

# Sloan Kettering癌中心的利益衝突醜聞(四) Sloan Kettering與 生醫初創公司關係太密切

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

## 前言

在本刊前幾個月，有三篇文章寫美國頂尖的Memorial Sloan Kettering (MSK) 癌症中心的醫療長Dr. José Baselga，發表研究時沒揭露跟廠商的利益關聯<sup>1-3</sup>，引發了一些醜聞報導。

《紐約時報 (The New York Times)》從2018年9月中旬開始一系列十幾篇的文章，討論Dr. Baselga及MSK癌症中心的其他醫師們，包括中心的院長兼執行長Craig B. Thompson的各種利益衝突問題。

台灣對這類問題應該重視，有實例的利益衝突問題，較容易瞭解這問題的嚴重性。這期來繼續探討，MSK癌症中心跟廠商尤其初創公司的密切關係。多多探討及報導這問題，希望可給台灣學術界/醫學界參考。

最近看報導，台灣的大學教職員兼任廠商獨董的問題很多，教育部調查後，發現全國共有400件公立大學教授兼任獨立董事，其中201件未完成校內書面程序審核，便擔任獨董，當中又以台大68件最多<sup>4</sup>。基本上這就跟Sloan Kettering中心一樣，所以多探討美國利益衝突問題，台灣的醫學及學術更能進步。

上幾期討論過MSK的領導級的不少醫師、研究人員及管理人，在不少有利益的廠商當董事或當指導顧問會顧問，領費顧問以及初創公司 (startup) 創辦人等<sup>1-3</sup>。初創公司最可能是使廠商及研究者，獲得最大利益，最好的例子就是上一期拙文談過，Dr. Cheung治療神經芽細胞瘤計劃的Y-maAbs，他可獲64.5 百萬(六千四百五十萬)美金的報酬，就是跟初創公

司簽約<sup>3</sup>。這章還會討論本該監督非盈利機構的董事們，還有機構本身如MSK也參與，只因供給研究的材料而獲得初創公司的股份。

法律上有沒有問題？當然要有利益，個人、機構及廠商，才會追求創新及發展。媒體及醫學/學術界最多的討論是，在可免稅的非盈利機構 (non-profit organization) 研究，但可獲得這麼高利，是否有過分或有不當之處？法律上及倫理上是否有問題？

因為每個機構有不同的規範，其實同一機構還可能因為領導者，或時機不同而改變規定，就如Sloan Kettering的前一任院長/執行長Dr. Harold Varmus時代，就有不同的作風，這類利益衝突的事件很少。媒體上的討論，就說可能是董事會本有意要改變方針，才雇請新領導者要跟廠商更多關聯。可能因為整個醫學及學術界，不只MSK而已，其他機構也改變觀念，漸漸對利益衝突不重視，以利益來促進機構內的員工們追求新發展。

## 初創公司Pagie.AI

初創公司把研究的新知，實際推動而能廣泛地應用到醫療，使診治進步，在癌症醫學上已扮演越來越重要的角色。Sloan Kettering跟一些癌症初創公司的關係一向密切，上三文已討論不少，這種關係是否過度的密切？看來這問題相當普遍及嚴重，所以《紐約時報》在這系列中，就有兩文以 “Sloan Kettering's Cozy Deal With Start-Up Ignites a New Uproar”<sup>5</sup> 以及 “Sloan Kettering Executive Turns Over

Windfall Stake in Biotech Start-Up”<sup>6</sup>為題討論初創公司。以後《紐約時報》及ProPublica報導及討論更多<sup>7-10</sup>，此拙文以Paige.AI初創公司的問題來討論，因為有不少議題，最能給台灣參考。

這簡稱Paige.AI初創公司全名是Pathology AI Guidance Engine<sup>11</sup>，創設的目標是要把人工智慧（Artificial Intelligence; AI）應用到癌症的診治上。先來說Paige字義，P是pathology；ai/AI= artificial intelligence；g=guidance；e=engine。這公司的三位創辦人跟Memorial Sloan Kettering癌症中心有密切關係，還有另外三位MSK董事投資。去年（2018）2月公司獲得2千5百萬美金（25 million）的投資時，當時的媒體，尤其商界/生醫界不少報導，大都是正面而沒有負面的報導，期望公司會成功地把人工智慧應用到醫學



圖1. 手的X-ray，電腦的人工智慧（AI）自己算出骨骼歲數（bone age）來自Wikipedia：[https://en.wikipedia.org/wiki/Artificial\\_intelligence](https://en.wikipedia.org/wiki/Artificial_intelligence)

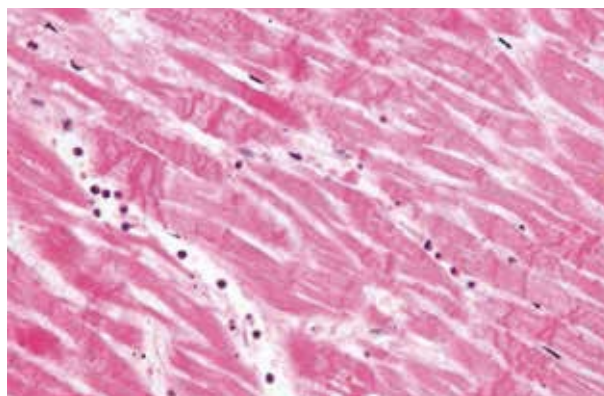


圖2. 較簡單的病理切片(來自Wikipedia: <https://en.wikipedia.org/wiki/Histopathology>)

診治上。這公司不是第一次有人想用AI應用到醫療上，請看圖1，那就是簡單的AI應用，從此會瞭解AI的可行性，不過只看圖2這很簡單的切片就會知道，AI判讀病理切片會非常困難複雜。

### 初創公司創辦人及投資者

三位創辦人中之兩位是MSK中心的研究者，一是MSK的病理科主任Dr. David Klimstra，一位經驗豐富又很有成就的病理學家，全國及國際病理學界的有名人士。另一位創辦人Dr. Thomas Fuchs很特別，他是有Dr. Science的軟體工程師，是high-performance computation專家，電腦幫忙病理診斷的先鋒，MSK的Digital and Computational Pathology實驗室主任，專門於機器學習與醫學（machine learning and medicine），Dr. Fuchs曾在美國太空中心（NASA）工作過，對在火星上面使用的偵探器（Mars Rover；圖3）頗有貢獻，2015年開始到MSK來主持利用



圖3. 美國第一代的Mars Rover(來自Wikipedia：[https://en.wikipedia.org/wiki/Sojourner\\_\(rover\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Sojourner_(rover)))

電腦到病理診斷。

上面兩位有專門智慧/技術的研究者，雖有能力、智慧及大志，但若沒有資金來幫忙，無法進行理想的研究。他們說動了MSK的董事Norman Selby參與為創辦人及當執行董事長(Executive Chairman)。報上說Mr. Selby還是醫院的執行委員(Hospital Board's Executive Committee)，一位是很成功的醫療健康界的經理人員、顧問、投資者，早已是幾個醫療/健康機構的執行長/董事長/董事/顧問等的經歷。由Mr. Selby拉進不少人投資，投資者中有些人，包括MSK的三位董事。

Paige.AI比其他類似的研究機構或公司有不少的優勢。第一因為MSK歷史悠久的癌症中心，優秀人才不少，又有保存多年，很多頂尖的病理學家判讀過，約2千5百萬的病理切

片的資料。另一優勢倒是非常有爭論，因為是MSL中心內的人創辦，董事會又多人投資，這種投資因為利益衝突而有爭論。

自從2018年9月起，媒體報導MSK各種利益衝突問題，可說是MSK醜聞。此拙文主要根據上面提到，有關初創公司的兩篇文章為主<sup>5,6</sup>，還參考此系列其他文章<sup>7-10</sup>。從研讀這些文章，我想會有不少問題。有三點最值得討論：1) 到底MSK這免稅非盈利機構及人員，串聯牟利的公司謀利，法律上有沒有問題？2) 為商業或為牟利使用病人數據，是否須病人的同意？3) MSK領導者及Paige.AI創辦人，跟院內人員的溝通不良。

### 非盈利機構/人員，創辦及參與牟利公司業務，法律上可以否？

上面一再說Paige.AI的三位創辦人，跟MSK有密切關係，他們創辦商業性的初創公司，可能讓參與者獲得高利益。MSK是免稅的非利益的機構，院內研究者及董事創辦商業性初創公司及三位董事投資，不但他們個人，連MSK癌症中心因供給病人的病理切片，MSK機構本身都有股份的利益，這些在法律上是否有問題？

不少專門於這類非盈利公司的法律專家，質疑Paige.AI 上述MSK及其成員/董事們參與創辦及投資的合法性，因為以非盈利機構參與盈利事業。有位專家以一句話「法律上有不足(inadequite)之處」來說明，相信以後法律界會有很多討論。因為台灣的法律不太同，不



必多討論，不過台灣從此案例，可先「未雨綢繆」準備類似問題發生。

董事會應該是監督MSK癌症中心，董事們參與加上了更多法律上的問題。這些法律問題非常複雜，美國法律很難瞭解。那篇文章訪問美國的稅務局IRS (Internal Revenue Service)，一監督免稅機構的律師，他就說MSK的操作，好像產生了一連串的有利益衝突的作風 (It seems to create a cascading series of conflicts for the operation of Sloan Kettering)。

院長/執行長Dr. Craig Thompson不久就聲明，MSK將任命一專門委員會，來重新檢討中心的有關利益衝突的政策及法律問題。後來三位創辦人之一的病理科的主任Dr. David Klimstra就聲明將放棄擁有者的利潤 (divest his ownership stake)，大概就是要自清，是爲了公共利益不是私利。創辦人及董事長Mr. Selby聲稱，若得到利益會回饋到癌症中心，Dr. Klimstra說要放棄利益，還說獲得的利益會轉爲病理科的研究基金，不過大家質疑的主要是其合法性，不是他的貪圖利益。

當然上述創辦人及投資的過程，董事會都瞭解而且同意，去年年底當ProPublica及《紐約時報》開始調查及媒體多方討論時，幾位投資人都都不願接受訪談。董事會本是監督這MSK癌症中心，所以問題更複雜，MSK中心的發言人一再地說，創辦人及另三位投資的董事們，都會避免參與 (recuse) MSK中心有關Paige.AI的討論及決定。

### 醫療/健康數據給廠商須病人同意？

MSL把病人的健康的數據商業化，就是沒具病人名，還是沒經過病人同意，就把他們的數據用於有商業利益的作業。這種把病人數據給爲盈利的商業化公司，不止這診斷的病理切片，其他的各種醫學數據如DNA、放射線、各種檢驗都類似，都會有可議論的問題。拿去做醫學研究較沒問題，但爲盈利商業化就會有爭論。

病人應沒同意MSK把他們的病理切片，用於「純」研究之外的商業性開發，MSK參與創辦及投資Paige.AI案件，雖然通過MSK機構內的IRB (Institute review board)，但是還是有不少人質疑沒經過病人同意的倫理問題。一般而言我們發表的臨床研究論文，幾乎都沒有再要求每位病人的同意，主要因爲病人被診治前，同意書都會被要求簽名同意，病人准許不具名的數據供研究用。不過給Paige.AI使用，已是參與初創公司的商業性作業，病人從前簽名的同意書，不會說可用於商業性的用途上。

### 中心內溝通不良？利益分攤不平？

這利益衝突問題，不但媒體輿論有很多討論，MSK中心內的員工，尤其其他醫師及研究員早就議論紛紛。自從媒體開始報導Paige.AI獲得2千5百萬的投資時，不少醫師及研究員，尤其病理科醫師們才知道有這個初創公司，他們很不滿。去年調查MSK醜聞上媒體後，對這利益衝突問題使內部的員工更加不滿。

不少人甚至反對MSL領導者創辦有大利益衝突的初創公司，中心內的醫師及研究人員有異議的聲浪，主要因為領導者沒跟中心內員工先好好溝通。不少病理科的醫師們反對Paige.AI 初創公司計劃，譏笑MSK把病人數據換成股份利益 (equity stakes) 的不公平，這些數據是最少60多年來病理學家，不是創辦Paige.AI的病理科主任一人的成果，更不是主任一人可以決定的。

病理科內的醫師們不滿，因為沒被通知這計劃，更沒徵求他們的意見，他們的貢獻沒得到重視。最不滿的可能是前病理科主任，他說他不是要求有利益的分配，因為其他病理學家都不知道過程，他們的智慧貢獻沒得到認知 (we were not sufficiently credited with what had been our intellectual input)。他還很尖酸地說中心只是拍賣專門智慧給出價格最高者 (the center was auctioning its expertise to the highest bidder)。創辦人之一的病理科主任Dr. Klimstra的聲明放棄可能獲得的利益，轉為當作病理科的研究基金，算是回應科內同仁的不滿。

### 其他有關問題

Paige.AI想以人工智慧來診斷癌症，有這類想法的聰明人士一定不少。上述的文章中<sup>5</sup>，就提到的確有其他機構或商業性公司想做，還說Google就曾兩次跟醫院詢問，可否使用MSK的病理切片。MSK不能只讓Paige.AI而拒絕其他機構的使用，因為MSK以前接受過國家的研究補助。

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，台灣發展生醫新科技，雖然問題跟美國很不同，類似地出了不少問題。台灣對科學/醫學的創新科技如何推廣最好？多瞭解美國的經驗，可學習求改進<sup>12</sup>。還有更多類似的議題討論，請看拙部落格更多的討論<sup>13</sup>。下一期再來繼續討論MSK的更多跟廠商的利益衝突問題。

### 參考文獻

1. 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。
2. 朱真一：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。台北市醫師公會會刊 2019；63(1)：75-80。
3. 朱真一：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。台北市醫師公會會刊 2019；63(2)：78-83。
4. 教部公布大學教授兼任獨董逾半違規台大居首。從網站：<https://www.chinatimes.com/amp/realtimenews/20190202001367-260405> (2019.3.1)
5. 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 (2019.3.1)
6. 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=RelatedCoverage&pgtype=Article&region=Footer> (2019.3.1)
  7. 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> (2019.3.1)
  8. 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](https://www.nytimes.com/2018/10/12/health/memorial-sloan-kettering-cancer-disclosure.html?emc=edit_th_181013&nl=todaysheadlines&nid=388128801013) (2019.3.1)
  9. Thomas T, Ornstein C : Memorial Sloan Kettering Curbs Executives' Ties to Industry After Conflict-of-Interest Scandals. In ProPublica websites: <https://www.propublica.org/article/memorial-sloan-kettering-curbs-executives-ties-to-industry-after-conflict-of-interest-scandals> (2019.3.1)
  10. Thomas T, Ornstein C : Memorial Sloan Kettering's Season of Turmoil. In In New York Times website: [https://www.nytimes.com/2018/12/31/health/memorial-sloan-kettering-conflicts.html?emc=edit\\_th\\_190101&nl=todaysheadlines&nid=388128800101](https://www.nytimes.com/2018/12/31/health/memorial-sloan-kettering-conflicts.html?emc=edit_th_190101&nl=todaysheadlines&nid=388128800101)
  11. Paige.ai Website. In the Internet : <https://paige.ai> (2019.3.1)
  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://albert-jenyihchu.blogspot.com/2017/09/blog-post.html> (2019.3.1) 

