

《新英格兰医学杂志》等刊物最近披露的研究表明,制药企业与医生的暧昧关系从未断过,那么,从去年底 NIH 资深科学家因私下收受药企酬金落马以来,临床研究和实践中的利益冲突和行为规范问题已越来越突出,如何打破美国医药工业界与临床的这种暧昧,保证临床研究的客观性,维护广大公众利益,各方人士正考虑通过政策手段加以规范。

该死的暧昧

研究人员 心照不宣有默契

王进 王迪 邵建国

临床医生 大啖免费午餐

美国加州大学旧金山分校公共卫生学院的部分教授曾经对学校打算放宽防范利益冲突条款发出严厉警告。他们在校方的公开信中强调,金钱的纽带必然会影响研究项目本身的质量,哪怕是很小的资金数目。来自商业盈利性公司的赞助多少会影响研究项目和成果的可信度。涉及人体试验的项目与基础生物学研究不同,应该以更严谨的方式来规范管理,确保受试对象得到保护,临床研究成果经得起实践考验。



资深科学家落马

去年底,一位 NIH(美国国立卫生研究院)的政府资深科学家因为私下接受辉瑞数 10 万美元的酬金而被检方指控,该科学家是国立卫生研究院下属的精神健康研究分院老年精神病学研究所的某实验室主任,55 岁的 Pearson Sunderland 博士。他在法庭承认了检方对其的部分指控。随后被法官判处两年以内的监禁缓刑以及没收或退还 30 万美元的非法收入,必须完成 400 小时的社区服务。

早在 1997 年底,辉瑞的医药代表就找到 Sunderland,探讨与其实验室进行一项课题合作,研究目标是寻找血液或脑脊液中可提示阿尔茨海默病发生发展的生物标记和生理特征。检方称 Sunderland 参与了这一合作,但没有告知其上司在这项合作中他和辉瑞还有另外的私下交易,即可从辉瑞获得个人报酬。法院文件还证实,在 Sunderland 担任辉瑞顾问的 5 年间,他从辉瑞得到了 12.5 万美元的顾问费,3.5 万美元的出席辉瑞会议费和 14 次参会的额外差旅补贴。Sunderland 明知故犯,有意隐瞒了他的顾问身份以及从辉瑞得到的酬金,为此,他付出了沉重的代价。

不止是个案

Sunderland 博士是成百上千名 NIH 高级科学家中,首位因为隐瞒收入和未经批准擅自与工业界进行交易而被刑事起诉并受到严厉制裁的第一人。这在 NIH 于 1887 年成立以来的 110 年历史上是极为罕见的。作为世界上最重要的高水平医学研究中心,NIH 雇有超过 1.8 万名政府雇员身份的科学家。每年财政拨款数百亿美元,NIH2007 财政年度的预算将为 286 亿美元。尽管研究经费颇为丰厚,但在 NIH 为政府打工的科学家们的待遇远低于在工业界工作的同行们。因为待遇不佳并且限制多多,政府在吸引和挽留优秀科学家方面一直都有麻烦。按照美国联邦政府的规定和相关法律,受雇于 NIH 和其他国家实验室的科学家们可以收取适当的咨询服务费,但必须事先告知主管部门并获得批准才算合法。但近年来,监管部门发现,许多制药公司与政府雇用的科学家们存在私下非法的协议和现金交易,Sunderland 博士被起诉就是其中一例重案。

本案发生于 1998 年,直到 2004 年因为举报而浮出水面。而 Sunderland 博士的胆大妄为,也绝非孤立事件。据 NIH 官员透露,在 NIH,据信大约有 40 多位科学家与工业界各类公司间存在不同程度的顾问和付费关系,他们中除了 Sunderland 博士外,还没有人被指控犯罪。不过 NIH 的行为规范准则在此案受调查后,已被从严修订,惩罚和监控力度有所加强。有些违规的科学家已受到内部惩罚或提前从 NIH 退休。2005 年 8 月,NIH 又制定了更严厉的防范利益冲突的规定,禁止

员工为药厂工作或拥有合作厂家的股票。

漏洞还是疏忽

尽管地区检察官 Rosenstein 先生拒绝透露他是否以相似的罪名起诉其他科学家,但国会负责调查此事的特别委员会主席,来自密歇根州的民主党资深参议员,国会住房、能源和商务委员会主席 John D. Dingell 并未对此善罢甘休,他严厉质问 NIH 有关部门,“像这样被定罪了的科学家还能被政府留用吗?”他认为 NIH 的内部管理显然有漏洞,需要改进和整顿。

据检方提交到法院的文件显示,NIH 有明文规定,像 Sunderland 这样的资深科学家,不仅要在事先披露并得到批准任何涉外商业服务及合作,每年还要报告他所参与外协活动的所有收入以及在外报销的超过 260 美元的差旅费。Sunderland 不仅违反了上述两项规定,还在这两个项目上都犯有重大过错。

雇用 Sunderland 博士的厂商辉瑞在整个事件中似乎没有受到任何影响。辉瑞公司发言人对外声明:“辉瑞没有任何不端行为,公司对 Sunderland 的学术地位和贡献极为尊重和赞赏,对其被定罪表示遗憾。”也许辉瑞对 Sunderland 的个人违规毫不知情,也许辉瑞只关心与 NIH 合作的项目能否顺利进行,并得到其满意结果。但舆论界的质疑是:辉瑞不可能不知道 NIH 的规矩,即使是 Sunderland 主动提出要得到顾问费,顾问协议的签署就不受任何约束?但愿这只是辉瑞律师一时的诚实疏忽!

靠什么自律

防范利益冲突的政策和条款在国外的政府研究部门和学术机构是相当普遍而严谨的,大学、研究所、政府研究机构和医学研究中心,一旦放松了这方面的监管,就会对科学界的信誉及公众利益造成伤害。

确保研究对象的利益受到保护,确保研究者的独立性和创造性,保持公众对研究机构的信任,保护科技界的公开、公平、公正和诚信是制定和实施防范利益冲突条款的主要目的。

近几年,国际知名的医学杂志所发表的临床研究论文有 80% 由药厂赞助,尽管这些论文的发表,作者必须按照杂志和学会规定,披露赞助厂商的名字,说明是否领取企业顾问费,是否拥有相关行业及药厂的股票等财务及个人信息,但这主要靠作者自觉自律,实际情况如何,杂志社和学会很难搞清楚,业内人士对此现状深表担忧。药厂赞助的临床研究,绝大部分是公正、透明、客观和严谨的,但发表论文的题材、时间、重点、方案设计、证明内容、否定内容,在不同程度上是可以人为操纵的。只有很资深的业内专业人士才能看出名堂,普通医生和大众很容易被诱导,甚至误导。



美国研发型制药企业协会(PRMA)2002 年的行业内自律条款曾经规定了医药代表给与医生的礼品规格要限制在 100 美元以下,同时禁止向医生赠送球票等娱乐运动礼卷。很遗憾,这样的规矩并没有被业内自觉遵守,公众的利益在一定程度上多少会受到侵害。医药行业需要反思,为什么行业自律规则形同虚设,怎样才能规范药品销售推广过程,改善药厂在公众心目中的形象和地位。

80% 不拒绝

药厂对临床研究人员的诱惑及紧密合作只要不牺牲百姓健康利益、研究客观性和严谨性,这是无可非议的,就怕政府和法规监管不严,利益驱动下总有可能偏离道德底线。基于同样原因,药厂销售代表时常登门拜访握有处方大权的医生,进行产品宣传推广,也经常有披金戴银的嫌疑。

尽管美国一些机构和临床中心及诊所不断限制医生收受药厂礼品和其他小恩小惠,但最新发表在《新英格兰医学杂志》的调查报告显示,80% 以上的美国医生接受药厂和器械商销售代表买给他们的食品和饮料。

2002 年美国医药界提出了非强制性的行业准则,不鼓励药厂对医生进行变相的“感情投资”。此次调查的结果显示:在过去几年中,赠送食品、饮料及球票的行业游戏规则几乎没有发生任何变化。

这份报告的研究人员在 2003~2004 年内分别向 3167 名医生发出问卷,其中的 1662 名回应了问卷。接受调查的医生均有至少 10 年以上至 30 年的行医经历,他们半数在私人医生诊所,其他来自医院或医学院。调查结果显示:

- 83% 的医生接受食物和饮料;
- 78% 的医生接受免费药物样品;
- 35% 的医生接受专业会议报销;
- 28% 的医生收取顾问咨询费和讲课费;
- 7% 的医生接受免费球票和其他节目赠票。

这种医生和医药代表的交往活动和药厂的惠赠举措虽然普遍,但药厂也有的放矢。心血管专科的医生最受宠,他们得到关照和收取费用的几率一般是家庭医生的 2 倍,这可能是由于心脏病专家的观点能影响非专科医生的处方;私人诊所医生拿到的免费药品和其他礼品分别是医院医生的 6 倍和 3 倍;家庭医生与销售代表每月会晤的次数平均达到 16 次,每隔 1 天就有人不请自来,登门拜访。家庭医生受医药代表特别关注的原因,可能与美国百姓诊疗大都(80%)发生在医生私人诊所,而医院和医学院等机构对医生的行为规范和约束强度大于小型私人诊所有关。

- ① 女医生收取制药企业好处的几率明显小于男性同行。
- ② 去年 10 月,芝加哥西北纪念医生团体拒绝接受医药代表赠送的便笺和日历,据称此举极大缓解了诊室内医药代表多于患者的情况。图为医疗室主任将药物样品递给患者。
- ③ 医生的案头摆满了来自药企的小物件。
- ④ 一名医生在易趣网上拍卖医药代表赠送的各色圆珠笔。

这项调查研究的报告由麻省总医院、耶鲁大学和澳大利亚 Melbourne 大学的研究人员完成,该调查报告发表在最新一期的《新英格兰医学杂志》上,调查在纽约医药研究所的支持下完成。

礼轻含义重

前医药代表、制药业内幕人士 Shahram Ahari 和内科医生 Adriane Fugh-Berman 在最近由公共科学图书馆出版的《PLoS Medicine》杂志上发表的文章为我们揭示了这样一幅画面。他们估计,大约有 10 万名经常访问医生的医药代表在不停地活动,他们寻找所联系医生的家庭照片,或打探有望进一步牢固双方关系的医生们的业余爱好。他们利用免费大餐、礼品和现金让经常加班工作的医生感谢有加,使他们更加忠实于这些制药公司的产品。如果医生不愿会见医药代表,他们会极尽谄媚阿谀之态和以免费午餐来打动医生员工。

两位作者在《PLoS Medicine》杂志上写道,来自制药业的礼物虽然看上去慷慨,但其中却隐藏着深思熟虑的目的,“许多医生接受钢笔、便笺和咖啡杯,由于这些礼品在办公室里触手可及,这似乎就会时刻提醒医生们想起某个药品来。开药多的医生还会收到高档一点的礼品,比如丝质领带或高尔夫球袋”。

制药公司还在通过美国医疗协会的数据,购买来自药店的处方档案资料,以识别个别医生的开药习惯,并依据开药数量的多少,对医生进行排序。这些做法都在发挥作用。最近《PLoS Medicine》杂志发表的另外一项研究就发现,医药代表的拜访已经促使 97 名医生中的一半增加了加巴喷丁(gabapentin)的处方,加巴喷丁被批准用来治疗癫痫症。但研究发现,在许多情况下,医药代表都在大力推销这支药物的标签外用途。

看来,在全球医药和器械销售过程中对医生的“细微关怀”,是药厂和医疗器械商偏好的手段和潜规则。尽管医学伦理专家反复警告,医生收取药厂的礼品,多半会影响医生的处方习惯和临床判断。但药厂坚持,这是医药代表与医生交流沟通的必要途径和方式,谈不上是“行贿”。

今年 2 月份发表在《普通内科医学杂志》上的一项研究发现,一些受到关注的医生们表示,虽然他们理解这其中可能存在利益冲突,但他们仍然把与医药代表的见面视为获取信息的一种合适途径。由此看来,2002 年出台的那项自律性规则作用有限。

麻省萨塞州综合医院卫生政策研究中心主席 David Blumenthal 博士则认为,如果医生不能处理好与制药企业的关系,将会受到政府更广泛地限制,他说,“这不是企业的问题,而是职业的问题”。

E-mail: fanxiaoyan@vip.sohu.com 责编/范晓艳 美编/王美君



中国驰名商标

保健品市场,寂寞已久! 已许久没有激动人心的市场亮点出现; 已许久没有摩拳擦掌的心动项目出现: 已许久没有令人激动的优势品牌出现; 经销商在期待, 市场在呼唤, 下一个不容错过的好项目在哪里?

国食健字: G20060541

康王牌红叶胶囊

隆重招商

保护心脑血管, 健康中国!

保健品事业部:
电话: 0871-8352228 传真: 0871-8324047
手机: 13700647439 邱先生
公司网址: www.dihon.com

1 集中发力, 全面占领品牌制高点!
——大品牌、大投入!

康王集团, 康王牌, 一年销售额, 同比增长近 50%。2007 年, 千万级投入, 大举进军, 全面占领品牌制高点!

2 精准锁定, 针对高价值目标消费群!
——大市场、大需求!

康王集团, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 2007 年, 同比增长近 50%。康王集团, 针对中国人群, 有一个细分市场, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 增长势头强劲!

3 产品说话, 引爆消费需求大空间!
——好产品、新概念!

康王集团, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 2007 年, 同比增长近 50%。康王集团, 针对中国人群, 有一个细分市场, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 增长势头强劲!

4 创新模式, 打破传统保健品营销僵局!
——新模式、大作用!

康王集团, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 2007 年, 同比增长近 50%。康王集团, 针对中国人群, 有一个细分市场, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 增长势头强劲!

5 增值服务, 360 度解决保健品信任难题!
——建中心、深说服!

康王集团, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 2007 年, 同比增长近 50%。康王集团, 针对中国人群, 有一个细分市场, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 增长势头强劲!

6 权威专家, 植入式传播树立专业品牌!
——名专家、强传播!

康王集团, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 2007 年, 同比增长近 50%。康王集团, 针对中国人群, 有一个细分市场, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 增长势头强劲!

7 文化营销, 特色传播强化品牌认知!
——好活动、好效果!

康王集团, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 2007 年, 同比增长近 50%。康王集团, 针对中国人群, 有一个细分市场, 心脑血管, 保健品市场, 增长势头强劲! 同时, 国内保健品市场, 增长势头强劲!

8 大策划、大支持, 为红叶胶囊保驾护航!