

Kostun, staða höfundar og ábyrgð

Ritstjórnargrein frá Vancouver-hópnum sem birtist í helstu lækna-blöðum heims í september er hér birt í íslenskri þýðingu.

Sem ritstjórar almennra læknisfræðitímarita álitum við birtingu niðurstaðna úr klínískum rannsóknum í viðurkenndum, ritrýndum tímaritum vera mikilvægasta grundvöll ákvarðana um læknismeðferð. Forsenda þess að opinská umræða geti farið fram um slíka staðfestingu á öruggum aðferðum sem virka er að upplýsingum sem aflað er með klínískum rannsóknum sé haldið til haga og þær kynntar á hlutlægan og hleypidómalausan hátt. Slík umræða skiptir höfuðmáli fyrir læknavísindin vegna þess að á henni hvílir ákvarðanatáka lækna um meðferð auk þess sem hún mótar heilbrigðisstefnu opinberra jafnt sem einkaaðila. Við höfum áhyggjur af því að þessari dýrmætu hlutlægni kunni að stafa ógn af því fræðilega umhverfi sem mótar sumar klínískar rannsóknar-áætlanir, hvernig sjúklingar eru valdir til þátttöku í þeim og hvernig upplýsingar sem þannig er aflað eru metnar og birtar almenningi (eða ekki birtar).

Klínískar rannsóknir eru áhrifamikil verkfæri; þeim verður að beita af gætni eins og öllum slíkum verkfærum. Þær gera rannsakendum kleift að prófa líffræðilegar tilgátur á lifandi sjúklingum og geta leitt til þess að meðferðarstöðlum er breytt. Efnahagsleg áhrif slíkra breytinga geta verið mikil. Niðurstöður úr rannsóknum sem vel er að staðið og birtar eru í virtum fræðiritum má nota til að markaðssetja lyf og lækningatæki. Þær geta því aukið verulega fjárhagsávinning þeirra sem kosta slíkar rannsóknir. En öflugum verkfærum verður að beita með fyllstu aðgát. Sjúklingar taka yfirleitt þátt í klínískum rannsóknum af óeigingjörnum hvötum, það er að segja til þess að bæta meðferðarúræði læknisfræðinnar. Í ljósi þeirrar staðreyndar teljum við að klínískar rannsóknir, sem gerðar eru fyrst og fremst með markaðssjónarmið í huga, séu misnotkun á þessu öflugum tæki og feli í sér lítilsvirðingu á slíkum rannsóknum.

Til skamms tíma gegndu sjálfstæðir, akademískir rannsakendur lykilllutverki í því að móta klínískar rannsóknir, velja þátttakendur til þeirra og túlka þær upplýsingar sem aflað var með þeim. Hinn hefðbundni vettvangur fræða og starfsemi þessara vísindamanna, háskólasjúkrahúsins, hafa verið kjölfestan í rannsóknarstarfsemi og margar stofnanir hafa þróað flókin kerfi utan um skipulag og framkvæmd klínískra rannsókna (1,2). Þessi akademíska starfsemi hefur skipt sköpum fyrir tilurð og þróun nýrra aðferða í læknisfræðilegri meðferð og aukið gæði, fræðilegan styrk og mikilvægi klínískra rannsókna. Með vaxandi fjárhagslegum þrýsting kann þessi starfsvettvangur brátt að heyra sögunni til.

Margar klínískar rannsóknir eru gerðar í því augnamiði að greiða fyrir formlegri viðurkenningu á

tilteknu lyfi eða lækningatæki fremur en að prófa gildi vísindalegrar tilgátu. Jafnhliða því sem rannsóknirnar verða margbreytilegri og meiri erfiðleikum er bundið að fastsetja mörk sjúkdóma sem engin lækning er til við, hefur umfang rannsókna aukist og þar með einnig kostnaðurinn við að þróa ný lyf. Talið er að kostnaðurinn við að setja nýtt lyf á markað í Bandaríkjunum nemi að meðaltali um 50 milljónum Bandaríkjadala (3). Lyfjaframleiðendum hefur orðið ljós nauðsyn þess að koma böndum yfir kostnaðinn og hafa uppgötvað að einkafyrirtæki í rannsóknum utan háskólasamfélagsins (contract research organizations) geta gert rannsóknirnar á ódýrari og auðveldari hátt en akademískir rannsakendur. Á síðustu árum hafa slíkar rannsóknarstofur náð til sín bróðurparti þess fjár sem varið er til klínískra rannsókna. Sem dæmi má nefna að þær fengu í sinn hlut 60% allra framlaga bandaríska lyfjaiðnaðarins til rannsókna árið 2000 en akademískir rannsakendur urðu að láta sér nægja 40% (1).

Einkareknu rannsóknarstofurnar eiga í æ harðari samkeppni við rannsóknarstofur háskólanna um að fá sjúklinga til að taka þátt í rannsóknum. Það hefur gert öflugum kostendum rannsókna kleift að setja skilyrði fyrir þátttöku í rannsóknum, skilyrði sem ekki eru alltaf í sem bestu samræmi við hagsmuni vísindamanna og þátttakenda í rannsóknunum eða til þess fallin að stuðla að almennum framgangi vísindanna (4). Rannsakendur hafa stundum lítil sem engin áhrif á mótun rannsóknarinnar, engan aðgang að frumupplýsingum og eiga takmarkaðan þátt í túlkun niðurstaðna. Þessi skilyrði misbjóða sjálfsvirðingu vísindamanna, en margir hafa þó gengið að þeim vitandi að ef þeir neituðu gætu kostendur fundið einhverja aðra sem væru tilbúnir að ganga að skilyrðunum. Og því miður er það svo að jafnvel þótt rannsakandinn hafi mikið um mótun rannsóknarinnar og túlkun niðurstaðna að segja þá getur svo farið að endanlegar niðurstöður rannsóknarinnar birtist aldrei vegna þess að þær eru óhagstæðar fyrir framleiðsluvörur kostandans. Hér er ekki um ímyndaðan vanda að ræða því þó nokkur slík tilvik hafa litið dagsins ljós á síðustu árum og okkur grunar að mun fleiri liggja í þagnargildi (5,6).

Sem ritstjórar erum við mjög andvígir samningum sem svipta vísindamenn réttinum til að rannsaka upplýsingar á óháðan hátt eða til að fá birtar greinar án þess að bera þær undir kostandann. Slíkt fyrirkomulag ógnar ekki einvörðungu hinu fræðilega ferli sem hefur fóstorað svo mikið af klínískum rannsóknum í hæsta gæðaflokki heldur gerir það læknisfræðitímaritin samsek í því að ýta undir túlkanir sem geta

reynst misvísandi þar sem ekki komi fram í greinunum hve vanmegna höfundarnir voru að stjórna rannsóknnum sem bera nafn þeirra. Þessar áhyggjur okkar urðu til þess að við höfum nýlega endurskoðað og hert á ýmsum þáttum í kaflanum um siðfræði greinaskrifa í skjalinu „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication“, sem samið er af the International Committee of Medical Journal Editors [oft nefndur Vancouver-hópurinn, sjá www.icmje.org, innskot Lbl.] og mikið notað af fræðiritum sem grundvöllur ritstjórnarstefnu þeirra. Endurskoðaði hlutinn fylgir með þessari ritstjórnargrein [ekki birt með íslensku þýðingunni, innskot Lbl.]. (Plaggið „Uniform Requirements“ er nú til endurskoðunar í heild; endurskoðuð útgáfa ætti að liggja fyrir í ársbyrjun 2002.) Við ætlum að bæta því við kröfurnar sem gerðar eru til greinarhöfunda að þeir geri í smáatriðum grein fyrir því hvaða hlutverki þeir sjálfir og kostendur gegndu við gerð viðkomandi rannsóknar. Margir úr okkar röðum munu fara þess á leit við ábyrgðarmenn greina að þeir undirriti skjal þar sem þeir lýsa á hendur sér fullri ábyrgð á framkvæmd rannsóknarinnar, þeir hafi haft aðgang að öllum gögnum og ákvörðunarvald um birtingu niðurstaðnanna.

Við erum þeirrar skoðunar að kostandi skuli hafa rétt til þess að kynna sér efni handrits í takmarkaðan tíma (til dæmis í 30 til 60 daga) fyrir birtingu svo honum veitist ráðrúm til að sækja um aukna einkaleyfisvernd, telji hann nauðsyn bera til. Starfi einhver greinarhöfunda hjá kostanda þarf í endanlegri gerð greinarinnar að leggja mat á framlag og viðhorf hans, rétt eins og annarra höfunda, en kostandinn má hvorki með beinum né óbeinum hætti reyna að koma í veg fyrir að allar niðurstöður rannsóknarinnar séu birtar, þar með talin gögn sem kunna að vera framleiðsluvörur hans óhagstæð. Þótt okkur sé tamast að tengja slíkt framferði við kostendur úr röðum lyfjaframleiðenda geta rannsóknir sem kostaðar eru af hinu opinbera eða öðrum stofnunum orðið fyrir barðinu á tilraunum til ritskoðunar, einkum ef niðurstöður þeirra ganga þvert gegn ríkjandi stefnu stjórnvalda.

Það að vera höfundur felur í sér bæði ábyrgð og sjálfstæði. Handrit sem sent er tímariti til birtingar er eign höfundanna en ekki þess sem kostaði rannsóknina. Við höfum ekki áhuga á því að taka til skoðunar eða birta greinar sem byggjast á rannsóknnum sem gerðar eru undir þeim formerkjum að kostandinn hafi alræðisvald yfir gögnunum og þar með vald til að birta þau ekki. Við hvetjum vísindamenn til að nota hið endurskoðaða skjal um siðfræði greinaskrifa sem viðmiðun í viðræðum um rannsóknarsamninga. Slíkir samningar eiga að tryggja rannsækendum raunverulegt vald yfir mótun rannsóknarinnar, aðgang að frumgögnum, ábyrgð á greiningu og túlkun upplýsinga og rétt til birtingar – sem eru tákmynd vísinda-

legs sjálfstæðis og þegar allt kemur til alls hins akademiska frelsis. Með því að gera kröfu um að höfundar fari eftir þessum endurskoðuðu reglum getum við sem ritstjórar fullvissað lesendur okkar um að höfundar hafi gegnt veigamiklu og sannanlega sjálfstæðu hlutverki í rannsókninni sem þeir eru skrifaðir fyrir. Því aðeins geta höfundarnir staðið við þær niðurstöður sem birtar eru – og það sama gildir um okkur.

Frank Davidoff, MD, Editor Emeritus
Annals of Internal Medicine

Catherine D. DeAngelis, MD, MPH, Editor
The Journal of the American Medical Association

Jeffrey M. Drazen, MD, Editor-in-Chief
The New England Journal of Medicine

M. Gary Nicholls, MD, Editor
The New Zealand Medical Journal

John Hoey, MD, Editor
Canadian Medical Association Journal

Richard Horton, MD, FRCP, Editor
The Lancet

Liselotte Højgaard, MD, DMSc, Editor
Ugeskrift for Læger

Sheldon Kotzin, Executive Editor
MEDLINE/Index Medicus

Magne Nylenna, MD, Editor-in-Chief
Tidsskrift for Den norske lægeforening

John P.M. Overbeke, MD, PhD, Executive Editor
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

Harold C. Sox, MD, Editor
Annals of Internal Medicine

Martin B. van der Weyden, MD, FRACP, Editor
The Medical Journal of Australia

Michael S. Wilkes, MD, PhD, Editor
wjm, western journal of medicine

Heimildir

- Henderson L. More AMCs finding growth from reform. *Centerwatch* 2000; 7 (6): 1, 10-3.
- Kowalczyk L. Harvard, other medical schools aim to give drug firms faster pace for trials. *Boston Globe* 2000, July 28: C4.
- Mathieu MP. Parexel's pharmaceutical R&D statistical sourcebook, 1998. Waltham MA: Parexel International Corporation, 1999.
- Rennie D. Thyroid Storm. *JAMA* 1997; 277: 1238-43.
- Kahn JO, Cherg 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 549x10⁶/L CD4 cell counts. *JAMA* 2000; 284: 2193-202.
- 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.

Þessi þýðing er byggð á enskri útgáfu sem birtist í danska læknablaðinu (*Ugeskr Læger* 2001; 163: 4982-5) og norskri þýðingu sem birtist í norska læknablaðinu (*Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2531-2).

Danska blaðið birti auk leiðarans þann hluta Vancouverreglnanna sem varða hagsmunaráreksstra (conflict of interest). Þessi skrif er hægt að nálgast á vefslóðinni:

http://www.dadlnet.dk/uf/l/uf10137/v_p/ind_vp.htm

Einnig er hægt að nálgast Vancouverreglurnar í heild sinni á vefslóðinni:

<http://www.icmje.org>

Íslensk þýðing:
© Læknablaðið