

Heimliche Verbindungen zur Industrie und Interessenkonflikte in der Krebsforschung

Lennart Hardell, Martin J. Walker, Bo Walhjalt, Lee S. Friedman und Elihu D. Richter

Hintergrund:

Vor kurzem wurde über die jahrzehntelange Verbindung eines schwedischen Umweltmediziners als Berater der Firma Philipp Morris berichtet, der zwei akademischen Arbeitgebern über seine Anstellung als Berater weder berichtet noch einen Interessenkonflikt in seiner Forschung erklärt hatte. Das Potential für Verzerrungen in der epidemiologischen Ermittlung von Gesundheitsgefährdungen und Risiken durch bezahlte Konsultanten, die sich als unabhängig präsentieren, besteht nicht allein für die Tabakindustrie.

Methoden:

Die Dokumentation wurde aus Angaben in Publikationen, Webseiten, Dokumenten der EPA, Universitätsberichten, der Wellcome Bibliothek Spezielsammlungen und der Washington Post zusammengestellt.

Ergebnisse:

Einige Beraterfirmen stellen Universitätsforscher für Industrienaufträge ein wodurch Verbindungen zur Industrie verschleiert werden in den Einkünften großer Abteilungen. Wenn die Industrie-Verbindung durch den Wissenschaftler geheim gehalten wird, können Verzerrungseinflüsse wegen Interessenkonflikten bei der Risikoschätzung nicht bewertet und richtig behandelt werden. Außerdem gibt es Gründe für die Annahme, dass Herausgeber und Mitarbeiter von Zeitschriften Publikationen mit wissenschaftlichen Ergebnissen unterdrücken, die im Gegensatz zur Industrie stehen, was Folge des internen Konflikts zwischen Integrität des Zeitschriftenherausgebers und wirtschaftlichen Belangen ist.

Schlussfolgerungen:

Beispiele dieser Probleme aus Schweden, dem Vereinigten Königreich und den USA werden dargestellt. Die in diesem Artikel zitierten Schwachstellen unterstreichen den Bedarf an verbesserter Transparenz, so wie an Regulierungen, die sowohl Missbrauch zügeln helfen als auch Instrumente für Kontrolle und Durchsetzung von Regeln gegen Missstände liefern können.

Korrespondenzadressen:

Dr. Professor Lennart Hardell
Department of Oncology
University Hospital
70185 Örebro
SWEDEN
E-mail: lennart.hardell@orebroll.se

Vor kurzem aufgedeckt: Rylander und Philipp Morris

Vor kurzem wurde enthüllt, dass der schwedische Professor für Umweltgesundheit an der Universität Göteborg, Dr. Ragnar Rylander, jahrzehntelang als unter Vertrag stehender Berater für Philipp Morris gearbeitet hatte, ohne diese freie Mitarbeit sei-

Secret Ties to Industry and Conflicting Interests in Cancer Research

Background

Recently it was reported that a Swedish professor in environmental health has for decades worked as a consultant for Philip Morris without reporting his employment to his academic employer or declaring conflicts of interest in his research. The potential for distorting the epidemiological assessments of hazard and risk through paid consultants, pretending to be independent, is not exclusive to the tobacco industry.

Methods

Documentation is drawn from peer reviewed publications, websites, documents from the Environmental Protection Agency, University reports, Wellcome Library Special Collections and the Washington Post.

Results

Some consulting firms employ university researchers for industry work thereby disguising industry links in the income of large departments. If the industry affiliation is concealed by the scientist, biases from conflicting interests in risk assessments cannot be evaluated and dealt with properly. Furthermore, there is reason to suspect that editors and journal staff may suppress publication of scientific results that are adverse to industry owing to internal conflict of interest between editorial integrity and business needs.

Conclusions

Examples of these problems from Sweden, UK, and USA are presented. The shortfalls cited in this article illustrate the need for improved transparency, regulations that will help curb abuses as well as instruments for control and enforcement against abuses.

Key Words: cancer research; conflicts of interest; consulting ethics; industry sponsors

nen Arbeitgeber/Dienstherren mitzuteilen oder einen Interessenkonflikt bei seinen Forschungen darzulegen (DIETHELM et al. 2005, EDITORIAL 2006).

Seine Beratertätigkeit erbrachte beträchtliche Geldmittel sowohl für Forschung und als Honorare von der Tabakindustrie. Die wissenschaftliche Integrität seiner Publikationen wurden daraufhin in Frage gestellt (DIETHELM et al. 2005). Schwedische Gesetze erfordern, dass öffentliche Angestellte einschließlich akademischer Forscher die Einnahmen durch Nebentätigkeit als freier Mitarbeiter angeben, und es ist die Verantwortlichkeit der Arbeitgeber darüber zu entscheiden, ob die Nebentätigkeit akzeptabel ist oder ob sich ein unannehmbare Interessenkonflikt ergibt. In einem solchen Fall des Interessenkonflikts sollte eine Nebentätigkeit abgelehnt werden.

Dreißig Jahre lang hat Rylander seine Verbindung als vertraglicher Berater von Philipp Morris vor seinen Dienstherren und Arbeitgebern, der schwedischen Umweltschutzbehörde, der Universität Göteborg und der Universität Genf, geheim gehalten, während er gleichzeitig alle mit Tabakkonsum zusammenhängenden Forschungen an den Universitäten mit PM und dessen Rechtsberatern und Anwälten diskutiert hat. Seine Briefwechsel

werfen bezeichnendes Licht auf seine Loyalität gegenüber PM (z.B. RYLANDER 1987).

Als die erste systematische Beschreibung von Rylanders Beziehungen zu PM in Schweden 2002 veröffentlicht wurde, verkündete er: „Ich war nie Berater für PM“ (TALLMO 2002). Zwei Monate später wurde der Vertrag öffentlich bekannt, nachdem er in den Philipp Morris Archiven gefunden wurde (PHILIPP MORRIS INC. 1972).

Während zunehmende wissenschaftliche und öffentliche Sensitivität gegenüber der wissenschaftlichen Validität und Implikationen für das öffentliche Gesundheitswesen von solchen Arbeiten besteht, die von der Tabakindustrie bezahlt wurden, gibt es Evidenz die darauf hinweist, dass andere Industrien wie die chemische weiterhin epidemiologische Forschung verdreht, besonders auf dem Gebiet der Krebsrisiken.

Unsere Hypothese ist, dass der Fall des Prof. Rylander ein Ereignis ist, das die Augen öffnet für die weit verbreitete Praxis des Verschweigens und Versteckens von Verbindungen zur Industrie und ebenfalls die Einflussnahme auf Entscheidungen, was zur Veröffentlichung kommt und was nicht.

Exponent Inc., Dioxin, Krebs und Adami

Im Herbst 2001 startete eine Gruppe schwedischer Wissenschaftler am Karolinska Institut (KI), Hans-Olov Adami, Anders Ekbohm, Magnus Ingelman-Sudberg, Anders Ahlbom und ein Forscher in Lund, Lars Hagmar, eine Attacke in einer führenden schwedischen Tageszeitung auf andere Forscher, die über einen Zusammenhang zwischen Krebs und der Exposition gegenüber verschiedenen toxischen und physikalischen Stoffen berichtet hatten (WALHJALT 2002a,b). Es handelte sich um Studien, die Zusammenhänge zwischen Mobiltelefonen und Hirntumoren (HARDELL et al. 2001a), Dioxinkontamination von Frauenmilch und das Risiko für Kindheitstumoren (HARDELL & DREIFALDT 2001), und auch Krebsrisiken durch Alkohol (HARDELL et al. 2000) sowie Dioxine (HARDELL et al. 1995a,b, 2001b, HARDELL & ERIKSSON 1999) behandelten. Diese Arbeiten von HardeLL et al. wurden kritisiert wegen fehlendem akademischem Rigor ohne Rücksicht auf die Forschungsmethode. HardeLL widersprach in einem Artikel in einer anerkannten Zeitschrift mit Peer review-Prozess (HARDELL 2004).

Danach hielt einer der Autoren des Zeitungsartikels, Professor H.-O. Adami, zusammen mit Jack Mandel, einem Epidemiologen, der für die US Beraterfirma Exponent Inc. arbeitet, und Dimitrios Trichopoulos, Professor Emeritus in Harvard University, auf der Dioxinkonferenz 2001 in Korea Vorträge. Zusammen präsentierten sie die These, dass Dioxine nichts mit Krebs beim Menschen zu tun haben. Jeder der Vorträge gab eine Unbedenklichkeitsklärung für Dioxin ab (ADAMI 2001, TRICHOPOULOS 2001, MANDEL 2001a).

Obwohl keine neuen Forschungsergebnisse vorgebracht wurden, konnte man die Darstellungen als Herausforderung des Internationalen Krebsforschungszentrums (IARC) verstehen, das TCDD 1997 als humanes Karzinogen der Gruppe 1 klassifiziert hatte.

Die Firma *Exponent* hatte Adami und Trichopoulos angeworben und die Vorträge für einen ungenannten Kunden koordiniert (MANDEL 2001b). Während Mandel als Angestellter von *Exponent*

auftrat, zitierten Adami und Trichopoulos nur ihre akademischen Affiliationen, was bedeuten sollte, dass sie unabhängige Forscher seien und nicht Berater angeheuert von Exponent und bezahlt von den Kunden von *Exponent*. Das Ziel dieser Wiederbelebung von Zweifeln war der noch nicht abgeschlossene Prozess der Überprüfung von Dioxinen in der US EPA.

In einem anderen Artikel von Adami et al. (2000) stellen die Autoren fest: „Es gibt überzeugende Evidenz, dass niedrige Konzentrationen von Dioxin für den Menschen nicht karzinogen sind und dass es sogar in hohen Dosen nicht karzinogen sei“.

Dieser Artikel wurde auch für *Exponent* fabriziert.

Der Artikel wurde zusammen mit einem weiteren über andere Fragestellungen überreicht, um in den Überprüfungsprozess der EPA einbezogen zu werden, wofür der Vizepräsident von *Exponent*, Dennis Paustenbach, im Wissenschaftlichen Beirat saß. Exponents Aktivitäten zum Thema Dioxin umfassten zum damaligen Zeitpunkt eine ganze Reihe anderer Berater von *Exponent*, die mündliche und Poster-Vorträge vorbrachten, die Zweifel über Gesundheitseffekte durch Dioxine auf der Dioxin 2001 Konferenz säen sollten (CONNOR & FINLEY 2001, FEHLING et al. 2001, HAYS & AYLWARD 2001, HAYS et al., 2001, PAUSTENBACH 2001, SUN et al. 2001).

Paustenbach (2002, 2005) führte ebenfalls in dieser Zeit Recherchen für Dow Chemical über Dioxin im Boden der Midland Produktionsanlage durch. Er empfahl eine Reinigung auf einem neunmal höheren Niveau als dem vom Staat Michigan regulierten Standard, was der Chemiefirma Dow eine Menge Geld erspart hat. Dow erreichte mit dem Gouverneur von Michigan eine Übereinkunft auf der Basis der Schlussfolgerungen von Paustenbach. Die EPA erhob dagegen Widerspruch (EPA 2002). Paustenbach wurde später Mitglied der Kommission, die zwischen den USA und Vietnam die Standards für die Reinigung nach Agent Orange Belastungen verhandelte (MEMORANDUM OF UNDERSTANDING 2002). Unternehmens- und Regierungsinteressen trafen zusammen und Exponent war auf dem Markt, um den Bedarf zu stillen.

Monsanto, Roundup, Non-Hodgkin Lymphome und Adami

Vor kurzem brachte eine Entschädigungsklage wegen Gesundheitsrisiken von Herbiziden in Israel einen der Verfasser dieses Artikels auf die Website von Monsanto über Roundup (MONSANTO 2002), die Adami als Autor zitierte. Über eine Telefonnummer auf der Monsanto-Website spürten wir „unveröffentlichte Quellen“ im Besitz von Monsanto auf, in denen Adami und sein Mitarbeiter Professor Trichopoulos feststellten, dass „Fehler in der Expositionsmessung oder Zufalldie wahrscheinliche Erklärung für den schwachen Zusammenhang zwischen Glyphosat und Non-Hodgkin Lymphom“ seien (ADAMI & TRICHOPOULOS 1999). Diese Aussage findet sich in der Web-Referenz und erscheint Wort für Wort ohne Darlegung der Quelle als Hauptteil eines Gutachtens von dem Leitenden Toxikologen des Israelischen Gesundheitsministeriums für den Supreme Court (Oberster Gerichtshof) von Israel. Weitere Einzelheiten hierzu sind bei E.D. Richter, Gutachten vom 11.2.2004 für Physicians for Human Rights gegen Regierung von Israel zu finden (DALLAL 2004).

Die schwedische Regierung hat lange Zeit Adamis Anstellung als Krebsforscher finanziert. Adamis Forschungsteam hat im Laufe der Jahre erhebliche finanzielle Mittel durch Forschungsförderung von der schwedischen Krebsgesellschaft erhalten. Der größte Anteil der Mittel stammt von Spenden aus der schwedischen Bevölkerung. Das Ziel dieses Spendenfonds seitens der schwedischen Krebsgesellschaft ist „Forschung über verschiedene Risikofaktoren zu machen und die Möglichkeiten der Krebsverhütung zu verbessern“. Adamis Aktivitäten scheinen jedoch Zweifel auf bestimmte umweltbedingte Krebsrisiken zu werfen. Die schwedische Krebsgesellschaft hat keine Anstrengungen unternommen, Professor Adami zu veranlassen, öffentlich seinen potentiellen Interessenkonflikt aufzudecken.

Monsanto, Asbest, Herbizide und Doll

Ebenfalls aufgedeckt wurde, dass Professor Sir Richard Doll, der für eine lange Zeit Epidemiologe des Imperial Cancer Research Fund in England war, seine Bezüge von Monsanto nicht offengelegt hat (WALKER 2005). Neben seiner Beziehung zu den Asbestherstellern Turner und Newall (TWEEDALE 2000, CASTLEMAN 2001) stellte sich eine andere langfristige Zusammenarbeit, die Sir Richard Doll mit der Industrie zwischen 1970 und 1990 hatte, als mit Monsanto heraus.

Während des zweiten Teils der 1990er Jahre machte Sir Richard Doll Expertenaussagen als Zeuge auf der Seite von Chemiefirmen, die in Nordamerika und Italien verklagt worden waren. Gleichzeitig war die Rechtsanwaltskanzlei Covington und Burling, die Dow Chemicals vertrat und Dolls Aussagen verwendete, früher auch beratend tätig für das Tabak-Institut (TOBACCO INSTITUTE) und spielte eine entscheidende Rolle bei der Organisation von Kampagnen [mit dem Ziel, das Tabakrauchen zu fördern] für Philipp Morris (COVINGTON & BURLING 2005).

Doll führte Evidenz an, um Ansprüche von Arbeitern und ehemaligen Mitarbeitern abzuwehren, nachdem diese nach Einwirkung von Vinylchlorid (VC) an Krebs erkrankt waren.

Die Aussage von Doll wurde nur benutzt in dem Fall Ross in Nordamerika, in dem die Kläger massive Entschädigung gewannen, nachdem die Ehemänner im Anschluss an Arbeitsplatzbelastungen durch Vinylchlorid an Hirntumoren erkrankt waren. Doll wurde Begutachtungsexperte für diese Fälle aufgrund seiner Publikation *Effects of Exposure to Vinyl Chloride* (DOLL 1988). Der Artikel enthielt keine Angaben zu erhaltenen Zahlungen oder Beziehungen zu Chemiefirmen. Der Übersichtsartikel von Doll (1988) von hauptsächlich industrieeigenen Studien schlussfolgerte, dass keine signifikante Karzinogenität mit Vinylchlorid außer mit Lebertumoren existierte. Er gab das Siegel der Unbedenklichkeit des chemischen Stoffes und seines Herstellungsprozesses, obwohl VC 1979, also eine Dekade zuvor, durch das IARC als Gruppe I Karzinogen eingestuft worden war mit den Zielorganen Leber, Hirn, Lunge und blutbildendes System (IARC 1979).

Für mehr als eine weitere Dekade wurde Dolls Artikel zum Goldstandard und diente auch als Basis für die Einschätzung durch den American Chemical Council (vormals Chemical Manufacturing Association): „Die führenden Forscher der Welt haben Vinylchlorid und Krebs des Gehirns untersucht und haben die Schlussfolgerung gezogen, dass die Evidenz eine Beziehung zwischen Hirntumoren und

Exposition gegenüber Vinylchlorid nicht unterstützt.“ (AMERICAN CHEMISTRY COUNCIL 2001).

Tatsächlich *hat* Doll in seiner Bewertung wie auch andere Untersucher eine Assoziation zwischen Gehirntumor und Arbeit in der VC-Produktion gefunden, lehnte diese Assoziation aber als nicht signifikant oder unwahrscheinlich als beruflich verursacht ab. Neben dieser breiteren Verteidigung der Herstellung von VC, war Dolls Publikation (DOLL 1988) spezifisch dafür verantwortlich, dass die EPA die Bedeutung von Krebsformen außer den Lebertumoren bei VC-Arbeitern negierte, wie andernorts kritisch erörtert wird (PRINCE 2005, SASS et al. 2005).

Doll hatte zugestimmt, diesen Artikel zu schreiben, nachdem er durch den medizinischen Berater von ICI Brian Bennett darum gebeten wurde (DOLL & BENNETT 2005). Bennett hatte seinen Vorschlag, Doll für diese Arbeit zu gewinnen, mit der US Chemical Manufacturers Association (CMA) abgestimmt, der Wirtschaftsorganisation für Chemieproduktion mit Monsanto als einem bedeutenden Mitglied.

Im Jahre 2002 hinterlegte Sir Richard Doll eine Menge Kartons mit Artikeln im Wellcome Institute (s. auch PP/DOL, Sir Richard Doll, geb. 1912, Epidemiologe, Wellcome Library für Geschichte und Verständnis der Medizin). In diesen Artikeln gibt es einen Brief von dem Epidemiologen bei Monsanto, William Gaffey, der den Vertrag mit Doll als Berater für die Kompanie erneuert mit einer Berechnungsbasis von 1000 Pfund pro Tag. Doll antwortete auf diesen Brief (DOLL 1986): „Ich begrüße das Angebot außerordentlich, meine Beratungsübereinkunft auszudehnen und die erhöhte Gebühr, und ich habe unterschrieben und sende ein Vertragsexemplar zurück.“ Gaffey war ein Mathematiker, der von Monsanto eigens für die Aufpolierung des öffentlichen Ansehens von Dioxin eingeführt wurde.

Zusätzlich zeigen diese Schriftstücke auf, dass Bennett und Doll beschlossen hatten, jeder Artikel von Doll würde „peer reviewed“ [kritisch überprüft] von Julian Peto, Dolls engstem Kollegen, und von Geoffrey Paddle und Ted Torkelson (Dow Chemical), medizinische Berater von zwei Chemiefirmen. Die Kosten dieser Überprüfung wurde auf 15 000 Pfund plus Spesen festgesetzt (WELLCOME 1984, 1986a,b). Einer der ersten Briefe, die Doll im März 1986 über den Anfang des Reviews an Gaffey schrieb, befragte diesen um Rat und es war Gaffey, der auch Dolls - damals heimlichen - Beratervertrag mit Monsanto regelte (WELLCOME 1986a,b). Im Februar 1988 sandte Doll den abgeschlossenen Übersichtsartikel über Vinylchlorid auf Bennetts Rat an den Herausgeber des *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, das ihn zur Publikation annahm (DOLL 1988).

Die Gebühr für den Übersichtsartikel von 15 000 Pfund wurde bezahlt vom CMA, zum Teil von ICI, dem größten Hersteller von VC im Vereinigten Königreich, und zum Teil von Dow, einem anderen großen Produzenten von VC. In den Jahren 1987 und 1988, als Doll seine Übersicht abschloss, erhielt er jedoch auch nebenbei Beratergelder von Monsanto, ebenfalls einer der anderen größten Hersteller von VC in Nordamerika und bedeutendes Mitglied der CMA. Keine der Finanzierungsquellen wurde in den publizierten Artikeln dargelegt.

Im Januar 2000 wurde Doll von Rechtsanwälten im Ross Prozess ins Kreuzverhör über seine Expertenaussage genommen, die er für Dow Chemicals und andere gegeben hatte. Die Anwälte befragten Doll über seine Übersichtsartikel und das Fehlen einer

Anerkennung bezüglich der Finanzierung durch die chemische Industrie. Doll erzählte den Anwälten, er habe schriftlich Bennett um Rat gebeten über die Nennung der Bezahlung für den Artikel durch die CMA und dass Bennett ihn beraten habe, es wäre nicht nötig, die Quelle der Vergütung für seine Arbeit zu nennen.

Befragt zu seinen Beraterhonoraren von Monsanto zum Zeitpunkt, als der Übersichtsartikel geschrieben wurde, der ein Monsanto-Produkt betraf, erklärte Sir Richard (Doll) einfach, dass er nicht gewusst habe, dass er diese Einkunftsquelle offen legen müsste (DOLL 2000).

Im Dezember 1985, kurz bevor er Gaffey bei Monsanto über seine Entscheidung bezüglich seine Übersicht zu VC-Studien geschrieben hatte, war Doll in einer Kampagne aufgetaucht, die Gaffey gegen das Image von Dioxin als hochtoxische Substanz betrieb. Am 4. Dezember 1985 schrieb Doll an den Richter Philipp Evatt, der den Vorsitz der australischen Royal Commission hatte, die Ermittlungen zu toxischen Effekten von Agent Orange und Dioxinen bei australischen Kriegsteilnehmern während des Vietnamkrieges durchführte (DOLL 1985, HARDELL et al. 1998, HARDELL 2004).

Die Schlussfolgerung der Kommission war, dass es keine Evidenz dafür gab, dass Exposition gegenüber Agent Orange einschließlich TCDD ein Gesundheitsrisiko darstellte. Dagegen wurde später aufgedeckt, dass ein Teil seiner Aussagen mit einer Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz eine fast wörtliche Wiedergabe (verbatim account) einer Stellungnahme von Monsanto zu dem Streitobjekt war. Wie von uns an anderer Stelle mitgeteilt wurde (HARDELL et al. 1998, HARDELL 2004), war die wissenschaftliche Evidenz in dem Dokument der Kommission (oder eher von Monsanto) verdreht und manipuliert.

Der von [Richter] Evatt nicht angeforderte Brief Dolls stützte jedoch die Ansicht der Kommission. In seinem Brief führte er aus: „...mit Bezug auf 2,4-D und 2,4,5-T (das Phenoxy-Herbizid, um das es ging) gibt es keinen Grund anzunehmen, dass sie im Tierversuch karzinogen sind und dass sogar TCDD (Dioxin), das als eine gefährliche Verunreinigung der Herbizide anzusehen sein soll, höchstens nur schwach und nicht konsistent karzinogen im Tierversuch wirkt....ich bin jedoch sicher, dass er [Ihr Review] weiterhin zitiert werden wird und dass er als entscheidende Arbeit über das Thema angesehen werden wird“ (DOLL 1985).

Dolls Brief galt auch dem Versuch, die Wahrhaftigkeit und Validität/Gültigkeit der Arbeit von Dr. Hardell und seinen Kollegen in Frage zu stellen, und insbesondere deren Zulässigkeit als ein wissenschaftliches Werk wie es in späteren Publikationen diskutiert werden sollte (HARDELL et al. 1998, HARDELL & ERIKSSON 2003, HARDELL, 2004): „Ihre Bewertung von Hardells Arbeit, mit der zusätzlichen Evidenz von diesem direkt im Interview gewonnen, zeigt, dass viele seiner publizierten Feststellungen übertrieben und nicht sachlich gestützt waren und dass sich viele Möglichkeiten der Verzerrung bei der Datenerhebung einschleichen konnten. Seine Schlussfolgerungen können nicht bestätigt werden und *meiner Meinung nach sollte seine Arbeit nicht länger als wissenschaftliche Evidenz zitiert werden.*“ (DOLL 1985). Obwohl er Kopien von Artikeln erhielt, die Manipulationen von wissenschaftlichen Fakten in der Monsanto Eingabe für den Prozess (MONSANTO AUSTRALIA LTD. 1985) und eine Gegendarstellung der von der Kommission gefundenen Darstellungen aufdeckten, änderte Doll seine Haltung nicht. Die offenen Fragen betreffen

erstens, ob die jetzt enthüllten Tatsachen über seine heimlich hoch bezahlte Tätigkeit als Berater für Monsanto vielleicht seine Aussagen beeinflusst hat. Zweitens, wie beeinflusste Dolls vermeintliche Beratertätigkeit sein sonstiges Werk?

Motorola, die schwedische Strahlenschutzagentur, das Internationale Epidemiologische Institut, Boice und McLaughlin

Ein weiteres Beispiel für Industrieverbindungen zur Forschung, in dem allerdings kein Versäumnis der Darlegung der Verbindungen besteht, betrifft die potenzielle Beziehung zwischen der Mobilfunknutzung und dem Hirntumorrisiko. Die schwedische Strahlenschutzbehörde (SSI) heuerte im Jahre 2002 zwei Epidemiologen aus den USA an, um veröffentlichte epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen Nutzung des Mobilfunks und Krebsrisiko zu bewerten. Es handelte sich um Dr. John D. Boice, Jr., und Dr. Joseph K. McLaughlin von dem privaten Unternehmen International Epidemiology Institute (IEI). In ihrem Übersichtsartikel (BOICE & MC LAUGHLIN 2002) behaupteten sie, dass keine konsistente Evidenz für ein erhöhtes Hirntumorrisiko bestünde, einschließlich der Meningeome, Akustikusneurinome, und auch Augenmelanome oder Speicheldrüsenkrebs, im Zusammenhang mit Mobiltelefonnutzung. Hervorgehoben wurde in ihrem Review ein Artikel von Hardell et al. (2002) über eine Assoziation zwischen Mobiltelefonen und bestimmten Hirntumoren. Der Übersichtsartikel kritisierte diese Publikation heftig.

Boice und McLaughlin waren jedoch Koautoren einiger der Studien in ihrem „unabhängigen“ Bewertungsartikel. Zu beachten sind die äußerst positiven Worte, mit denen Boice und McLaughlin ihre eigenen Studien bedenken, die keine Assoziation zwischen Mobilfunktelefonen und bestimmten Tumortypen zeigten, wegen ihrer eigenen Partizipation an diesen Untersuchungen. Trotz der Tatsache, dass IEI auch Mitbegründer ihrer Studien gewesen ist, die im Review zitiert werden, geben Boice und McLaughlin keinen Hinweis über einen möglichen Interessenkonflikt in dem SSI-Bericht.

Der Generaldirektor des SSI, Lars-Erik Holm, hat zuvor einige Artikel zusammen mit John Boice publiziert. Es scheint außerdem, dass das IEI zur Zeit des SSI-Review in einen Mobilfunk- und Hirntumorprozess wegen Schadensersatzklage in den USA auf Seiten der angeklagten Motorola-Kompanie involviert war (NEWMAN VS. MOTOROLA 2002). Diese Verbindung wurde nachvollzogen durch eine Telefaxnummer auf den Artikeln mit den Kommentaren eines Sachverständigen (Referee) für die Zeitschrift, die den Artikel von Hardell et al. über Mobilfunknutzung und die Assoziation mit Hirntumoren erwogen hatte. Die Information, dass der Artikel sich unter Sachverständigenprüfung befand, war der Angeklagten mitgeteilt worden (Brief von Mr. Tom Watson, Verteidiger auf Seite von Motorola, datiert vom 18. 1. 2002, und Sachverständigenkommentar von Telefaxnummer 3015174063 IEI vom 19. 11. 2001), eine Verletzung der Vertraulichkeit des Reviewprozesses.

Diese und andere Umstände in diesem Kontext sind von den Autoren auch einer Bewertung unterzogen worden (HANSSON MILD et al. 2003, HARDELL 2004).

Eine Reihe von Forschungsprojekten fanden im Karolinska Institut; Stockholm, statt mit der Beteiligung von Boice und MacLaughlin mittels eines Finanzierungsmodells des IEI. Eine der Studien wurden im British Medical Journal publiziert (NYREN et al. 1998) mit Adami als Koautor. Eine Kohorte von Frauen mit Brustimplantaten wurde bezüglich chronischer Bindegewebskrankheiten untersucht. Es wurde keine Risikoerhöhung gefunden. Dank der strikten Regeln zur Nennung eines Interessenkonflikts des British Medical Journal konnte jeder sehen, dass das Projekt vom IEI initiiert war und dass die Finanzierung des IEI von der Dow Corning kam, dem Hersteller von Silicon Brustimplantaten.

Industrieverbindungen: Der Bedarf für Regeln

Wir stellen fest, dass die Beziehungen zwischen Unternehmen und „unabhängigen“ Forschern verbreitet sind quer durch die meisten Bereiche der medizinischen Forschung und dass sie nicht auf Übersichtsartikel beschränkt sind, sondern auch originäre Forschung betreffen.

Eine Studie von Krinsky und Rothenberg (2001) in 1396 hochrangigen wissenschaftlichen und biomedizinischen Zeitschriften ergab, dass nur 16% in ihrer Herausgeberpolitik Interessenkonflikte berücksichtigten.

Eine neuere Studie fand heraus, dass ein Drittel aller im NEJM (New England Journal of Medicine) und in JAMA (Journal of the American Medical Association) publizierten Originalartikel durch profit-orientierte Gesundheitsmittelfirmen finanziert wurden (FRIEDMAN & RICHTER 2004). Weiterhin hatte ein Viertel der Originalartikel einen oder mehrere Autoren mit finanziellen Unternehmensbeziehungen und Interessenkonflikten. Die Autoren mit Interessenkonflikten haben zweimal häufiger über Ergebnisse berichtet, die Produkte ihrer Sponsoren unterstützten (FRIEDMAN & RICHTER 2004). Diese Zahlen sind aus offensichtlichen Gründen verzerrt.

Nur die Artikel mit bekanten Konfliktpotenzial wurden berücksichtigt; die mit versteckten Verbindungen werden nicht in der richtigen Spalte der Tabelle gefunden.

Es gab auch Fälle, in denen Herausgeber und Mitarbeiter von Zeitschriften Veröffentlichungen in der peer-reviewed Literatur unterdrückt haben (EGILMAN 2005, FRIEDMAN & RICHTER 2005). Ein Editorial, das den Nutzen erhöhter Dosen von Epogen (epoetin alfa) bei Patienten mit Nierenkrankheiten in Frage stellte, wurde 2004 abgelehnt, weil es „darüber hinaus ging, was die Marketingabteilung noch als hinnehmbar betrachten würde“. Konkret hatte der Leitende Redakteur ursprünglich das Manuskript akzeptiert, wurde jedoch von der Marketingabteilung „überstimmt“, was als eindeutiges Beispiel eines internen Interessenkonflikts gelten muss zwischen Integrität der Herausgeber und Wirtschaftserfordernissen (VEDANTAM 2004).

Finanzielle Beziehungen zwischen Industrie, Forschern und akademischen Institutionen werden zunehmend komplexer (TUECH et al. 2005). Finanzielle Förderung von industriellen Quellen selbst sollte etwas Gutes sein, weil theoretisch zumindest damit Zugang zu Ressourcen und Information bereitgestellt würden, die nicht länger von der öffentlichen Hand einfach verfügbar sind und hochgradig kreative Interaktionen zur Erweiterung des Wissens

für die Promotion der Gesundheit und deren Schutz als katalytische Wirkung resultieren. Die wenigen Beispiele, die wir hier geben, zeigen, dass es zu Missbrauch einlädt, wenn dies heimlich geschieht, verdeckt, maskiert oder nicht offen gelegt wird, und, was andere Forschung nahe legt, diese Beispiele sind nicht isoliert passiert.

Interessenkonflikte sind weit verbreitet doch ist das Potenzial für die Generierung von Fehlinformation stark erhöht, wenn diese nicht deklariert wird.

Was immer die richtigen oder falschen Informationen in Einzelfällen sind, gab es doch klare Lektionen, die von den Missbräuchen abgeleitet werden, die bis vor kurzem die Integrität der epidemiologischen Forschung über Umweltgefährdungen und -risiken in Frage stellte. Unglücklicherweise unterminieren mächtige industrielle Interessen unabhängige Forschung über Belastungen und Risiken in Europa und Nordamerika.

Die Fallstudien sind mühevoll, weil sie einige der führenden Epidemiologen der Welt einbezogen. Es ist hochwahrscheinlich, dass es Verzögerungen bei der Umsetzung von Prävention von karzinogenen Risiken gibt, die diese Epidemiologen im Interesse ihrer Klienten verniedlicht haben. Diese Fallstudien illustrieren den Bedarf für einen rigorosen Verhaltenskodex und eine Praxis zur Verhütung von Missbrauch der genannten Art, indem offene Deklarationen der direkten oder indirekten Zuwendungen, professionelle Codizes guter Praxis, die dazu verhelfen werden, die Missbräuche zu verhindern, Durchsetzung dieser Codizes und Evaluation der Effektivität der Durchsetzung verlangt werden.

Wir fordern eine beschleunigte, sofortige und kraftvolle Verhaltenspolitik und Aktion durch die unabhängige akademische Gemeinschaft und nicht weniger bedeutend, Herausgeber von wissenschaftlichen Zeitschriften, die wissenschaftliche Integrität, Offenheit und Fairness zu schützen. Solche Politik und Aktionen werden gebraucht, um Glaubwürdigkeit sicherzustellen und die essentielle Rolle der medizinischen Epidemiologen beim Schutz der öffentlichen Gesundheit wiederherzustellen.

Danksagung:

Wir danken Dr. Richard Laster, Hebräische Universität, Juristische Fakultät, für hilfreiche Durchsicht des Manuskripts und Anregungen.

(Original: HARDELL L, WALKER MJ, WALHJALT B, FRIEDMAN LE, RICHTER ED (2007): *Secret Ties to Industry and Conflicting Interests in Cancer Research*, *American J of Industrial Medicine*, 50(3): 227-233, DOI:10.1002/ajim.20453. Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). Übersetzung von R. Frentzel-Beyme; mit freundlicher Genehmigung der Autoren, der Herausgeber Ph. Landrigan und des Verlags Wiley-Liss, Inc.)

Nachweise

ADAMI HO (2001): Can studies by a single investigator override collective evidence? The case of dioxin. *Organohalogen Compounds* 54: 403-404.
 ADAMI HO, TRICHOPOULOS D (1999): Review of the study by Hardell and Eriksson on non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer* 85: 1353-1360. (Unpublished. Can be requested from Monsanto Public Affairs Director for Agricultural Chemicals as 314-694-3546.)
 ADAMI HO, COLE P, MANDEL J, PASTITIDES H, STARR TB, TRICHOPOULOS D (2000): Dioxin and Cancer. Report August 7. Submission to EPA.

AMERICAN CHEMISTRY COUNCIL (2001): Statement issued by The American Chemistry Council in response to the Bill Moyers television programme Trade Secrets which looked at the Ross case.

AXELSON O (ed.) (1986): Rebuttals of the final report on cancer by the Royal Commission on the Use and Effects of Chemical Agents on Australian Personnel in Vietnam. Sweden: Linköping University, Sweden ISSN 02808471 1986, January 21.

BOICE JD, JR., MCLAUGHLIN JK (2002): Epidemiological studies of cellular telephones and cancer risk: a review. Statens Stralskyddsinstitut rapport (Swedish Radiation Protection Authority Report) www.ssi.se. (Accessed October 24, 2005).

CASTLEMAN BI (2001): Re: Dolls 1955 study on cancer from asbestos. *Am J Ind Med* 39(2): 237-240.

CONNOR K, FINLEY B (2001): The need for TEFs based on internal measures of dose: An assessment of body burden TEQs. *Organohalogen Compounds* 53: 247-250.

COVINGTON AND BURLING (2005): Covington and Burling are a Washington based tobacco industry law firm which was instrumental in organizing the White Coat Project. This project was designed to 'resist and roll back smoking restrictions' and 'restore social acceptability of smoking' while reversing popular misconceptions about passive smoking. http://tobaccodocuments.org/profiles/organisations/covington_burling.html (Accessed October 24, 2005).

DALLAL M (2004): Petition 2887/04 filed on 22 March 2004. On behalf of four Arab Bedouin citizens of Israel and eight human rights organizations: Physicians for Human Rights-Israel; the Association of Forty; the Forum for Co-Existence in the Negev; the Negev Company for Land & Man, Ltd.; Bustan for Peace; the Association for Support and Defense of Bedouin Rights in Israel; the Arab Association for Human Rights (HRA); The Galilee Society; and Adalah. Against: The Israel Lands Administration (ILA), the Ministry of Industry and Trade, the Ministry of Agriculture. www.court.gov.il and www.adalah.org (Accessed October 31, 2005).

DIETHELM PA, RIELLE JC, MCKEE M (2005): The whole truth and nothing but the truth? The research that Philip Morris did not want you to see. <http://image.thelancet.com/extras/03art7306web.pdf> (Accessed September 29, 2005).

DOLL R (1985): Letter from Richard Doll, Green College, December 4, 1985 to The Hon. Mr. Justice Phillip Evatt, DSC, LLB [ref: 40-X-016].

DOLL R (1986): Letter from Richard Doll to Dr. William Gaffey. Letter referenced, RD/CH/15 and dated 11 July 1986. Lodged in the Wellcome Library Special Collections at file reference PP/DOL/B/5/3.

DOLL R (1988): Effects of Exposure to Vinyl Chloride. *Scand J Work Environ Health* 14: 61-78.

DOLL R (2000): Transcript of cross examination on deposition of William Richard Shaboe Doll, in the case of various claimants against the Dow Chemical Company et al. (known as Ross v. Conoco, January 2000).

Doll R, Bennett B (2005): Correspondence between Doll and Bennett, copies of which were acquired by the plaintiffs during the Ross case, can be found on the Chemical Industries Archive (Search in the vinyl chloride papers for Doll). www.chemicalindustryarchive.org/ (Accessed October 24, 2005).

EDITORIAL (2006): Conflicts of interests: The responsibility of the authors and editors of the International Journal of Cancer. *Int J Cancer* DOI:10.1002/ijc.21849.

EGILMAN DS (2005): Suppression bias at the Journal of Occupational and Environmental Medicine. *Int J Occup Environ Health* 11: 202-204.

EPA (2002): Comments on the Draft Corrective Action Consent Order between the Michigan Department of Environmental Quality and Dow Chemical Company, Midland, Michigan [EPA ID No. MID-000-724-724], as Published for Public Comment on November 9, 2002. December 6, 2002. <http://trwnews.net/Documents/MDEQ/EPA%20comments%20on%20CACO%20120602.pdf> (Accessed October 26, 2005).

FEHLING KA, RUBY MV, PAUSTENBACH DJ (2001): In vitro bioaccessibility study of low concentrations (50-350 ppt TEQ) of dioxin/furans in weatherhead soils. *Organohalogen Compounds* 52: 180-184.

FRIEDMAN LS, RICHTER ED (2004): Relationship between conflicts of interest and research results. *J Gen Int Med* 19: 51-56.

FRIEDMAN LS, RICHTER ED (2005): Conflicts of interest and scientific integrity. *Int J*

Occup Environ Health 11: 205-206.

HANSSON MILD K, HARDELL L, KUNDI M, MATTSOON M-O (2003): Mobile telephones and cancer: Is there really no evidence of an association? (Review). *Int J Mol Med* 12: 67-72.

HARDELL L (2004): From phenoxyacetic acids to cellular telephones: Is there historic evidence of the precautionary principle in cancer prevention? *Int J Health Services* 4: 25-37.

HARDELL L, DREIFALDT AC (2001): Breast-feeding and the risk for malignant diseases in childhood. *Eur J Clin Nutr* 55: 179-185.

HARDELL L, ERIKSSON M (1999): A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer* 85: 1353-1360.

HARDELL L, ERIKSSON M (2003): Is the decline of the increasing incidence of non-Hodgkin lymphoma in Sweden and other countries a result of cancer preventive measures? *Env Health Perspect* 111: 1704-1706.

HARDELL L, ERIKSSON M, DEGERMAN A (1995a): Meta-analysis of four Swedish case-control studies on exposure to pesticides as risk factor for soft-tissue sarcoma including the relation to tumour localization and histopathological type. *Int J Oncol* 6: 847-851.

HARDELL L, FREDRIKSSON M, ERIKSSON M, HANSSON M, RAPPE C. (1995b): Adipose tissue concentrations of dioxins and dibenzofurans in patients with malignant lymphoproliferative diseases and in patients without a malignant disease. *Eur J Cancer Prev* 4: 225-229.

HARDELL L, ERIKSSON M, AXELSON O (1998): Agent Orange in war medicine: An aftermath myth. *Int J Health Services* 28: 715-724.

HARDELL L, SIGVARDSON S, PRZYBECK TR, CLONINGER R (2000): Cancer risk among Swedish female alcoholics by age, birth cohort and severity of alcoholism. *Eur J Cancer Prev* 9: 297-301.

HARDELL L, HANSSON MILD K, PAHLSON A, HALLQUIST A (2001a): Ionising radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. *Eur J Cancer Prev* 10: 523-529.

HARDELL L, LINDSTROM G, VAN BAVEL B, HARDELL K, LINDE A, CARLBERG M, LILJEGREN G (2001b): Adipose tissue concentrations of dioxins and dibenzofurans, titers of antibodies to Epstein-Barr virus early antigen and the risk for non-Hodgkin lymphoma. *Env Res* 87: 99-107.

HARDELL L, HALLQUIST A, HANSSON MILD K, CARLBERG M, PAHLSON A, LILJA A (2002): Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumours. *Eur J Cancer Prev* 11: 377-386.

HAYS SM, AYLWARD L (2001): Temporal trends in body-burden suggest that dioxin exposures in the general population have declined significantly. *Organohalogen Compounds* 52: 214-216.

HAYS SM, AYLWARD L, FINLEY B, PAUSTENBACH D (2001): Implementing a cancer risk assessment for dioxin using a margin of exposure approach and an internal measure of dose. *Organohalogen Compounds* 52: 225-228.

IARC (1979): Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Some Monomers, Plastics and Synthetic Elastomers, and Acrolein, Vol. 19, Lyon, France: IARC, p 377-438.

IARC (1997): Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Polychlorinated Dibenzo-para-Dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans. Lyon, France: IARC.

KRIMSKY S, ROTHENBERG LS (2001): Conflict of interest policies in science and medical journals: Editorial practices and author disclosures. *Sci Eng Ethics* 7: 205-218.

MANDEL J (2001a): Epidemiology studies of Vietnam Veterans: A critical review. *Organohalogen Compounds* 54: 400-401.

Mandel J (2001b): E-mail to Trichopoulos and Adami: Meeting in Korea and review of SAB report. 26 Apr 2001.

MEMORANDUM OF UNDERSTANDING (2002): Press Release March 10, 2002. Memorandum of Understanding. Meeting of the Vietnamese and United States Delegations in Follow-Up to the Joint Vietnam-US Scientific Conference on Human Health and Environmental Effects of Agent Orange/Dioxin. Hanoi, Vietnam. March 10, 2002. <http://usembassy.state.gov/posts/vn1/www020310ii.html> (Accessed Oct. 26, 2005).

MONSANTO (2002): Backgrounder: Glyphosate: Response to non-Hodgkins Lymphoma Allegations. www.monsanto.com/nhl_backgr.pdf (Assessed October 24, 2005).

MONSANTO AUSTRALIA Ltd. (1985): Axelson and Hardell-The Odd Men Out. Submission to the Royal Commission on the Use and Effects of Chemical Agents on Australian Personnel in Vietnam, Exhibit 1881, p 64-69, 146-237.

NEWMAN V. MOTOROLA Inc., et al. 2002. In the United States District Court for the District of Maryland. Civil No. CCB-00-2609.

NYREN O, YIN L, JOSEFSSON S, MCLAUGHLIN JK, BLOT WJ, ENGQVIST M, HAKELIUS L, BOICE JD, ADAMI HO (1998): Risk of connective tissue disease and related disorders among Swedish women with breast implants: A nationwide retrospective cohort study in Sweden. *BMJ* 316: 417-422.

PAUSTENBACH D (2001): The United States EPA Science Advisory Board Report (2001) on the EPA dioxin reassessment. *Organohalogen Compounds* 53: 241-246.

PAUSTENBACH D (2002): [Curriculum Vitae]. Exponent, Inc. Dated 01/02. (This cv was available at Exponents website while Paustenbach still worked there.)

PAUSTENBACH D (2005): [Curriculum Vitae]. ChemRisk, Inc. Dated 5/16/2005. <http://www.chemrisk.com/pdf/DennisCV.pdf> (Accessed October 24, 2005).

PHILIP MORRIS INCORPORATED; RYLANDER R, WAKEHAM H (1972): „Untitled Document“ 2081912524. 07 Dec 1972. Bates: 2081912524. <http://tobaccodocuments.org/pm/2081912524.html> (Accessed October 28, 2005).

PRICE CM (2005): Vinyl chloride and U.S. EPA research. *Environ Health Perspect* 113(10): A653-654.

RYLANDER R (1987): [No title]. 13 Apr 1987. Bates: 2001219391-2001219394. <http://tobaccodocuments.org/pm/2001219391-9394.html> (Accessed October 24, 2005).

SASS JB, CASTLEMAN BI, WALLINGA D (2005): Vinyl chloride: A case study of data suppression and misrepresentation. *Environ Health Perspect* 113(7): 809-812.

SUN B, SAROFIM A, EDDINGS E, PAUSTENBACH D (2001): Reducing PCDD/PCDF formation and emission from a hazardous waste combustion facility-technological identification, implementation, and achievement. *Organohalogen Compounds* 54: 278-283.

TALLMO K-E (2002): [Philip Morris assigned secret grants to Swedish professor]. In Swedish. *Dagens Forskning [Todays Science]*, no 12, 10-11 June 2002. This journal is now defunct, but an English translation is available on the Internet at <http://www.nisus.se/archive/020610e.html> (Accessed October 28, 2005).

TRICHOPOULOS D (2001): No evidence that dioxin is a human carcinogen. *Organohalogen Compounds* 54: 409-411.

TUECH JJ, MOUTEL G, PESSAUX P, THOMA V, SCHRAUB S, HERVE C (2005): Disclosure of competing financial interests and role of sponsors in phase III cancer trials. *Eur J Cancer* 41: 2237-2240.

TWEEDALE G (2000): Magic Mineral to Killer Dust: Turner and Newall and the asbestos hazard. Oxford: Oxford University Press.

VEDANTAM S (2004): Business, Science Clash at Medical Journal. *The Washington Post*. February 7.

WALHJALT B (2002a): Greenwashing - an introduction. *Medikament*. 6:7280. (In Swedish).

WALHJALT B (2002b): On Reality - Images, Experiences, and Distortions. Industrial ties in three acts. Available at: <http://www.gbg.bonet.se/bwf/art/industrialTies.html> (Accessed September 29, 2005).

WALKER MJ (2005): Company Men and the Public Health: Part Two, Sir Richard Doll: Death, Dioxin and PVC. www.dipmat.unipg.it/mamone/sci-dem/contri/walker.pdf (Accessed October 24, 2005).

WELLCOME (1984): Doll Papers PP/DOL/B/5/3 Correspondence B. Bennett to R. Doll 16. 11. 84.

WELLCOME (1986a): Doll Papers. PP/DOL/B/5/3. B. Gaffey to R. Doll 01/05/86. Once again I enclose two copies of a letter extending your consulting agreement with Monsanto. We have changed the fee from \$1,000 per day to \$1,500 per day.

WELLCOME (1986b): Doll Papers PP/DOL/B/5/3. B. Doll to Gaffey, 11/07/86.