellule staminali embrionali. La legge in vigore impediva la clonazione riproduttiva<sup>23</sup> degli esseri umani, ma non quella a scopi terapeutici. Nel dicembre del 2003 la legislazione coreana aveva approvato il “Bioethic & Biosafety Act” secondo cui a partire dal gennaio 2005, quando si sarebbe stabilita la Commissione Nazionale di Bioetica, le ricerche sulla clonazione terapeutica sarebbero state permesse solo sotto stretto controllo. Dallo stesso momento sarebbe entrato in vigore anche il divieto di ricompensare le donatrici di ovuli, considerato comunque poco etico, ma non vietato esplicitamente dalla legge. Quando Hwang cominciava a lavorare alla clonazione terapeutica negli esseri umani e al tempo del suo primo successo, tra il 2003 e il 2004, la ricerca sulla clonazione terapeutica nella Corea del Sud era quindi una sorta di terra di nessuno in cui gli scienziati si attenevano a dei comportamenti più o meno condivisi. Pagare le donatrici di ovuli era comunque considerato scientificamente “disdicevole”.

---

<sup>22</sup> Un centro facente parte dell’Institutional ReviewBoard (Irb) che ha approvato il protocollo della prima ricerca di Hwang ed è connesso all’ospedale universitario dove sono stati presi gli ovuli per lo studio del 2004.

<sup>23</sup> The Seoul declaration on Human cloning è del 1999 e vieta la clonazione riproduttiva



Fu per questo motivo che, quando nel maggio del 2004 *Nature* sollevò per prima il problema etico del pagamento degli ovociti (e soprattutto del fatto che tra le donatrici sembravano esserci anche due ricercatrici di Hwang, di cui una compare nell'articolo del 2004), non ne nacque uno scandalo e i sospetti caddero nel nulla. All'accusa di *Nature*, secondo cui una collaboratrice di Hwang aveva ammesso di essere anche donatrice per avere la possibilità di firmare l'articolo Hwang ha enfaticamente replicato:

*«No, lei voleva dire che le piacerebbe in futuro donare i propri ovuli alla ricerca, a un altro team»* (Science, 14 maggio 2004)

e la stessa ricercatrice aveva poi dato la colpa al suo *poor english* e si scusava per l'equivoco. Anche Moon e l'ospedale in cui erano stati presi gli ovuli per questa prima ricerca avevano attestato che nessuna delle collaboratrici erano tra le donatrici.

In realtà di problemi etici ce ne erano stati anche altri. Nessuno evidentemente insormontabile.

In una lettera a *Science* del maggio del 2004, un membro dell'Irb, Young Mo Koo, docente di etica medica dell'Ulsan College of medicine di Seoul e segretario dell'associazione bioetica coreana ([www.koreabioethics.net](http://www.koreabioethics.net)), scriveva di “sentirsi profondamente tradito dai suoi colleghi”:

*«Hwang e Moon hanno sbagliato a non prendere in considerazione il consenso sociale e il fatto che queste ricerche hanno bisogno della supervisione nazionale»* (Science, 14 maggio 2004).

E la risposta di Hwang era stata:

*«Non ho fatto nulla di sbagliato, ma sospendere le mie ricerche finché la legge non entrerà in vigore. I miei studi non sono illegali, ma voglio costruire un consenso tra gli organi non governativi e i gruppi religiosi».* (Science, 14 maggio 2004).

Ovviamente non è andata così.

Pochi mesi dopo, nell'agosto del 2004, *Science* pubblicava un'altra lettera, questa volta di Sang Yong Song, allora presidente della Korean Bioethics Association:

*«Noi ci rammarichiamo che Hwang e Moon non abbiano aspettato il consenso sociale sulla clonazione terapeutica e crediamo che questo tipo di ricerche vadano approvate non solo dall'Irb. Il governo sta lavorando per le linee guida e per un sistema di revisione standard».* (Science, 13 agosto 2004)

Quella volta Hwang e Moon avevano risposto insieme:

*«Stiamo vedendo che il nostro studio ha portato dei cambiamenti nel campo etico, legale e sociale. siamo passati dal teorico al reale. C'è sicuramente bisogno di una regolamentazione, ma ripetiamo che il nostro lavoro è stato fatto nel rispetto delle leggi delle istituzioni coreane e della nostra etica: non abbiamo mai condotto clonazione riproduttiva, né creato chimere. La Korean Bioethics Association è, a nostro giudizio, non neutrale e limita gli avanzamenti biomedici. Noi continueremo ad agire in accordo con le leggi».* (Science, 13 agosto 2004).

È evidente che le pressioni etiche erano molto meno limitanti. Si stava passando allora, come scriveva Hwang, dal teorico al reale e le leggi si stavano scrivendo in quel momento. Come in quel momento si stava decidendo cosa sacrificare all'etica e cosa alla ricerca e ai soldi. Dal momento che il problema principale degli altri paesi occidentali, quello della reperibilità degli ovuli, non era poi così sentito, tutto il resto si riduceva a diatribe accademiche e ad aggiustamenti ad hoc delle dichiarazioni.

Esempio:

*«Nel loro studio, Hwang e Moon scrivono di essere stati supportati dallo Stem Cell Research Center, diretto dalla stessa Moon. Le politiche del centro però proibiscono la clonazione terapeutica finché le linee-guida nazionali non saranno in vigore».* (Young Mo Koo, Science, 14 maggio 2004)

Risposta:

*«Nonostante i ringraziamenti nel testo del paper, il mio gruppo di ricerca non ha mai preso soldi dal centro, ma ha solo sfruttato l'assistenza tecnica per coltivare gli embrioni e le cellule dopo che erano già state create».* (Hwang, Science, 14 maggio 2004).

## **La gallina dall'ovulo d'oro**

C'è un articolo di Science, fra tutti quelli che ho esaminato, che credo riassume perfettamente la situazione etica e legislativa legata alla ricerca sulle staminali embrionali e le differenze tra Oriente e Occidente a un anno dal primo successo di Hwang. Riporto:

*«Quando l'Occidente ha dato la prima sbirciata nel laboratorio della National University di Seoul, è rimasto sbalordito dal punto in cui è arrivata la ricerca sulle cellule staminali e dall'enorme disponibilità di donatrici di ovuli. La Corea del Sud, Singapore, Taiwan e China hanno aperto velocemente i maggiori centri sulle cellule staminali embrionali. Come i loro colleghi delle potenze scientifiche più avanzate - Giappone, Stati Uniti e molti paesi europei -, i ricercatori nei paesi in via di sviluppo dell'Asia stanno correndo per imparare come trasformare le cellule staminali embrionali in tessuti umani e organi. Una ricerca che potrà portare a trattamenti per condizioni al momento senza speranze, come il diabete, Parkinson e lesioni al midollo spinale (un riferimento che non manca mai, ndr.). Ma hanno un vantaggio: diversamente dai loro colleghi occidentali, gli scienziati asiatici godono del pieno supporto del loro governo. Dal momento, infatti, che ottenere cellule staminali richiede la distruzione degli embrioni, molti governi occidentali hanno messo in atto pesanti restrizioni. In Asia invece, c'è un minore conflitto con la religione prevalente e con l'etica, fattori che invece fanno esitare l'Occidente. I governi [asiatici] stanno cercando i finanziamenti per la ricerca sulle staminali embrionali sia di base sia applicata, progettando la costruzione di nuovi istituti, programmi di ricerca e borse di studio, incentivi per industrie private. Come ulteriore spinta, le regioni hanno schiere di volontari per coprire orari di lavoro lunghi e sta aumentando il numero di ricercatori espatriati che tornano per lavorare in questo ambiente. Con tutti questi vantaggi, gli scienziati asiatici credono di poter pienamente competere e forse persino guidare la ricerca sulle staminali embrionali. "L'Asia non ha mai dominato nessun campo di frontiera della biologia", ha affermato Chunhua "Robert" Zhao, direttore del National Center for Stem Cell Research di Beijing, "questa potrebbe essere la nostra chance". E George Q. Daley of Harvard Medical School di Boston conferma: "credo fermamente che abbiano un vantaggio su di noi, sebbene le recenti iniziative di finanziamento in California e Wisconsin dovrebbero sbloccare alcuni limiti che rendono la ricerca sulle*

*staminali embrionali zoppicante negli Usa. Questi sforzi però non sostituiscono i supporti federali, che sono ancora soggetti a restrizioni. I paesi asiatici devono ancora apportare dei cambiamenti comunque: stanno ancora costruendo le loro infrastrutture scientifiche. Per alcuni gruppi l'isolamento geografico e le barriere linguistiche impediscono la partecipazione alle conferenze e complicano le pubblicazioni scientifiche. In Cina la mancanza di coordinazione e la cultura di tenere segreti i risultati e non dividerli con gli scienziati ostacolano il progresso". Secondo Hwang, l'intera regione asiatica soffre di una mancanza di scienziati senior per sviluppare nuovi programmi». (Science, 4 febbraio 2005).*

## Capitolo VI

### Allestimento luci (tra i riflettori dei media e i giochi d'ombra della peer review)

*«Anche se Hwang e colleghi avessero ottenuto i risultati descritti nei due studi, tutto quello che avrebbero fatto sarebbe stato ripetere con del materiale umano ciò che era già stato ottenuto per molte altre specie. Nel migliore dei casi, questo avrebbe richiesto abilità, persistenza, e la capacità di mixare alcune tecniche già esistenti. [Nel suo lavoro] non c'era nessuna evidenza di alcun significativo contributo alla biologia cellulare o molecolare, né pratico né concettuale. I successi di questa tecnica ottenuti nelle altre specie, rendono facile manipolare i dati, e non si può biasimare la rivista per non aver scovato l'inganno. Se lo staff editoriale di Science avesse però prestato più attenzione al contenuto scientifico e meno al sensazionalismo della notizia, e se altri non si fossero lanciati a sposare una causa solo perché sembra destinata al successo, l'impatto di questa triste vicenda sarebbe stato assai minore» (T. John Martin del St Vincent's Institute of Medical Research in Australia, lettera a Science, 3 febbraio 2006).*

Ho voluto aprire il capitolo con questa considerazione perché è praticamente l'unica che ho letto che descrive i risultati di Hwang in questi termini. Non ho la competenza per condividerla o meno sul piano scientifico. L'ho riportata, però, per la critica alla strumentalizzazione della notizia e alla responsabilità attribuita allo staff editoriale. Due degli argomenti che ora più ci interessano: la responsabilità delle riviste e la loro effettiva capacità di scovare le frodi. Partiamo da quest'ultima questione...

### La peer review e la patata bollente

Science avrebbe potuto scoprire la frode? Se l'è chiesto la rivista stessa, in un articolo apparso il 6 gennaio 2006, quindi pochi giorni dopo che lo scandalo era saltato fuori, e prima della condanna ufficiale della Seoul National University. I redattori del magazine e molti ricercatori nel campo delle cellule staminali ritengono di no.

*«La peer review non può scoprire le frodi, se fatte ad arte. E le falsificazioni nel paper di Hwang - la manipolazione delle immagini e i dati sul Dna contraffatti - non sono facilmente rilevabili dai revisori» (Donald Kennedy, Science 6 gennaio 2006).*

*«Alla peer review sfuggono tanto gli errori onesti quanto le frodi deliberate. Il sistema non dice necessariamente che uno studio è corretto, ma se è meritevole di essere pubblicato»* (Martin Blume, editor-in-chief dell'American Physical Society e delle sue nove riviste).

Al di là della possibilità o meno dei revisori di trovare la frode, su cui ritorneremo tra poco, c'è da ricordare che *Science*, come le altre riviste con alto impact factor, ricercano le “prime mondiali”: lavori che “procurano pubblicità e possano meravigliare la comunità scientifica e il pubblico” (Denis Duboule, genetista dell'Università di Ginevra e revisore di *Science*). Questo comporta dei rischi perché, per definizione, le “prime mondiali” non hanno studi alle spalle che le possano in qualche modo sostenere e sono difficilmente replicabili.

*«Ricerca, pubblicare e pubblicizzare gli studi pionieristici è una cosa che difficilmente cambierà nella politica del giornale»* (Donald Kennedy, *Science* 6 gennaio 2006).

*«[...] ma questi studi non sono mai accettati come dogma fin quando non siano replicati. Una distinzione che non viene considerata dal pubblico, e spesso neanche dagli altri scienziati, a causa del lancio pubblicitario che se ne fa. Una cultura che verificasse con altri studi i risultati primi di pubblicizzarli, sarebbe più...sana».* (David Altshuler del Broad Institute di Cambridge, in Massachusetts, *Science* 6 gennaio 2006).

*«Il sistema di revisione perde quando si ha a che fare con studi che potenzialmente avranno un forte impatto? Sinceramente non lo so. I revisori non esaminano i dati dello studio, ma piuttosto cercano un mix di novità, originalità e tendenza»* (Denis Duboule, genetista dell'Università di Ginevra e revisore di *Science*, *Science* 6 gennaio 2006).

Forse la fretta di pubblicare qualcosa che ha l'aria di essere sensazionale ha giocato un ruolo non secondario. Lo studio di Hwang del 2005 è stato accettato 58 giorni dopo la sua presentazione ai revisori, quando l'attesa media è di 81 giorni.

Dopo averlo ricevuto, *Science* lo aveva mandato a due membri del suo Board of Reviewing Editors che operano la prima selezione<sup>24</sup> (ai due primi revisori sono solitamente concesse 48 ore per decidere se promuovere o bocciare lo studio). Il 18

---

<sup>24</sup> Circa il 30 per cento degli studi presentati passano questo primo esame

marzo, dopo un feedback positivo dai primi due revisori, lo studio era stato inviato a tre esperti di cellule staminali che hanno avuto una settimana (un tempo considerato nella norma). Da qui, la patata bollente era passata a un ultimo revisore per il giudizio finale. Science si è rifiutata di rivelare i nomi dei revisori di Hwang.

*«Si guardano i dati, ma non si parte pensando che sia una frode. Noi abbiamo controllato che gli scienziati abbiano identificato i marker per distinguere le cellule staminali dalle altre e che il Dna fingerprints fosse compatibile con quello dei donatori. Le fotografie delle cellule staminali e i dati sul Dna erano in ordine»* (uno dei tre revisori esperti di staminali a un giornalista di *Science*, *Science* 6 gennaio 2006).

*«Le colonie di cellule staminali spesso sembrano simili. Nella pratica, non si guardano le fotografie per dire se per caso si tratta della stessa colonia [di staminali] girata al contrario. E non è possibile capire se i dati sul Dna sono falsificati»* (John Gearhart del Johns Hopkins University di Baltimora, un revisore di *Science*, *Science* 6 gennaio 2006).

*«Solo monitorando l'esperimento durante il suo svolgimento o analizzando i campioni mentre sono testati sarebbe possibile scoprire queste truffe»* (David Altshuler del Broad Institute di Cambridge, che ha controllato i dati dopo che lo scandalo era stato sollevato, *Science* 6 gennaio 2006).

Il problema della capacità dei revisori (e del sistema di peer review in generale) di assicurare i dati non è certo nuovo. Già nel 1997 i redattori del *British Medical Journal* (*Bmj*) avevano sottoposto a 221 “pari” uno studio in cui loro stessi avevano inserito otto errori. In media i revisori hanno trovato due errori ciascuno, non ci fu alcun revisore che ne trovò più di cinque e il 16 per cento non ne trovò neanche uno.

A partire dal 2000, *Journal of the American Medical Association* (*Jama*) e altre importanti riviste scientifiche mediche cominciarono a richiedere che ciascun autore esplicitasse il suo ruolo nello studio.

*«Ovviamente le persone possono mentire e ingannare, ma lo devono fare con la consapevolezza che i loro colleghi sanno»* (Drummond Rennie, *Jama* Deputy Editor, che lo propose già nel 1996, *Science* 6 gennaio 2006).

Sebbene questa politica sia ormai obbligatoria per molte riviste di medicina, è volontaria per *Nature*. *Science*, invece, non ha adottato questo sistema:

*«Se lo studio è una frode e deve essere ritrattato, allora tutti se ne prendono la responsabilità. Richiedere il contributo di ciascuno può essere amministrativamente complesso»* (Donald Kennedy, *Science* 6 gennaio 2006).

Secondo John Gearhart<sup>25</sup>, invece, non solo sarebbe più semplice determinare le responsabilità di ciascun autore, ma sarebbe anche più semplice chiarire il ruolo di chi conduce la ricerca. Nell’Affaire Hwang, per esempio, il ruolo di Gerald Schatten non è risultato immediatamente chiaro.

*«Chi conduce lo studio è infatti ritenuto responsabile della correttezza dei dati, e Schatten è stato posto sotto pesanti critiche per avere rivestito in fin dei conti un ruolo di consigliere del gruppo coreano (salvo poi provare a brevettare per proprio conto la tecnica di Hwang. Ma questa è un’altra storia, ndr.). L’Università di Pittsburgh ha lanciato una propria inchiesta sul ruolo di Schatten nella ricerca»* (John Gearhart, *Science* 6 gennaio 2006)

Può sembrare strano, ma prima del caso Hwang, *Science* non aveva una politica definita per evitare o scoraggiare le frodi come, appunto, richiedere che gli autori esplicitassero nel dettaglio i loro contributi alla ricerca, o analizzare le immagini in cerca di manomissioni. Questa regolamentazione è cambiata dal gennaio del 2007. Da allora, le immagini nei paper prossimi alla pubblicazione sono sistematicamente ingrandite e scrutate dallo staff editoriale. L’intenzione di mettere in atto queste misure - a detta di Donald Kennedy - precedente al caso coreano.

Per accertare le responsabilità editoriali e dei revisori nell’Affaire Hwang, ma anche per proporre contromisure e mettere a punto delle linee guida per il futuro, a sei mesi dallo scoppio dello scandalo, *Science* aveva nominato una commissione<sup>26</sup> d’inchiesta.

---

<sup>25</sup> John Gearhart del Johns Hopkins University di Baltimora, revisore di *Science*

<sup>26</sup>La Commissione Brauman, composta da sei membri: tre di loro sono redattori esterni di *Science*: John Brauman, professore di chimica all’Università di Stanford; George Whitesides, chimico, professore all’Università di Harvard; Linda Partridge, biologa e docente allo University College di Londra. Un altro componente, Linda Miller, è direttore di *Nature* ed ex caposervizio di *Science*. Due sono gli esperti di cellule staminali: Douglas Melton, condirettore del Stem Cell Institute di Harvard e John Gearhart, direttore dell’Institute for Cell Engineering dell’Università John Hopkins di Baltimora, pioniere nell’isolamento e nella cultura di cellule staminali embrionali umane.



Alla fine, dall'indagine erano venuti fuori alcuni consigli per implementare le politiche delle riviste: sia per trovare gli errori intenzionali, sia quelli involontari. La commissione ha proposto un cambiamento della normale prassi di peer review secondo quattro punti fondamentali:

- una attenta valutazione del rischio associato ad alcuni articoli potenzialmente di grande impatto
- una maggiore chiarezza sulle responsabilità dei singoli autori che firmano gli articoli
- la richiesta di una maggiore quantità di dati che consentano una verifica più profonda della correttezza metodologica della ricerca
- la definizione di regole comuni almeno tra le riviste di più alto profilo, a partire proprio da Science e Nature

La reazione di Science<sup>27</sup> è arrivata all'inizio del dicembre 2006

*«Fino ad ora è stato assunto per default che gli scienziati sono onesti. Non è così. Ora, almeno per un selezionato numero di articoli riconosciuti ad alto rischio-frode c'è un nuovo compito: quelli di dimostrare che sono onesti»* (Sheldon Krimsky, *Nature*, 7 dicembre 2006).

*«La rivista sta sviluppando i criteri di discriminazione per gli studi a rischio frode. Quelli che hanno un forte impatto sul pubblico, o che rivelano risultati contro-intuitivi, o toccano temi politicamente ed eticamente controversi potrebbero cadere in questa categoria.* (Donald Kennedy, *Nature*, 7 dicembre 2006).

Secondo Science sono circa dieci studi all'anno quelli che richiederebbero una "speciale attenzione", il che significa la richiesta dei dati originali, una valutazione approfondita delle immagini e la richiesta di esplicitare il contributo di ciascun autore.

E nell'editoriale di Nature del 19 gennaio 2006 si legge:

*«Hwang ci dato una svegliata. La rivista sta ora riconsiderando le procedure di garanzia. Lo scopo della peer review è dare credibilità a uno studio, ma il sistema è*

---

<sup>27</sup> Riportata in alcuni articoli di Nature

*decisamente incapace di individuare falsificazioni (anche se sta rivedendo le procedure di analisi delle immagini). Con la distorsione sistematica (bias) che la peer review continuerà a dare per scontata l'onestà degli autori, quali dati possono essere considerati sufficienti prove della clonazione? Prima dello scandalo di Hwang, la regola d'oro per provare che un animale era stato clonato attraverso il trasferimento nucleare era il test per identificare le fingerprints (letteralmente "impronte digitali", ndr.) del Dna nucleare del clone e del donatore somatico, mentre il Dna mitocondriale dovrebbe essere diverso da quello del donatore. Per fare questo, in teoria, bastano dei test del Dna. Nella realtà invece non è esattamente così semplice, perché dipende dalle tecniche di clonazione usate e dalla specie. Inoltre si dovrebbero confrontare le fingerprints fornite con quelle di tutte le altre linee già esistenti per evitare casi di confusione (accidentale o meno) o accertare che non si siano verificate contaminazioni. Cosa che raramente viene richiesta». (Philip Campbell, "Standards for papers on cloning", *Nature* 439, 243(19 January 2006) | doi:10.1038/439243a).*

## NEWS

---

### Journal reveals plans to fight fraud

#### WASHINGTON DC

In a notable move aimed at curbing fraud in scientific publications, the journal *Science* said last week that it will probably begin targeting certain "high-risk" papers for extra scrutiny.

The move comes in response to a report from an external committee convened by the journal

to have been fabricated, and *Science* retracted them in January<sup>3</sup>.

The review committee, headed by John Brauman, a chemist at Stanford University in California, released its report into *Science's* conduct last week. Although *Science* had followed high-standard editorial procedures "with

another high-profile paper it recently published in a controversial area of developmental biology. Pending the outcome of an investigation by the University of Missouri, Columbia, this will also probably be retracted.

In a paper<sup>5</sup> that sparked debate from the moment it was published, R. Michael Roberts

Nel caso di Snuppy, per verificare che il cucciolo fosse effettivamente un clone, *Nature* ha richiesto analisi indipendenti. Ma secondo la rivista, imporre queste verifiche come misura di sicurezza standard nel campo della clonazione sarebbe una reazione esagerata al caso Hwang e solleverebbe una miriade di problemi logistici. Tanto per cominciare: chi li paga i test? Come assicurarsi che l'integrità del campione venga preservata? Il campo delle cellule staminali, inoltre, non è certo l'unico sensibile alle frodi: si dovrebbe richiedere gli stessi standard per ogni paper?

*«Il guadagno di individuare i rari casi di frode sarebbe annullato dagli impedimenti alla pubblicazione» (*Nature*, 19 gennaio 2006).*

La rivista sarebbe propensa piuttosto a incoraggiare gli autori stessi a fornire prove indipendenti di loro iniziativa. Un'assicurazione che potrebbe essere richiesta (pena la non pubblicazione) in casi straordinari.

Nature e altre riviste richiedono a volte, come condizione per la pubblicazione, che gli autori rendano immediatamente disponibili gli studi per la comunità scientifica internazionale, e incoraggiano a elencare le linee di staminali in una banca comune, come l'American Type Culture Collection, dove i dati sul Dna sono disponibili per altri ricercatori.

Ma Nature e Science non sono certo state le uniche riviste a muoversi. Il 25 novembre del 2006 un articolo sul *British Medical Journal* riportava che gli editori di alcune delle maggiori riviste di biomedicina avevano unito le forze contro le pratiche 'poco etiche': il Committee on Publication Ethics (fondato nel 1997) ha prodotto 14 diagrammi<sup>28</sup> per guidare i redattori e i revisori che non sono sicuri della correttezza dei dati o della metodologia presentata nello studio. In realtà, però, il documento non si focalizza sulle frodi, ma anche su possibili errori in buona fede. Inoltre, non sanciscono delle 'punizioni' per i furbetti, e hanno piuttosto un tono 'istituzionale'.

Le frodi scientifiche che vengono alla luce sono rare e, ovviamente, non è possibile dire quante sono in percentuale. Per avere un'idea, comunque, riguardano circa uno o due scienziati ogni cento<sup>29</sup>. E anche qui bisogna stare attenti su ciò che si intende per frode e ciò che invece è al limite tra distorsione sistematica e manomissione dei dati. Non è nell'intenzione di questa tesi occuparsi delle quasi-frodi (o, come le chiama Thomas Jefferson, delle bufale mediatiche, in cui molti autori si dimostrano abili giocolieri delle percentuali<sup>30</sup>).

Per cominciare, quindi, bisogna sapere cosa si intende per fabbricazione dei dati, falsificazione e plagio<sup>31</sup>: negli Usa una pubblicazione della Public Health Service dà una definizione dei tre casi di frode accettata anche da università e governi di altri paesi, che è possibile consultare sul sito dell'Office of Research Integrity (<http://ori.dhhs.gov/policies/QA-Reg-6-05.shtml>, ultimo accesso 12 gennaio 2008).

---

<sup>28</sup> Sulla base di centinaia di frodi scoperte dal 1997. Documento riportato tra il materiale supplementare.

<sup>29</sup> Dato citato in *Naturejobs*, 3 maggio 2006.

<sup>30</sup> Tom Jefferson, "Attenti alle bufale", Il Pensiero Scientifico Editore, 2005.

<sup>31</sup> Documento riportato alla fine della tesi. In breve, sotto il crimine di "frode" rientra la fabbricazione (costruzione dei dati e del risultato), la falsificazione (manipolazione, manomissione o omissione dei dati al fine di presentare il risultato voluto) e Plagio (appropriazione del lavoro di un'altra persona).

Stabilito cosa è frode e cosa no, forse non stupisce sapere che spessissimo i primi sospetti sono stati “sussurrati” sul web da anonimi, di solito giovani collaboratori di chi commette il misfatto. Un fenomeno tanto diffuso che ha portato alla nascita di siti Internet appositi, come il cinese xys.org, creato a New York<sup>32</sup> nel 1997. Negli USA esistono siti analoghi in tutte le grandi università.

*«Questo perché sono gli studenti con la carriera ancora da costruire e che non sanno ancora bene chi può essere un amico e chi meno, quelli più facili da spaventare e ricattare».* (Kendall Powell, *Naturejobs*, 3 maggio 2006)

Se gli insider che fanno la soffiata hanno un ruolo centrale nel portare alla luce le frodi, c'è da ricordare che molto spesso i docenti, anche quando scoperti, rimangono impuniti. Per esempio:

*«Walter DeNino, un tecnico di laboratorio dell'University of Vermont, scopre che qualcosa non quadra in alcune analisi statistiche eseguite dal suo docente Eric Poehlman, un noto esperto di obesità. Dopo aver ricostruito nottetempo i dati dei pazienti, DeNino trova che i dati originali sono diversi da quelli utilizzati dal professore».* (Kendall Powell, *Naturejobs*, 3 maggio 2006).

Morale della favola: Poehlman è stato riconosciuto colpevole di aver commesso frodi per 12 anni in un gran numero di pubblicazioni<sup>33</sup>, è attualmente bandito a vita dalle strutture pubbliche e deve risarcire 180mila dollari. Il problema è che è uno degli unici due ricercatori multati dalla corte criminale statunitense per frode scientifica

*«Credo che questo tipo di comportamenti dovrebbero essere sempre resi pubblici, ma quando questa storia è cominciata non credevo che ci sarebbero voluti cinque anni prima che l'accusa fosse conclamata e che Poehlman avrebbe potuto non pagare»* (Walter DeNino, *Naturejobs*, 3 maggio 2006).

Secondo Kendall Powell, freelance che lavora spesso per Nature, che si è occupato del caso Hwang e delle questioni legate alle frodi, se gli studenti e i dottorandi avessero una

---

<sup>32</sup> Il cinese che l'ha fondato era dovuto emigrare negli usa a causa delle pressioni subite nel proprio paese.

<sup>33</sup> Ha ottenuto 17 borse di studio per un totale di tre milioni di dollari e dalla National Institutes of Health e i dati falsificati sono apparsi su dieci pubblicazioni

guida e un “manuale di comportamento” per sapere cosa fare o a chi rivolgersi in caso di frode sospetta, sarebbe più semplice evitare questi episodi. Molti istituti, almeno in America, hanno dei protocolli anti-frode e degli uffici preposti.

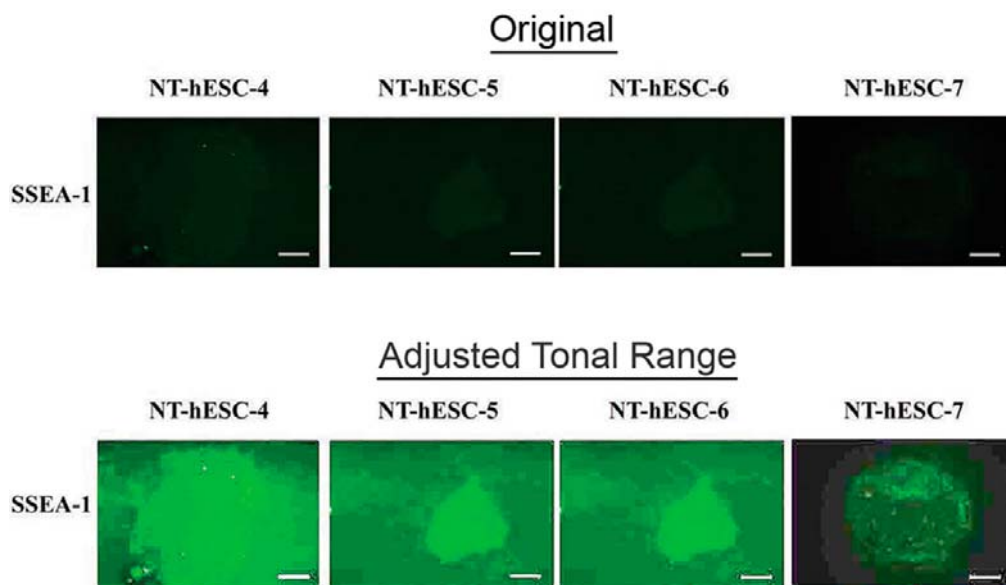
Lasciando da parte le divagazioni, le conclusioni della Commissione Brauman sono state:

*«Lo scandalo di Hwang ci deve ricordare che la scienza è soprattutto un processo auto-correttivo in cui gli scienziati, i redattori, i revisori, i giornalisti le agenzie di finanziamento e le istituzioni giocano tutte un ruolo. Il sistema di peer review non si è “rotto”, ma si deve far qualcosa di più per assicurare l’onestà dei lavori che vengono pubblicati. Soprattutto perché [pubblicare frodi] è pericoloso per le riviste di alto profilo». (Commissione Brauman, riportato da *Journal of Cell Biology*, 15 gennaio 2007).*

*Journal of Cell Biology* (Jcb) si chiede cosa significhi esattamente “pericoloso” per le riviste di alto profilo e propone invece il suo standard di sicurezza che, per le immagini per esempio, è già in vigore dal 2003.

*«I nostri revisori esaminano tutte le immagini di tutti gli studi. Molte riviste hanno adottato questa pratica solo in teoria, rendendola nota tra le “istruzioni per gli autori”. Ma nella maggior parte dei casi gli staff editoriali non eseguono indagini di routine. Questo peggiora solo la situazione e facilita le frodi perché si millanta di mettere in pratica uno standard di qualità e sicurezza che nella realtà è tutt’altro che assicurato. Un po’ meglio Nature, che ultimamente ha davvero cominciato a fare questa indagine a tappeto. Una delle poche riviste che adesso veramente passa al setaccio ogni immagine è, in effetti, Science. Ma l’editor in chief Donald Kennedy dubita fortemente che questo avrebbe portato a scoprire la frode». (Mike Rossner, *Journal of Cell Biology*, 15 gennaio 2007).*

Cosa che per *Journal of Cell Biology* non è assolutamente vero: nelle immagini digitali le manipolazioni possono essere facilmente individuate, come mostra l’esempio che riportiamo qui sotto.



Le immagini sono i negativi delle fotografie scattate dall'equipe di Hwang alle cellule di quattro linee staminali e presentate a Science tra i materiali supplementari. Un semplice aggiustamento in Photoshop mostra che le due immagini mediane (la 5 e la 6) sono identiche. La differenza a una scala più bassa (livello di pixel) è dovuta alla compressione dell'immagine. Identificare questo 'errore' avrebbe potuto portare alla richiesta dei dati originali o di altre prove, secondo il *Journal of Cell Biology* (15 gennaio 2007).

*«Ovviamente questo è solo un tipo di dati e gli standard di sicurezza per altri tipi di dati devono ancora essere trovati o migliorati. E soprattutto messi in pratica. Per fare questo la National Academy of Science ha da poco commissionato uno studio sull'integrità dei dati con lo scopo di mettere a punto uno standard internazionale ed è vitale per gli editori e i redattori delle riviste partecipare a questo dialogo con la comunità scientifica per delineare politiche efficaci e applicabili. Un discorso che non può essere lasciato in mano solo a poche riviste di alto profilo che decidono per la comunità. Il rapporto della commissione Brauman indica che sta cominciando a diventare inaccettabile per le riviste nascondersi dietro il velo della peer review. Dato il massiccio ammontare di tempo, sforzi e fondi pubblici e privati che sono investiti, è anche inaccettabile per gli editori pensare che le frodi si scopriranno quando gli studi potranno essere ripetuti e verificati. Il progresso della scienza dipende troppo dalla*

*affidabilità di tutto quello che viene pubblicato e le riviste devono fare la loro parte»* (Mike Rossner<sup>34</sup>, *The Journal of Cell Biology*, Vol. 176, No. 2, January 15, 2007 131–132).

Se quindi per il direttore responsabile di *Journal of Cell Biology*, le misure indicate dalla commissione dovrebbero essere ulteriormente implementate e applicate al maggior numero di pubblicazioni possibile, George Lundberg, ex direttore di *Jama* e ora direttore di online *MedGenMed* (una rivista medica on line), ritiene che non ci sia nulla di nuovo nelle proposte pervenute alla redazione di *Science*, quello che serve è soltanto una maggiore attenzione.

In effetti quello che propone la Commissione Brauman era già stato messo in evidenza. Per esempio da John P. A. Ioannidis, della University of Ioannina School of Medicine of Hygiene (Grecia), del Tufts-New England Medical Center, e della University School of Medicine di Boston. In un articolo apparso ad agosto del 2005 su *Plos Medicine* (Public Library of Science), prima ancora quindi dello scandalo Hwang, Ioannidis cercava di individuare un sistema per capire quali ricerche nel campo della medicina sono più a rischio truffa. E scriveva:

*«L'alto tasso di non replicazione delle ricerche è una conseguenza della comoda, mal fondata strategia di dichiarare conclusiva una scoperta unicamente sulla base di un solo risultato accertato da una formale significatività statistica<sup>35</sup>»* (“Why most published research findings are false”, Ioannidis JPA (2005) *PLoS Med* 2(8): e124).

Secondo Ioannidis, la probabilità che il risultato di una ricerca sia vero può dipendere da alcune variabili: una ricerca è tanto più lontano dall'essere vera quando:

- gli studi già condotti in quel determinato campo sono pochi

---

<sup>34</sup> A dimostrazione che ci ho provato: Dear Ms. Moriconi, Thank you for your e-mail. Unfortunately, I do not have time to complete your survey, but I have attached some articles that I have written on the responsibilities of journal editors for maintaining the integrity of the published record. I hope you find them helpful. Yours sincerely, Mike Rossner.

<sup>35</sup> Tipicamente per un valore di p minore di 0,05 (e purtroppo c'è una diffusa opinione che gli articoli medici si devono interpretare basandosi solo sul valore di p, quando in realtà esso non rappresenta bene il valore dello studio)

*Più il campione è ampio e randomizzato (molte migliaia di soggetti) e lo studio comprende in sé molti altri studi precedenti, e più la ricerca è verosimile (es. studi di cardiologia vs studi molecolari predittivi)*

- gli effetti non sono ‘di massa’

*Sono più verosimili gli studi che hanno grandi effetti (sul fumo, sul cancro, o malattie cardiovascolari) piuttosto che nei campi in cui gli effetti presupposti sono piccoli (fattori di rischio genetico per malattie multigenetiche. La moderna epidemiologia è sempre più obbligata a puntare sul più piccolo...*

- c’è una maggior flessibilità del progetto e del metodo d’indagine

*Meglio le ricerche che utilizzano metodi analitici stereotipati e già sperimentati. Devono essere riportati tutti i risultati e non solo quelli utili alla ricerca, altrimenti si commette un vizio sistematico: ci sono molte evidenze che riportare risultati selezionati, quindi manipolare i risultati è una pratica comune. Abolendo semplicemente la pubblicazione selettiva dei risultati si eliminerebbe un grande problema.*

- sono coinvolti grandi finanziamenti e interessi, non necessariamente legati ai soldi

*Ricercatori con alto impact factor possono, in veste di revisori nella peer review, non far venir fuori risultati che si oppongono alle proprie convinzioni o alle proprie ipotesi o precedenti scoperte. Ci sono prove del fatto che l’opinione dei “pari” è estremamente inaffidabile.*

- più team a caccia di visibilità sono coinvolti in un campo scientifico giovane

*Più c’è fermento in un campo e più è sentito il bisogno di uscire velocemente e con risultati nuovi. Il risultato negativo viene evidenziato solo per screditare un gruppo “avversario” (proteus phenomenon, sequenza di estremi opposti che si confutano, molto comune negli studi di genetica).*

## **L’esperto consiglia**

Prima di essere preso con le mani nel sacco, anche Hwang aveva detto la sua su come il sistema di revisione potesse essere implementato. Lo ricaviamo da una lettera di risposta alle proposte dello scienziato coreano scritta da Martin C. Raff *et al.*<sup>36</sup>

---

<sup>36</sup> Lettera di risposta a Hwang da parte di Martin C. Raff del Laboratory for Molecular Cell Biology and



«Noi condividiamo la preoccupazione di Hwang sul fatto che le linee della ricerca sono dettate soprattutto dalla “pubblicabilità” su riviste con alto impact factor piuttosto che da considerazioni strettamente scientifiche, ma non condividiamo le principali considerazioni sul modello proposto da Hwang e colleghi su come implementare il sistema esistente di pubblicazione. Loro propongono un processo di valutazione successiva alla pubblicazione on line, per determinare quale paper dovrebbe apparire poi nella versione cartacea della rivista, che è meno influenzata dal mercato della notizia e assicura una maggiore qualità. In effetti questo sistema già esiste. È la “Faculty of 1000” alla quale noi apparteniamo: consiste di oltre 1600 biologi altamente accreditati che scelgono e valutano gli studi migliori, senza considerare la rivista in cui sono pubblicati. Questo rende il ruolo del giornale molto meno rilevante. Whang ha anche proposto l’istituzione di un sito Web per pubblicare e far commentare le ricerche che hanno passato la peer review. Anche questo già esiste nella forma di un sito open access della BioMed Central, dove gli autori pagano una tassa per pubblicare le loro ricerche che possono essere lette da tutti. Sono due sistemi che soddisfano le richieste di Hwang. Ha più senso implementare quello che già esiste che reinventare la ruota» (Science, il 26 marzo 2004).

### **Peer review e disclosure**

Lo scandalo era appena scoppiato e le riviste erano già accusate del ‘rilassamento’ delle regole sul conflitto di interesse (disclosure). Nature e Science “non hanno i denti”. Se lo dicono da soli, in un articolo di Erika Check apparso su Nature il 18 gennaio, a una settimana dalla ritrattazione dello studio di Hwang (“Journals scolded for slack disclosure rules. Even high-profile papers may violate conflict-of-interest policies”] Nature, 18 gennaio 2006).

Prima che il secondo studio “incriminato” fosse pubblicato su Science, sia Hwang che Schatten avevano richiesto il brevetto sulla tecnica di trasferimento nucleare che – nei loro sogni e in quelli di una buona parte del mondo scientifico - aveva reso possibile la

---

Cell Biology Unit (University College London), Charles F. Stevens del Salk Institute of Biological Sciences di La Jolla (California), Keith Roberts del Department of Cell Biology del John Innes Centre (Norwich, G.b.), Carla J Shatz della Harvard Medical School di Boston, William T. Newsome della Stanford University School of Medicine, Palo Alto (California). Pubblicata da Science il 26 marzo 2004:

clonazione dell'embrione umano e la derivazione delle linee di cellule staminali. Se il brevetto fosse stato concesso, gli scienziati avrebbero fatto una fortuna. Eppure in nessun dei due articoli apparsi su Science, né in quello pubblicato su Nature, si è mai fatto menzione a questo 'piccolo particolare'. A denunciare il fatto è stato Merrill Goozner del Center for Science in the Public Interest (Washington) con una lettera alle due riviste, in cui la politica di Science viene definita debole e inefficace, e si chiede di imporre un bando di tre anni agli autori che violano le regole.

L'affaire Hwang ha quindi sollevato il problema (tra gli altri) della mancanza di politiche efficaci per i conflitti di interesse. Già nel luglio del 2004, il Center for Science in the Public Interest aveva pubblicato i risultati di un'indagine che metteva in luce questo problema. Quattro riviste scientifiche con alto impact factor, in tre mesi di pubblicazioni, hanno mancato di riportare i conflitti di interesse nell'otto per cento dei casi.

#### Le regole di Science prima di Hwang

Science già prevedeva che gli autori compilassero una scheda per dichiarare ritorni economici che sarebbero potuti derivare dalla pubblicazione, eventuali problemi legali e o richieste di brevetti in corso da parte di uno degli autori o dell'istituzione di appartenenza.

Stando a quanto riportato da Natasha Pinol, portavoce dei redattori di Science, questa scheda non fu richiesta nel caso di Hwang per il lavoro del 2004, mentre lo scienziato o qualcuno del suo gruppo la compilò per il paper del 2005. Nella dichiarazione, però, non si faceva cenno ad alcun possibile conflitto di interesse, e nessun riferimento è apparso quindi sulla pubblicazione del 2005.

*«Normalmente noi controlliamo le relazioni tra l'argomento e la richiesta di brevetto. In questo caso la scheda fu compilata, ma non venne data alcuna descrizione dei possibili conflitti di interesse»* (Donald Kennedy, Editor in Chief di Science, "Journals scolded for slack disclosure rules. Even high-profile papers may violate conflict-of-interest policies" *Nature*, 18 gennaio 2006). Il giornale non ha poi mai chiarito se esercitò sugli autori una qualche pressione per avere maggiori dettagli o meno.

## Le regole di Nature

Nature ha una politica molto simile a quella di Science, chiedendo agli autori di dichiarare se hanno fatto richiesta di brevetto il cui rilascio potrebbe essere influenzato dalla pubblicità derivante dalla pubblicazione.

Per lo studio di Hwang e Schatten sulla clonazione del primo cane, sulla scheda per i conflitti di interesse appare barrato “no competing interests on behalf of all the authors”. Il caso Hwang ha poi portato la rivista a rivedere le procedure di *disclosure* e di manipolazione dell'immagine.

Su peer review, disclosure e responsabilità dei media, abbiamo intervistato il direttore di *Nature Medicine*, Juan Carlos Lopez (è comunque possibile prendere visione della policy di ciascuna rivista, scaricando dai loro siti Web le regole per gli autori che vogliono presentare un articolo):

The recent scientific frauds in biomedical field have opened again the debate about the system based on peer review and about the rules of the reviews with high impact factor. The following interview will be used for a master thesis in Science Communication about scientific frauds<sup>37</sup> in medicine.

1. In your opinion, who should be held most responsible if scientific fraud is published on a review?

◆ The editor

Strongly agree, enough agree, not completely agree, **enough disagree**, strongly disagree

◆ The reviewer

**Strongly agree**, enough agree, not completely agree, enough disagree, strongly disagree

Comment (optional) ...

2. Are there any scientific fields exposed to a particularly high risk of fraud?

**Yes**, No

If yes, please list the fields and explain why.

**All of biology is at risk, but areas in which there is a lot of money to be made through grants or patents are particularly susceptible. They include stem cell research, cardiovascular research and neuroscience research**

3. The review's controls on documents submitted for publication may be less stringent when the editor feels the paper should be published quickly.

---

<sup>37</sup> Conforming with the US Public Health Service definition, we mean fraud the "fabrication, falsification or plagiarism in proposing, performing or reviewing research, or in reporting research results"

Strongly agree, enough agree, not completely agree, enough disagree, **strongly disagree**

Comment (optional) ...

4. The review's controls on documents submitted for publication may be less stringent when the editor feels that the papers carry research findings of particular importance.

Strongly agree, enough agree, not completely agree, enough disagree, **strongly disagree**

Comment (optional) ...

**For questions 3 and 4, all papers should be treated equal.  
We do treat every paper equally in my journal**

5. Has the number of the papers rejected by your review (because of proved fraud or suspicious fraud) increased in the last five years?

**YES**

6. How many suspicious papers for fraud or plagiarism have you received in the last year? In which research fields, most of all?

**4 in different areas of biomedicine**

7. How many papers were retracted because of frauds discovered after the publication on your review in the last 5 years? In which research fields, most of all?

**3 papers (one in metabolism, one in cancer and one in immunology)**

8. Who usually discovers the frauds after the publication?

**Whistleblowers, although the authors themselves sometimes come clean**

9. Has your review got a definite policy to find out the frauds? If yes, can you send it to us or report here the essential details of the policy?

**I suggest that you download our Guide to authors from the Nature Medicine website to get all the information you need**

10. Has your policy changed in the last decade?

### **Not substantially**

11. When has your current policy been implemented?

### **For over a decade**

12. Do you have a definite policy about conflict of interests? If yes, can you send it to us or report here the essential details of the policy?

### **See the answer to question 9**

Is there a specific point about “negative data” not published?

### **No**

13. Which of these actions are helpful or might be helpful to find out the frauds?

- ◆ Peer review

Strongly agree, **enough agree**, not completely agree, enough disagree, strongly disagree

- ◆ Open peer review

Strongly agree, enough agree, **not completely agree**, enough disagree, strongly disagree

- ◆ To use Photoshop or other specific application routinely to discover tampered images

Strongly agree, **enough agree**, not completely agree, enough disagree, strongly disagree

- ◆ To require authors to deliver a copy of their original dataset

Strongly agree, **enough agree**, not completely agree, enough disagree, strongly disagree

- ◆ To seek one reviewer who is familiar with the local environment in which the research was conducted

Strongly agree, enough agree, not completely agree, enough disagree, **strongly disagree**

- ◆ To hold the institutions where the research was made more responsible

Strongly agree, **enough agree**, not completely agree, enough disagree, strongly disagree

- ◆ To indicate the real role of each researcher in the study

Strongly agree, **enough agree**, not completely agree, enough disagree, strongly disagree

- ◆ Other...

Comment (optional) ...

### **To provide younger scientists with more training on good scientific practice and on ethics**

14. Which of the above-mentioned actions does your review make use of?

#### **Points 1, 3 and 7**

15. Do you think that open access reviews may be less subject to frauds? If yes, why?

**Not really**

## Capitolo VII

### Conclusioni (Canovaccio)

Chi, scrivendo la tesi di laurea, non ha aggiustato un po' i dati? Il sistema di peer review ha diversi limiti, ma uno dei più grandi è che presuppone l'onestà. Io poi i miei dati li ho anche pubblicati su una rivista importante. Ma nessuno mi ha mai chiesto i file originali. Sostanzialmente si sono fidati. Per far le cose per bene avrebbero dovuto concedermi, per fornirgli i dati originali, un tempo tanto breve da non permettermi di correggerli. Meglio: avrebbero dovuto chiedermi il materiale da cui ho estratto i dati per fare dei controlli random. Ora, il mio peccato originale scientifico è relativamente piccolo e non altera in alcun modo il risultato. Fatto sta che avrei potuto benissimo inventarmelo questo risultato. Certo, se fossi stata scoperta addio carriera scientifica. Forse. E poi per quanto? Tre anni?

Nel mio caso, comunque, possibilità e interesse nella carriera scientifica erano inesistenti, i ritorni economici pari a zero, e non ho subito nessun tipo di pressione esterna. Non ci vuole un genio per capire che la tentazione di truccare i dadi è più che centuplicata se di mezzo ci sono milioni di dollari e le aspettative di una nazione intera. Nel caso di Hwang, il "tesoro della Corea del Sud", anche più di una nazione, visto gli interessi di Usa, Gran Bretagna e di chi sperava che la ricerca del coreano fosse un'apripista in paesi che vietano la ricerca sulle staminali embrionali. Ritengo che, almeno nel campo della medicina, in cui gli interessi delle industrie farmaceutiche fanno il buono e il cattivo tempo, sia davvero ingenuo basarsi sul principio mertoniano del disinteresse.

Preso atto del fatto che il sistema di peer review ha almeno un grande bias ( del resto, le maggiori riviste di biomedicina ormai indicano a cadenza regolare workshop internazionali per interrogarsi su peer review, disclosure e open access), ricordiamoci brevemente da dove eravamo partiti e quali erano i nostri obiettivi

Come anticipato nella premessa, l'idea era di cercare un abbozzo di risposta ad alcune domande attraverso l'esame di un caso particolare, quello di Woo Suk Hwang. Prima di tutto ci sono le domande sul nostro case study: come ha fatto Hwang a mettere in piedi la sua truffa? Perché lo ha fatto? Chi doveva controllare e non lo ha fatto? Perché? Da



queste derivano domande più generali: il sistema basato sulla peer review è influenzato dalla potenziale risonanza di una scoperta (e dalla pubblicità che gliene deriverebbe)? Dal momento che la ricerca, soprattutto quella medica, è sempre più finanziata dall'industria, le politiche messe in atto dalle riviste sono sufficienti a evidenziare i rapporti tra ricercatori e finanziatori? Le riviste valutano di routine l'impatto della pubblicazione su una richiesta di brevetto? Hanno dei protocolli per scoprire le frodi, almeno quelle più eclatanti? Che cosa fanno effettivamente per evitarle?

Infine ci sono le domande che vorrebbero indagare la "filosofia" dell'attuale meccanismo di produzione della scienza: dove risiede la responsabilità di pubblicare un lavoro autentico? In chi presenta il lavoro (ovviamente) ma anche in chi lo pubblica? Quali sono le domande che le riviste si stanno ponendo? Come stanno cambiando la loro politica (se la stanno cambiando)? Qual è il ruolo dei media nel creare aspettative e a dirottare i finanziamenti? Quanto i comunicatori possono fidarsi del meccanismo di produzione della scienza di cui sono ormai protagonisti?

Quello che ho trovato è più che altro una traccia.

In teoria il sistema basato sulla peer review non dovrebbe essere influenzato dalla potenziale risonanza di una scoperta, almeno nelle intenzioni di chi quel sistema applica quotidianamente. In pratica, però, è difficile pensare che gli interessi economici e/o le questioni politiche siano sempre lasciate al di fuori, quando si sta considerando una ricerca che potrebbe avere un forte impatto sul pubblico. Ce lo dimostra il fatto che si fanno persino dei calcoli sui tempi in cui dare la notizia, affinché sia esattamente il momento in cui genera più scalpore, o perché in vista c'è una votazione sul destino dei fondi per la ricerca. Oppure perché c'è un altro gruppo (e quindi un'altra rivista concorrente) in corsa per la stessa medaglia d'oro. E non è una questione di tempi, quindi di una falla del sistema dovuta semplicemente a revisioni sbrigative per arrivare primi (un problema che sarebbe non troppo complesso da risolvere, per esempio imponendo dei tempi standard). Si ha piuttosto la netta sensazione che sia sempre una questione di soldi. D'altra parte, la peer review (nata a metà dell'Ottocento come filtro per la pubblicazione della crescente produzione scientifica) fu applicata in modo sistematico dalla fine della Seconda Guerra Mondiale, negli Stati Uniti in primis, come metodo per stabilire formalmente a quali progetti destinare i finanziamenti statali. È da allora che la peer review ha assunto il significato di garante della qualità. Oggi che la

ricerca (soprattutto in ambito biomedico) è sempre più privatizzata e ha assunto un carattere imprenditoriale, la corsa all'oro è ancora più evidente.

Se l'influenza di una scoperta potenzialmente rilevante sul sistema di produzione scientifica non è evitabile, potrebbe essere almeno riducibile. Per esempio se il principio di falsificabilità fosse pubblicizzato alla stessa stregua della ricerca. È innegabile che ciò che è accaduto nel caso Hwang è conseguenza dell'abitudine di considerare conclusivo un risultato ottenuto da una sola ricerca o da una sola equipe. Molto spesso nel comunicare uno studio pionieristico si perde di vista che il condizionale è d'obbligo. Per questo, più sorprendente del fallimento della peer review nel caso Hwang, è lo stupore del mondo della comunicazione scientifica. Di quale svegliata dovevano ancora avere bisogno Nature e Science, che sono protagoniste della comunicazione e del meccanismo di costruzione del sapere scientifico rispettivamente dal 1869 e dal 1880, e che si interrogano spesso su questi temi? Eppure sembra che tutti abbiano voluto credere veramente nel sistema fino alla fine.

Katrina Kelner, deputy editor per le scienze della vita di Science, il 4 dicembre, quando lo scandalo stava pian piano venendo alla luce, aveva dichiarato: «*Sembra un errore onesto, non abbiamo prove che sia voluto*» (Science, 6 dicembre 2005).

E Rudolph Jaenisch del Whitehead Institute del Mit: «*Credo che sia uno studio estremamente importante e non ho alcuna ragione di dubitare di nessuno dei dati pubblicati*» (Science, 6 dicembre 2005).

Il 16 dicembre Donald Kennedy aveva ricevuto una telefonata da Hwang e Schatten in cui i due confermavano che le fingerprint del Dna e la formazione dei teratoma non potevano essere provati. «*Ma anche se il paper contiene errori che erano già noti al tempo della sottomissione, non ci sono evidenze scientifiche per concludere che si sia trattato di frode*» (Science, 16 dicembre 2005).

Anche Iam Wilmut, il "papà" di Dolly, che conduceva allora gli stessi studi di Hwang presso l'Università di Edimburgo (Gb) continuava a incrociare le dita:

«*Spero che a Hwang e ai suoi colleghi sia dato il tempo di raccogliere le idee. Sono certo che loro hanno fatto un grande passo in avanti nella derivazione delle linee staminali embrionali. Spero che presenteranno tutti i loro dati. Il che aiuterà il resto di noi a sapere cosa è stato raggiunto*» (Science, 16 dicembre 2005).

Nel chiarire se il sistema di peer review è quindi influenzato da umane speranze e dalla necessità (politica ed economica) di fidarsi, ci sarebbe da chiedere allo staff dei revisori di Science come mai quando alcuni dati non “suonavano”, non sono andati più a fondo. Da una parte, si legge su Science, nel caso di Hwang sono state richieste prove straordinarie che di solito non vengono pretese (*Science*, 1 dicembre 2006), ma in un articolo del 23 dicembre 2005 è riportato:

*«Gli autori avevano fornito fingerprint solo di alcune delle linee cellulari. I revisori chiesero le fingerprint delle altre linee, ma non è chiaro se queste vennero fornite subito o in seguito, tra i dati addizionali. I revisori si rifiutano di dire quali linee erano state lasciate fuori dalla prima sottomissione del paper»* (*Science* 23 dicembre 2005).

Gli editori di Science hanno riconosciuto alla fine che il paper è stato giudicato e pubblicato in soli due mesi: circa la metà del tempo normalmente richiesto.

Secondo Juan Carlos Lopez, editor in Chief di *Nature Medicine*, la responsabilità del pubblicare una bufala sta nei revisori e non nei direttori. Questo significa, tra le righe, che per Lopez gli editor non influenzano la pubblicazione di un paper o, almeno, che non si sentono responsabili della veridicità di quello che viene pubblicato. Che tutti i paper dovrebbero essere trattati nello stesso modo (cosa che dichiara di fare a *Nature Medicine*), indipendentemente dalla potenziale importanza dello studio e dalla necessità di pubblicare in tempi brevi, lo sapevamo. Che questo avvenga nella realtà è difficile da stabilire. Abbiamo visto che in ballo ci possono essere scelte politiche e quindi economiche, decisamente rilevanti. La pubblicità fatta dalle riviste come *Nature* e *Science* esercita, a quanto pare, un'influenza notevole sui mass media e di conseguenza sul pubblico. Abbiamo visto come questo meccanismo abbia funzionato nell'affaire Hwang: lo spauracchio che paesi orientali potessero diventare leader in un campo tanto promettente come quello delle staminali embrionali (sia dal punto di vista economico e medico, viste le speranze che suscitano questo tipo di ricerche) ha smosso le acque negli Usa, (soprattutto in California dove sono stati investiti nelle embrionali oltre tre miliardi di dollari), e in Europa, dove la Germania stava considerando di aprirsi a collaborazioni con la Corea. Questo meccanismo si instaura per ricerche finanziate con le tasse dei cittadini, ma anche per quelle sostenute da fondi privati. C'è in ballo la leadership e l'orgoglio delle nazioni, ma soprattutto i brevetti.

E il tasto “finanziamenti” ci ricorda unaltro punto delicato: il problema della disclosure. Le politiche messe in atto dalle riviste sono sufficienti a evidenziare i rapporti tra ricercatori e finanziatori? L’impatto della pubblicazione su una richiesta di brevetto è messo in conto da chi decide di pubblicare uno studio? Anche qui bisogna essere fortunati. Non sono in grado di giudicare se quell’otto per cento di mancata disclosure denunciata nel 2004 dal Center for Science in the Public Interest<sup>38</sup> sia significativo o meno. Ma nel caso di Hwang, la policy per la disclosure sia di *Science* che di *Nature* hanno fallito. In tutti gli articoli che ho esaminato, il problema della dichiarazione di conflitti di interesse è affrontato solo quando Hwang è ormai dichiarato colpevole. Il suo “metodo delle bacchette d’acciaio” era in corso di brevettazione e, a quanto pare, anche Schatten aveva in corso una richiesta di brevetto, ma nessuno disse niente. Se questo silenzio stampa sia dipeso dal calibro della scoperta (o degli scienziati) è difficile da stabilire, dal momento che non ci sono dichiarazioni ufficiali da parte dello staff editoriale di *Science*. Eppure il sistema di produzione della scienza nel campo medico non è così ingenuo. Per fare un esempio vicino a noi, in Italia già da qualche anno esiste il Coordinamento per l’integrità della ricerca biomedica (Cirb) che chiede ai direttori delle riviste scientifiche un impegno formale a dichiarare l’esistenza di potenziali conflitti d’interesse che riguardino anche loro stessi e lo staff editoriale. E non solo: *«L’appello del Cirb è in linea con l’iniziativa clamorosa con cui nel 2001 tredici direttori delle maggiori riviste biomediche internazionali firmavano un editoriale congiunto in cui si impegnavano a non pubblicare più articoli basati su studi fatti sotto contratti che impedivano ai ricercatori di avere piena responsabilità nella conduzione della ricerca e nella circolazione di dati e risultati. Jama e il Bmj, le due riviste leader del settore, sono impegnate da diversi anni nello studio dei processi con cui il lavoro scientifico viene selezionato e pubblicato. A partire dal 1989 hanno lanciato una serie di congressi di crescente successo, a cadenza quadriennale, sul tema della peer-review e la pubblicazione biomedica. Questi incontri sono diventati un punto di riferimento per la comunità di studiosi e scienziati che si preoccupano del futuro della pubblicazione scientifica. Nell’annuncio del prossimo congresso, che si terrà a Chicago nel 2005, il conflitto d’interessi è segnalato come uno dei problemi maggiori su cui concentrare l’attenzione»* (Nico Pitrelli, JCOM 3, Marzo 2004).

---

<sup>38</sup> Capitolo VII “Allestimento luci (tra i riflettori dei media e le ombre della peer review)”

Come ribadisce l'editoriale di Jcom<sup>39</sup> a un anno dall'*Affaire Hwang*, non è possibile credere che gli scienziati siano mossi sempre e solo dal disinteresse e dall'amore per la verità. E se c'è stato, in passato, un momento in cui questo poteva essere un'approssimazione della realtà con un grado di affidabilità tollerabile, non solo questo grado non è più accettabile nell'era post accademica della scienza, ma sembra ancora più intollerabile nell'era post accademica della scienza orientale.

In ballo c'è il riscatto delle civiltà (economico e culturale). Prendiamo la Cina. Per circa dieci anni il governo cinese ha accumulato soldi e guadagnato prestigio grazie alla sua comunità scientifica con lo scopo di guadagnare terreno nel mercato della tecnologia. In questo Wild East scientifico, un numero senza precedenti di ricercatori sono stati scoperti a usufruire indebitamente dei fondi o a fabbricare i dati, per la fama o per carriera. E gli scienziati sembrano curarsi più del supporto di politici e imprenditori che della qualità della ricerca<sup>40</sup>.

In Occidente il problema delle frodi scientifiche ha ricevuto l'attenzione pubblica a partire solo dai tardi anni Ottanta. È indicativo che nel 1999 Nature abbia pubblicato sulle frodi tanto quanto su argomenti di geologia. L'out-out "publish or perish" era già allora ben noto, e gli autori erano assolutamente consci che molti esperimenti non potevano essere ripetuti e verificati per mancanza di fondi. Il che riduce notevolmente il rischio di essere scoperti.

Gli stessi sostenitori della peer review ammettono che il sistema è ben lontano dall'essere perfetto ed è sicuramente migliorabile, ma per molti si tratta comunque del miglior sistema di cui disponiamo al momento. Se il sistema è perfettibile, la strada che metterà tutti d'accordo sul come è ancora lunga. Secondo la Commissione Brauman, richiesta a metà del 2006 da Science per indagare sulle responsabilità della rivista nell'affare Hwang e per capire come implementare gli standard di sicurezza anti-frode, sarebbe necessaria una discriminazione preliminare dei paper più sensibili (la maggior parte delle frodi avvengono nel campo biomedico<sup>41</sup>), chiarire il ruolo di ciascun autore e dei leader, una maggiore disponibilità a mettere a disposizione i dati, e la condivisione

---

<sup>39</sup> Pietro Greco, JCOM 5 (4), December 2006

<sup>40</sup> Sciencemag 9 giugno 2006, "Scandals Shakes Chinese Science"

<sup>41</sup> Alfred E. Hartemink, "Publish or perish – Fraud and Ethics, Bulletin of the International Union Of Soil Sciences 2000, vol.97:36-45

degli stessi standard di sicurezza tra le riviste scientifiche di più alto profilo. Fondamentalmente quindi, per la commissione e per i direttori il sistema di peer review resta valido. Ci sono altri protocolli che vengono consigliati e messi in pratica da alcuni giornali. Per esempio l'uso sistematico di programmi come Photoshop (o altri più specifici ormai facili da trovare) per scoprire se le immagini sono state manipolate o meno. I direttori del *Journal of Cell Biology (Jcb)*, Ira Mellman e Michael Rossner, utilizzano questi programmi dal 2002: da allora il 25 per cento di tutti i manoscritti presentati hanno rivelato immagini manipolate e di questi l'1 per cento è risultato una vera e propria frode<sup>42</sup>. Dopo il caso Hwang, Science ha adottato le linee guida di Jcb, ma altri giornali sono meno entusiasti. Emilie Marcus, per esempio, direttore di *Cell* e Juan Carlos Lopez direttore di *Nature Medicine*, ritengono che l'imperativo etico di presentare dati reali dovrebbe essere rinforzato nella formazione scientifica dei ricercatori e non dai redattori delle riviste. Secondo Marcus, sarebbe più efficace far ricadere la completa responsabilità sugli scienziati, richiedendo alle prime firme di garantire che le immagini siano conformi a linee guida comuni a tutte le riviste. Rossner, dal canto suo, ribadisce che, se esiste uno strumento per evitare le frodi, tutti dovrebbero utilizzarlo. E che se *Nature*, *Science* e *Cell*, riviste molto più ricche di *Jcb*, non se lo possono permettere, allora dovrebbero rivedere il loro business model<sup>43</sup>.

La politica di *Nature Medicine* contro le frodi, comunque è la stessa da circa dieci anni, e nulla è stato fatto per migliorare lo standard di sicurezza: sostanzialmente *Nature Medicine* si fida della peer review, utilizza Photoshop per esaminare le immagini e chiede a ciascun autore di specificare il proprio ruolo nella ricerca. Niente di nuovo, dunque. Interessante è invece la presa di posizione del governo Norvegese che, in conseguenza dello scandalo Sudbø (il medico che ha completamente inventato i dati di oltre 800 pazienti per una falsa ricerca sul cancro), ha deciso di riformare le norme che regolano la ricerca medica, rendendo responsabili delle frodi le istituzioni che sponsorizzano lo studio<sup>44</sup>.

Al di là di tutte le soluzioni proposte, che francamente mi sembrano non risolutive, rimane il fatto, incontrovertibile, che la maggior parte delle frodi non sono scoperte dalla peer review, ma dalle soffiature di giovani ricercatori. O di altre persone esterne (come nel caso Sudbo).

---

<sup>42</sup> "It May Look Authentic; Here's How to Tell It Isn't", New York Times, 24 gennaio 2006

<sup>43</sup> "It May Look Authentic; Here's How to Tell It Isn't", New York Times, 24 gennaio 2006

<sup>44</sup> Kendal powell, *Nature*, 19 gennaio 2006

Intanto però, almeno nel campo delle staminali una luce si leva all'orizzonte. E non viene dal mondo della comunicazione: l'ultima settimana del gennaio 2007 la comunità scientifica ha riconosciuto da sola che il sistema di peer review non basta a garantire la veridicità degli studi pubblicati. L'International Society for Stem Cell Research (Isscr) ha presentato sulle pagine di Science un decalogo. Sono scienziati, bioeticisti ed esperti di legge di 14 paesi (e non i redattori o i direttori delle riviste) a tracciare il solco al di là del quale la ricerca sulle cellule staminali embrionali umane non può andare. E tra le dieci regole c'è l'istituzione di un organo supervisore che affianchi il tradizionale processo di peer-review, per giudicare non solo i meriti scientifici di uno studio, ma anche l'osservanza del codice etico per far sì che episodi come quello di Hwang non si ripetano. Anche se le linee guida sono soggette alla legislazione e alla regolamentazione delle singole nazioni, l'obiettivo della comunità scientifica è quello di superare le barriere di tipo culturale, politico, religioso e sociale, incoraggiare la collaborazione internazionale e non perdere la fiducia pubblica<sup>45</sup>.

Anche nel caso Hwang, sono stati i ricercatori che, arresi all'evidenza, hanno poi chiesto che fosse avviata un'inchiesta. E il sistema non è completamente marcio se l'università stessa ha condannato i protagonisti della frode, in fondo.

Bene per gli scienziati. Intanto i comunicatori della scienza farebbero meglio a non fidarsi, come regola di base. Qualche rivista il problema della fiducia se lo pone. Nature, per esempio, in ogni press release che invia per mail riporta:

*HYPE: We take great care not to hype the papers mentioned on our press releases, but are sometimes accused of doing so. If you ever consider that a story has been hyped, please do not hesitate to contact us at [press@nature.com](mailto:press@nature.com), citing the specific example.*

---

<sup>45</sup> Daniela Cipolloni, "Decalogo staminali", Galileo - Giornale di Scienza e Problemi Globali, 2 febbraio 2007

(Come a dire: avvisateci se facciamo troppa pubblicità e abbassate pure il volume, ma non cambiate canale).





## Capitolo VIII

### Che fine hanno fatto i protagonisti di questa storia?

#### Gerald Schatten



Sotto inchiesta da parte dell'Università di Pittsburgh, Schatten è stato dichiarato innocente nel caso specifico della frode, ma colpevole di non aver supervisionato attentamente (cosa che prevedeva il suo ruolo) una ricerca che portava il suo nome. Per esempio, Hwang gli disse nel gennaio del 2005 che alcune delle linee erano state contaminate. Ma Schatten non pensò che non ci sarebbe stato abbastanza tempo per far crescere altre linee e analizzarle entro il 15 marzo. E ha anche sbagliato non assicurandosi che tutti e 25 i co-autori avessero approvato il manoscritto prima della sottomissione alla rivista. Resta il fatto che ai primi di dicembre, all'inizio delle investigazione, Schatten aveva dichiarato di aver partecipato alla scrittura del paper, mentre tre settimane più tardi negò di averlo fatto. (Costance Holden, "Panel Clears Schatten of Misconduct", *Science*, 10 febbraio 2006). Attualmente sta lavorando sempre nel campo delle staminali, ma se ne sente parlare poco.

#### I collaboratori di Hwang



La commissione ha sospeso per alcuni mesi altri quattro professori e tagliato i fondi a due. Shin Yong Moon (l'esperta di fertilizzazione in vitro co-autrice di Hwang nel primo lavoro) e Sung Keun Kang (il ricercatore che aveva

fornito i materiali corrotti ai produttori del Pd Notebook per le analisi) sono stati sospesi per tre mesi e non possono avere avanzamenti di carriera per altri 18 mesi. (Yvette Wohn, “Seoul National University Dismisses Hwang”, *Science*, 20 marzo 2006). Sun Jong Kim, il co-autore dell’articolo del 2005 che aveva effettivamente falsificato le immagini e che si era poi trasferito negli Usa, presso il laboratorio di Gerard Schatten a Pittsburg, ha ammesso di aver ricevuto 30mila dollari da un altro ricercatore del laboratorio quando cominciavano a sentirsi i primi *rumors* sugli ovuli ottenuti in modo poco etico: «*Il pubblico ministero e non l’Università dovrebbe indagare sul perché mi sono stati dati quei soldi...*» (*Science*, 29 dicembre 2005).

### Woo Suk Whang



Hwang è stato licenziato per il suo coinvolgimento nella fabbricazione dei dati falsi: gli è stato proibito di lavorare nelle strutture pubbliche per cinque anni e riceverà solo la metà della sua liquidazione. L’annuncio ufficiale da parte della Seoul National University è del 20 marzo 2006.

Alla fine lo scienziato coreano ha ammesso di aver ordinato al suo collaboratore di fotografare due linee cellulari e di “farle diventare undici”.

La condanna definitiva dell’ex orgoglio della Corea è arrivata il 12 maggio 2006, contenuta in un dossier di 150 pagine della commissione investigativa della Seoul National University. Vi si legge:

*«In tutto Hwang ha fatto tentativi per 2236 ovociti prelevati da 122 donne, di cui 71 pagate. Si è appropriato di circa tre milioni di dollari da fondi pubblici e privati. Ha aperto 60 conti sotto differenti nomi o sotto nomi di parenti. Risultano falsi i pagamenti per mucche e maiali per scopi di ricerca. Hwang rischia fino a tre anni di prigione per violazione delle leggi bioetiche e fino a dieci per appropriazione indebita di fondi»* (Yvette Wohn, “Hwang Indicted for Fraud, Embezzlement”, *Science* 12 maggio 2006).

Nel processo, Hwang era rappresentato da sette avvocati e non ha mai ammesso di essersi appropriato dei fondi pubblici.:

*«Lo scienziato ha ricavato molti profitti dalle conferenze e dalle pubblicazioni per un ammontare di circa 840mila dollari»* (Uno dei sette avvocati di Hwang, *Science*, 19 maggio 2006).

Intanto i sostenitori di Hwang, indefessi, continuano a spingere perché lo scienziato torni alle sue ricerche in modo che il governo della Corea del Sud possa ottenere il brevetto sulla prima linea di cellule staminali embrionali clonate. *«Noi dobbiamo ottenere un brevetto nell'interesse del paese, non di Hwang»* (*Science*, 19 maggio 2006). Circa un anno e mezzo fa, il Venerabile Seol, un monaco buddista, aveva annunciato che sarebbero stati assicurati a Hwang<sup>46</sup> 65 milioni di dollari per ricominciare la sua ricerca (*Science*, 19 maggio 2006).

Il 23 agosto, Hwang era infatti di nuovo in laboratorio, anche se non gli era consentito di lavorare sulle cellule staminali umane:

*«Il 19 agosto il Ministro della Scienza ha confermato ufficialmente che Hwang ha aperto un laboratorio privato a Guro, nel sud-ovest di Seoul insieme a 20 suoi ricercatori a fine luglio. Il laboratorio è parte del Suam Scholaship Foundation Institute, finanziato dal Suam Scholaship Foundation con 2,6 milioni di dollari provenienti da finanziamenti privati, ma anche dallo stesso Hwang e Byung Soo Park. La fondazione ha ricevuto l'approvazione del governo coreano il 14 luglio»* (*Science*, 23 agosto 2006).

La faccenda giudiziaria intanto andava avanti: il 24 ottobre Hwang aveva ammesso alla Corte Criminale di aver falsificato i dati per renderli più credibili e di aver preso soldi dalla mafia russa (!, ndr.) per clonare un mammoth. Lo scienziato continuava però a sostenere che la sua prima ricerca era valida: *«Hwang, che continua a lavorare sugli animali, vorrebbe testare nuovamente la sua prima linea (quella dell'articolo del 2004) ma l'Università si rifiuta di fornire i campioni. Intanto i suoi sostenitori, che si contano in migliaia, rimangono devoti»* (*Science*, 30 ottobre 2006).

---

<sup>46</sup>A un certo luminoso punto della sua esistenza Hwang aveva abbandonato la fede cristiana per diventare seguace buddista (non so dire esattamente quando, ma sicuramente prima della sua caduta dall'Olimpo della scienza).

## **Da Asia News - novembre 2006**

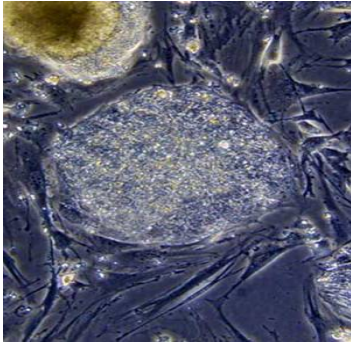
Corea del Sud

Il 'pioniere della clonazione' coreano vuole tornare a manipolare cellule umane

*«Hwang Woo-suk, in disgrazia dopo i suoi esperimenti contraffatti sulle staminali embrionali, sostiene che in sei mesi potrà produrre cellule clonate su misura partendo dalle staminali dell'embrione. Da maggio, Hwang si trova sotto processo per appropriazione indebita di fondi statali e privati per un valore di circa 2,8 miliardi di won (circa 2,5 milioni di euro, ndr.) e per aver comprato gli ovuli necessari alla sperimentazione, pratica che nel Paese è proibita dalla Legge sulla bioetica (dal gennaio 2005, ndr.). Per questo motivo, il governo gli ha ritirato la licenza di ricercatore. Se ritenuto colpevole, rischia fino a tre anni di carcere. La decisione di tornare al lavoro, spiega ancora il suo avvocato, nasce dal fatto che egli è convinto di poter riuscire nella clonazione in circa sei mesi. Tuttavia, l'avvocato non spiega come Hwang potrà tornare a manipolare ovuli umani dopo che la Commissione nazionale per l'etica e la vita gli ha revocato la licenza di ricercatore, con l'accusa di aver preso "decisioni non etiche nel corso dei suoi esperimenti"» (Theresa Kim Hwa-young, "Il 'pioniere della clonazione' coreano vuole tornare a manipolare cellule umane", Asia News novembre 06).*

Al momento non è chiaro se Hwang stia realmente (e ufficialmente) lavorando con le cellule staminali umane. L'impressione che si ha è che l'Asia sia davvero il Wild East della ricerca biomedica. A febbraio del 2007 il governo della Corea del Sud ha stabilito nuove penalizzazioni per chi si macchia di reati scientifici e stabilito un nuovo sistema di investigazione per le ricerche finanziate dallo stato. Le leggi prevedono il bando dalle ricerche pubbliche per tre anni (Science, 16 febbraio 2007). Lo stesso governo però, che a maggio del 2006 aveva proibito gli studi sulle staminali embrionali umane, gli embrioni-chimera e la donazione degli ovuli, ha anche cambiato idea in fretta e ha rimosso il veto a fine marzo del 2007 (Science, 30 marzo 2007).

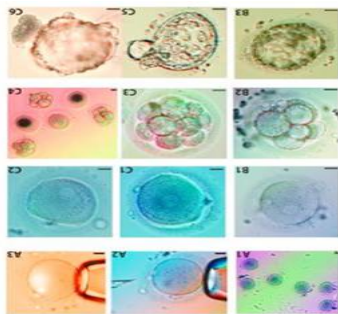
## **Le cellule staminali create da Hwang**



A quanto pare, la linea cellulare ottenuta da Hwang nel 2004 era davvero una prima mondiale, ma non si trattava di clonazione:

*«Secondo nuove analisi, la linea creata [da Hwang] rappresenta il primo esempio di cellule staminali embrionali umane ottenute per partenogenesi<sup>47</sup>. Questa tecnica, che da allora è stata utilizzata da molti altri gruppi di ricerca, potrebbe rappresentare una fonte di cellule staminali embrionali umane meno controversa della clonazione. Resta il problema della scarsa reperibilità degli ovuli. In ogni caso, le leggi statunitensi proibiscono che la ricerca sugli embrioni partenogenetici sia finanziata con fondi pubblici» (Science, 2 Agosto 2007).*

### La ricerca sulla clonazione terapeutica umana



La notizia che tutti aspettavano da un momento all'altro è arrivata il 18 gennaio del 2008: Andrew French e colleghi della Stemagen Corporation di La Jolla (California) hanno pubblicato su *Stem Cell* uno studio<sup>48</sup> in cui descrivono la creazione di cinque embrioni umani, tramite la tecnica del trasferimento nucleare. Gli scienziati hanno utilizzato cellule somatiche di 25 donatori e altrettanti ovuli ottenuti da una clinica della fertilità. Una volta sostituito il Dna, cinque di questi embrioni hanno continuato a crescere per cinque giorni, fino allo stadio di blastociste, e almeno due di

<sup>47</sup> Per partenogenesi si intende il processo per cui le cellule uovo cominciano a dividersi e a crescere senza che sia avvenuta fecondazione. La ricerca è stata condotta da George Daley del Children's Hospital di Boston e del Harvard Stem Cell Institute, e pubblicata su *Stem Cell* il 2 agosto del 2007. Fonte: [www.childrenshospital.org/research/Site2029/mainpageS2029P53sublevel49.html](http://www.childrenshospital.org/research/Site2029/mainpageS2029P53sublevel49.html) (ultimo accesso gennaio 1008).

<sup>48</sup> Lo studio si può consultare al sito Internet <http://stemcells.alphamedpress.org/cgi/reprint/2007-0252v1.pdf> (ultimo accesso: gennaio 2008).

queste sembrano essere effettivamente linee di staminali embrionali completamente compatibili con i donatori. I risultati, che appaiono importanti anche per la percentuale di successo, arrivano a soli due mesi dalla notizia del primo embrione di scimmia clonato<sup>49</sup>. Memore del caso Hwang, il gruppo ha fatto testare le blastocisti in un laboratorio indipendente, come prevede il codice della International Society for Stem Cell Research (Isscr) per la ricerca sulle staminali, che la comunità scientifica si è imposta dopo lo scandalo coreano. I test confermano che due dei cinque embrioni hanno effettivamente lo stesso Dna nucleare dei donatori, mentre alcuni dubbi rimangono per un terzo. Per ragioni tecniche non è stato invece possibile verificare il genoma dei restanti due.

Di fronte ai risultati di French la comunità scientifica appare cauta e aspetta di analizzare lo studio prima di esprimere giudizi (*Science News Online*, 18 gennaio 2008). Intanto, la medicina rigenerativa sta cercando strade meno complicate dal punto di vista etico per ottenere cellule pluripotenti, in grado cioè di trasformarsi in qualsiasi tipo cellulare: due gruppi, uno dell'Università del Wisconsin-Madison, guidato da Junying Yu<sup>50</sup>, l'altro dell'Università di Tokyo, guidato da Shinya Yamanaka, sono riusciti a riprogrammare cellule adulte della pelle e farle regredire fino allo stadio indifferenziato, caratteristico delle cellule embrionali. Lo studio statunitense (quello che è arrivato primo) è apparso in anteprima il 21 novembre 2007 su *Science Express* e, a un mese esatto di distanza, su *Science*.

---

<sup>49</sup>Shoukhrat Mitalipov, *Nature* 15 novembre 2007.

<sup>50</sup>Del Genome Center of Wisconsin e del Wisconsin National Primate Research Center, presso il laboratorio di James Thomson, il ricercatore che, nel 1998, isolò per primo cellule staminali da un embrione umano

## Materiali supplementari

### I falsi nella scienza

Intervista sul caso Woo Suk Hwang del settimanale tedesco Der Spiegel a Andreas Diekmann, professore di sociologia al Politecnico di Zurigo (Eth), esperto di falsificazioni nel mondo scientifico.

S. Professor Diekmann, che posto assegnerebbe a Hwang Woo-suk nella graduatoria dei grandi impostori scientifici?

D. Il primato spetta a Trofim Lyssenko, il quale è riuscito a trarre in inganno l'intera biologia sovietica, e a far sì che alcuni genetisti, suoi oppositori, sparissero nelle prigioni di Stalin. Ma anche Hwang si è guadagnato un buon piazzamento.

S. Perché la sua azione è particolarmente riprovevole?

D. Hwang, oltre ad avere falsificato i risultati, ha fatto pressione su una sua collaboratrice perché gli fornisse gli ovuli. E poi ha consapevolmente suscitato false speranze in persone gravemente malate.

S. Quindi, la notizia dell'imbroglio sulla clonazione in Corea del Sud l'ha colto di sorpresa?

D. Le falsificazioni sono i peccati mortali della scienza, eppure ne dobbiamo mettere in conto almeno una ogni due anni. I falsi non succedono solo nei bilanci economici o nell'arte, ma appunto anche nella scienza. Per lo più si tratta di piccoli imbrogli o di dati un po' aggiustati.

S. Ma ogni paio d'anni, dice Lei...

D. Sì, ci sono molti casi bizzarri. C'è stato per esempio William Summerlin, il quale puntava a risolvere il problema del rigetto nel trapianto di pelle. E che cosa ha fatto? In un trapianto da topi neri a topi bianchi si è aiutato con il pennarello. Oppure Cyril Burt, che negli anni 1960 era il Nestore della ricerca britannica sui gemelli. Solo dopo anni si scoprì che molti dei suoi gemelli erano stati inventati di sana pianta. Ancora: 94 pubblicazioni del ricercatore sul cancro Friedhelm Herrmann sono delle manipolazioni. E persino la nanofisica ha già in Jan Hendrik Schoen il suo super-imbrogliatore.

S. Cos'è che muove questi ciarlatani, a Suo parere?

D. In Hwang c'è stata l'ebbrezza dell'altitudine, unita alle enormi aspettative che sono affluite su di lui dalla società e dal mondo politico. In uno stato d'animo in cui sembra di volteggiare oltre le nuvole, è facile finire a gambe all'aria prima o poi.

S. Era un eroe. Aveva guardie del corpo, due limousine...

D. ...e il Governo coreano gli aveva dedicato un francobollo. D'ora in poi bisognerà stare molto accorti se uno scienziato vivente verrà onorato con un francobollo.

S. Nel campo della ricerca con le cellule staminali il veterinario Hwang era un outsider. Poteva essere già questo un segnale d'allarme?

D. Di outsider geniali, che hanno prodotto grandi cose pur non godendo inizialmente di nessun credito, ce ne sono sempre stati. Si pensi a Mendel o a Semmelweis. Non prendere sul serio gli outsider sarebbe un dogmatismo sbagliato e contrario allo spirito della scienza. Solo è necessario che le loro idee siano messe alla prova e convalidate da test ripetuti e rigorosi. Nel caso di Hwang il sistema di controllo, costituito da coautori, editori, periti e colleghi, in un primo tempo ha fallito. L'uomo si lascia volentieri ingannare -e gli scienziati non fanno eccezione.

S. È stato un grande dispendio per Hwang quello di procurarsi 1.600 ovociti. Chi investe così tanto deve credere fermamente di raggiungere un traguardo importante, non Le pare?

D. Può darsi che egli abbia creduto ciecamente nelle proprie teorie, ma che i continui fallimenti lo abbiano fatto scivolare lungo una china sbagliata. Potrebbe essersi trattato della sindrome del "Blood will have blood" del Macbeth.

S. Quanto è grande quest'onta per la scienza?

D. Nella scienza se ne trovano tanti di sbagli. La parte che le falsificazioni hanno nell'insieme dei dati sbagliati pubblicati è probabilmente esigua. Volendo evitare i dati errati, il problema dei falsi avrebbe solo un peso marginale.

S. Esistono dunque più incapaci che imbrogliatori?

Io non parlo di incapaci. Gli errori fanno parte del gioco. Ci sono sbagli di misurazione, di disattenzione e altre fonti d'errore. Soprattutto la scienza, che usa dati statistici, è soggetta inevitabilmente a una percentuale di conclusioni errate, anche se condotte con onestà d'intenti. In ambiti che sono teoricamente innovativi, le prime pubblicazioni possono contenere più dati sbagliati che corretti. Saranno solo le verifiche successive, ossia le sperimentazioni replicate e ripetute a separare il grano dal loglio.

S. Allora, tutto quest'agitarsi sui falsi è eccessivo?

D. Questo non l'ho detto. Le do due motivi perché il clamore di questo caso è giustificato: il primo è che, soprattutto nella biomedicina, le truffe destano aspettative e speranze che possono danneggiare direttamente le persone. Il secondo vale per ogni tipo di ricerca: le manipolazioni minano la fiducia, che è un bene essenziale per l'attività



scientifico. Se partissi dal presupposto della falsificazione, come potrei lavorare con dei colleghi?

S. Il caso Hwang è dunque un ostacolo al Suo lavoro?

D. La fiducia è una sorta di moneta. Normalmente si ha fiducia nel denaro anche se si sa che circolano alcune banconote false. Ma se troppe banconote venissero falsificate, il sistema crollerebbe.

S. Lo scandalo Hwang non evidenzia forse che l'attività scientifica può basarsi su grossi errori?

D. Sicuramente il sistema scientifico offre stimoli tali da incentivare la possibilità di falsificazioni. Concorrenza, pubblicazioni, tempi, carriera... tutto ciò è sottoposto a una grossa pressione. Che però non è necessariamente uno svantaggio. Non è sbagliato dire ai giovani ricercatori: "Pubblicate, scrivete i vostri risultati, mandateli possibilmente a riviste prestigiose!" D'altra parte, se la pressione è eccessiva, alcuni possono essere tentati di abbandonare la retta via e abbreviare il percorso. Questi sono gli effetti collaterali del nostro sistema competitivo, allo stesso modo in cui gli incidenti stradali sono le conseguenze possibili di un mezzo pericoloso come l'automobile.

S. Come si possono ridurre questi effetti collaterali?

D. Il primo comandamento è il controllo attraverso il ri-proponimento. Poi è utile il lavoro di gruppo poiché può sempre capitare qualche coraggioso alla Whistle Blower, il giovane ricercatore che fece scattare l'allarme sulle manipolazioni di Herrmann. A meno di non pensare che tutti i componenti di un'équipe si mettano a progettare una truffa come fosse una rapina postale, di solito s'instaura un controllo reciproco...

S....ciò che non ha impedito a Hwang di falsificare i suoi cloni. Il suo esperimento è stato avallato da venticinque autori.

D. Ugualmente, alcuni di loro hanno contribuito a fare chiarezza. Ma Lei pone comunque una domanda interessante, che esigerebbe una risposta da parte della commissione d'inchiesta: come mai i coautori non hanno riconosciuto le manipolazioni? ; che cosa sapevano?; quale la loro responsabilità?

S. Queste domande vennero poste anche nel caso del fisico Schoen. Il suo superiore, Bertram Batlogg, che oggi fa ricerca al politecnico di Zurigo, non avrebbe dovuto scoprire l'imbroglio?

D. I duplicati di Schoen hanno acquisito riconoscibilità solo nel momento in cui i suoi grafici manipolati sono stati messi a confronto e i particolari sono stati ingranditi. Quando ci viene prospettato un fatto come questo sorge spontanea la domanda: ma

come è potuto accadere che quei lavori non fossero controllati accuratamente prima di essere stampati? Schoen godeva di un immenso credito: a soli 31 anni il suo nome compariva già in centinaia di pubblicazioni, di cui 17 su Science e Nature. In tutto aveva avuto dieci coautori. Come mai nessuno di loro si era accorto di nulla? Il fatto è che è molto difficile scoprire a occhio nudo una falsificazione se non si parte da un sospetto.

S. Quindi Lei assolve Batlogg dalle sue responsabilità?

D. Una commissione di fisici di alta caratura ha nettamente assolto i coautori di Schoen dall'accusa di falsificazione o di connivenza con lui. Altra questione è la loro corresponsabilità. Qui avrei voluto una spiegazione più puntuale da parte della corporazione dei fisici o del politecnico. Batlogg ha esplicitamente ammesso che nella collaborazione con Schoen c'era stato un eccesso di fiducia. È un rimprovero che muove anche a se stesso.

S. Esistono delle materie più esposte alle falsificazioni?

D. Il maggior numero lo si registra nella biomedicina. È probabile che non esista un'altra branca così soggetta ai tre peccati mortali FFP, ossia Fabrication, Falsification, Plagiarism. Ciò dipende anche da quanto pesano gli interessi economici, visto che la ripetizione di un esperimento è molto costosa.

S. Come procedono i falsificatori?

D. C'è un'infinità di trucchi possibili. Per esempio, chi vuole dimostrare che un farmaco non ha pressoché effetti collaterali, basa il suo studio su un numero esiguo di casi. Oppure definisce solo a posteriori quello che voleva effettivamente misurare. È un po' come se un giocatore di freccette, prima tirasse la freccia e solo dopo piazzasse il bersaglio nel punto in cui si è conficcata.

S. Nel caso di uno studio finanziato dal gigante farmaceutico Merck sugli effetti collaterali del suo antidolorifico Vioxx sarebbero stati ignorati i dati di tre pazienti morti d'infarto.

D. Già, questo è un altro dei metodi utilizzati. Ma peggio ancora è successo con l'industria del tabacco. Essa non solo ha occultato una propria ricerca sul potenziale di dipendenza da nicotina, ma lo ha sfruttato per rafforzare la dipendenza dalle sigarette. E inoltre ha pagato dei ricercatori in Germania perché minimizzassero i rischi da fumo passivo. Si è trattato di vere e proprie attività mafiose. Oltre tutto, ricercatori come quelli che hanno partecipato a un affare così sporco non subiranno conseguenze, è vergognoso!

S. Con quale grado di diffidenza dovrebbe porsi l'opinione pubblica nei confronti dei ricercatori?

D. Un unico studio, per di più sensazionale, non è mai altro che un'ipotesi interessante. Per accreditare una scoperta bisogna che sia stata almeno replicata una volta. L'opinione pubblica oscilla spesso tra pseudoscienza e fiducia cieca, mentre servirebbe dello scetticismo informato.

S. Il presidente della comunità scientifica tedesca, Ernst-Ludwig Winnacker, ha suggerito che in caso di scoperte pionieristiche, le riviste scientifiche non solo debbano sottoporle a certificazione, ma procedere a una verifica vera e propria. È realistica questa cosa?

D. In realtà, le riviste potrebbero fare molto di più. Science ha pubblicato l'articolo di Hwang del maggio 2005 dopo una perizia alquanto succinta, che aveva provocato anche dei dissapori. I periti, infatti, avevano chiesto altre pezze d'appoggio, ma gli autori non glielne fornirono. Malgrado ciò, l'articolo fu pubblicato. In questo caso Science è venuta meno al proprio dovere di diligenza, presa dalla foga di pubblicare tempestivamente una notizia sensazionale.

S. Questo fatto mette allora in dubbio tutto il sistema della certificazione?

D. La prassi del "Peer Review", ossia l'avallo indipendente da parte di colleghi della stessa materia è giusto in via di principio. Ma essa non è stata ideata per smascherare eventuali imbrogli. I periti devono valutare soprattutto l'importanza di quel lavoro, e se la produzione di prove sia avvenuta rispettando le regole dell'attività scientifica. Io penso che le migliori riviste scientifiche dovrebbero retribuire i periti per il lavoro che svolgono. Ciò li costringerebbe ad impegnarsi di più nel valutare le sperimentazioni dei colleghi. Inoltre servirebbero delle ulteriori verifiche per campione sulle ricerche che sono in attesa di divulgazione: sarebbe un buon metodo per ridurre imbrogli e pressapochismo. Lei mangerebbe ancora salsicce se non esistessero i controlli? Negli Stati Uniti una cosa simile ha dato buoni frutti. Ogni anno Office of Research Integrity mette sotto i riflettori un certo numero di progetti che sono in attesa di divulgazione.

S. Una spesa enorme!

Non poi così grande. Hermann, Schoen e Hwang, tutte e tre hanno usato la duplicazione delle immagini: una cosa che con un adeguato software si sarebbe probabilmente potuta smascherare. Un altro metodo per "inchiodare" i millantatori è l'analisi sistematica delle cifre. Le cifre di entità misurabili seguono spesso delle sequenze molto precise. I numeri falsificati, invece, difficilmente ubbidiscono a queste regole.

S. Bisognerebbe punire la manipolazione scientifica alla stregua del falso in bilancio?

D. Controlli intelligenti sono sicuramente più importanti di nuove sanzioni: un ricercatore che commette un grosso inganno sconta già automaticamente la peggiore delle punizioni, vale a dire la perdita della propria reputazione. Hwang, d'ora in poi, potrà al massimo occuparsi d'inseminazione equina.

## Bibliografia

### Paper pubblicati da Woo Suk Hwang

5. Woo Suk Hwang, et al , “Cell Line Derived from a Cloned Blastocyst Evidence of a Pluripotent Human Embryonic Stem”, DOI: 10.1126/science.1094515 *Science* 303, 1669 (2004);. Ritirato il 12 gennaio 2006;
6. Woo Suk Hwang, et al , “Human Scent blastocysts patient-specific embryonic stem cells derived from”, DOI: 10.1126/science.1112286, *Science* 308, 1777 (2005); ritirato il 12 gennaio 2006;
7. Woo Suk Hwang, et al , “Dogs cloned from adult somatic cells”, *Nature*, 436, 641 (4 Agosto 2005) DOI:10.1038/436641a; Pubblicato on-line il 3 agosto 2005

### 2001

18. “Sponsorship, authorship, and accountability” *Lancet* 2001; 358: 854-856, apparso contemporaneamente su: *New England Journal of Medicine*, *Annals of Internal Medicine*, *Journal of the American Medical Association*, *Canadian Medical Association Journal*, *Ugerskrift for Laeger*, *New Zealand Medical Journal*, *Norwegian Medical Association*, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *Medical Journal of Australia*, *Western Journal of Medicine*;

### 2003

5. Mauro Scanu, “Peer-review: è vera crisi?”, *JCom Journal of Science Communication*, settembre 2003;
6. Mauro Scanu, “Nella rete libera della scienza”, *JCom Journal of Science Communication*, dicembre 2003;

### 2004

7. Gretchen Vogel, “Scientists take step toward therapeutic cloning”, *Science* vol 303, 13 febbraio 2004; “Science in Seattle”, *Science* vol 303, 20 febbraio 2004;
8. Donald Kennedy, “Stem cells, redux”, *Science* vol 303, 12 marzo 2004;
9. Giancarlo Sturloni, “Niente da dichiarare? Narrazioni di confine sul conflitto di interesse”, *JCom Journal of Science Communication*, Marzo 2004;
10. Stella Hurlley e Phil Szuromi, “Designer stem cells”, *Science* vol 303, 12 marzo 2004;

11. Nico Pitrelli, "La strada pubblica della peer-review", *JCom Journal of Science Communication*, Marzo 2004;
12. Pietro Greco, "Libertà vo cercando", *JCom Journal of Science Communication*, marzo 2004;
13. Dennis Normile, "South Korean cloning team denies improprieties", *Science vol 304*, 14 maggio 2004;
14. Sang-Yong Song, "Stem cell research in Korea", *Science vol 305*, 13 agosto 2004;
15. Martin C. Raff *et al.*, "Changing scientific publishing", *Science vol 305*, 13 agosto 2004;
16. Constance Holden, "Stem cell researchers mull ideas for self-regulation", *Science vol 306*, 22 ottobre 2004;
17. Constance Holden, "Clone wars", *Science vol 306*, 17 dicembre 2004;

## **2005**

18. Dennis Normile and Charles C. Mann, "Asia jockeys for stem cell lead", *Science vol 307*, 4 febbraio 2005;
19. David Magnus and Mildred K. Cho, "Issues in Oocyte Donation for Stem Cell Research", *Science Express* on 19 Maggio 2005, *Science vol 308 no 5729, pp. 1747-1748*, 17 Giugno 2005;
20. Gretchen Vogel, "Cloning of human stem cells speeds up", *Science* 19 maggio 2005;
21. Gretchen Vogel, "Korean team speeds up creation of cloned human stem cells", *Science vol 308*, 20 maggio 2005;
22. Constance Holden, "Bank on these stamps", *Science vol 308*, 17 giugno 2005;
23. Stella Hurtley e Phil Szuromi, "Patient-specific embryonic stem cells become a reality", *Science vol 308*, 17 giugno 2005;
24. Yudhijit Bhattacharjee, "Flying high", *Science vol 309*, 1 luglio 2005;
25. Gretchen Vogel, "First dog cloned. A perfect pedigree", *Science Now*, 3 agosto 2005;
26. Constance, Holden "South Korea rolls out stem cell cub", *Science vol 310*, 21 ottobre 2005;
27. Gretchen Vogel, "Collaborators split over ethics allegations", *Science vol 310*, 18 novembre 2005;

28. Constance Holden, "Korean cloner admits lying about Oocyte donations", *Science* vol 310, 2 dicembre, 2005;
29. Gretchen Vogel, "Landmark paper has image problem", *Science* vol 310, 9 dicembre 2005;
30. Pietro Greco, "Lo scandalo Vioxx", *L'Unità*, 12 dicembre 2005;
31. Mitch Leslie, "Bioethics Banter", *Science* vol 310, 16 dicembre 2005;
32. Dennis Normile e Gretchen Vogel, "Korean University will investigate cloning paper", *Science* vol 310, 16 dicembre 2005;
33. Gretchen Vogel, Dennis Normile, and Constance Holden with reporting by Ji-soo Kim and Mark Russell in Seoul, "Embattled cloning researcher admits problems but stands by results", *ScienceNow*, 16 dicembre 2005;
34. Mien-Chie Hung, Kenneth Fong, Joseph K.-K.Li, "Asian scientists and the Glass ceiling", *Science* vol 310, 16 dicembre 2005;
35. Lawrence K. Altman, William J. Broad, "Global trend: more science, more fraud", *New York Time*, 20 dicembre 2005;
36. Dennis Normile, Gretchen Vogel e Constance Holden, "Cloning researcher says work is flawed but claims results stand", *Science* vol 310, 23 dicembre 2005;
37. Richard A. Flavell, Leonard K. Kaczmarek, Abdallah Badou, Emile L. Boulpaep, Rooma Desai, Srisaila Basavappa, Didi Matza, You-Qing Peng, Wajahat Z. Mehal, "Retraction", *Science* vol 310, 23 dicembre 2005;
38. Ian Wilmut, Michael D. West, Robert P. Lanza, John D. Gearhart, Austin Smith, Alan Colman, Alan O. Trouson, Keith H. Campbell, "Human embryonic stem cells", *Science* vol 310, 23 dicembre 2005;
39. Sei Chong, "Hwang's stem cell claims further discredited", *ScienceNow*, 29 dicembre 2005;
40. Tom Jefferson, "Attenti alle bufale", *Il Pensiero Scientifico Editore*, 2005

## **2006**

41. Donald Kennedy, "Editorial expression of concern", *Science* vol 311, 6 gennaio 2006;
42. Sei Chong and Dennis Normile, "How young Korean researchers helped unearth a scandal", *Science* vol 311, 6 gennaio 2006;
43. Jennifer Couzin, "And how the problems eluded peer reviewers and editors", *Science* vol 311, 6 gennaio 2006;

44. Woo Suk Hwang , “Editorial Retracting of Hwang”, *Science* vol 311, 12 gennaio 2006;
45. Jennifer Couzin, “Hwang apologizes for stem cell debacle”, *ScienceNow*, 12 gennaio 2006;
46. Erika Check, “Journals scolded for slack disclosure rules”, *Nature* 18 gennaio 2006
47. Rick Weiss, “Le cellule della vita”, *National Geographic*, luglio 2005;
48. Francesco Rausi, “Corea-Woo Suk Hwang: atto finale?” Relazione dell’ambasciatore italiano in Corea del Sud, 12 gennaio 2006;
49. Dennis Normile, Gretchen Vogel e Jennifer Couzin, “South Korean Team’s remaining human stem cell claim demolished”, *Science* vol 311, 13 gennaio 2006;
50. Donald Kennedy, “Good news – and bad”, *Science* vol 311, 13 gennaio 2006
51. Philip Campbell, “Standards for papers on cloning”, *Nature* 439,243 (19 gennaio 2006), DOI: 10.1038/439243A;
52. Jennifer Couzin, Constance Holden e Sei Chong, “Hwang aftereffects reverberate at Journals”, *Science* vol 311, 20 gennaio 2006;
53. Donald Kennedy, “ Editorial retraction”, *Science* vol 311, 20 gennaio 2006
54. Adrian Cho, “Stem cell gold”, *Science* vol 311 , 20 gennaio 2006;
55. Nicholas Wade, “It Maggior look authentic; here’s how to tell it isn’t”, *New York Time on line*, 24 gennaio 2006;
56. Jennifer Couzin, “Breakdown of the year: scientific fraud”, *Science* vol 314, 26 gennaio 2006;
57. Yudhijit Bhattacharjee, “Misconduct. Grounded and canceled”, *Science* vol 311, 27 gennaio 2006;
58. Sungook Hong della Seoul National University, “Replication, scientific fraud, and Sts”, documento preparato per la “EASTS Conference on Dr. Hwang’s Controversy in Korea”, Taipei, Taiwan 4 agosto 2006
59. Sei Chong, “Report: Hwang received 2221 Oocytes for stem cell research”, *ScienceNow*, 2 febbraio 2006;
60. Sang Chul Park, “Reactions to the Hwang scandal”, *Science* vol 311, 3 febbraio 2006;
61. Mildred K.Cho, Glenn McGee, David Magnus, “Lessons of stem cell scandal”, *Science* vol 311, 3 febbraio 2006;



62. Sei Chong, "Investigations document still more problems for stem cell researchers", *Science* vol 311, 10 febbraio 2006;
63. Constance Holden, "Panel clears Schatten of Misconduct", *ScienceNow*, 10 febbraio 2006
64. Intervista sul caso Woo Suk Hwang del settimanale tedesco *Der Spiegel* a Andreas Diekmann, professore di sociologia al Politecnico di Zurigo (Eth), esperto di falsificazioni nel mondo scientifico, *Der Spiegel* Anno V Numero 105, 20 Gennaio 2006;
65. Constance Holden, "Schatten: Pitt panel finds 'Misbehavior' but not misconduct", *Science* vol 311 , 17 febbraio 2006;
66. Pietro Greco, "Nuovi scandali, ripensare le regole?", *JCom Journal of Science Communication*, Marzo 2006;
67. David Johns, "Finding good in the bad and vice versa", *Science* vol 311, 10 marzo 2006;
68. Yvette Wohn, "Seoul National University dismisses Hwang", *Science* vol 311, 24 marzo 2006;
69. Constance Holden, "Hwang love persists", *Science* vol 312, 14 aprile 2006;
70. Gretchen Vogel, "Picking up the pieces after Hwang", *Science* vol 312, 28 aprile 2006;
71. Yvette Wohn e Dennis Normile, "Hwang indicted for fraud, embezzlement" *ScienceNow*, 12 maggio 2006;
72. D. Yvette Wohn e tennis Normile, "Prosecutors allege elaborate deception and missing funds" , *Science* vol 312, 19 maggio 2006;
73. Yvette Wohn, "Hwang returns to the lab", *ScienceNow*, 23 agosto 2006;
74. Yudhijit Bhattacharjee , "A second chance", *Science* vol 313, 1 settembre 2006;
75. Yvette Wohn, "Hwang admits faking data", *ScienceNow*, 30 ottobre 2006;
76. Jennifer Couzin, "Science committee issues Hwang report", *ScienceNow*, 28 novembre 2006;
77. Donald Kennedy, "Responding to fraud", *Science* vol 314, 1 dicembre 2006;
78. Pietro Greco, "Sistematicamente scettici", *JCom Journal of Science Communication*, 4 dicembre 2006;
79. "Peer review and fraud", *Nature*, 21 dicembre 2006;

## **2007**

80. Constance Holden, "Former Hwang colleague faked monkey data, U.S. says", *Science* vol 315, 19 gennaio 2007;
81. Constance Holden, "Stem cell results questioned", *Science* vol 315, 30 marzo 2007;
82. Elizabeth Finkel, "Researchers derive stem cells from monkeys", *ScienceNow*, 19 giugno 2007;
83. Matteo Merzagora, "Orientarsi tra frodi, errori e stronzate", *Il Sole 24 Ore*, 16 luglio 2006;
84. Gretchen Vogel, "Origin of Hwang's stem cell line explained", *Science Now*, 2 agosto 2007;

## **Indice**

<b>Premessa</b>	<b>1</b>
<b>Perché una tesi su Hwang</b>	<b>1</b>
<b>Materiali e metodi</b>	<b>3</b>
<b>Limiti della ricerca</b>	<b>4</b>
<b>Capitolo I</b>	
<b>Flashback: Chi è Woo-Suk Hwang e come ha fatto a diventare un eroe nazionale</b>	<b>5</b>
<b>(Fuori campo): Cosa hanno di tanto speciale i due lavori pubblicati su <i>Science</i></b>	<b>6</b>
<b>Capitolo II</b>	
<b>Orient Insider (appunti per il soggetto di un film)</b>	<b>13</b>
<b>Capitolo III</b>	
<b>Bacchette di acciaio</b>	<b>25</b>
<b>Capitolo IV</b>	
<b>Ambientazione politico-finanziaria (tra pubblicità, leggi e soldi)</b>	<b>31</b>
<b>Trailer</b>	<b>31</b>
<b>Flash forward</b>	<b>34</b>
<b>E visto che ci siamo, parliamo di soldi</b>	<b>35</b>
<b>Capitolo V</b>	
<b>Ambientazione etico-legislativa (tra ciò che è vietato e ciò che è “disdicevole”)</b>	<b>39</b>
<b>La gallina dall’ovulo d’oro</b>	<b>42</b>
<b>Capitolo VI</b>	
<b>Allestimento luci (tra i riflettori dei media e i giochi d’ombra della peer review)</b>	<b>44</b>
<b>La peer review e la patata bollente</b>	<b>44</b>

<b>L'esperto consiglia</b>	<b>55</b>
<b>Peer review e disclosure</b>	<b>56</b>
<b>Intervista a Nature Medicine</b>	<b>59</b>
<b>Capitolo VII</b>	
<b>Conclusioni (Canovaccio)</b>	<b>63</b>
<b>Capitolo VIII</b>	
<b>Che fine hanno fatto i protagonisti di questa storia?</b>	<b>72</b>
<b>Materiale supplementare</b>	
<b>Intervista del settimanale tedesco Der Spiegel a Andreas Diekmann</b>	<b>78</b>
<b>I piani del Committee on Publication Ethics</b>	<b>84</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>98</b>