

Sloan Kettering癌中心的利益衝突醜聞(二) Dr. Baselga的廠商關聯、 辭職及各界反應

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

前言

在本刊寫過一拙文，出版或會議上發表研究成果時，作者要加上有關「利益衝突（Conflict of Interest）」的聲明，報出跟研究有關的利益，強調這是作者的責任¹。上期又寫一文報導2018年9月8日《紐約時報（*The New York Times*）》開始一系列文章，討論美國頂尖的Memorial Sloan Kettering（MSK）癌症中心的醫療長（Physician-in-chief）Dr. José Baselga，經常不依期刊及會議規定，沒誠實地聲明，跟廠商有密切金錢關係的利益衝突²。

何止Dr. Baselga，這MSK癌症中心以及其他機構的很多研究者，不少有類似的利益衝突問題。因為台灣的媒體及醫學刊物，對這類的利益衝突問題不重視，都沒報導及討論，所以特別找資料來詳細些報導。有這些實例，更容易瞭解這醫學利益衝突問題，台灣應想辦法重視這問題，醫學及學術才能進步^{3,4}。

上期只略說Dr. Baselga跟廠商的利益衝突，這期再詳細些來討論，他跟廠商的利益問題，他創辦或參與癌症診治有關的初創（startup）公司，Sloan Kettering內部的領導及董事會的反應，還有出版的期刊及機構的說法，Dr. Baselga於幾天後的辭職。這期主要根據《紐約時報》跟ProPublica合作，由Charles Ornstein及Katie Thomas探討Dr. Baselga的利益衝突問題的6篇文章⁵⁻¹⁰，以及另發現的一些文獻。

利益關聯衝突--廠商的董事會

自Dr. Baselga到了Sloan Kettering後，上述的《紐約時報》的報導中，列出他曾在6家廠商當董事會（Board of Directors）的董事、9家廠商的指導顧問會（Scientific or Clinical Advisory Board）當顧問，以及兩家公司的共同創辦人。雖然有些已辭去，《紐約時報》的第一篇報導中⁵，仍在9家廠商的董事會及指導顧問會中。

《紐約時報》特別提Dr. Baselga當這些廠商的董事、顧問等各種職位時，他仍是MSK的醫療長，須管理這癌症醫院的種種業務，當然能者多勞。廠商支付相當可觀的費用，請他擔當這些職務，並不是只為了有重要名人當董事，董事不是榮譽職務而已，董事有權有勢，廠商給他們高薪因為對公司有利。報紙還特別說，董事有責任保護廠商的利益（protect the interest）。

目前擔任的三家廠商的董事，其中之一就是Bristol-Myers Squibb大藥廠，另一家是Varian Medical System，從Wikipedia找到這公司主要是做跟放射線治療（radiation oncology）及放射線診斷的儀器及軟體。MSK須買各種的放射線儀器，是該公司的經常顧客。請有權的人當董事本就很普遍，廠商主要為公司利益為優先。報上說Varian公司於2017那一年，給付Dr. Baselga約\$ 260,000美金的現款及股票。

《紐約時報》文中特別提出這當董事領高薪的問題，這種利益就會引起利益衝突的問題，各界該如何看待？下面會討論，因為最近的利益衝突事件曝光，Dr. Baselga已自Bristol-Myers Squibb及Varian Medical System兩大公司辭去董事職。以後再去多多探討其他文獻，若有機會另文再來探討，醫學界人物擔任這種董事的利益衝突問題。

《紐約時報》列出Dr. Baselga擔任過董事的還有另4家初創公司（startup）。從這次Sloan Kettering的廠商利益衝突的探討，知道跟初創公司的關聯，可能可獲利很多，利益衝突事件中，越來越會扮演重要角色，以後再來詳細些討論。一些癌症初創公司（cancer startup）跟Sloan Kettering的關係很密切，《紐約時報》這系列中，就有一文以“Sloan Kettering's Cozy Deal With Start-Up Ignites a New Uproar”⁸為題討論。

初創公司的董事、指導顧問會及創辦人

除董事外，Dr. Baselga還是廠商的科學或臨床指導顧問委員會，還創辦過癌症初創公司。看廠商名單，主要跟癌症檢驗、病理及治療有關的公司，尤其發展治癌新藥，就是用新科技來發展進一步的癌症診治。目前很成功的高科技公司，有些從自己家的車庫或地下室開始。參與初創公司，可能會有很高的利益，一旦有初步成就而前途看好時，大公司就會出高資搶購而獲大利。下面會討論的Seragon Pharmaceuticals，就是這種案例。

這些靠新科技的初創公司，大概要找有地位名聲有才華的人幫忙。公司付給這些人大利益，那樣他們會為新創公司，其實也是自己爭取利益。報上列出十幾個初創公司，從2013年起跟Dr. Baselga有關。其中之一的Seragon Pharmaceuticals最近被Roche（網路上全名：F. Hoffmann-La Roche AG；圖1）的子公司Genentech高資買去。Dr. Baselga在指導顧問會（Advisory Board）中，大概獲得不少的股票，出售給Roche後，他分到3百多萬美金。可見參與這類初創公司，因獲利多更會引起的利益衝突事件。

廠商關聯的利益衝突—領費顧問

《紐約時報》還列出一項「領費顧問（paid consultant）」的廠商名單。他曾是4家大廠商的領費顧問。當領費顧問者，經常還跟這些廠商有其他的利益關係存在，譬如上期提到Roche大藥廠還支持Roche產品的研究計劃。所以不但有顧問費的利益，而且獲得研究的支持，從此又有更多其他的好處⁴。

《紐約時報》的第一篇文章⁵，所列出的廠商，除Roche這大藥廠商外，還有Eli Lilly，及Novartis等大廠商。上期提到Roche的產品研究，Dr. Baselga的報告跟別人的研究有些不同，別人是結果失望而他的有些正面價值，後來那產品的計劃被廠商取消。《紐約時報》的文中，有更詳細的報導，其中有一點值得特別提，由於研究的報導提及產品結果以及以後的撤銷，使Roche的股票跌了5%之多。

2013年8月到2017年12月期間，Roche給Dr. Baselga最少\$50,000的顧問費。沒寫其他廠商公司支付的顧問費。他在論文或會議上發表研究結果時，沒說跟Roche有利益關聯。

《紐約時報》報導後，他一再地說是疏忽不是故意。不過報上特別說，論文共同作者中一位或更多的共同作者，聲明他們跟Roche的利益關聯。他若列名於同一論文或同一會議報告，但不揭露從Roche獲得利益，想大家對他的疏忽說法，會有很大的質疑。另外他也聲辯Seragon出售跟他無關，他沒參與決定權，不過討論的是利益衝突，獲利而不揭露才是問題的所在。

領費顧問在美國醫學界是相當普遍的現象，拙文就曾在本刊及其他刊物，提過很多次這類問題。在拙部落格《醫學論談--利益衝突、醫病、文化等與醫學》¹¹，不少文章的討論中，就提顧問費跟利益衝突有關。廠商提供顧問費以及其他的各種服務費相當可觀⁴。那些討論說廠商給付醫師顧問費，因為廠商知道會有「回報」，有人說是種「回扣(kickback)」，或我們說的「紅包」。收取廠商給的顧問費，下意識中，可能會多使用或推薦他們的產品或服務。

Sloan Kettering的反應

《紐約時報》第一篇出版後第二天，馬上就有續報，MSK的CEO（首席執行長）Dr. Craig B Thompson等的領導者，就在當天寫信給所有的員工，說「對揭露利益衝突，我們必須做得更好」⁶，MSK就開始「危機處理」。



圖1 Roche Tower: Roche（全名F. Hoffmann-La Roche AG）在瑞士Basel的總部（來自Wikipedia）

《紐約時報》的報導後，醫師們及中心的行政領導趕緊開緊急會議找應對之道。《紐約時報》第一篇刊登後的第5天（9月13日），Dr. Baselga就提出辭呈⁷，認為報上討論他的利益衝突問題，會影響了MSK癌症病人的照顧及各種研究，他若仍留在MSK，他的問題會使癌症中心分心及多加困擾。

當然MSK的董事會也會討論這問題，《紐約時報》就有一篇以“Cancer Center's Board Chairman Faults Top Doctor Over ‘Crossed Lines’”為題登出⁹。董事會主席Mr. Douglas A. Warner III就說Dr. Baselga跟外面廠商的關聯，踏過紅線（crossed lines），其實不止Dr. Baselga，很多的MSK的研究員包括其首席執行長Dr. Craig Thompson都類似。MSK須重新檢討跟外面廠商關聯，尤其MSK是非營利機構（non-profit institution），這樣

是否會有法律問題？非營利機構與營利的廠商合作賺錢，這類問題以後會繼續討論。

醫學團體及期刊的說法

因為報導最頂尖的研究機構及人物問題，《紐約時報》報導中提到的學術團體及期刊，譬如American Society of Clinical Oncology（美國臨床腫瘤協會；ASCO）、American Association of Cancer Research（美國癌症研究協會；AACR）馬上就有反應說要調查，從內部廣泛且深入調查。不少人提到，為何學會仍允許不揭露利益衝突的違法者，仍可繼續投稿出刊？學會到現在從未懲罰任何不守法者，為什麼？

這些學會及期刊強調目前的體系有很多問題，《新英格蘭醫學雜誌；NEJM》的發言人說，他們會要求Dr. Baselga重寫利益衝突聲明再補登在期刊上¹⁰。有些期刊說將全盤檢討這種自律體制（honor system）。拙文〈國際期刊編輯對論文發表的推薦--可減少研究不端？〉¹，討論投稿時必須提出有否及何種程度的利益衝突的資料。可是報上看到MSK的領導階層，認為揭露與廠商的利益衝突指引（guidelines）仍太模糊（nebulous），所以揭露利益衝突的聲明會出問題。想各學會以後會改進，制定更好的體制。

這種揭露利益衝突，本是由自己聲明，一般沒人監督管制的自律的體制。從上述的討論，這類自律體制，使獲利益大者不遵守的可能性增加不少。是否有研究數據，到底有多普

遍多少人如此。去搜尋後，果然找到有人真去研究調查。今年10月在美國醫師協會的癌瘤期刊（*JAMA Oncology*）上，找到一報告¹²。作者在已出版的期刊中，選出43篇臨床研究（clinical trials）報告，作者中有344位是癌瘤專家（oncologists），76.5%有廠商的利益支持，然而32%沒寫出全部贊助者的關聯。

不但這樣，這研究還發現，越頂尖越難發表的期刊，越多人不揭露有利益衝突的關聯。依不全揭露的百分比，從高到低的期刊是：*Lancet* > *NEJM* > *JAMA Onc* > *Lancet Onc* > *J Clin Onc*（Onc=Oncology的簡寫）。隱瞞利益關聯跟出版於好期刊有關？以自律體制來要求研究者揭露利益關聯，就會有不誠實的聲明，想不只是Dr. Baselga 及Sloan-Kettering而已。

Dr. Baselga辭職

《紐約時報》第一篇文登出後⁵，只不過5天後的9月13日，Dr. Baselga就提出辭呈，辭呈也在報上刊登出來⁷。他說若繼續留在MSK，會使這癌中心受他的問題牽累，不能好好正常運作，所以決定辭職。他說他非常光榮能在MSK服務。首席執行長Dr. Thompson及上述的董事會主席Warner，都說Dr. Baselga對MSK有很大的貢獻。還說Dr. Baselga不是被革職（not fired），他是為了MSK而辭職。

下一期會討論MSK的其他研究人員包括首席執行長，一樣地有很多類似的問題，如研究者跟廠商關係密切，論文及會議上沒揭露利益問題。《紐約時報》在此系列最後幾

篇⁸⁻¹⁰，就討論這些問題。其中的文章 “Sloan Kettering's Cozy Deal With Start-Up Ignites a New Uproar”⁸，就是MSK包括領導者的共同問題，絕非Dr. Baselga 而已，他沒有必須辭職的必要。他的辭職的確值得欽佩，這樣對MSK的確有好處。

據說他回去西班牙繼續他的癌瘤學的臨床及研究工作，最少他曾是發起人的公司Mosaic Biomedicals 仍在西班牙的Barcelona，他也是Barcelona一醫學院的客座教授，以他的能力才華想會繼續對醫學貢獻。

以後會繼續較詳細些來探討MSK的更多問題，其他有名的研究者包括首席執行長的利益衝突問題，尤其跟廠商/初創公司的密切關係，以及更多的連帶問題。

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. 朱真一：Sloan Kettering癌中心的利益衝突醜聞(一)前言及Dr. José Baselga的利益衝突。台北市醫師公會會刊。2018；62(12)：84-9。
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. 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&nlid=388128800909 (2018.12.1)

6. 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&pgtype=Article®ion=Footer> (2018.12.1)
7. 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®ion=Footer> (2018.12.1)
8. Ornstein C, Thomas K: Sloan Kettering's Cozy Deal With Start-Up Ignites a New Uproar. In New York Times website: <https://www.nytimes.com/2018/09/20/health/memorial-sloan-kettering-cancer-paige-ai.html> (2018.12.1)

9. 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>(2018.12.1)
10. 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_h_181013&nl=todaysheadlines&nid=388128801013 (2018.12.1)
11. 朱真一部落格：醫學論談--利益衝突、醫病、文化等與醫學。網址：<http://albertjenyihchu.blogspot.com/2017/09/blog-post.html> (2018.12.1)
12. Wayant C, Turner E, Meyer C, et al: Financial Conflicts of Interest Among Oncologist Authors of Reports of Clinical Drug Trials. JAMA Oncol 2018; 10: 1426-8.

