



Interessekonflikter i forskning – betyr det noe?

Charlotte J. Haug, MD, PhD
Forskningsetisk forum 2016

Mitt utgangspunkt

- Medisinsk/biomedisinsk forskning
- Som forsker selv
- Som redaktør
- Som deltaker og leder i internasjonale redaktørkollegier (på tvers av disipliner) gjennom 15 år





Min innledning her:

- Når begynte man for alvor å problematisere interessekonflikter?
- En kasuistikk fra mitt fagfelt som kan illustrere problemstillingene
- Noen punkter til videre diskusjon

Interessekonflikter

- Penger
- Politikk
- Prestisje



Dwight D. Eisenhower (1890-1969)

President i USA fra 1953 til 1961.
Avskjedstalen 17. januar 1961



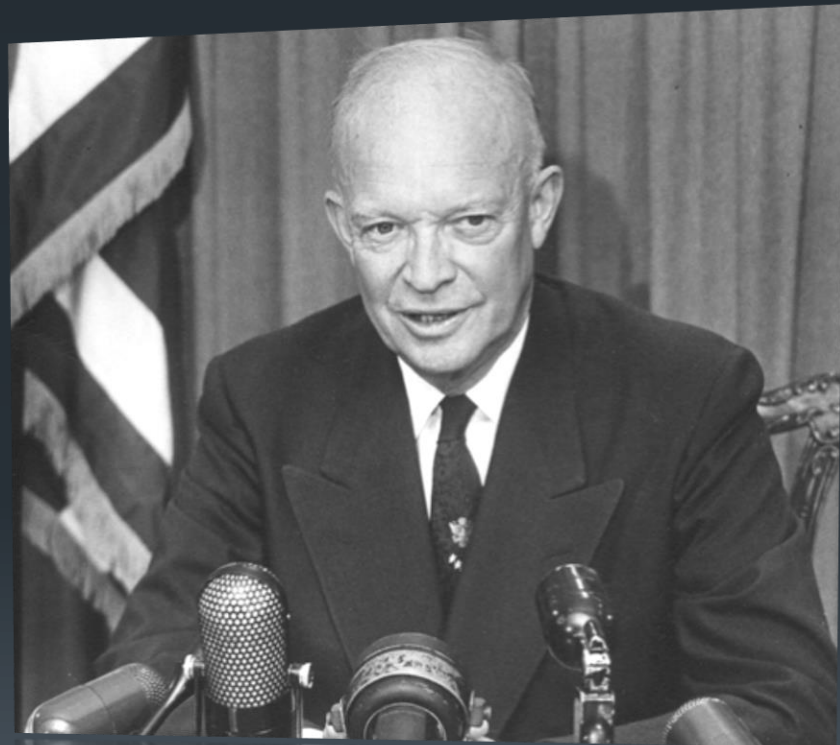
Det militær- industrielle kompleks

- Militærvesenet stort og komplekst, en egen industri
- Nødvendig, men store implikasjoner
- Potensiale for konsentrasjon av makt – og maktmisbruk



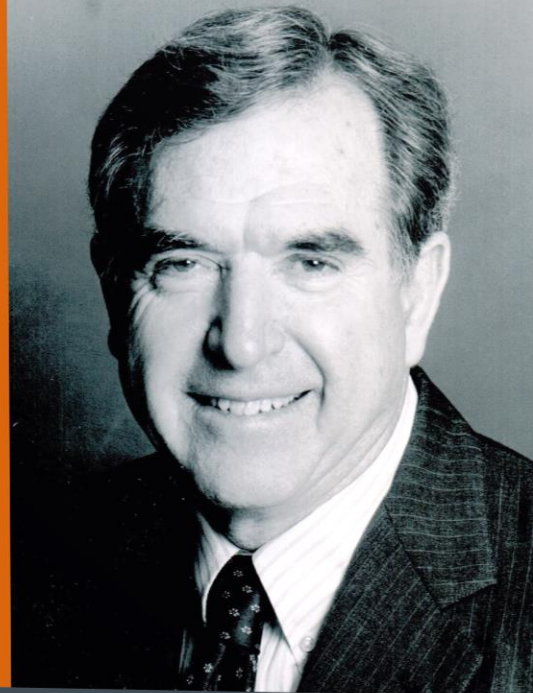
Den teknologiske utviklingen

- Forskningen mer formalisert, kompleks og kostbar
- Enkeltforskere erstattes av forskergrupper
- Frie universiteter blir avhengig av ekstern finansiering (offentlig eller privat)
- Uavhengig forskning settes under press



Arnold S. Relman (1923-2014)

Sjefredaktør, New England Journal
of Medicine fra 1977 til 1991



Det medisinsk-industrielle kompleks

“The past decade has seen the rise of another kind of private “industrial complex” with an equally great potential for influence on public policy — this time in health care.”

New England Journal of Medicine, 1980



Interessekonflikter

"But in recent years, as the commercial possibilities of new biomedical discoveries have become increasingly attractive, these connections have become more pervasive, complex, and problematic"

New England Journal of Medicine, 1984



”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”

IGMJE – ”Vancouver-gruppen”,
10. september 2001

kommentar

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 (Vancouver-gruppen) har forfattet en artikkel som i disse dager blir publisert i en rekke tidsskrifter over hele verden, og som her gjengis i norsk versjon.

Redaktører anbefalinger og retning-linjer for forholdet mellom forskere og sponsorer finnes bla. på Vancouver-gruppens hjemmeside på Internett, www.icmje.org

Som redaktører av generelle medisinske tidsskrifter anser vi publisering av resultater av kliniske undersøkelser i analytiske, referansebaserte tidsskrifter som det viktigste grunnlag for behandlingsbeslutninger. Åpen diskusjon om slike publiserte dokumentasjon på effektivitet og sikkerhet holder på den forståelsen av data fra kliniske undersøkelser er essensiell og blir presentert på en objektiv og entydig måte. Denne diskusjonen er avgjørende for vitenskapelig medisin fordi den gir grunnlag for legitime behandlingsbeslutninger og erer både den offentlig og den private helsepolitikk. Vi er bekymret for at denne vordelige objektiviteten kan være truet av det intellektuelle miljøet som noen kliniske forskningsprosjekter blir pålagt i, siden pasienter blir risikert på og slik data blir analysert og offentliggjort (eventuell 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 behandlingsmåter. Det aksepterte holdning av slike endringer kan være øst. Godt utførte undersøkelser, publisert i høyprofilerte tidsskrifter, kan brukes for å markedsføre legemidler og medisinske uter, noe som potensielt kan føre til høyelig økonomisk gevinst for sponsoren. Et slikt 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 å bruke kliniske undersøkelser primært i mediske formål.

Redaktører er vitenskapelig av slike undersøkelser og er tilbake av et viktig verk-øy. Inntil nylig var akademiske, uavhengige kliniske forskere selskapsponorer i design, patientrekruttering og dataanalyse ved kliniske undersøkelser. Det intellektuelle og arbeidsmessige øyemål for disse forskerne, universitetskulturen, har vært endeløst og har utviklet komplekse infrastruktur for å utføre slike undersøkelser (1, 2). Denne akademiske virksomheten har vært en avgjørende del av den prosessen som leder til innordking av mange nye behandlingsmetoder i medisinske praksis og bidrar til kvalitets, intellektuell styrke og betydning av slike kliniske undersøkelser. Mer enn 90 prosent av det akademiske presset ikke, har dette vært noe som har ført til.

Mange kliniske undersøkelser utføres for å teste den formelle godkjenning av et legemiddel eller legemiddel enn for å teste en spesifikk vitenskapelig hypotese. Etter hvert som undersøkelser er blitt mer sofistikerte og grunnlaget for deklarativ sykdom er blitt, har det vært en sterk økning i størrelsen av undersøkelser 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 ansvaret av de fleste kliniske studier som er gitt til klinisk forskning. For eksempel omkna 60% av alle forskningsmidler fra det farmasøytiske industri i USA i år 2000, mens bare 40% gikk til akademiske forskere (1).

Ettersom private, ikke-akademiske forskningsgrupper og universitetsskoler konkurrerer side om side om å inkludere pasienter i kliniske studier, har store sponsorer fått mulighet for å kistere betingelsene for deltagelse i undersøkelser, betingelser som ikke alltid sammenfaller med interesse til akademiske forskere, deltagere i studier eller vitenskapelige fremtidsrett i sin alminnelighet (4). Forsker kan ha liten eller ingen innflytelse på studieopplegg, ligning tilpasning til studiet og begrenset deltagelse i datautforskingen. Disse betingelsene 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 noe innflytelse på undersøkelsesdesign og datautforsking, kan resultatene av den endelige studie bli begrenset i stedet for å bli publisert gjennom de et vitenskapelige for å bli publisert gjennom de et vitenskapelige problemstillinger. Det har vært en rekke offentlige kjente saker om slike problemer, og vi mistenker at langt flere forblir skjulte (5, 6).

Som redaktører er vi sterkt imot kontrakter som ikke gir forskere rett til uavhengig undersøkelse av data eller til å sende inn merknader til publisering uten først å få godkjenning fra sponsoren. Slike endringer endringer ikke bare de intellektuelle prosessen som har ført til så nye kliniske 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 tydelig revurdert og forsterket assistent og publiseringssjefens i dokumenter, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, som er støttet av The International Committee of Medical Journal Editors ([se www.icmje.org](http://www.icmje.org)) og trykt brukt av tidsskrifter som grunnlag for nye redaksjonelle prinsipper. Som en del av krevene til rapportering vil vi i utvalgte beforfattere om å offentliggjøre detaljer ved deres egen og sponsorens 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, tilgjengelig at de har tatt tilgang til alle data og beholder til de også har kontroll over avspillet om publisering.

Vi synes at en sponsor bør ha rett til å gjennomføre et manuskript en begrenset tidsperiode (for eksempel 30 til 60 dager) før publisering for å ha mulighet til å seke om ytterligere patientbeskyttelse dersom det er nødvendig. Når noen av forfatterne er arbeidstakere hos sponsoren, må disse forfatterne belys og perspektiv bli reflektert i det endelige artikkelen på samme måte som andre forfattere, men sponsoren må ikke legge noen hindring, direkte eller indirekte, i veien for publisering av undersøkelses komplette resultater, inkludert data som samsvare vitenskapelig for produktet. Selv

Vioxx. En kasuistikk.



1999 – 2001:
Vidundermedisin



1999 – 2001:
Vidundermedisin



2000-2003: Kontrovers

Skandaleoppslag om COX-2-hemmer

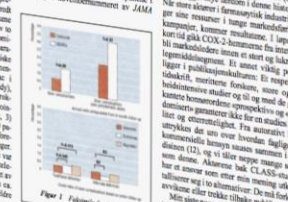
Det har vært en eventyrlig vekst i salg, verken i Norge eller i Norge i markedsføringsrådet hadde Celebra og Vioxx et sammenhengende salg på 77 prosent av det totale antall definerede dagdoser i NSAID- kategorien og en omsetning på ca. 14% av de totalt 192 millioner kroner som representerte sponsonsens inntekter i Norge. For flere dager var de respektive tall for antall definerede dagdoser og sponsonsens inntekter henholdsvis 38% og 48%. Samtidig økte den samlede salgen av NSAID-preparater, inkludert COX-2-hemmere, fra 56 til 77 DDD 1000 innbyggervise fra 2000 til 2001.

Dette er faktisk mer enn dobbelt så mye som i 2000. Det er i november 2001 publiserte Tidsskriftet en artikkel av den svenske farmakologen COX-2-hemmerne - Celebra og Vioxx. Her ble det påpekt at de nye COX-2-hemmerne hadde en større risiko for å forårsake blødninger og hjerte- og blodkarproblemer enn de gamle NSAID-preparatene. En separat studie fra Harvard i januar 2002 bekreftet dette. I tillegg ble det påpekt at de nye COX-2-hemmerne hadde en større risiko for å forårsake hjerte- og blodkarproblemer enn de gamle NSAID-preparatene. En separat studie fra Harvard i januar 2002 bekreftet dette.

Etter dette ble det påpekt at de nye COX-2-hemmerne hadde en større risiko for å forårsake blødninger og hjerte- og blodkarproblemer enn de gamle NSAID-preparatene. En separat studie fra Harvard i januar 2002 bekreftet dette. I tillegg ble det påpekt at de nye COX-2-hemmerne hadde en større risiko for å forårsake hjerte- og blodkarproblemer enn de gamle NSAID-preparatene. En separat studie fra Harvard i januar 2002 bekreftet dette.

Etter dette ble det påpekt at de nye COX-2-hemmerne hadde en større risiko for å forårsake blødninger og hjerte- og blodkarproblemer enn de gamle NSAID-preparatene. En separat studie fra Harvard i januar 2002 bekreftet dette. I tillegg ble det påpekt at de nye COX-2-hemmerne hadde en større risiko for å forårsake hjerte- og blodkarproblemer enn de gamle NSAID-preparatene. En separat studie fra Harvard i januar 2002 bekreftet dette.

Etter dette ble det påpekt at de nye COX-2-hemmerne hadde en større risiko for å forårsake blødninger og hjerte- og blodkarproblemer enn de gamle NSAID-preparatene. En separat studie fra Harvard i januar 2002 bekreftet dette. I tillegg ble det påpekt at de nye COX-2-hemmerne hadde en større risiko for å forårsake hjerte- og blodkarproblemer enn de gamle NSAID-preparatene. En separat studie fra Harvard i januar 2002 bekreftet dette.



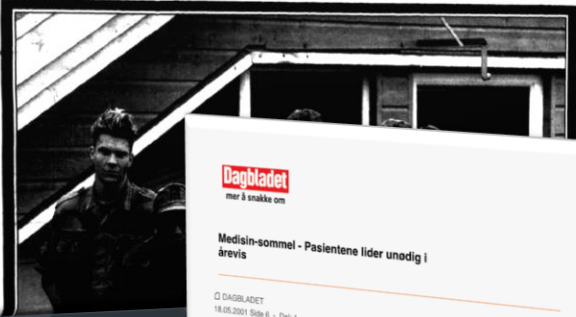
Figur 1. Salgsdata for Celebra og Vioxx i Norge (DD 1000 innbyggervise)

SPONSES av pillegiganter

Av JORUNN STOLAN og TOM-EGIL JENSEN (foto)

Norsk Revmatiker Forbund tar imot penger fra legemiddelgigantene Pfizer og MSD. Samtidig driver forbundet en aktiv kampanje for disse to selskapers medisiner.

VG kan avsløre at forbundet Peter Arne Bjørke i Norsk Revmatiker Forbund har drevet en svært aktiv kampanje for de nye medisinene Celebra og Vioxx. Samtidig sponses forbundet av produsentene Pfizer (Pharmacia) og MSD. Pfizer



Dagbladet
mer å snakke om

Medisin-sommel - Pasientene lider unodig i årevis

Q DAGBLADET
18.05.2001 Side 6 - Del 1

Forfatter: AV TRUDE W. STRÖMMAN - Emne: SYKRAKATI, LEGEMIDLER

- Mange kroniske pasienter kunne fått et bedre liv hvis nødvendige legemidler ble tilgjengelige for folk flest, mener opplytter Drogtsd. Han er en lyslystet gammel, makarogars og særskilighet som gjør at pasienter må være i årevis på å bruke medisiner som tilgjengelige.

Over hundre tusen kronisk syke lider fordi myndighetene somer med å ta inn nye medisiner på lister. Dermed blir enkelte behandlet for det

Aftenposten

Pillefirma tiet om bivirkninger

□ AFTENPOSTEN MORGEN
14.06.2002 Side 3 - Seksjon: NYHETER

Forfatter: HAFSTAD ANNE - Klasse: Helse - Emne: Legemidler, Revmatisme

Holdt tett. Nye Celebra skulle gi revmatikere et nytt liv med mindre bivirkninger, lovet produsentene. At pillen har minst like mange og alvorlige bivirkninger som eldre medisiner, ble ifølge British Medical Journal fortiet.

2004: Tilbaketrekning fra markedet

Stoppet legemiddel

NEW YORK/OSLO/DRAMMEN (VG) Legemiddelet VIOXX brukes av millioner mennesker mot revmatiske lidelser. I går ble VIOXX brått fjernet fra markedet etter en alarmende forskningsrapport som påviste økt risiko for

herteinfarkt og slag blant medisinerbrukerne.

I Norge er VIOXX det mest solgte smertestillende medikamentet for siltasjefgit, og brukes blant annet av mennesker med ledgdigt. Om trent 35 000 nordmenn må nå bytte medisin.

Foto: AP



PILLER: Smertehjelpens frykt at nordmenn kan ha dødd som følge av bivirkninger av medisinene Vioxx - brukt av rundt 40 000 pasienter. Foto: AP

TITALL NORSKERE døde etter medisinerbruk

«Smertepreparat» trukket tilbake på grunn av alvorlige bivirkninger

BERLIN (VG) Et titall nordmenn har dodd etter å ha brukt legemidler mot ledgdigt, muskel- og skjelettplager.

Norske apotekgjebere frykter at flere nordmenn kan ha dodd som følge av bivirkninger av medisinene Vioxx - brukt av rundt 40 000 pasienter.

For fire år siden ble det lansert som et voldsomt smertepreparat for artritt og andre muskel- og skjelettplager. Nå viser det seg at langvarig bruk faktisk øker risikoen for hjerteinfarkt og slag. En tysk studie med 100 000 pasienter har tatt av seg som en bombenest. En tredje av disse kan ha dodd, mener professor Peter Senneker ved et privat medisinisk institutt i Köln.

«Tallet kan stige

Stiller Medisiner bedriver ikke tall for hvor mange som har dodd som følge av bivirkninger av legemiddelet Vioxx. Men tallene forerdrer dobbelt trykkt i medisinene i Norge.

Jobber på spreng

Legemiddelkontrollen i alle europeiske land jobber nå på spreng med å utrede om Vioxx faktisk har ført til et økt antall dødsfall.

Men risikoen for viktige er å den samme øyeblikk som fremsendte i alle de til de ulike markeder.

«Dette er slyng viktige for oss nå. Vi har kontakt med bivirkningene i Vioxx er en alvorlig og dette preparatet er en klasseeffekt av dette preparatet som er produsert for alle. Det kan vi ikke advare mot bruk av i de fleste tilfeller, men her følger vi opp på nytt og risikoen for disse pasientene. Det er alltid viktig å være oppmerksom på bivirkningene som oppstår ved bruk av legemidler.»

Spesialtutvalget

Distrikthelsevesen i Norge er et av de som har kontakt med bivirkningene i Vioxx. Det er et spesialtutvalget som er oppnevnt for å utrede om legemiddelet faktisk har ført til et økt antall dødsfall. Det er et spesialtutvalget som er oppnevnt for å utrede om legemiddelet faktisk har ført til et økt antall dødsfall.

«Dette er slyng viktige for oss nå. Vi har kontakt med bivirkningene i Vioxx er en alvorlig og dette preparatet er en klasseeffekt av dette preparatet som er produsert for alle. Det kan vi ikke advare mot bruk av i de fleste tilfeller, men her følger vi opp på nytt og risikoen for disse pasientene. Det er alltid viktig å være oppmerksom på bivirkningene som oppstår ved bruk av legemidler.»

The Washington Times FRIDAY, OCTOBER 1, 2004 25 cents

Merck recalls Vioxx
Heart risk found in arthritis drug

Merck stock fell \$2.07, or nearly 27 percent, to \$52.99 in heavy trading on the New York Stock Exchange yesterday. Merck dropped down the Dow Jones Industrial Average, which was off by 36 points.

Merck's recall of its Vioxx painkiller surprised pharmacists in the United States and Canada, leaving them surprised to handle patients and doctors looking for alternatives and trying to get information about the withdrawal.

Vioxx, which is also prescribed for acute pain and disorders such as carpal tunnel syndrome, is seen as a potential cancer-prevention medicine. In fact, the recall was prompted by a three-year study aimed at showing the drug could prevent the recurrence of potentially cancerous polyps in the colon and rectum.

Participants taking Vioxx for more than 18 months were found to be twice as likely as those given placebo to have a heart attack, stroke or other heart complication.

The Food and Drug Administration said there were early signs of potential problems with Vioxx. A Merck study led to warnings about heart risks being placed on the drug's label in 2003, and the FDA has been monitoring problems that have been reported since then.

«This is not a total surprise», said Dr. Steven Gabbas, acting director of the FDA Center for Drug Evaluation and Research.

Vioxx is part of a class of anti-inflammatory drugs called cyclooxygenase-2 inhibitors that have been heavily tested by the pharmaceutical industry as being more effective and having fewer side effects, particularly on the stomach, than older drugs. Pfizer's Celebrex and Roche's Vioxx are also in this class. But so far there has been no evidence that these other drugs pose any danger to the heart.

Officials do not know how Vioxx may be causing the increased risk.

Alternatives to Vioxx include generic pain relievers such as ibuprofen and aspirin, as well as Celebrex.

«There are very few patients who should not be given an alternative drug», said Dr. Steven Abramson, director of Rheumatology at New York University Hospital for Joint Diseases. Dr. Abramson said there is no reason for those who use Vioxx in the past to panic, he said there is no evidence that the elevated risk of heart attack persists after a patient has stopped taking the drug.

Personal-injury lawyers already have begun suing Merck. Trial lawyer Wayne Cohen said the decision has opened the company up to numerous legal prospects.

2004 og fremover: Rettsaker



 **VIOXX**
(rofecoxib)

Find Attorneys
Handling
Heart Attack, Stroke
and Injury Cases



The New York Times
nytimes.com

**YOUTH
DECEMBER**

November 9, 2007

Merck Agrees to Settle Vioxx Suits for \$4.85 Billion

by [ALEX BERENSON](#)

Three years after withdrawing its pain medication [Vioxx](#) from the market, [Merck](#) has agreed to pay \$4.85 billion to settle 27,000 lawsuits by people who claim they or their family members suffered injury or died after taking the drug, according to two lawyers with direct knowledge of the matter.

Spøkelser i spaltene

”Dokumenter fra amerikanske rettssaker gir en ubehagelig innsikt i hvordan deler av den medisinske forskningslitteraturen blir produsert”

Tidsskrift for Den norske legeförening, 2008

Dokumenter fra amerikanske rettssaker gir en ubehagelig innsikt i hvordan deler av den medisinske forskningslitteraturen blir produsert

Spøkelser i spaltene

«Amerikanske rettslandene vedtar ikke bare positive assessorer på denne siden av Alcatraz. Men det kan komme noe nyttig ut av rettsakene, samtidig innsett i og dokumentasjon av forhold man bare kunne ønske seg».

Det er skrevet mye om legemiddelindustriens innflytelse på medisinsk praksis (1), og i enkelte undersøkelser har man foreslått å kvantifisere og dokumentere påvirkningen på forskningen og forskningsmiljøet (2, 3). To artikler som ble publisert i JAMA 16.4. 2008 står i en samling (4, 5). Redaktøren skrev i en ledsagende lederartikkel (6) «The profession of medicine, in every aspect – clinical, education, and research – has been infiltrated with profound influence from the pharmaceutical and medical device industries. This has occurred because physicians have allowed it to infiltrate, and it is time to stop. Two articles in this issue of JAMA highlight a glimpse of one company's approach in preparation of research data and in manipulation of clinical research articles and clinical reviews, such information and articles influence the education and clinical practice of physicians and other health professionals (6)».

Artiklene, av henholdsvis Ross og medarbeiderne (4) og Psaty & Kwan (5), viser hvordan legemiddelfirmaet Merck & Co (MSD) tilgjengelige har manipulert data og forfattere i et stort antall artikler. Det er ingen grunn til å tro at dette forenklet er en samling eller et spesielt utvalgt, skriver JAMA-redaktøren (6). Poenget er bare at i disse tilfellene ble dokumenter som viste noe som hadde skjedd uløst tilgjengelige. De ble offentliggjort i forbindelse med rettsaker som gjaldt et av firmas produkter (loofrensen, Vioxx). Artikkelforfatterne (4, 5) har vært betalt konsulenter for rapporten, altså de som gikk til rettsak mot Merck. Det kan derfor holdes at de ikke er uavhengige observatører. Av års grunn har JAMA gjort all dokumentasjon som det henvises til tilgjengelig på Internett. Det er bare å klikke i referanselinkene i artiklene for å få adgang til intern dokumenter og e-postutvekslinger. Det er flere feilhold som avdekket. Psaty & Kwan viser hvordan viktig informasjon om overlegte bivirkninger ble holdt tilbake fra et forskningsartikkel som utværet til legemiddeldokumentene (5). Ross og medarbeiderne dokumenterer i hver ene grad man har gjort bruk av ghostvitne og ghostforfattere – altså de som enten hadde skrevet artikkelen, men ikke var oppført på forfatterlisten, eller de som tilværet ikke hadde vært utværet i forberedelsen av artikkelen, men som all oppfattes – ofte som forsvarede forfatter eller til og med som eneste forfatter (6).

Er det så farlig at produsenter bedrar et profesjons firma for å skrive artikler? Er det så farlig at forskere og lagfolk driver utrett men til artikler og produsenter de har noe på? Ja, det er farlig – for pasienter – men ikke mindre denne sammenheng.

De som skriver medisinske artikler er garantanter for det fulle innholdet i forskningsartiklene som de publiserer i de faglige tidsskriftene. I forbindelse med Susho-saken i 2006 ble det foreslått oppmerksomhet omkring forfatteropplysningene og bakgrunnen for dem (7, 8). Tidsskriftene strengt regel for forfatterskap og medforfatterskap – og tilsvarende lever utdannet for ghostvitne og ghostforfattere – må nå i lys av dette. Publiserer et er lodd i den lille kjelen av forsking og eterske kunnskapssøker som skal

FRA REDAKTØREN

skrive kvaliteten på medisinsk forskning og praksis. Medisinske forskningsartikler har vanligvis mange forfattere fordi det trengs et flertall som bidrar. Det er et kvalitetsstempel, en forskning som er realitetsbasert har vært gjennom for ledet debat, nyss granskning og kollegial prøving. Men det forventes at det driver seg over rettsforfattere.

I 2001 innkjøpnet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) kravene til forfattere og skrev i en felles korrespondansartikkel (9) «Som redaktører av generelle medisinske tidsskrifter anser vi publiseringen av resultater av kliniske undersøkelser i assessorer, referat-baserte tidsskrifter som det viktigste grunnlag for behandlingspraksis og oppfølging av pasienter. Vi er bekymret for at denne verdifulle objektiviteten kan være tapt av det intellektuelle miljøet som noen kliniske forskningsprosjekter blir planlagt i, måten pasienter blir rekruttert på og gjøret» De hadde grunn til bekymring.

Vi trenger legemidler og firmaer som utvikler og produserer dem. Legemidler kan behandle, men også forårsake skader. Derfor er det helt avgjørende at dokumentasjon og korreksjon av feil og bivirkninger er mest mulig komplett for at legen skal kunne ta beslutninger på riktig grunnlag.

Firmaene som investere i medisinske virksomheter – må ikke bare gjelde for publikasjonslegger, men like mye for alle som er involvert i medisinsk forskning, publisering og utdanning, skriver redaktør Catherine DeAngelis avslutningsvis (6). Hvis vilkårene til medisinsk forskning og forskningslitteratur undergraves, er det skadelig for pasienter, leger, forskere – og for industrien selv.

Charlene Haug
redaktør

- Litteratur**
1. Hartzel S. Legene og legemiddelindustrien – nok en gang. Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 301.
 2. Haug C, Caine D. Interfere between academia, industry and science in the journal of epidemiology. Br J Psychiatry 2003; 182: 227-7.
 3. Sirovica MA, Bero LA, Chir M et al. Narrative review: the promotion of publication in research in health care. JAMA 2008; 299: 1448-54.
 4. Ross JS, Kwan S, David S et al. Guest authorship and ghostwriting in publications in JAMA: a review of 10 years of authors' disclosures. JAMA 2008; 299: 1882-12.
 5. Psaty DA, Kwan S, Bero LA et al. Research, marketing, and industry: the role of pharmaceutical companies in the development of a case study based on documents from industry. JAMA 2008; 299: 1873-7.
 6. DeAngelis CD. Correspondence: PB: Managing the integrity of medical science: the authors' ethical obligations. JAMA 2008; 299: 1883-3.
 7. Haug C. Forfatteravtale og medforfatterskap. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 429.
 8. Haug C. Forfatteravtale og medforfatterskap. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 429.
 9. Clarke WF, DeAngelis CD. Editorial: The integrity of the medical journal. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2031-2.

Denne artikkelen er basert på en oversettelse av en artikkel som ble publisert i Tidsskrift for Den norske legeförening i 2008. Artikkelen er oversatt av Charlene Haug, redaktør i Tidsskrift for Den norske legeförening. Artikkelen er basert på en oversettelse av en artikkel som ble publisert i Tidsskrift for Den norske legeförening i 2008. Artikkelen er oversatt av Charlene Haug, redaktør i Tidsskrift for Den norske legeförening.

2008: Cathy DeAngelis, sjefredaktør JAMA

”The profession of medicine, in every aspect – clinical, education, and research – has been inundated with profound influence from the pharmaceutical and medical device industries. This has occurred because physicians have allowed it to happen, and it is time to stop. ”



Ghost-writers:
Byråer som
betales av
produsenten for å
skrive
originalartikkelen



FILE COPY
.1617

SCIENTIFIC THERAPEUTICS
INFORMATION, INC

505 Morris Avenue
Springfield, New Jersey
07081

(973) 376-3655 telephone
(973) 376-0611 fax 1
(973) 376-3567 fax 2

<http://www.stimedinfo.com>
E-mail: staff@stimedinfo.com

October 9, 2000

Deborah Matzura-Wolfe
Medical Program Coordinator
Clinical Development
Merck US Human Health
PO Box 4, HM-202
West Point, PA 19486

RE: VIOXX C-1 MANUSCRIPT (PROTOCOL 116)

Dear Deborah:

We are pleased to enclose Draft I of the "A Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Double-Blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Rofecoxib 25 mg and Celecoxib 200 mg in Patients with Osteoarthritis of the Knee or Hip" manuscript to be submitted to *JAMA Express*.

Please feel free to mark your revisions directly on the hard copy provided.

We look forward to receiving your comments by **October 23, 2000**. If you have any questions during your review, do not hesitate to contact me at (970) 204-4446.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink that reads "Grace E. Johnson".

Grace E. Johnson, PharmD
Senior Editor

encl

cc: J Romankiewicz, U Kistner, G Geba (MER), .1617

STI0023352

Guest-writers:

Velrenommerte forskere og klinikere som tar i mot (betalte?) tilbud om forfatterskap

Rofecoxib does not delay the onset of Alzheimer's disease: results from a
randomized, double-blind, placebo-controlled study

External author?, W.H. Visser¹, E. Yuen¹, C. Assaid¹, M.L. Nessly¹, B.A. Norman¹, C.C.
Baranak¹, C.R. Lines¹, S.A. Reines¹, G.A. Block¹ on behalf of the Rofecoxib Protocol
078 study group

A Randomized, Double-Blind, Study of Rofecoxib in Patients
with Mild Cognitive Impairment

Leon J Thal¹, Steven H Ferris², Louis Kirby³, Gilbert A Block⁴, Christopher R Lines^{*4}, Eric Yuen⁴,
Christopher Assaid⁴, Michael L Nessly⁴, Barbara A Norman⁴, Christine C Baranak⁴ and Scott A Reines⁴,
on behalf of the Rofecoxib Protocol 078 study group⁵

¹University of California, San Diego, CA, USA; ²New York University School of Medicine, New York, NY, USA; ³Pivotal Research Centers, Peoria, AZ, USA; ⁴Merck Research Laboratories, West Point, PA, USA

Oversiktsartikler på samme måten:

Deliverable:

Manuscript draft with charts/tables/figures for the author to review; journal-ready manuscript for author submission to journal



Submitted by: Health Science Communications, Inc.
16 W. 22nd Street, 7th Floor
New York, NY 10010

Attention: Susan Baumgartner, PharmD
Marketing Manager
Analgesic & Anti-inflammatory
Therapeutic Business Group
US Human Health Division
Merck & Co., Inc.
UG2A-96
351 North Sumneytown Pike
North Wales, PA 19454-2505

Contact: Michael Broder
Telephone: 212-822-6764
Facsimile: 212-462-2831
Email: mbroder@hsci.com

HSC Job Code #: TBD

Title of Project: REVIEW MANUSCRIPT #1 for Cardiology Audience
Author(s): TBD

Submission Date: December 2001

Length of Manuscript: Twenty (20) pages, double spaced, plus references and charts/figures/tables

Number of Graphics: Six (6) charts/figures/tables

Number of Revisions: Two

Scope of Work: From manuscript development to journal submission

Re-Submission: Will constitute a revised estimate if to a new journal

Deliverable: Manuscript draft with charts/tables/figures for initial author review;
journal-ready manuscript for author submission to journal

Program Total: \$23,841.00

Guest-writers ("Intended authors"):

"...I am providing you with an update on development and estimated delivery dates for various publications related to VIOXX that STI is working on."

Dear Susan,

At the request of John Romankiewicz, I am providing you with an update on development and estimated delivery dates for various publications related to VIOXX that STI is working on.

- 1) Rofecoxib for the Treatment of Pain: Role of COX-2 Inhibitors for the Treatment of Nonmalignant Pain
 - intended author: [REDACTED]
 - intended journal: Analgesia
 - estimated delivery of Draft 2 to Merck: 10/22
- 2) Clinical Implications of Drug Interactions with COX-2 Inhibitors
 - intended author: [REDACTED]
 - intended journal: Pharmacotherapy
 - estimated delivery of Draft 2 to Merck: 10/22 (John Romankiewicz recently e-mailed you Draft 1 of this manuscript)
- 3) Overview of Clinical Pharmacology and Clinical Experience with Rofecoxib
 - intended author: [REDACTED]
 - intended journal: American Journal of Medicine or Archives of Internal Medicine
 - estimated delivery of Draft 1 to Merck: 11/5
- 4) Review of Pharmacology and Clinical Experience with Rofecoxib for Osteoarthritis
 - intended author: [REDACTED]
 - intended journal: Journal of Rheumatology
 - estimated delivery of Draft 1 to Merck: 10/29
- 5) Osteoarthritis in the Elderly: The Role of COX-2-Specific Inhibitors
 - intended author: [REDACTED]
 - intended journal: Geriatrics
 - Draft 1 provided to Merck (C. Yarbrough) 9/27 - await comments; this manuscript cannot be sent via E-mail at this time as it is being actively edited based on additional internal comments; please call if you would like a copy FAXed to you
- 6) Changing Paradigm for Management of Osteoarthritis
 - intended author: [REDACTED]
 - intended journal: Journal of Osteopathic Medicine or Journal of Family Practice
 - estimated delivery of Draft 1 to Merck: 11/12
- 7) Pharmacoeconomic Considerations in Treating Osteoarthritis: COX-2-Specific Inhibitors Versus NSAIDs
 - author (confirmed): [REDACTED]
 - intended journal: Journal of Managed Care
 - extended outline provided to Merck (C. Yarbrough) and author 9/27 - copy attached for your reference. Outline approved by author; no comments received from Merck to date
 - estimated delivery of Draft 1 of manuscript to Merck: 11/5
- 8) Managed Care Perspective on the COX-2 Inhibitors
 - intended author: [REDACTED]
 - intended journal: Managed Care
 - estimated delivery of Draft 1 to Merck: 11/19

If you have any questions or require additional information at this time, please do not hesitate to contact me.

... uafhængighed og integritet i forhold til finansieringskildene...

- Ikke bare kommerzielle interesser
- Ikke bare i eksperimentene





Uavhengig forskning

- Problemstillinger
- Metodevalg
- Resultatpresentasjon
- Fortolkning



Fortolkning

- I originalartikkelen
- I oversiktsartikler
- I foredrag
- I råd til myndigheter
- I medieoppslag
- I praksis



Finansieringskildene

- Produsenter
- Arbeidsgivere
- Forskningsråd
- Staten
- ...

Interesse- konflikter

- “Use this section to report other relationships or activities that readers could perceive to have influenced, or that give the appearance of potentially influencing, what you wrote in the submitted work.”



SAVE

ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest

Instructions

The purpose of this form is to provide readers of your manuscript with information about your other interests that could influence how they receive and understand your work. The form is designed to be completed electronically and stored electronically. It contains programming that allows appropriate data display. Each author should submit a separate form and is responsible for the accuracy and completeness of the submitted information. The form is in six parts.

1. Identifying information.

2. The work under consideration for publication.

This section asks for information about the work that you have submitted for publication. The time frame for this reporting is that of the work itself, from the initial conception and planning to the present. The requested information is about resources that you received, either directly or indirectly (via your institution), to enable you to complete the work. Checking “No” means that you did the work without receiving any financial support from any third party – that is, the work was supported by funds from the same institution that pays your salary and that institution did not receive third-party funds with which to pay you. If you or your institution received funds from a third party to support the work, such as a government granting agency, charitable foundation or commercial sponsor, check “Yes”.

3. Relevant financial activities outside the submitted work.

This section asks about your financial relationships with entities in the bio-medical arena that could be perceived to influence, or that give the appearance of potentially influencing, what you wrote in the submitted work. You should disclose interactions with ANY entity that could be considered broadly relevant to the work. For example, if your article is about testing an epidermal growth factor receptor (EGFR) antagonist in lung cancer, you should report all associations with entities pursuing diagnostic or therapeutic strategies in cancer in general, not just in the area of EGFR or lung cancer.

Report all sources of revenue paid (or promised to be paid) directly to you or your institution on your behalf over the 36 months prior to submission of the work. This should include all monies from sources with relevance to the submitted work, not just monies from the entity that sponsored the research. Please note that your interactions with the work’s sponsor that are outside the submitted work should also be listed here. If there is any question, it is usually better to disclose a relationship than not to do so.

For grants you have received for work outside the submitted work, you should disclose support ONLY from entities that could be perceived to be affected financially by the published work, such as drug companies, or foundations supported by entities that could be perceived to have a financial stake in the outcome. Public funding sources, such as government agencies, charitable foundations or academic institutions, need not be disclosed. For example, if a government agency sponsored a study in which you have been involved and drugs were provided by a pharmaceutical company, you need only list the pharmaceutical company.

4. Intellectual Property.

This section asks about patents and copyrights, whether pending, issued, licensed and/or receiving royalties.

5. Relationships not covered above.

Use this section to report other relationships or activities that readers could perceive to have influenced, or that give the appearance of potentially influencing, what you wrote in the submitted work.

"The prospect of domination of the nation's scholars

- by Federal employment,
- project allocations,
- and the power of money

is ever present and is gravely to be regarded. "

Dwight Eisenhower, 1961



”Largely responsible for the sweeping changes in our industrial-military posture, has been the technological revolution during recent decades.

In this revolution, research has become central; it also becomes more formalized, complex, and costly.”

Dwight Eisenhower, 1961



Forskning i dag – på de fleste områder har blitt:

- Mer kompleks
- Mer kostbar
- Mer formalisert
- Får større konsekvenser
- Flere interessekonflikter



- Åpenhet og bevissthet om interessekonflikter – og hvordan interessekonflikter håndteres - er avgjørende for forskningens troverdighet