

Sponsing, forfatterskap og ansvarlighet

Redaktører av medisinske tidsskrifter er bekymret for det kommersielle presset store kliniske studier utsettes for. De ønsker ikke å vurdere eller publisere artikler fra prosjekter der ikke forskernes uavhengighet og integritet i forhold til finansieringskildene er entydig avklart. International Committee of Medical Journal Editors (Vancouvergruppen) har forfattet en artikkel som i disse dager blir publisert i en rekke tidsskrifter over hele verden, og som her gjengis i norsk versjon.

Reviderte anbefalinger og retningslinjer for forholdet mellom forskere og sponsorer finnes bl.a. på Vancouvergruppens hjemmeside på Internett, www.icmje.org.

Som redaktører av generelle medisinske tidsskrifter anser vi publiseringen av resultater av kliniske undersøkelser i anerkjente, referee-baserte tidsskrifter som det viktigste grunnlag for behandlingsbeslutninger. Åpen debatt om slik publisert dokumentasjon på effektivitet og sikkerhet hviler på den forutsetning at data fra kliniske undersøkelser er innsamlet og blir presentert på en objektiv og etterrettelig måte. Denne debatten er avgjørende for vitenskapelig medisin fordi den danner grunnlag for legens behandlingsbeslutninger og styrer både den offentlige og den private helsepolitikk. Vi er bekymret for at denne verdifulle objektiviteten kan være truet av det intellektuelle miljøet som noen kliniske forskningsprosjekter blir planlagt i, måten pasienter blir rekruttert på og slik data blir analysert og offentliggjort (eventuelt ikke offentliggjort).

Kliniske undersøkelser er verktøy med stor gjennomslagskraft. De tillater forskere å teste biologiske hypoteser på levende pasienter, og de har potensial til å endre behandlingsstandarder. Den økonomiske betydning av slike endringer kan være stor. Godt utførte undersøkelser, publisert i høyprofilerte tidsskrifter, kan brukes for å markedsføre legemidler og medisinsk utstyr, noe som potensielt kan føre til betydelig økonomisk gevinst for sponsoren. Et sterkt verktøy må brukes med forsiktighet. Pasienter deltar i kliniske undersøkelser i hovedsak av altruistiske grunner – det vil si for å forbedre den medisinske behandlingen. I lys av dette er det vår oppfatning at å bruke kliniske undersøkelser primært i markedsførings-

øyemed, skaper et vrengebilde av slike undersøkelser og er misbruk av et viktig verktøy.

Inntil nylig var akademiske, uavhengige kliniske forskere nøkkelpersoner i design, pasientrekruttering og dataanalyse ved kliniske undersøkelser. Det intellektuelle og arbeidsmessige «hjem» for disse forskerne, universitetssykehuset, har vært midtpunktet i denne aktiviteten, og mange institusjoner har utviklet komplekse infrastrukturer for å utforme og utføre kliniske undersøkelser (1, 2). Denne akademiske virksomheten har vært en avgjørende del av den prosessen som leder til introduksjon av mange nye behandlingsmetoder i medisinsk praksis og bidrar til kvalitet, intellektuell styrke og betydning av slike kliniske undersøkelser. Men etter som det økonomiske presset øker, kan dette være noe som hører fortiden til.

Mange kliniske undersøkelser utføres mer for å lette den formelle godkjenning av et hjelpemiddel eller legemiddel enn for å teste en spesifikk ny vitenskapelig hypotese. Etter hvert som undersøkelsene er blitt mer sofistikerte og grensen for ubehandlet sykdom er vanskeligere å nå, har det vært en sterk økning i størrelsen av undersøkelsene og dermed også i kostnadene ved å utvikle nye legemidler. Det er estimert at den gjennomsnittlige kostnad for å bringe et nytt legemiddel på markedet i USA er omtrent 500 millioner amerikanske dollar (3). Den farmasøytiske industri har sett nødvendigheten av kostnadskontroll, og har oppdaget at private, ikke-akademiske forskningsgrupper (contract research organizations) kan gjøre arbeidet billigere og med færre problemer enn akademiske forskere. I løpet av de siste årene har slike grupper fått storparten av de midlene som er gått til klinisk forskning. For eksempel mottok de 60 % av alle forskningsmidler fra den farmasøytiske industri i USA i år 2000, mens bare 40 % gikk til akademiske forskere (1).

Ettersom private, ikke-akademiske forskningsgrupper og universitetsklinikker konkurrerer side om side om å inkludere pasienter i kliniske studier, har store sponsorer fått mulighet for å diktere betingelsene for deltakelse i undersøkelsene, betingelser som ikke alltid sammenfaller med interessene til akademiske forskere, deltakere i studien eller vitenskapelige fremskritt i sin alminnelighet (4). Forskere kan ha liten eller ingen innflytelse på studiedesign, ingen tilgang til rådata og begrenset deltakelse i datafortolkningen. Disse forutsetningene er avgjørende for

forskere med selvrespekt, men mange har akseptert dem fordi de vet at om de ikke gjør det, vil sponsoren finne andre som er villige til det. Og, dessverre, selv når en forsker har hatt stor innflytelse på undersøkelsens design og datafortolkningen, kan resultatene av den endelige studie bli begravet i stedet for å bli publisert dersom de er ufordelaktige for sponsorens produkt. Dette er ikke teoretiske problemstillinger. Det har vært en rekke offentlig kjente eksempler på slike problemer, og vi mistenker at langt flere forblir ukjente (5, 6).

Som redaktører er vi sterkt imot kontrakter som ikke gir forskere rett til uavhengig undersøkelse av data eller til å sende inn manuskripter til publisering uten først å få godkjenning fra sponsoren. Slike ordninger undergraver ikke bare de intellektuelle prosessene som har ført til så mye klinisk forskning av høy kvalitet, de gjør også medisinske tidsskrifter delaktige i potensielt misvisende fremstillinger, ettersom det publiserte manuskriptet ikke avslører forfatterens manglende mulighet til å kontrollere gjennomføringen av en undersøkelse som bærer deres navn. På grunn av vår bekymring har vi nylig revidert og forsterket avsnittet om publiseringsetikk i dokumentet «Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals», som er utarbeidet av The International Committee of Medical Journal Editors (se www.icmje.org) og mye brukt av tidsskrifter som grunnlag for sine redaksjonelle prinsipper. Som en del av kravene til rapportering vil vi rutinemessig be forfattere om å offentliggjøre detaljer ved deres egen og sponsorenes rolle i undersøkelsen. Mange av oss vil be forfatterne om å signere et dokument der han eller hun tar på seg fullt ansvar for gjennomføringen av undersøkelsen, tilkjennegir at de har hatt tilgang til alle data og bekrefter at de også har kontroll over avgjørelsen om publisering.

Vi synes at en sponsor bør ha rett til å gjennomgå et manuskript en begrenset tidsperiode (for eksempel 30 til 60 dager) før publisering for å ha mulighet til å søke om ytterligere patentbeskyttelse dersom det er nødvendig. Når noen av forfatterne er arbeidstakere hos sponsoren, må disse forfatterens bidrag og perspektiv bli reflektert i den endelige artikkelen på samme måte som andre forfatters, men sponsoren må ikke legge noen hindringer, direkte eller indirekte, i veien for publisering av undersøkelsens komplette resultater, inkludert data som antas å være ugunstige for produktet. Selv

om vi vanligvis forbinder slik atferd med farmasøytiske sponsorer, kan også forskning som er sponset av offentlige eller andre myndigheter bli utsatt for slik sensur, spesielt om resultatene av undersøkelsene synes å komme i motsetning til gjeldende politikk.

Forfatterskap innebærer både ansvarlighet og uavhengighet. Et innsendt manuskript er forfatterens intellektuelle eiendom, og eies ikke av undersøkelsens sponsor. Vi vil ikke vurdere eller publisere artikler som er basert på undersøkelser som er utført under forhold som gir sponsoren rett til å ha enekontroll over dataene eller å unnlate å publisere dem. Vi oppfordrer forskere til å bruke det reviderte dokumentet om publiseringsetikke som hjelp i forhandlingen om forskningskontrakter. Disse kontraktene bør gi forskerne vesentlig innflytelse på undersøkelsens design, de må ha tilgang til rådata, ansvar for dataanalyse og -fortolkning og rett til publisering – selve kjennetegnet på vitenskapelig uavhengighet og i siste instans akademisk frihet. Ved å kreve tilslutning til disse reviderte kravene kan vi som redaktører forsikre våre lesere om at forfatterne av en artikkel har hatt en meningsfull og i sannhet uavhengig rolle i den undersøkelsen som bærer deres navn. Forfatterne kan da stå bak de publiserte resultatene – og det samme kan vi.

Frank Davidoff

Annals of Internal Medicine

Catherine D. DeAngelis

The Journal of the American Medical Association

Jeffrey M. Drazen

The New England Journal of Medicine

John Hoey

Canadian Medical Association Journal

Liselotte Højgaard

Ugeskrift for Læger

Richard Horton

The Lancet

Sheldon Kotzin

Medline/Index Medicus

M. Gary Nicholls

The New Zealand Medical Journal

Magne Nylenna

Tidsskrift for Den norske lægeforening

John P.M. Overbeke

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (Dutch Journal of Medicine)

Harold C. Sox

Annals of Internal Medicine

Martin B. van der Weyden

The Medical Journal of Australia

Michael S. Wilkes

wjm (Western Journal of Medicine)

Litteratur

1. Henderson L. More AMCs finding growth from reform. Centerwatch 2000; 7 (nr. 6): 1, 10–3.
2. Kowalczyk L. Harvard, other medical schools aim to give drug firms faster pace for trials. Boston Globe 28.7. 2000: C4.
3. Mathieu MP. Parexel's pharmaceutical R&D statistical sourcebook, 1998. Waltham, MA: Parexel International Corporation, 1999.
4. Rennie D. Thyroid storm. JAMA 1997; 277: 1238–43.
5. Kahn JO, Cherng DW, Mayer K, Murray H, Lagakos S, for the 806 Investigator Team. Evaluation of HIV-1 immunogen, an immunologic modifier, administered to patients infected with HIV having 300 to 549 x 10⁶/L CD4 cell counts. JAMA 2000; 284: 2193–202.
6. Blumenthal D, Campbell EG, Anderson MS, Causino N, Louis KS. Withholding research results in academic life science: evidence from a national survey of faculty. JAMA 1997; 277: 1224–8.

○