

Thema: Wissenschaftliche Integrität

Titel: Guest authorship and ghostwriting in publications related to rofecoxib. A case study of industry documents from rofecoxib litigation

Autor(en): Ross JM, Hill KP, Egilman DS, Krumholz HM

Quelle: JAMA 2008;299:1800-1812

Ergänzende Quellen: DeAngelis CD, Fontanarosa PB. Impugning the integrity of medical science: the adverse effects of industry influence. JAMA 2008;299:1833-1835

Abstract: Context Authorship in biomedical publication provides recognition and establishes accountability and responsibility. Recent litigation related to rofecoxib provided a unique opportunity to examine guest authorship and ghostwriting, practices that have been suspected in biomedical publication but for which there is little documentation. **Objective** To characterize different types and the extent of guest authorship and ghostwriting in 1 case study. **Data Sources** Court documents originally obtained during litigation related to rofecoxib against Merck & Co Inc. Documents were created predominantly between 1996 and 2004. In addition, publicly available articles related to rofecoxib identified via MEDLINE. **Data Extraction** All documents were reviewed by one author, with selected review by coauthors, using an iterative process of review, discussion, and rereview of documents to identify information related to guest authorship or ghostwriting. **Data Synthesis** Approximately 250 documents were relevant to our review. For the publication of clinical trials, documents were found describing Merck employees working either independently or in collaboration with medical publishing companies to prepare manuscripts and subsequently recruiting external, academically affiliated investigators to be authors. Recruited authors were frequently placed in the first and second positions of the authorship list. For the publication of scientific review papers, documents were found describing Merck marketing employees developing plans for manuscripts, contracting with medical publishing companies to ghostwrite manuscripts, and recruiting external, academically affiliated investigators to be authors. Recruited authors were commonly the sole author on the manuscript and offered honoraria for their participation. Among 96 relevant published articles, we found that 92% (22 of 24) of clinical trial articles published a disclosure of Merck's financial support, but only 50% (36 of 72) of review articles published either a disclosure of Merck sponsorship or a disclosure of whether the author had received any financial compensation from the company. **Conclusions** This case-study review of industry documents demonstrates that clinical trial manuscripts related to rofecoxib were authored by sponsor employees but often attributed first authorship to academically affiliated investigators who did not always disclose industry financial support. Review manuscripts were often prepared by unacknowledged authors and subsequently attributed authorship to academically affiliated investigators who often did not disclose industry financial support.

ZUSAMMENFASSUNG

Guest authorship = Benennung von jemanden als Autor, der die definierten Kriterien für eine Publikation nicht erfüllt.

Ghostwriting (ghost author) = Benennung von jemanden NICHT als Autor, der wesentlich zu einer Publikation beigetragen hat.

Aus früheren Untersuchungen wird angegeben, dass **Guest authorship** in 16 % von Research-Artikeln, 26 % von Review-Artikeln, 21 % in Editorials und 41 % in Cochrane-Reviews gefunden wurden. **Ghostwriting** wurde in 13 / 10 / 6 bzw. 11 % beschrieben.

Aus dem Prozess gegen die Fa. Merck in den USA wegen Rofecoxib (Vioxx®) standen ca. 20.000 firmeninterne Dokumente aus den Jahren 1996-2004 zur Verfügung, die elektronisch nach best. Suchwörtern gescannt wurden. Mittels 250 identifizierten Dokumenten wurden in **Medline** 55 Artikel gefunden sowie weitere 41 durch eine ausschließliche Suche in dieser Datenbank, wobei nach weiteren Artikeln zu diesem Thema mit den Autoren der gefundenen 55 Artikel gesucht wurde. Insgesamt wurden so 96 (24 Research- und 72 Review-) Artikel identifiziert.

Die Artikel wurden analysiert hinsichtlich 1. ob (Co-)Autoren Beschäftigte der Fa. Merck waren, 2. finanzielle Leistungen Dritter angegeben wurden, 3. finanzielle Leistungen der Fa. Merck angegeben wurden und 4. finanzielle Leistungen an den (die) akademischen Autor(en) angegeben wurden sowie 5. – wenn 3. und 4. fehlten – **Medline** für einen Zweijahreszeitraum nach weiteren Publikationen der Autoren daraufhin durchsucht, ob sich weitere Hinweise für eine finanzielle Verbindung fanden.

Alle 24 **Research-Artikeln** wurden in der Erstversion von einem Merck-Mitarbeiter verfasst. Bei 16 von 20 Artikel fungierten akademische (externe) Autoren als Erstautor, bei den restlichen als Co-Autor. Von den 16 Artikeln hatten alle ≥ 2 akademische Autoren (Median 4,5, Range 2-10). 22 (92 %) legten die generelle Unterstützung durch Merck offen, alle hatten mindestens 1 Merck-Mitarbeiter als Co-Autoren. Nur 7 (29 %) publizierten die finanz. Verbindung von akademischen Autoren zu Merck.

Von 72 **Review-Artikeln** gaben 38 (53 %) eine allgemeine Unterstützungserklärung, 36 (50 %) die durch Merck oder die direkte Verbindung Merck – Autor(en). 50 (69 %) der Reviews hatten nur einen Autoren; 21 (29 %) beschrieben die allgem. Unterstützung durch Merck und 14 (19 %) die finanz. Verbindung des Autors zu Merck. Bei 15 (43 %) von 35 Artikel war die Erklärung gesondert (z.B. im Editorial) angegeben, so dass sie bei elektron. Zugriff nicht erschien. In 36 Fällen von **nicht-veröffentlichten Verbindungen** zu Merck publizierten 24 (67 %) mind. einer der akademischen Autoren in den 2 Folgejahren eine solche finanzielle Verbindung.

Die Analyse der Dokumente weist ferner daraufhin, dass durch Merck systematisch professionelle Publikationsbüros eingeschaltet wurden, die Artikel schrieben, akademische Autoren anwarben und den Publikationsprozess bei Journals betrieben (Out-sourcing).

Diskussion

1. „Minor editing“ erfüllt nicht die Kriterien für eine Autorenschaft. 2. Die Beteiligung akadem. Autoren an den klin. Studien war häufig nicht gegeben. 3. Die Manipulation der wissenschaftlichen Öffentlichkeit wird systematisch betrieben. 4. Die Dunkelziffer scheint hoch zu sein. 5. Die ethischen Grundlagen der Medizin und der Forschung sind durch solche Praktiken ernsthaft gefährdet. 6. Da die wiss. Journale unterschiedliche Politiken haben um Autorenschaften zu definieren und Disclosure-Statements zu publizieren, erscheint es schwer erfolgreiche Strategien gegen Guest authors und Ghostwriting zu etablieren. 7. Eine Möglichkeit könnte sein zukünftig eine Disclosure-Form einzuführen, die das „Minor editing“ offen legt und zumindest dadurch Transparenz schafft.

Empfehlung

1. Begegnen Sie Fachpublikationen mit einem gesunden Misstrauen, selbst wenn formale Disclosure-Kriterien erfüllt sind. 2. Sind selbst diese nicht erfüllt, zweifeln Sie die Seriösität der Publikation und der Autoren an. 3. Begegnen Sie Studien, an deren Planung, Durchführung und Publikation Firmenmitarbeiter involviert waren, besonders kritisch.

Weitere Literatur:

1. Psaty BM, Kronmal RA. Reporting mortality findings in trials of rofecoxib for Alzheimer disease or cognitive impairment: a case study based on documents from rofecoxib litigation. *JAMA* 2008;299:1813-1817.
2. Steinman MA, Bero LA, Chren MM, Landefeld CS. Narrative Review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Ann Intern Med* 2006;145:284-293.
3. Healy D, Cattell D. Interface between authorship, industry and science in the domain of therapeutics. *Br J Psychiatry* 2003;183:22-27.
4. Göttsche PC, Hröbjartsson A, Johanson HK, Haahr MT, Altman DG, Chan A-W. Ghost authorship in industry-initiated randomised trials. *PloS Med* 2007;4:e19.
5. Wager E. Authors, ghosts, damned lies, and statisticians. *PloS Med* 2007;4:e34.
6. Sismondo S. Ghost management: how much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry. *PloS Med* 2007;4:e286.
7. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. <http://www.icmje.org/icmje.pdf>.
8. World Association of Medical Editors. Ghost writing initiated by commercial companies. *J Gen Intern Med* 2005;20:549.
9. Kamerow D. Yankee doodling: who wrote that article. *BMJ* 2008;336:989.
10. Hautend house. *Nat Med* 2008;14:468.