

Sloan Kettering癌中心的利益衝突醜聞(三) Sloan Kettering研究者的 廠商利益關聯

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

前言

在本刊上兩期寫文報導美國頂尖的Memorial Sloan Kettering (MSK) 癌症中心的醫療長 (Physician-in-chief) Dr. José Baselga，論文刊登或會議中報導研究成果時，他沒揭露跟廠商的利益關聯^{1,2}。《紐約時報 (The New York Times)》從2018年9月中旬開始一系列文章，討論Dr. Baselga及MSK癌症中心各種利益衝突問題。從9月中開始到12月底，《紐約時報》就有9篇文章討論這些問題。

因為台灣的媒體及醫學刊物，對這類問題不重視，完全沒報導這很重要的問題。所以特地去搜尋資料，在本刊詳細些討論，有這些實例較容易瞭解，這醫學利益衝突問題嚴重。上兩期討論Dr. Baselga沒揭露利益衝突的問題，Sloan Kettering及一些機構的反應，Dr. Baselga於幾天後的辭職。媒體及醫學或學術機構，探討了更多Sloan Kettering及其他機構跟廠商的利益關聯。

這期來繼續探討幾個學會/期刊的處理方式，再看媒體報導其他幾位Sloan Kettering研究者的類似問題，MSK癌症中心跟廠商有密切的關係。多多探討及報導這問題，尤其注重美國對此事件，學會及醫學中心如何處理。希望可給台灣學術界/醫學界參考，台灣一樣應該重視這問題，醫學及學術才能進步。

美國學會期刊的處理方式

上期文中寫過American Association of Cancer Research(美國癌症研究協會；AACR)

說要調查，而且說要深入調查²。兩期前提到過¹，Dr. Baselga還曾當過這美國癌症研究協會的會長，而且是該協會出版的期刊*Cancer Discovery*的兩位總編輯之一。該協會組了一委員會調查，委員會由醫師、基礎科學家、倫理學家及為病人出聲 (advocate) 的專家等不同背景及身份者組成。

2018年12月19日這協會發表了他們調查後的建議及處理聲明³。首先要求Dr. Baselga辭去*Cancer Discovery*的總編輯職位³。理由是他沒有遵守協會的高水準，發表研究成果時，自己都沒聲明自己跟廠商有關的利益衝突。不過委員們認為他只是疏忽 (inadvertent)，並不是故意要影響論文的結果，而且還說由於Dr. Baselga的從前的貢獻，不再進一步地懲罰他，讓他仍能繼續於癌症的研究上有所貢獻。這聲明很輕微地只要求Dr. Baselga辭該協會期刊的總編輯職而已，沒有其他的懲罰。

這所謂的「疏忽」可說是協會的調查委員會很「主觀」，看來並不「客觀」。上期拙文就提到，《紐約時報》的文章就提出不以為是疏忽的很多疑點²。《紐約時報》最近之文³，同時也談到其他幾個期刊如，*New England Journal of Medicine (NEJM)*，*Clinical Cancer Research*，*JAMA Oncology*，及*Cancer Discovery*等醫學期刊的處理方式。Dr. Baselga被要求後，補登了更正，登了這些論文的利益衝突聲明。*NEJM*的總編輯還特別說，Dr. Baselga「斷送了信任 (breach of trust)」，這信任的涵義應該很廣，不只是期刊對作者的信任，也

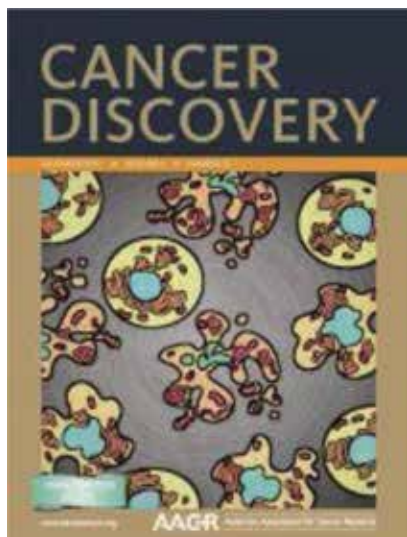


圖1 *Cancer Discovery* 2018年12月該期的封面（來自網站：cancerdiscovery.aacrjournals.org）

可說斷送了其他研究者及一般讀者對作者的信任。

American Society of Clinical Oncology（美國臨床癌症協會）的處理方式，則比上述的癌症研究協會（AARC）較嚴厲些。聲明中說他以後參加會議報告研究成果時，協會要事先檢查內容是否有違背利益衝突之處，而且特別由協會檢驗是否有偏差（bias）。還說若以後發表研究成果仍不聲明利益衝突時，他會被禁止參加該協會的會議兩年。

除了上述幾個協會或醫學期刊外，還有更多的正式或非正式的討論，很多人發言為何學會、期刊仍允許不揭露利益衝突的違法者，可繼續投稿協會的期刊，進而出版論文，或到協會的研討會中發表成果？所有的期刊/協會包

括上述三個協會/期刊，最多只是警告，從未真正懲罰任何不守法者，禁止他們投稿或會議上發表成果。

Dr. Craig B. Thompson, MSK的首席執行長及院長

上期討論過，MSK的首席執行長及院長（CEO and President）Dr. Craig Thompson報上刊出他當天就寫信給所有的員工，說「對揭露利益衝突，我們必須做得更好」。他自己當然也要「做得更好」。他再去審查自己到MSK以後發表的70多篇論文中，有一篇須修正，應加上跟廠商有利益衝突的更正聲明⁴。

Dr. Thompson一樣地有不少跟廠商的利益關係，跟像上期討論的Dr. Baselga一樣，擁有一些提供利益的廠商當董事、指導顧問會，領費顧問以及初創公司（startup）的共同創辦人等^{4,7}。

從Wikipedia的報導⁸，Dr. Thompson的生涯，看來是很有才華及能力者。賓州大學醫學

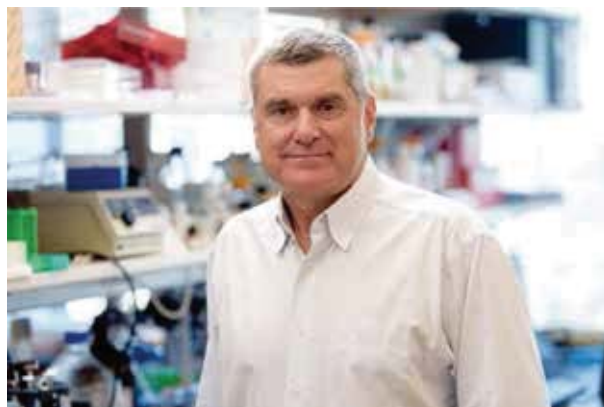


圖2 Dr. Craig Thompson（從Wikipedia；由Rick Dewitt提供）

院畢業後，曾在哈佛（內科）、西雅圖的華盛頓大學（癌瘤學）受訓，以後在不同的大學醫學院/醫學中心服務，2010年才被MSK請去當執行長/院長，從這維基的網站報導就知道他很有成就，說他有30項專利及共同創辦了3家生技（biotechnology）公司。

這篇短文說他主要做癌基礎生物學的研究，他的研究促進瞭解及發展免疫或其他治療癌症的方法。他去MSK前11年（從1999-2010年）在賓州大學（賓大）醫學系統服務。不過他離開賓大到MSK後第二年，於2011年12月被賓州大學告上法院，因為Dr. Thompson在賓大時（2007年）與其他人共創辦Agius Pharmaceuticals，這公司有些依靠他在賓大時的研究成果，顯然賓大沒有獲得應得到的權益。Wikipedia 說此事件後來和解，簽了合約，同意賓大可分享一些智慧權⁸。

《紐約時報》10月12日的報導⁷，今年9月該報開始討論Dr. Baselga及Sloan Kettering的利益衝突問題時，Dr. Thompson仍是Merck大藥廠及Charles River Laboratory的董事。2017年他從Merck藥廠領到\$300,000的董事費，另外Charles Rivery也給他\$70,000現金及\$215,050的股票。因為Dr. Baselga的事件上了媒體後，接著討論Sloan Kettering其他研究者的問題。不到一個月的10月2日，Dr. Thompson就辭掉這兩公司的董事職位，看來他還是要避嫌，不然仍繼續當董事可能會有許多問題上身⁷？

Dr. Jedd Wolchok

在《紐約時報》文中討論很多，另一MSK的研究領導者Dr. Jedd Wolchok，他是對癌症的免疫治療很有貢獻的領先人物。文中最令人注目的是他跟31家廠商有關係，比Drs. Baselga及Thompson還多，可能因為免疫治療，正是目前最盛行，很有前途的癌症治療新科技。文中說他是Parkers Institute for Cancer Immunotherapy的主任，不過Parkers Institute for Cancer Immunotherapy在很多(11個)醫學中心設立研究所，他是在MSK那研究所的主任⁹。上網查他在MSK的職稱是Chief of the Melanoma and Immunotherapeutics Service¹⁰。

《紐約時報》文中沒詳列他跟廠商的關聯如何，除了領不少的顧問費用，以及擁有股票，他及合夥人創辦了幾個公司。這些有利益關聯的廠商包括大公司的Bristol-Myers Squibb及Merck等大藥廠及更多的初創公司。雖然報上寫他們去查時，給付Dr. Wolchok的款的數目不多，但報上特別說他跟廠商關聯，最主要是初創公司，這些公司還沒有產品時，不會公開給付利益，所以公開的可能只是他所獲得的利益的小部分而已。

Dr. Wolchok再去檢查他以前發表，300多篇的研究報告中，他就有好幾篇在頂級期刊如*New England J of Medicine*, *Lancet Oncology*, *Cancer Cell*, *J Clin Investigation*等發表時，沒揭露跟廠商的利益關聯，所以他的問題跟Dr. Baselga很類似，研究論文沒聲明利益衝突

的數量上可能少些，但是Dr. Wolchok跟更多（31個）廠商有利益關聯。

Dr. Michelle Bradbury

Dr. Michelle Bradbury是報上報導中，另一位有類似問題的研究者，她先在麻省理工學院（MIT）獲Nuclear Engineer的Ph.D. 後，才再讀醫學院，所以她可做較基礎的研究。未去詳查，只看她的頭銜，她的研究生涯看來相當有趣，《紐約時報》上說她是MSK的研究室及放射線科的主任⁶。上網查Sloan Kettering的網站¹⁰，她是放射線科內的Director of Intraoperative Imaging，還有另處說她是Co-Director of the MSKCC-Cornell Center for Translation of Cancer Nanomedicines 及Co-Chair of the Innovations and Technology Team等頭銜。

看來Dr. Bradbury對基礎的科學及臨床的研究都很活躍，而且其研究題材，可能很先進如研究Nanomedicine，而且好像對把醫學基礎研究轉進到臨床的癌症治療（translation of cancer nanomedicine）有興趣，還推廣醫學的創新科技，組Innovations and Technology 團隊並當共同主任（co-chair）。

Sloan Kettering 這麼多醫師及研究者，《紐約時報》會特別報導她，因為她跟一初創公司有密切關係，她先是初創公司Elucida Oncology的董事會的董事（Director of Elucidate Oncology, Inc.），去年才退下為Scientific Advisor Board之一員¹¹。她在MSK當

醫師及研究，在很多基礎及臨床研究進行時，類似其他MSK的上述研究者，在初創公司擔任董事。

Elucida Oncology跟MSK 有密切關聯，上節的Dr. Jedd Wolchok，也是Elucida Oncology的Scientific Advisor Board之一員。到這公司的網站看¹¹，還特別說公司跟Sloan Kettering 癌症中心及Cornell 大學的關係密切而覺得很光榮（proudly associated with MSK and Cornell）。在免稅的無利益機構（non-profit organization）的大學及癌症中心服務，同時在盈利的廠商兼差，法律上有沒有問題？《紐約時報》文中還說，Dr. Michelle Bradbury至少有三篇論文沒提她跟Elucidate Oncology或其他廠商的利益關聯^{4,5,7}。

Dr. Nai-kong Cheung

Dr. Cheung在《紐約時報》系列中沒被提到很多，不過其中有一文⁵，特別提幾句Dr. Cheung因對一研究治療神經芽細胞瘤（neuroblastoma）的計劃有好結果，他的研究室的Y-maAbs，可能很快會上市。MSK 的新規章還沒實施前的2018年九月底，報紙上說依照以前的簽約合同，Dr. Cheung可獲64.5 百萬（六千四百五十萬）美金的報酬。

Dr. Cheung 是小兒科癌瘤學家，我退休前在學會上常看到他，在會議休息時間，曾跟他談過一兩次社交性的對話，完全不認識他。不過只稍談就會知道，他是很聰明、有才華又努力的研究者。這64.5 million美金的報酬，是我

所看過學術性研究而得到的最高報酬。以後有機會再來討論這Y-maAbs及Dr. Cheung研究的意義，到底為何會有如此高報酬。

Sloan Kettering研究者利益衝突的後話

《紐約時報》上寫了不少人如上面提到的Drs. Thompson, Wolchok 及Bradbury等領導級的研究者跟Dr. Baselga，都一樣有沒揭露利益衝突及不少跟廠商有利益交流的問題。上面提到的研究者的故事，是調查者花不少功夫探討而來，這些研究者，有共同類似的背景及故事。推進新科技或診治術的研究者，跟廠商有密切關係，尤其初創公司，因為這類關聯最可能獲利。

無論那個領域都一樣，一定要有利益，不然就不可能有人會去努力，追求創新及發展。不過仍要強調媒體，對上述Sloan Kettering的研究者，在可免稅不獲利的機構研究，最少接受部分國家，就是全民的稅金所提供的支持，但獲得相當高的利益。是否有過分及不當之處，所以媒體、醫學界及學術界會有這麼多的討論。

當媒體一報導，Drs. Baselga, Thompson等人很快地就辭去一些大廠商的董事會的董事職。不必找法律條文去分析，這樣職位的領導級研究者，兼有給付的董事及顧問職位，是否有利於公眾社會？不少文章就提到，這些研究者獲巨利，發展出來的新診治術雖對社會有益處，可是成本一定會增加很多，就是加重了社會的負擔。顯然這些研究者獲取太高的利益問

題，不合社會的期待，他們會趕快辭掉這類兼差，不是沒有原因。

有一點也須一提，這系列討論中，Dr. Baselga是主角，其他的研究者不是媒體的鋒頭人物，所以如Dr. Thompson等都沒從MSK辭職。其實上述幾位的研究跟利益衝突的情況，跟Dr. Baselga一樣，都有相當嚴重的利益衝突問題。

上期討論Dr. Baselga跟不少初創公司的利益關聯，上述的這些研究者，也一樣跟初創公司有密切關聯。這問題很複雜，以後另章再來討論。初創公司把研究的新知推廣到社會，對診治癌症上越來越扮演重要角色。一些癌症初創公司跟Sloan Kettering的關係很密切，是否過度的密切？看來問題相當嚴重，所以《紐約時報》在這系列中，就有一文以“Sloan Kettering's Cozy Deal With Start-Up Ignites a New Uproar”為題討論⁴。

最後再來強調廠商給付醫師及醫學研究者的利益，是很值得討論的議題，美國的各機構有不同的作法。上面對Sloan Kettering的討論，有些同仁們或許會認為跟台灣不一樣，台灣雖有發展新科技的問題，但問題跟美國很不同。希望台灣不久將會有許多創新的科學/醫學新科技公司出現，多瞭解美國的經驗，可學習求改進¹²。還有更多類似的議題討論，請看拙部落格更多的討論¹³。

參考文獻

1. 朱真一：Sloan Kettering癌中心的利益衝突

- 醜聞(1) 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。
2. 朱真一 : Sloan Kettering 癌中心的利益衝突醜聞(2) Dr. Baselga的廠商關聯、辭職及各界反應。台北市醫師公會會刊 2019 ; 63(1) : 80-85。
 3. Ornstein C, Thomas K: Top Cancer Doctor Resigns as Editor of Medical Journal. In New York Times website: https://www.nytimes.com/2018/12/19/health/baselga-cancer-conflict-disclosure.html?emc=edit_th_181220&nl=todaysheadlines&nid=388128801220 (2019.1.1)
 4. Ornstein C, Thomas K: Sloan Kettering's Cozy Deal With Start-Up Ignites a New Up-roar. In New York Times website: <https://www.nytimes.com/2018/09/20/health/memorial-sloan-kettering-cancer-paige-ai.html> (2019.1.1)
 5. Thomas K, Ornstein C: Sloan Kettering Executive Turns Over Windfall Stake in Biotech Start-Up. In New York Times website : <https://www.nytimes.com/2018/09/29/health/memorial-sloan-kettering-cancer-biotech-ethics.html?action=click&module=Related-Coverage&pgtype=Article®ion=Footer> (2019.1.1)
 6. 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> (2019.1.1)
 7. 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&nl=todaysheadlines&nid=388128801013 (2019.1.1)
 8. Wikipedia : Dr. Craig B. Thompson. In the Internet: https://en.wikipedia.org/wiki/Craig_B._Thompson (2019.1.1)
 9. Parker Institute for Cancer Immunotherapy. In the Internet: <https://www.parkerici.org/> (2019.1.1)
 10. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. In the Internet: <https://www.mskcc.org/> (2019.1.1)
 11. Elucida Oncology Inc. In the Internet: <https://www.elucidaoncology.com/> (2019.1.1)
 12. 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。
 13. 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> (2019.1.1) 