

# 前言及Dr. José Baselga的利益衝突

美國St. Louis大學及Cardinal Glennon主教兒童醫院 朱真一

## 前言

在本刊及其他雜誌報刊，常討論國外研究不端的問題，六個月前在本刊討論〈國際期刊編輯對論文發表的推薦--可減少研究不端？〉<sup>1</sup>，特別提要出版研究成果時，醫學期刊要求作者在投稿時，要加上有關「利益衝突（Conflict of Interest）」的聲明，須填表報出有否或何種程度的利益衝突，強調這是作者的責任。可是作者們有沒有真正誠實地聲明？

今年9月8日《紐約時報（The New York Times）》報導一文：Top cancer researcher fails to disclose corporate financial ties in major research journals,<sup>2</sup>以及以後的後續報導文章，可說給上述誠實否的問題，最少給了一些答案：「不少高階層的領導人物沒做到」，這不誠實問題可能還相當普遍，以後會再討論。

此文首先來討論美國頂尖的Memorial Sloan Kettering（MSK）癌症中心的醫師主任（醫療長；Physician-in-chief），Dr. José Baselga發表研究成果於醫學期刊及學術會議討論時，經常不依期刊及會議規定，沒誠實地聲明跟廠商的有經濟關係的利益衝突。以後《紐約時報》以及其他更多媒體，醫學及科學期刊，繼續報導及討論，不但這位可稱為頂尖癌症研究者（該文用towering figure）的Dr. Baselga，這MSK癌症中心以及其他機構的很多研究者，有不少類似的利益衝突問題。

我上網去查，沒看到台灣的媒體，報導及討論這嚴重的利益衝突醜聞。問了幾位同事，也說沒看到台灣的醫界刊物，對這美國重要利

益衝突事件報導或討論。以前在本刊的拙文多次討論美國的情況，認為醫學利益衝突問題重要，尤其跟廠商的關聯，台灣應多去瞭解才能改進<sup>3,4</sup>。台灣的媒體以及醫學界都不重視這問題，所以特別詳細些來討論，對Dr. Baselga以及從此引申的，更多及更進一步對醫學界的利益衝突問題。

## 《紐約時報》與ProPublica報導

《紐約時報》這一系列的報導，每篇都特別說是與ProPublica 合作編寫及出版。作者都是Charles Ornstein及Katie Thomas，還特別說ProPublica是一nonprofit investigative journalism organization(非利益新聞調查機構)，文後都說Charles Ornstein是ProPublica的上級編輯（senior editor）。

美國的各類新聞記者中，我對很多稱為調查新聞記者（investigative reporter）很敬佩。這類記者常去挖掘各種不為人知的秘密，應該是好的壞的都有，不過最多的還是調查本想隱瞞的醜事。他們揭發的醜聞，不論政治、社會、經濟、文化及健康等各種題材，很多很重要。他們努力鏗而不捨地追求真相，因此改變了社會，改變了歷史。

美國的Watergate（水門）事件，記者Bob Woodward等去探討，以後更多人及機關參與追討，最後才能逼尼克森總統辭職。今年是越南米萊（My Lai）屠殺案50周年，去讀書才知道，美軍及南越的政府本都要掩蓋這屠殺案。過了一年多後，主要是調查記者開始，像偵探一樣去追討，才知道屠殺真相，讓大家更瞭解

越戰本質，對越戰改觀，可能提前結束越戰，這些記者們的調查探討可說改變了歷史。

類似地很多的學術不正事件，不少主要由媒體的調查記者去追訪，以後才調查出作弊的現象，對醜事一般機構都會想淡化，或該說想掩蓋醜聞。曾探討過不少的學術不端事件，請看在本刊及其他刊物的一連串討論。Theranos 公司竄紅時，工商學術界被騙者不少，有位記者 John Carreyrou 去探討而知道是騙局，他後來還把探討的經過寫成一本書：*Bad Blood: Secrets and Lies in a Silicon Valley Startup*，我曾在本刊介紹此案兩次<sup>5,6</sup>。

醫學界的造假，以及這裏要討論醫學研究者的違規，不揭露有利益衝突問題，一樣常是由非醫學界人士如媒體揭發。下面討論會談到，論文中一些共同作者揭露他們的利益關聯，但是最大牌的主管沒寫，這些共同作者當然知道，主管有利益關聯，但是他們沒（不敢？）出聲，所以揭發這類醜事，常是非本行或局外人提出。揭發這些醜事，一般而言對社會對民眾有大益處。

有關 ProPublica 這組織可上網去查<sup>7</sup>，2007年才成立。這非為利益組織最主要目標是調查公共的新聞。普通由該組織的全職記者調查，有時與其他新聞機構，如這 Dr. Baselga 及 MSK 案，就與《紐約時報》合作。調查結果再交給其他合作媒體發表，他們調查的結果，品質很高，一般都較公正正確地反映真相，所以會有很大影響。2010年開始獲頒新聞界很重要的 Pulitzer Prizes 共四次。

上述9月8日開始報導的第一篇有關MSK的利益衝突問題後，《紐約時報》記者跟此 ProPublica 繼續討論 Dr. Baselga, Sloan Kettering 癌症中心及其他組織或機構有關利益衝突問題，到10月12日，最少再報導了5次<sup>8-12</sup>。《紐約時報》上還有不少人寫評論，若上網去查，很多媒體及醫學界及學術界期刊，還進一步討論更多問題，有些以後會再討論。

### Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSK)

因為想較詳細討論 Memorial Sloan Kettering Cancer Center 的利益衝突醜聞，先來稍討論這很有名聲的機構。一般人只要說 Sloan Kettering，大家都知道就是指上述全名的癌症中心，拙文也用此名或 MSK 的簡稱。這是全世界最頂尖，數一數二的癌症中心。

此醫院的歷史悠久，早在1884年就設立，醫院幾經更名。1940年代 General Motors（通用）汽車公司的兩位 Alfred P. Sloan 及 Charles F. Kettering 大主管，出資推動而成立研究癌症的 Sloan Kettering Institute。1960年把癌症醫院及研究院合併，而改用上述的全名稱呼，若有興趣，請上網看介紹中心的簡短網站<sup>13</sup>。

這中心在醫學史的名人物不少，像 Ewing Sarcoma 的 James S. Ewing 就是早期的主要人物，他於1931年1月12日的《時代周刊（Time）》那期，被選為該期的封面人物，稱他為“Cancer Man Ewing”。早期癌症的化學治療，這中心扮重要角色，譬如6-mercaptopurine 的臨床研究，就在這癌症中心開始，後來



圖1. 後來改建的Memorial Sloan Kettering Cancer Center (來自Wikipedia)

獲頒1988年Nobel 獎。

說到Nobel 獎，跟MSK有關的獲獎者，就有好幾位，MSK的2000-2010年的Chief Executive Officer (CEO；首席執行長) Dr. Harold Varmus, 是1989年的生理醫學獎的得獎人，他還是當過美國NIH (National Health Institute) 院長後再來。今年同一Nobel獎得獎人James P. Allison 是MSK的2004-2012年度的免疫學主任，2013年此獎的得獎人James E. Rothman也在 MSK 研究多年。

Sloan Kettering 有名的主管不少，像Dr. Varmus的前一任 (1980-1999) 的Dr. Paul Marks，還有當過Sloan Kettering Institute院長的Dr. Robert Good等，都是科學醫學界的重要人士，現任CEO的Dr. Craig Thompson也是頂尖人物。不過看網站時，印象最深的是，除了堅強的醫療陣容 (1,148位主治醫師) 外，研究更是傲人，那網站說有23 位是National Academy of Medicine及15 位 National Academy of Sciences的會員 (院士)。



圖2. 1931年1月12日的Time那期，以 James S. Ewing當封面人物及以他為主題討論。

寫出這些赫赫名人及歷史，主要想說明為何如此有聲名的世界頂級的機構，仍會出現不遵守必須揭露利益衝突的規定？下面會討論，出最大問題的Dr. Baselga，自己一直辯護說只是無心疏忽而已，其實看來更像是故意，或有心要「混」過，情節看來相當重大。這次會發生不是偶然，有些以後的討論可以解釋，不過在這頂級機構發生，可能更有意義，因此更多人會注重，最有利以後的改進改革。

從前在本刊討論學術研究造假案：〈白鼠毛塗黑及角膜移植造假〉<sup>14,15</sup>，就是發生於Dr. Robert Good 當Sloan Kettering Institute 院長時。此案也是調查記者聽人說起，他努力地去發掘，在媒體曝光喧嘩一時，啟動以後美國學術界醫學界，注重學術不端的事件。或許這此MSK 的利益衝突案，類似地引起更多的檢討，更深入探討這很有意義的利益衝突問題，以後對這問題有所改革及改進。

### 第一位曝光的Dr. José Baselga

先來討論《紐約時報》第一次的報導的MSK人物Dr. José Baselga，他是MSK的醫師主管，MSK稱為Physician-in-chief，大概相當於台灣癌症醫院的院長。他目前59歲(1959年生)，他從西班牙的Autonomous University of Barcelona得到MD, PhD的學位，後來到MSK的當腫瘤學研究員(Fellow)，以後還留在MSK當教員，以後回去西班牙另一大學的內科腫瘤學(medical oncology)研究所所長4年。顯然很有成就，2010-12年被哈佛大學找來當其最主要的有關教學醫院Massachusetts General Hospital的血液/腫瘤科主任。顯然他很有能力，在哈佛不到兩年，很快地被MSK挖角去當MSK的醫療長。

Dr. Baselga是癌症研究的有名人物，除了在Sloan Kettering癌症中心當醫療主任，還當過美國癌症研究協會(American Association for Cancer Research, AACR)的會長等重要職位。從Wikipedia的報告，還獲得多次各種



圖3. Dr. José Baselga (來自Wikipedia)

獎，去年(2017年)獲頒European Society for Medical Oncology Lifetime Achievement Award，他還被選上為National Academy of Medicine會員(院士)，都可說明他的確是腫瘤學上很有成就的人士。

### Dr. Baselga沒聲明利益衝突

《紐約時報》報導過去在MSK的幾年，Dr. Baselga從大廠商或自己創辦的公司收取幾百萬美金的利益，但在期刊或學術會議中發表時，沒提有關的廠商提供款項及其他的利益。他在很多大廠商擔任董事或顧問，他也創辦或投資新創的癌症治療的公司，他從這些廠商或公司獲得相當大量的利益，他的很多研究報告沒提這些利益衝突。

Dr. Baselga對發展治療乳癌的藥有關鍵性的研究，甚至可說有革新性的貢獻。上面提到他當過美國癌症研究協會的會長，但是他發表演文於該協會的期刊時，不按照自己當會長的協會的規定，沒提跟論文有關的利益衝突關聯。甚至他是該協會期刊*Cancer Discovery*的兩位總編輯之一時，在自己主編的期刊審核及發表論文時，一樣不按照自己當總編輯的規定，沒揭露論文內容有關廠商給他的利益。

不但發表演文於期刊時如此，在醫學學術討論會上，甚至他當會長的癌症研究協會(AARC)的會議中，也一樣如此不讓人知道其利益的關聯。有一次更是有嚴重的利益衝突。如去(2017)年，他在會議上報告他的研究，對某種治療有效果，但是不少別人的研究

卻是對那項治療有非常失望的報告，後來那癌症治療藥計劃還被廠商取消。

研究有不同結果本不奇怪，但是他沒揭露他這項研究，是Roche大藥廠支持的研究計劃，Roche從2014年起，提供他3百多萬美金的顧問費及其他利益。其中之一的利益，是從Roche屬下的一廠商Genetech，購買了Dr. Baselga當股東之一的癌症研究的初創公司Se-ragon，他得到3百多萬美金的款項。Dr. Baselga顯然跟很多廠商關係密切，下章再來詳細些討論這些問題。

《紐約時報》的第一篇文章<sup>2</sup>，說他在MSK的2013-2018年間，共發表的178篇論文。文章中說，有些有聲明，但100篇以上的論文（約60%）沒聲明利益衝突問題，而且不揭露利益衝突的文章，又越來越增加，到了2017年達87%的論文，沒揭露他的利益關聯。雖然Dr. Baselga一直強調他是疏忽不是故意，調查作者說Dr. Baselga沒揭露廠商關聯的論文中，不少一位或更多的共同作者，聲明他們的利益關聯。

其中最有意義的是2015年《新英格蘭醫學雜誌（*New England Journal of Medicine*）》發表由Roche藥廠贊助，Roche的產品Zelboraf的臨床研究。Dr. Baselga寫他沒有任何須聲明（nothing to disclose），可是那論文的其他14位共同作者，聲明跟Roche有關聯（ties to Roche）。很有趣的是，顯然Dr. Baselga無法反駁，只好強調此論文的高品質及對癌症治療有更好的貢獻。

對178篇，他自己說有些是臨床前的研究，沒利益問題不必聲明，不過其中有些共同作者仍聲明其利益關聯。他還說178篇中，只17篇論文應該聲明但沒聲明其利益問題，他會去期刊更正。這17篇論文中，不少是最重要的醫學期刊，例如上面提到的《新英格蘭醫學雜誌》和《刺針（*Lancet*）》等。

以後再繼續討論Dr. Baselga的廠商關聯，以後的發展，還有MSK其他研究者，以及其他組織、機構的類似或進一步的問題，還討論其他媒體、醫學界及學術界等的反應。

### 參考文獻

1. 朱真一：國際期刊編輯對論文發表的推薦--可減少研究不端？台北市醫師公會會刊。2018；62(6)：81-6。
2. Ornstein C, Thomas K: Top Cancer Researcher Fails to Disclose Corporate Financial Ties in Major Research Journals. In New York Times website: [https://www.nytimes.com/2018/09/08/health/jose-baselga-cancer-memorial-sloan-kettering.html?emc=edit\\_th\\_180909&nl=todaysheadlines&nid=388128800909](https://www.nytimes.com/2018/09/08/health/jose-baselga-cancer-memorial-sloan-kettering.html?emc=edit_th_180909&nl=todaysheadlines&nid=388128800909) (2018.11.1)
3. 朱真一：醫學利益衝突問題；重要嗎？台北市醫師公會會刊。2018；62(7)：80-5。
4. 朱真一：廠商給付醫師的利益衝突問題--瞭解美國經驗可學習求改進。台北市醫師公會會刊。2018；62(8)：78-82。
5. 朱真一：Theranos公司竄紅爆跌與造假問

- 題。台北市醫師公會會刊。2018; 62(3) : 85-90。
6. 朱真一：Theranos竄紅及爆跌的背景及教訓。台北市醫師公會會刊。2018; 62(4) : 82-8。
  7. ProPublica (in Wikipedia) . In Internet: <https://en.wikipedia.org/wiki/ProPublica> (2018.11.1)
  8. Ornstein C, Thomas K: MSK Cancer Center Orders Staff to ‘Do a Better Job’ of Disclosing Industry Ties. In New York Times website: <https://www.nytimes.com/2018/09/09/health/cancer-memorial-sloan-kettering-disclosure.html?action=click&module=RelatedCoverage&pg-type=Article&region=Footer> (2018.11.1)
  9. Ornstein C, Thomas K: Top Sloan Kettering Cancer Doctor Resigns After Failing to Disclose Industry Ties. In New York Times website: <https://www.nytimes.com/2018/09/13/health/jose-baselga-cancer-memorial-sloan-kettering.html?action=click&module=RelatedCoverage&pgtype=Article&region=Footer> (2018.11.1)
  10. Ornstein C, Thomas K: Sloan Kettering's Cozy Deal With Start-Up Ignites a New Upwar. In New York Times website: <https://www.nytimes.com/2018/09/20/health/memorial-sloan-kettering-cancer-paige-ai.html> (2018.11.1)
  11. Ornstein C, Thomas K: Cancer Center's Board Chairman Faults Top Doctor Over ‘Crossed Lines’ . In New York Times website: <https://www.nytimes.com/2018/10/01/health/cancer-memorial-sloan-kettering-ethics.html> (2018.11.1)
  12. Ornstein C, Thomas K: Sloan Kettering Researchers Correct the Record by Revealing Company Ties. In New York Times website: [https://www.nytimes.com/2018/10/12/health/memorial-sloan-kettering-cancer-disclosure.html?emc=edit\\_th\\_181013&n1=todayshadlines&nid=388128801013](https://www.nytimes.com/2018/10/12/health/memorial-sloan-kettering-cancer-disclosure.html?emc=edit_th_181013&n1=todayshadlines&nid=388128801013) (2018.11.1)
  13. History & Milestones of MSK . In Internet : <https://www.mskcc.org/about/history-milestones> (2018.11.1)
  14. 朱真一：白鼠毛塗黑及角膜移植造假(1)。台北市醫師公會會刊。2017; 61(2): 82-7。
  15. 朱真一：白鼠毛塗黑及角膜移植造假(2)。台北市醫師公會會刊。2017; 61(3): 78-83。
  16. José Baselga (in Wikipedia) . In Internet : [https://en.wikipedia.org/wiki/Jos%C3%A9\\_Baselga](https://en.wikipedia.org/wiki/Jos%C3%A9_Baselga) (2018.11.1) 🇵🇪