

Resultater av Kreftforeningens forskningsbevilgninger – tre studier

Dag W. Aksnes, Karl Erik Brofoss og Gunnar Sivertsen



© NIFU STEP Norsk institutt for studier av innovasjon, forskning og utdanning
Wergelandsveien 7, 0167 Oslo

Rapport 2/2009
ISBN 978-82-7218-609-7
ISSN 1504-1824

For en presentasjon av NIFU STEP's øvrige publikasjoner, se www.nifustep.no



Norsk institutt for studier av innovasjon, forskning og utdanning
Norwegian Institute for Studies in Innovation, Research and Education
Wergelandsveien 7, 0167 Oslo
Tlf. +47 22 59 51 00 • www.nifustep.no

RAPPORT 2/2009

Dag W. Aksnes, Karl Erik Brofoss og Gunnar Sivertsen

Resultater av Kreftforeningens forskningsbevilgninger – tre studier



Forord

NIFU STEP har på oppdrag fra Kreftforeningen gjennomført tre studier relatert til organisasjonens finansiering av kreftforskning. Resultatene av disse studiene presenteres i den foreliggende rapporten. Den ene studien gir en analyse av *Kreftforeningens doktorgradsstipendiater*. Arbeidet er utført av Karl Erik Brofoss med bistand fra Bo Sarpebakken. Den andre studien er en *publiseringsanalyse av prosjektledere* som har fått støtte fra Kreftforeningen, og er gjennomført av Gunnar Sivertsen. Den tredje studien analyserer resultater av *organisasjonens forskningsbevilgninger*. Fem prosjekter er valgt ut som representerer hvert av de ulike tematiske områdene Kreftforeningen bevilger forskningsmidler til. Denne studien er foretatt av Dag W. Aksnes.

Instituttet vil takke Kreftforeningens medarbeidere som har bidratt med grunnlagsmaterialet som gjorde disse studiene mulige og for gode innspill under gjennomføringen av prosjektene. Vi vil også takke prosjektlederne for å ha deltatt i undersøkelsen om resultater av Kreftforeningens forskningsbevilgninger samt for nyttige kommentarer til en tidligere utgave av rapporten.

Oslo, januar 2009

Per Hetland
Direktør

Magnus Gulbrandsen
Forskningsleder

Innholdsfortegnelse

SAMMENDRAG	7
Del 1. Kreftforeningens doktorgradsstipendiater	7
Del 2. Prosjektledere med støtte fra Kreftforeningen 1998-2006.....	8
Del 3. Resultater av Kreftforeningens forskningsbevilgninger	9
DEL 1. KREFTFORENINGENS DOKTORGRADSSTIPENDIATER.....	13
1.1 Innledning.....	15
1.1.1 Problemstilling	15
1.1.2 Datakilder	15
1.2 Profil på doktorandene	17
1.2.1 Utdanningsbakgrunn	18
1.2.2 Kjønnfordeling.....	18
1.2.3 Kandidatenes fagområde	18
1.3 Gjennomføring	19
1.3.1 Antall doktorgrader per år	20
1.3.2 Gjennomføringsgrad.....	20
1.3.3 Tid brukt på doktorgraden	20
1.4 Mobilitet.....	21
1.4.1 Institusjonsmobilitet	21
1.4.2 Stillingsmobilitet	23
DEL 2. PROSJEKTLEDERE MED STØTTE FRA KREFTFORENINGEN 1998-2006. EN BIBLIOMETRISK ANALYSE	25
2.1 Innledning.....	27
2.1.1 Problemstillinger	27
2.1.2 Datagrunnlag	27
2.2 Bidraget til norske forskningsresultater	28
2.2.1 Fagprofil og dekningsgrad.....	28
2.2.2 Institusjonsfordelinger.....	31
2.3 Internasjonal sammenligning.....	33
2.3.1 Overordnede indikatorer	33
2.3.2 Sammenligning innenfor Norge	36
2.4 Konklusjoner	37
DEL 3. RESULTATER AV KREFTFORENINGENS FORSKNINGSBEVILGNINGER - EN CASE-STUDIE AV FEM UTVALGTE PROSJEKTER	39
3.1 Innledning.....	41
3.1.1 Kreftforeningens finansiering av forskning.....	41
3.1.2 Om prosjektet	43
3.1.3 Kvalitativ analyse.....	44
3.1.4 Kvantitativ analyse (bibliometriske indikatorer)	46

3.2 Resultater av Kreftforeningens forskningsbevilgninger.....	48
3.2.1 Kreftforeningens betydning.....	48
3.2.2 Mer kreftforskning i Norge	50
3.2.3 Kunnskapsmessige bidrag	51
3.2.4 Betydning når det gjelder diagnostikk, behandling og forebygging av kreft.....	53
3.2.5 Formidling	54
3.2.6 Forskerutdanning og kompetanse.....	55
3.2.7 Kreftforskning i Norge – komparative fortrinn	57
3.2.8 Internasjonalt samarbeid.....	59
3.3 Faggruppe A: Prosjektleder Sjur Olsnes	60
3.3.1 Om gruppen.....	60
3.3.2 Forskningen.....	60
3.3.3 Kreftforeningens betydning.....	62
3.3.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer	62
3.4 Faggruppe B: Prosjektleder Sverre Heim.....	64
3.4.1 Om gruppen.....	64
3.4.2 Forskningen.....	64
3.4.3 Kreftforeningens betydning.....	66
3.4.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer	66
3.5 Faggruppe C: Prosjektleder Øystein Fodstad	68
3.5.1 Om gruppen.....	68
3.5.2 Forskningen.....	68
3.5.3 Kreftforeningens betydning.....	71
3.5.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer	71
3.6 Faggruppe D: Prosjektleder Anne-Lise Børresen-Dale	73
3.6.1 Om gruppen.....	73
3.6.2 Forskningen.....	73
3.6.3 Kreftforeningens betydning.....	76
3.6.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer	76
3.7 Faggruppe E: Prosjektleder Steinar Tretli	78
3.7.1 Om gruppen.....	78
3.7.2 Forskningen.....	78
3.7.3 Kreftforeningens betydning.....	81
3.7.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer	81

Sammendrag

Kreftforeningen er en landsdekkende, frivillig organisasjon. Den arbeider for å redusere antall nye krefttilfeller, for at flere skal bli helbredet og for at de som må leve med sin kreftsykdom, skal få bedre livskvalitet. Kreftforeningens arbeid er basert på innsamlede midler, testamentariske gaver og tippemidler. NIFU STEP har på oppdrag fra Kreftforeningen gjennomført tre studier relatert til organisasjonens finansiering av kreftforskning. Nedenfor beskrives et sammendrag av disse studiene.

Del 1. Kreftforeningens doktorgradsstipendiater

I denne studien kartlegger NIFU STEP resultater av Kreftforeningens bevilgninger til doktorgradsstipendier langs følgende dimensjoner:

- gjennomføringsgrad
- tid brukt på doktorgraden
- utdanningskjennetegn ved stipendiatene
- kjønnsfordeling
- hvilke fagområder doktorandene arbeider innen
- institusjonell mobilitet
- stillingsmobilitet.

Datagrunnlag

På grunnlag av en oversikt over Kreftforeningens doktorgradsstipendier har NIFU STEP koplet de oppgitte stipendiatene til NIFU STEPs doktorgrads- og forskerpersonalregisterene. For å få et sammenlikningsgrunnlag har vi sammenliknet denne populasjonen med stipendiatkullet for 1995.

Funn

Av de 212 personene som inngår i analysen av Kreftforeningens stipendiater, har 84 prosent avlagt doktorgradseksamen. Dette er en vesentlig større andel sammenliknet med hele stipendiatpopulasjonen i 1995, også sammenliknet bare med stipendiater innen det medisinske fagområdet.

Det er en overvekt av ikke-medisinere av de som har fått finansiert sitt doktorgradsstudium fra Kreftforeningen. Dette samsvarer godt med de utviklingstendenser vi kan observere når det gjelder utdanningsbakkgrunnen til stipendiater innen basalmedisin, klinisk medisin og samfunnsmedisin for 1995-kullet og med stipendiatkullet i 2005.

Et flertall av stipendiatene er kvinner, og det er langt flere kvinner blant stipendiatene finansiert av Kreftforeningen enn det er blant stipendiatene totalt for 1995-kullet.

Det er en stor spredning med hensyn til hvilke fagområder kandidatene er engasjert på. Dette indikerer at Kreftforeningen har hatt en bred tilnærming til hvilke fagområder og problemstillinger foreningen har villet gi støtte til.

Kreftforeningens doktorander forblir ved den institusjon de har avlagt sin doktorgrad. Det betyr nødvendigvis ikke at de forsetter ved samme institutt de har arbeidet ved under doktorgradsarbeidet, men de forblir ved samme universitet. Kreftforeningens doktorander skiller seg ikke nevneverdig fra 1995-kullet i så henseende. Det norske forskersamfunnet karakteriseres således av en forbløffende grad av mangel på institusjonell mobilitet.

Det er forholdsvis få av kvinnene blant Kreftforeningens doktorander som innehar Forsker I stillinger eller tilsvarende både i 2001 og 2005. Derimot kan vi registrere at økningen i antallet menn i toppstillinger er markant i 2005. Her finner det således sted en skjev utvikling. Det ser ut til at kvinnene "stopper opp" ved forsker II stillinger hvor hele to tredjedeler av dem bekler dette stillingsnivået men om lag en tredjedel av mennene befinner seg i denne stillingskategorien.

Del 2. Prosjektledere med støtte fra Kreftforeningen 1998-2006

I bibliometriske undersøkelser av forskning benyttes bibliografiske data om forskningspublikasjoner til å belyse spørsmål om den forskningen som resulterer i publikasjonene. I en publiseringsanalyse for Kreftforeningen belyses følgende spørsmål:

- I hvilken utstrekning støtter Kreftforeningen de forskningsmiljøene i Norge som er aktive på de forskningsfeltene man ønsker å støtte?
- Hva er de vitenskapelige ytelsene i de samme forskningsmiljøene – målt med internasjonale indikatorer?

Den første av disse problemstillingene er ikke helt enkel å belyse med bibliografiske data. Den forskningen som Kreftforeningen støtter, har flere finansieringskilder. Disse finansieringskildene er ikke kartlagt i denne undersøkelsen. Det er mulig å skape oversikt over publikasjoner som er forfattet av forskere som har fått støtte fra Kreftforeningen, men det er ikke mulig å si hvilke av disse publikasjonene som støtten fra Kreftforeningen har vært en vesentlig forutsetning for. Av samme grunn kan man ikke si noe om sammenhengen mellom Kreftforeningens økonomiske ytelser og forskningsmiljøenes vitenskapelige ytelser målt med internasjonale indikatorer.

Hvis disse forbeholdene iakttas, er det likevel mulig å presentere følgende hovedfunn:

- Kreftforeningen har i de senere årene støttet så å si alle aktive og internasjonalt synlige forskningsmiljøer i norsk kreftforskning, dessuten en vesentlig del av miljøene for biomedisinsk basalforskning

- Norsk kreftforskning er aktiv etter en internasjonal målestokk. Forskningen har en gjennomsnittlig innflytelse i internasjonal forskningslitteratur.
- Biomedisinsk basalforskning i Norge er verken særlig aktiv eller innflytelsesrik ut fra en nordisk eller internasjonal målestokk
- Men det ser ut til at de forskningsmiljøene som Kreftforeningen støtter, yter bedre etter internasjonale indikatorer enn norsk forskning generelt på de samme forskningsfelt.

For å oppnå sikrere konklusjoner og mer konkrete iakttagelser bør imidlertid eksperter på forskningsfeltene ha anledning til å se på det materialet som her legges fram.

Til støtte for den første av de fire konklusjonene ovenfor inneholdt en tidligere versjon av denne rapporten et tilleggskapittel og et *Vedlegg* med dokumentasjon av publisering på individnivå. Disse delene har Kreftforeningen fått oversendt, men de er ikke med i denne trykte utgaven.

Del 3. Resultater av Kreftforeningens forskningsbevilgninger

Kreftforeningen er en stor bidragsyter til kreftforskning i Norge. I 2008 bevilget foreningen om lag 125 millioner kroner til kreftforskning og siden 1990 har Kreftforeningen tildelt over 2 milliarder kroner til slik forskning. I denne delrapporten beskrives resultatene av en studie av fem utvalgte større forskningsprosjekter som har fått støtte fra Kreftforeningen, i de fleste tilfellene dreier dette seg om prosjekter som har fått finansiering over flere år. Målsetningen er å analysere hva som har kommet ut av satsingene med hensyn til resultater, publikasjoner og kompetansebygging. Samlet sett har prosjektene resultert i viktige bidrag til kunnskapen om kreftsykdommer, deres årsaker og behandling, i tillegg har mange personer fått forskerutdanning innen kreftområdet gjennom disse prosjektene.

Kunnskapsmessig betydning

De utvalgte prosjektene representerer hvert av de fem ulike tematiske områdene Kreftforeningen bevilger forskningsmidler til. Prosjektene har bidratt til ny kunnskap innen et bredt område relatert til kreft: fra basale mekanismer involvert i kreftutvikling på et molekylærbiologisk- og cellenivå, forbedret diagnostikk, utvikling av nye angrepspunkter for behandling av kreft og testing av nye terapiformer, undersøkelse av forekomst av kreftsykdommer i befolkningen og av dekning av risikofaktorer og årsaker til kreft.

Når det gjelder kunnskapsmessig betydning, utmerker et av prosjektene seg spesielt. Dette dreier seg om en studie hvor det genetiske mønsteret til ulike brystkrefttyper ble identifisert, noe som fikk stor innflytelse både for den videre forskningen innen brystkreft og for diagnose. Studien regnes som banebrytende innen brystkreftforskning, og en av artiklene hvor resultatene presenteres er den tredje mest siterte artikkelen publisert av norske forskere etter 1981.

Volumet av forskningen som er utført av prosjektlederne er også betydelig, og alle har en omfattende vitenskapelig produksjon. Til sammen har de publisert rundt 450 vitenskapelige artikler i tiårsperioden 1998-2007, og har således gitt betydelige bidrag til den internasjonale kunnskapsfronten når det gjelder kreft. Siteringshyppigheten til publikasjonene er også analysert. Her er imidlertid bildet mer variert. Mens en av prosjektlederne oppnår en siteringsindeks betydelig over det internasjonale gjennomsnittet, har de andre en siteringsindeks på eller under dette snittet.

Forskerutdanning og kompetanse

De fem prosjektlederne som omfattes av studien har fått ulike typer bidrag fra Kreftforeningen, men i hovedsak dreier det seg midler til å ansatte forskere, teknikere, stipendiater og postdoktorer. Ved å gi støtte til stipendiater, har foreningen gitt personer mulighet for å spesialisere seg innen kreftforskning og oppnå forskerkompetanse på feltet. Dette har naturlig nok vært viktig både for enkeltpersonene som har mottatt slik støtte, for institusjonene som har økt sin doktorgradsproduksjon, og samfunnsmessig ved at formalkompetansen innen kreftforskning i Norge er økt. Tilsvarende gjelder for de andre typene stillingene Kreftforeningen finansierer. Støtten til postdoktor- og forskerstillinger har vært viktig for at flere personer kan spesialisere seg videre innen kreft, og teknikere er nødvendig som støtte i laboratorieforskning og for å ivareta kontinuitet i forhold til metoder.

Mange av personene som har fått støtte har fortsatt med forskning etter avlagt doktorgrad. På denne måten har Kreftforeningen bidratt til å øke volumet av kreftforskning i Norge, både direkte knyttet til den forskningen som faktisk er utført i doktorgradsarbeidene og indirekte ved at mange av stipendiatene har fortsatt med kreftforskning etter at finansieringen fra Kreftforeningen har løpt ut.

Det er også en relativt stor gruppe av personer som er medisinere, men som etter avlagt doktorgrad har gått tilbake til å arbeide som sykehusleger. Selv om disse ikke fortsetter som forskere, bidrar de til å øke den faglige kompetansen ved sykehusene, slik at nye fremskritt lettere blir fanget opp, og nye metoder blir tatt i bruk innenfor kreftbehandling og diagnose. Dermed sikres pasientene et bedre behandlingstilbud.

Betydningen av Kreftforeningens støtte

De fleste av prosjektlederne har hatt støtte fra Kreftforeningen (eller dens forutgående organisasjoner) helt fra begynnelsen av og har selv vært stipendiater i foreningen. De påpeker at de ikke vært der de er i dag forskningsmessig hvis de ikke hadde mottatt denne støtten og at Kreftforeningen har hatt en helt avgjørende rolle for forskningsaktiviteten som de har utført. Videre har midler fra Kreftforeningen gjort at de har kunnet ansette flere personer og slik ha større grupper enn de ellers ville ha hatt. Omfanget av forskningen utført av de ulike prosjektlederens grupper har således blitt større. Uten denne finansieringen ville ikke de aktuelle prosjektene kunne vært gjennomført, eller de måtte ha blitt utført i vesentlig redusert form.

Samtidig ble det uttrykt tilfredshet med måten Kreftforeningen bevilger penger på, at organisasjonen vektlegger kvalitet i prosjekttildelingene, at rammebetingelsene knyttet til bevilgningene er gode og at foreningen også har satset på nye forskningsfelt. Det påpekes at Kreftforeningen har spilt en avgjørende rolle for kreftforskning i Norge mer generelt.

Del 1. Kreftforeningens doktorgradsstipendiater

1.1 Innledning

Kreftforeningen er Norges største finansiør av kreftforskning. For år 2005 bevilget foreningen om lag 124 millioner kroner til slik forskning. Foreningen står for om lag to tredjedeler av alle forskningsmidler som går direkte til kreftforskning i Norge.

Som et ledd i Kreftforeningens arbeid, ønsker foreningen en gjennomgang av hvilke resultater som har kommet ut av foreningens forskningsbevilgninger.

1.1.1 Problemstilling

Over årene har Kreftforeningen bevilget betydelige beløp til stillinger innenfor kreftforskning. Dette har sannsynligvis vært et viktig virkemiddel for å sikre denne forskningen tilgang til god kompetanse. I den sammenheng vil det være av interesse å kartlegge karriereløpene til dem som har fått rekrutteringsstipendier og post.doc-stillinger fra Kreftforeningen med vekt på hvor de får ansettelse etter stipendiatperiodene, brutt ned på institusjonsnivå. Dette vil gjøres ved å bruke NIFU STEPs forskerpersonalregister som inneholder alle offentlig ansatte forskere. Registeret gir også mulighet til å få et anslag på hvor mange av stipendiatene som har valgt å gå over i stillinger utenfor forskersamfunnet.

Kreftforeningen har lagt vekt på å gi deres stipendiater gode rammebetingelser. Det vil derfor være interessant å analysere stipendiatenes gjennomføringsgrad og hvor lang tid de bruker på å avlegge doktorgraden sammenliknet med stipendiatpopulasjonen for øvrig. For å gjøre denne delen av analysen overkommelig innen de gitte rammer, vil vi konsentrere oss om en femårsperiode eksempelvis 1997 – 2001. I en sammenlikning mellom Kreftforeningens stipendiater og stipendiatpopulasjonen for øvrig basert på den totale stipendiatpopulasjonen i 1995¹, vil også kjønnsdimensjonen bli trukket inn.

1.1.2 Datakilder

Som utgangspunkt for analysene, ba vi Kreftregisteret lage en oversikt over alle stipendiater finansiert av foreningen som har avlagt doktorgraden i perioden 1997 til og med 2001. Vi ba om navn på kandidatene og deres personnummer samt start- og avslutningsdato for doktorgradsarbeidet slik at vi hadde kjennetegn som gjorde det mulig å kople kandidatene til NIFU STEPs registre over norske doktorander og forskere ansatt i universitets- og høyskolesektoren og ved forskningsinstitutter. En slik kopling er nødvendig for å kunne belyse de temaer som er angitt i avsnittet foran.

Det har vist seg at opplysningene fra Kreftforeningene noe ”mangelfulle”. For det første dekker oversikten personer som har avlagt doktorgraden fra 1990 til og med første halvår 2006 eller er i arbeid med doktorgraden – i alt 212 personer. Vi går ut i fra at dette er hele

¹ Sammenlikningsmaterialet for 1995-kullet er hentet fra Arbeidsnotat 51/2006, Aris Kaloudis et al., NIFU STEP

stipendiatpopulasjonen i denne perioden finansiert av foreningen, og vil være grunnlaget for den videre fremstillingen. For det andre har Kreftforeningen kun opplysninger om fødselsdato og ikke personnummer. Dette har vanskeliggjort koplingen til de to registrene og innebåret et betydelig arbeid.

Ved å kople kandidatene til de to registrene har vi fått en rekke opplysninger om kandidatene som gjør oss også i stand til å foreta en sammenlikning med stipendiatpopulasjonen i 1995 med ett unntak. I NIFU STEPs registre har man ikke informasjon om kandidatenes starttidspunkt. Dette gjør at vi ikke kan si noe om tidsbruken for doktorgradsarbeidet for de andre kandidatene – kun for Kreftforeningens kandidater.

For å sammenlikne Kreftforeningens kandidater med andre som har avlagt doktorgraden i Norge, har vi valgt å sammenlikne dem med alle stipendiater som var registrert i 1995. Dette gjør oss i stand til å sammenlikne blant annet institusjonsmobilitet, stillingsmobilitet og rater for avgang fra forskningsvirksomhet over i annen virksomhet.

Nedenfor presenterer vi kortfattet hovedinnholdet i doktorgradsregisteret og forskerpersonalregisteret.

Doktorgradsregisteret dekker alle doktor- og lisensiatgrader som er utstedt ved norske universiteter og høyskoler gjennom alle tider. Første doktorgrad ble avlagt ved Det Kgl. Frederiks Universitet (nå Universitetet i Oslo) i 1817. Opplysningene i registeret benyttes til statistikk og analyseformål. Registeret ajourføres hvert halvår på grunnlag av opplysninger fra de doktorgradsutstedende institusjoner. Om den enkelte doktorand registreres følgende opplysninger:

- Navn
- Kjønn
- Alder (fødselsdato)
- Nasjonalitet
- Utdanning (embetseksamen og tilsvarende)
- Utdanningssted
- Utdanningsår
- Gradtype (tittel)
- År for disputas (fra og med 1992 registreres også måned for disputas)
- Sted for grad (lærested/fakultet)
- Fagområde for grad (i første rekke ut fra avhandlingens tema)
- Fagdisiplin for grad (gjelder fagområdene humaniora, samfunnsvitenskap og matematikk/naturvitenskap)
- Finansiering (fra og med 2005)

I doktorgradsregisteret er i de senere år tidspunktet for disputas brukt som registreringstidspunkt framfor tidspunktet for tildeling gjennom vedtak i et styringsorgan eller kreering i en seremoniell sammenheng. Disputasen kan oppfattes som det reelle tidspunkt for avslutning av doktorgradsarbeidet. Da unngår man også den ulike praksis institusjonene måtte

ha for tildeling og kreering, og får sammenlignbare tall for beregning av alder og av tidsrommet mellom embetseksamen og doktorgrad.

Forskerpersonalregisteret

Følgende data inngår:

UoH-sektoren

Alt vitenskapelig personale ved norske universiteter og vitenskapelige høyskoler, samt faglig personale - med unntak av høyskolelærere - ved statlige høyskoler. Eksternt finansiert personale er inkludert, samt ikke universitetsansatte leger ved universitetssykehusene i den grad de deltar i FoU-virksomhet. I tillegg inngår høyere administrativt personale ved institusjonene i registeret.

Instituttsektoren

Forskere ved forskningsinstitutter og andre institusjoner hvor forskning og utviklingsarbeid (FoU) utgjør en del av virksomheten. Næringslivets forskningsenheter er ikke inkludert i registeret. Registeret oppdateres annet hvert år, siste gang per 1.okt. 2005. Den enkelte person registreres som tilhørende den institusjon/enhet hvor vedkommende har sin hovedstilling. Dersom vedkommende innehar en bistilling som professor II, inngår dette som en tilleggsopplysning.

Følgende opplysninger registreres om den enkelte:

- Navn
- Kjønn
- Fødselsdato
- Stilling
- Arbeidssted (lærested, fakultet, institutt eller forskningsinstitutt, institusjon)
- Grunnutdanning (embetseksamen/hovedfag/mastergrad)
- Utdanningssted
- Utdanningsår
- Evt. doktorgrad
- Evt. år for doktorgrad
- Arbeidsstedets fagområde/fagdisiplin

1.2 Profil på doktorandene

I dette avsnittet vil vi presentere en oversikt over:

- Kandidatenes utdanningsbakgrunn
- Kandidatenes kjønn
- Hvilke fagområder kandidatene hører til angitt ved hvilket fagområde kandidatens *arbeidssted* er klassifisert under i 2005.

1.2.1 Utdanningsbakgrunn

Doktorgradsregistret viser at Kreftforeningens kandidater har følgende utdanningsbakgrunn målt etter hvilket fagområde de har sin embetseksamen:

Tabell 1.1: Kandidatenes utdanningsbakgrunn i prosent

Medisin	39%
Mat-nat/teknologi	52%
Annet	9%
Antall observasjoner	212

Tabell 1.1 viser klart at det er en overvekt av ikke-medisinere av dem som har fått finansiert sitt doktorgradsstudium fra Kreftforeningen. Dette samsvarer godt med de utviklingstendenser vi kan observere når det gjelder utdanningsbakgrunnen til stipendiater innen basalmedisin, klinisk medisin og samfunnsmedisin. I hele 1995-kullet av stipendiater for fagområdet medisin hadde 40 prosent av stipendiatene en medisinsk utdanningsbakgrunn mens den i 2005 var 17 prosent. I klinisk medisin hadde 84 prosent medisinsk grunnutdanning i 1995 mens det i 2005 var 62 prosent som hadde en slik bakgrunn. Tilsvarende tall for samfunnsmedisin var henholdsvis 44 prosent og 20 prosent.

1.2.2 Kjønnfordeling

Tabell 1.2 viser at kvinneandelen for doktorgradspopulasjonen har økt fra 1995 til 2005. Når vi sammenlikner med stipendiatene finansiert av Kreftforeningen, ser vi at et flertall av stipendiatene er kvinner og at det er langt flere kvinner blant stipendiatene finansiert av Kreftforeningen enn det er blant stipendiatene totalt, også for 2005 populasjonen. Dette kan indikere at Kreftforeningen kan ha vektlagt kjønnsdimensjonen ved valg av stipendiater, men mer sannsynlig er det at de kvinnelige søkerne har vært knyttet til faglig sterkere forskningsprosjekter enn de mannlige søkerne.

Tabell 1.2: Kjønnfordeling blant Kreftforeningens kandidater sammenliknet med kandidatene for øvrig i 1995 og 2005

	DNK	1995	2005
Kvinne	56%	31%	40%
Mann	44%	69%	60%
Antall	212	602	855

1.2.3 Kandidatenes fagområde

For de av Kreftforeningens doktorander som har sitt virke i det offentlig finansierte forskningssystemet, kan vi få et bilde av fagprofilen, om enn indirekte, ved å bruke fagklassifikasjonen av doktorandenes arbeidssted. I tabell 1.3 viser vi først fordelingen på hovedfaggrupper. I tabell 1.3 viser vi hvilke detaljerte fagområder medisinerne i populasjonen er knyttet til.

Tabell 1.3: Arbeidsstedene fordelt på hovedfaggrupper

Administrasjon	0,5 (1)	Landbruk/fisk/veterinærmedisin	0,5 (1)
Samfunnsvitenskap	0,9 (2)	Antall valide observasjoner	57,5 (122)
Matematikk-naturvitenskap	3,8 (8)	Mangler informasjon	42,5 (90)
Teknologi	0,5 (1)		
Medisin	51,4 (109)	Totalt antall observasjoner	100 (212)

Av de kandidater vi har informasjon om, arbeider det overveldende flertall ved forskningsinstitusjoner som klassifiseres som medisinske. For å få et bedre inntrykk av spennvidden i kandidatenes arbeidsområder har vi sett nærmere på de 109 kandidatenes arbeidssteder som er klassifisert som medisin.

Tabell 1.4 viser at det er en stor spredning med hensyn til hvilke fagområder kandidatene er engasjert på. Dette indikerer at Kreftforeningen har hatt en bred tilnærming til hvilke fagområder og problemstillinger foreningen har villet gi støtte til innenfor Kreftforeningens virkefelt. Dette er imidlertid en indirekte tilnærming for å kartlegge foreningens kandidatprofil da vi ikke har direkte informasjon om avhandlingenes konkrete temaområder for de medisinske kandidatene.

Tabell 1.4: Kandidatenes arbeidssted fordelt etter fagkodenes underkategorier; Antall

Molekylærbiologi	5	Rettsmedisin	1
Basale medisinske fag	9	Onkologi	8
Molekylærmedisin	4	Radiologi	2
Medisinsk biofysikk	2	Indremedisin uspesifisert	9
Genetikk	4	Hematologi	2
Medisinsk mikrobiologi	3	Kirurgi uspesifisert	4
Immunologi	4	Generell kirurgi	1
Anatomi, Morfologi	2	Samfunnsmedisin	2
Patologi	7	Epidemiologi	7
Medisinsk biokjemi	14	Yrkesmedisin	1
Klinisk medisinske fag	2	Medisin uspesifisert	9
Dermatologi	1	Helsefag	4
Psykiatri	1		
Reumatologi	1	Totalt	109

1.3 Gjennomføring

I dette avsnittet gir vi en oversikt over

- Hvor mange doktorgrader som er av lagt hvert år for Kreftforeningens stipendiater
- Gjennomføringsgrad
- Tid brukt på doktorgraden

1.3.1 Antall doktorgrader per år

I gjennomsnitt avlegges det om lag 17 doktorgrader per år finansiert av Kreftforeningen. Av tabell 1.5 fremgår det at antallet avlagte doktorgrader varierer noe fra år til år, men dette skyldes antakelig at det er en viss variasjon i hvor lang tid den enkelte kandidat bruker på doktorgradsarbeidet.

Tabell 1.5: Avlagte doktorgrader per år

<1997	11,3% (24)	2004	8,5% (18)
1998	5,2% (11)	2005	6,1% (13)
1999	10,8% (23)	2006	3,3% (7)
2000	10,4% (22)	Ikke avlagt	16% (34)
2001	11,3% (24)	Mangler info	1,9% (4)
2002	6,6% (14)		
2003	8,5% (18)	Totalt	100% (212)

1.3.2 Gjennomføringsgrad

Gjennomføringsgraden er definert som andelen av populasjonen som har avlagt doktorgraden. Tabell 1.5 viser at det per 01.07.2006 er 16% av Kreftforeningens stipendiater som ikke har avlagt doktorgraden. En tilsvarende analyse av hele 1995-kullet viser at etter 10 år er 26 prosent som ikke har avlagt doktorgraden. Tatt i betraktning at det i gruppen ikke avlagt doktorgrad for Kreftforeningens stipendiater også inneholder stipendiater som fortsatt er i arbeid med doktorgraden, viser sammenlikningen at Kreftforeningens stipendiater har en vesentlig høyere gjennomføringsgrad en stipendiatkullet 1995. Dette gjelder også når vi sammenlikner kun med de stipendiater fra 1995-kullet som arbeider innen fagområdet medisin og helsefag (24 prosent ikke gjennomført per 2005).

Gjennomføringsgraden er noenlunde lik for kvinner og menn med en svak tendens til at menn gjennomfører noe hyppigere enn kvinner (14 mot 18 prosent ikke avlagt doktorgrad).

1.3.3 Tid brukt på doktorgraden

Tid brukt på doktorgraden er beregnet som differansen mellom når kandidatene er rapportert avlagt doktorgraden i doktorgradsregisteret og stipendiestart registrert av Kreftforeningen. Beregningen viser at stipendiatene finansiert av Kreftforeningen i gjennomsnitt bruker 4,4 år på doktorgraden. Det er ingen signifikant forskjell mellom kvinner og menn. Det er imidlertid grunn til å merke seg at omlag en tredjedel av stipendiatene bruker mellom 6 og 7 år på doktorgraden det vil si vesentlig lenger enn normal stipendiatperiode. Da starttidspunkt ikke registreres i doktorgradsregisteret, er det ikke mulig å sammenlikne med 1995-kullet langs denne dimensjonen. Derimot kan vi angi gjennomsnittsalder for kandidatene ved tidspunkt for disputas. Det viser seg at Kreftforeningens kandidater i gjennomsnitt er 35 år når de tar doktorgraden. Dette er identisk med gjennomsnittsalderen for hele 1995-kullet. Det interessante er imidlertid at Kreftforeningen i gjennomsnitt er tre år yngre sammenliknet med medisinerne i 1995-kullet.

1.4 Mobilitet

I dette avsnittet vil vi behandle to typer mobilitet: For det første vil vi se på institusjonsmobilitet målt som i hvilket omfang stipendiatene får arbeid ved samme institusjon som hvor de avlegger doktorgraden og i hvilket omfang de befinner seg ved samme institusjon i 2001 og 2005. For det andre vil vi se på kandidatenes stillingsmobilitet det vil si omfanget av bevegelser mellom ulike stillingskategorier fra 2001 til 2005.

1.4.1 Institusjonsmobilitet

a) arbeidssted etter avlagt doktorgrad

Tabell 1.6: Sammenheng mellom institusjon hvor avlagt doktorgrad og arbeidssted i 2001

Sted ansatt 2001 Sted avlagt drgrad	Institutt- sektoren	Universitetet i Bergen	Universitetet i Oslo	Universitetet i Tromsø	Universitet for miljø- og biovitenskap	Norges teknisk naturviten- skapelige universitet	Total
Universitetet i Bergen	0	18 100 %	0	0	0	0	18 100 %
Universitetet i Oslo	9 11,4 %	0	68 86,1 %	0	1 1,3 %	0	79 100 %
Universitetet i Tromsø	0	0	1 11,1 %	8 88,9 %	0	0	9 100 %
Universitet for miljø- og biovitenskap	0	0	0	0	0	0	0
Norges teknisk naturvitenskapelige universitet	0	0	1 7,7 %	0	0	12 92,3 %	13 100 %
Total	9 7,6 %	18 18,1 %	70 58,8 %	8 6,7 %	1 0,8 %	12 10,9 %	119

Hovedtendensen er meget klar: Kreftforeningens doktorander forblir ved den institusjon de har avlagt sin doktorgrad. Det betyr nødvendigvis ikke at de forsetter ved samme institutt de har arbeidet ved under doktorgradsarbeidet, men de forblir ved samme universitet. Naturlig nok er det Universitetet i Oslo som også er den største leverandøren av doktorander til instituttsektoren da de fleste relevante forskningsinstitutter i instituttsektoren befinner seg i Oslo-området.

b) institusjonsmobilitet 2001 til 2005

Tabell 1.7: Arbeidssted i 2001 mot arbeidssted i 2005

Arbtplass 2005 \ Arbtplass 2001	Instituttsektoren	UiB	UiO	UiT	UMB	HiO	HiST	NTNU	Total
Instituttsektoren	7 77,8 %	1 11,1 %	0	0	0	1 11,1 %	0	0	9
Universitetet i Bergen	0	16 100 %	0	0	0	0	0	0	16
Universitetet i Oslo	1 2,0 %	1 2,0 %	45 90 %	1 2,0 %	1 2,0 %	1 2,0 %	0	0	50
Universitetet i Tromsø	0	0	1 16,7 %	83,3 %	0	0	0	0	6
Universitetet for miljø- og biovitenskap	0	0	1 100 %	0	0	0	0	0	1
Norges teknisk naturvitenskapelig universitet	0	0	1 10,0 %	0	0	0	1 10,0 %	8 80,0 %	10
Total	8 8,7	18 19,6 %	48 52,2 %	6 6,5 %	1 1,1 %	2 2,2 %	1 1,1	8 8,7 %	92

Tabellen over viser med all tydelighet at det er liten institusjonell mobilitet fra 2001 til 2005. Nå er fem år en kort periode slik at over tid vil man kunne forvente en noe større bevegelse blant Kreftforeningens doktorander, men hovedinntrykket er at doktorandene forblir der hvor de tar sin doktorgrad. Vi har foretatt en sammenlikning med 1995-kullet.

Tabell 1.8: Arbeidssted 2001 mot arbeidssted 2005 for 1995-kullet

	Instituttsektor	UiB	UiO	UiT	UMB	UiS	NTNU
Instituttsektor	70,4						
UiB		84,7					
UiO			65,4				
UiT				73,4			
UMB					61,5		
UiS						93,3	
NTNU							78,9

Av diagonalen i tabellen over ser vi at Kreftforeningens doktorander ikke skiller seg nevneverdig fra 1995-kullet. Det er tydelig at norske doktorander forblir lojale mot deres læresteder. Det er bare ved Universitetet i Oslo og Universitetet for miljø og biovitenskap at vi finner en viss bevegelse. Det norske forskersamfunnet karakteriseres således av en forbløffende grad av mangel på institusjonell mobilitet.

1.4.2 Stillingsmobilitet

Tabell 1.9: Stillingsmobilitet 2001 – 2005 for Kreftforeningens stipendiater

	Kvinne		Mann	
	2001	2005	2001	2005
Forsker I eller tilsvarende	1 1,4 %	4 6,8 %	1 1,7 %	17 31,5
Forsker II eller tilsvarende	22 31,4 %	40 69 %	11 18,9 %	19 35,2 %
Forsker III eller tilsvarende	8 11,4	8 13,8 %	17 29,3 %	15 27,7 %
Ulike stipendiat stillinger	39 55,7 %	6 10,3 %	29 50 %	3 5,5 %
Total	70	58	58	54
"Avgang" forskning	12 17,1 %		4 6,9 %	

Det er forholdsvis få av kvinnene som innehar Forsker I eller tilsvarende både i 2001 og 2005. Det er naturlig at få kvinner og menn bekler toppstillinger i 2001 gitt at det store flertallet av doktorandene finansiert av Kreftforeningen har tatt doktorgraden frem til 2000. Derimot kan vi registrere at økningen i antallet menn i toppstillinger er markant i 2005 i motsetning til antallet kvinner i tilsvarende stillinger. Her finner det således sted en skjev utvikling. Det ser ut til at kvinnene "stopper opp" ved forsker II stillinger hvor hele to tredjedeler av dem bekler dette stillingsnivået men om lag en tredjedel av mennene befinner seg i denne stillingskategorien. Det er også slik at det er flere menn enn kvinner i forsker III kategorien.

Kanskje det mest interessante er at hele 17 prosent av kvinnene forsvinner ut av forskersystemet mens tilsvarende tall for menn er om lag 7 prosent. At vi i denne tabellen registrer at det er avgang fra forskning betyr imidlertid ikke at disse personene nødvendigvis forsvinner fra forskning, men at de ikke innehar forskerstillinger i det offentlige forskningssystemet. Enkelte kan ha gått over i næringslivet eller blitt ansatt ved helseforetak som ikke defineres som universitetssykehus og følgelig ikke fanges opp av forskerpersonalstatistikken.

Hvis vi sammenlikner med 1995-kullet, fremtrer det klare forskjeller. For det første har langt flere kvinner forsker I stilling i forholdet til Kreftforeningens doktorander. En del av denne forskjellen kan ligge i at 1995-kullet har hatt lenger tid på å kvalifisere seg, men ikke bare. En del av forskjellen må skyldes andre forhold. For det andre er karriereutviklingen også på forsker II og III nivå mer lik for kvinner og menn i 1995-kullet enn for Kreftforeningens doktorander. Sammenliknet med medisinere i 1995-kullet ser vi at blant Kreftforeningens

kandidater så er det færre som har nådd førstestilling nivået i 2005 enn for medisinene generelt. Dette gjelder både for kvinner og menn, men den største forskjellen finner vi blant de kvinnelige kandidatene. Det ser således ut til at det må være noen spesielle forhold innen kreftforskningsområdet som gjør at vi får en slik markant skjev utvikling mellom kjønnene i karriereløpet. Hva dette er, tør vi ikke spekulere i.

Tabell 1.10: 1995-kullet; stillingsmobilitet, prosent

	Kvinne		Mann	
	2001	2005	2001	2005
Forsker I eller tilsvarende	3,3	15,4	5,1	22,9
Forsker II eller tilsvarende	53,5	73,1	47,1	66,3
Forsker III eller tilsvarende	40,5	11,4	46,9	10,7
Ulike stipendiat stillinger	2,6	0	0,7	0
Total	390	376	535	541
"Avgang" forskning	3,6% (14)		1,1% (+6)	

Tabell 1.11: 1995-kullet bare medisinere; stillingsmobilitet

	Kvinne		Mann	
	2001	2005	2001	2005
Forsker I eller tilsvarende	15 10%	32 23,4%	24 16,9%	58 40,5%
Forsker II eller tilsvarende	70 46,6%	77 56,2%	57 40,1%	41 28,7%
Forsker III eller tilsvarende	36 24%	27 19,7%	48 33,8%	42 29,4%
Ulike stipendiat stillinger	29 19,3%	1 0,7%	13 9,1%	2 1,4%
Total	150	137	142	143
"Avgang" forskning	-13 8,6%		+1 0,7%	

Del 2. Prosjektledere med støtte fra Kreftforeningen 1998-2006. En bibliometrisk analyse

2.1 Innledning

2.1.1 Problemstillinger

I bibliometriske undersøkelser av forskning benyttes bibliografiske data om forskningspublikasjoner til å belyse spørsmål om den forskningen som resulterer i publikasjonene. Den undersøkelsen som presenteres her, er utført på oppdrag fra Kreftforeningen for å belyse følgende spørsmål:

- I hvilken utstrekning støtter Kreftforeningen de forskningsmiljøene i Norge som er aktive på de forskningsfeltene man ønsker å støtte?
- Hva er de vitenskapelige ytelsene i de samme forskningsmiljøene – målt med internasjonale indikatorer?

Den første av disse problemstillingene er ikke helt enkel å belyse med bibliografiske data. Den forskningen som Kreftforeningen støtter, har flere finansieringskilder. Disse finansieringskildene er ikke kartlagt i denne undersøkelsen. Det er mulig å skape oversikt over publikasjoner som er forfattet av forskere som har fått støtte fra Kreftforeningen, men det er ikke mulig å si hvilke av disse publikasjonene som støtten fra Kreftforeningen har vært en vesentlig forutsetning for. Av samme grunn kan man ikke si noe om sammenhengen mellom Kreftforeningens økonomiske ytelser og forskningsmiljøenes vitenskapelige ytelser målt med internasjonale indikatorer.

2.1.2 Datagrunnlag

I undersøkelsen har vi tatt utgangspunkt i en liste fra Kreftforeningen over 274 ulike prosjektledere som har fått støtte til prosjekter i de ni årene 1998-2006. Foruten personnavn viste listen institusjonstilknytning og samlet støttebeløp i perioden. Denne listen reduserte vi til **239 prosjektledere** ved å utelate de som viste seg å ha mindre enn tre artikler i kreftforskningens kjernetidsskrifter i perioden og som samtidig hadde mottatt mindre enn 1 million i samlet støtte. Summen av bevilgninger på den reduserte listen er 916 millioner kroner i løpet av niårs-perioden.

NIFU STEP har en database med alle norske artikler (originalartikler og "reviews") i vel 9000 internasjonale vitenskapelige tidsskrifter som er indeksert i årene 1981-2005 av Thomson ISI for den bibliografiske søketjenesten *Web of Science*. Kriteriet for at en artikkel er norsk, er at den har minst én forfatteradresse som viser til "Norway". En kan regne med at databasen dekker så å si alle publikasjoner fra norsk kreftforskning og fra norsk medisinsk forskning generelt som blir publisert i internasjonale vitenskapelige tidsskrifter. Men artikler i for eksempel *Tidsskrift for Den norske lægeforening* er ikke med.

Årene **1998-2005** har vært aktuelle å se på i denne undersøkelsen. Fra denne perioden er det 43 500 norske artikler i databasen. Blant disse har vi identifisert **4 853 artikler** som kan

knyttet til de 239 prosjektlederne på listen. Vi har identifisert artiklene ved å se på forfatternavn i publikasjonene slik disse navnene framkommer i databasen. Forfatternavn i databasen forekommer med initialer for fornavn. Derfor forekommer homonymer forekommer, for eksempel "Berg, K" for både Kristian Berg og Kåre Berg, som vi har kontrollert mot nettpubliserte publikasjonslister ved institusjonene. Vi har også kontrollert mulige heteronymer, for eksempel variantene "Borresen-Dale, AL", "Borresen, AL", "Borresen-Dale, A" og "Borresen-Dayle, AL".

De 4 853 artiklene som er med i undersøkelsen, utgjør hele 11 prosent av alle norske vitenskapelige artikler i alle fag i samme periode. Dette kan likevel ikke tas som en indikasjon på at Kreftforeningen støtter en meget stor del av norsk forskning. For det første er de forskningsfelt som Kreftforeningen støtter bedre representert i databasen enn de fleste andre forskningsfelt er (på grunn av ulike publiseringsmønstre). For det andre er det vanlig at mange forfattere signerer en artikkel sammen på de forskningsfelt som Kreftforeningen støtter, og dermed blir det også mange artikler pr. forfatter. For det tredje har Kreftforeningen støttet et ganske bredt spekter av medisinsk og biologisk forskning, slik at det er mange fagmiljøers publikasjoner som kommer med i vårt utvalg, ikke bare de som er sentrale i norsk kreftforskning.

Ved siden av databasen med norske artikler har NIFU STEP et par andre databaser som gir anledning å foreta internasjonale sammenligninger med utgangspunkt i artikler som er indeksert for *Web of Science*. Disse data kommer vi tilbake til i forbindelse med presentasjonen av resultatene i del 2.3 av rapporten.

2.2 Bidraget til norske forskningsresultater

I hvilken utstrekning støtter Kreftforeningen de forskningsmiljøene i Norge som er aktive på de forskningsfeltene man ønsker å støtte? Dette spørsmålet kan ikke besvares direkte med en bibliometrisk undersøkelse, men det er mulig å sammenstille bibliografiske data på en slik måte at problemstillingen belyses. Her skal vi se artiklene fra prosjektledere som har fått støtte fra Kreftforeningen i sammenheng med andre artikler fra Norge på de samme forskningsfelt.

2.2.1 Fagprofil og dekningsgrad

I databasen med norske artikler er tidsskriftene gruppert i **fagfelt**. Som eksempel består fagfeltet "onkologi" av 151 tidsskrifter som vi mener hører hjemme i dette fagfeltet. Alle artikler som er publisert i disse tidsskriftene, regnes til fagfeltet. Databasen har 83 ulike fagfelt (f.eks. fysikk og statsvitenskap). Prosjektledernes 4 853 artikler er fordelt på 50 ulike fagfelt. I 20 fagfelt er det mer enn 40 artikler – disse er vist i *tabell 2.1*.

Vi ser at størstedelen av artiklene er i to fagfelt: Biomedisin og onkologi. Biomedisin er en stor fagklassifikasjon som dekker basal laboratorieforskning i biologi og medisin. Artiklene som kan knyttes til Kreftforeningen utgjør en tredjedel av alle norske artikler i dette fagfeltet. I onkologi utgjør de tre fjerdedeler av alle norske artikler. Også i hematologi, immunologi og gastroenterologi og hepatologi er andelen av de norske artiklene høye. Profilen i *tabell 1* kan benyttes til å få et inntrykk av i hvilken grad midlene fra Kreftforeningen har gått til de forskningsfelt man ønsker å støtte.

To av fagkategoriene i tabell 2.2 har generelle betegnelser og krever nærmere forklaring: De viktigste tidsskriftene i kategorien "Generelle tidsskrifter i medisin" er British Medical Journal, JAMA, Lancet og New England Journal of Medicine. De viktigste tidsskriftene i kategorien "Tverrfaglig naturvitenskap" er Nature, Science og PNAS.

Tabell 2.1: Antall og andel av norske artikler pr. fagfelt.

Fagfelt	239 prosjektledere	Norge	Andel
Biomedisin	1659	5144	32 %
Onkologi	1128	1512	75 %
Immunologi	439	1168	38 %
Helsevitenskap	188	1553	12 %
Nevrologi	169	1329	13 %
Farmakologi og toksikologi	141	1072	13 %
Hematologi	131	277	47 %
Hjerte, kar og luftveier	126	1177	11 %
Gastroenterologi og hepatologi	124	423	29 %
Endokrinologi	96	426	23 %
Biologi	72	3674	2 %
Radiologi og bildediagnostikk	70	458	15 %
Generelle tidsskrifter i medisin	68	485	14 %
Kjemi	61	2880	2 %
Gynekologi og obstetikk	50	427	12 %
Kirurgi	50	400	13 %
Infeksjoner	49	398	12 %
Tverrfaglig naturvitenskap	48	242	20 %
Urologi og nefrologi	43	243	18 %
Pediatri	41	288	14 %
Sum	4753	23576	20 %

I tabell 2.2 nedenfor vises et mer konkret bilde av fagprofilen for de som kjenner de tidsskriftene man ofte publiserer i på de forskningsfelt som Kreftforeningen støtter. Her vises antall og andel av norske artikler pr. tidsskrift blant de 30 tidsskriftene som publiserer flest artikler fra prosjektlederne. Disse 30 tidsskriftene har publisert 30 prosent av alle artiklene i materialet.

Tabell 2.2: Antall og andel av norske artikler pr. tidsskrift i de 30 tidsskriftene som har publisert flest artikler som kan knyttes til prosjektlederne.

Tidsskrift	239 prosjektledere	Norge	Andel
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY	130	176	74 %
BRITISH JOURNAL OF CANCER	102	116	88 %
INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	85	113	75 %
JOURNAL OF IMMUNOLOGY	67	82	82 %
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY	66	80	83 %
ANTICANCER RESEARCH	64	86	74 %
BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS	54	87	62 %
CANCER RESEARCH	51	62	82 %
EUROPEAN JOURNAL OF CANCER	51	78	65 %
BLOOD	50	70	71 %
CLINICAL CANCER RESEARCH	47	49	96 %
BIOCHEMICAL JOURNAL	46	58	79 %
ACTA ONCOLOGICA	46	80	58 %
SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	46	158	29 %
NUCLEIC ACIDS RESEARCH	43	64	67 %
JOURNAL OF CELL SCIENCE	41	43	95 %
EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY	40	47	85 %
SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY	40	138	29 %
APMIS	39	120	33 %
PNAS	38	101	38 %
GYNECOLOGIC ONCOLOGY	34	38	89 %
CANCER	34	43	79 %
CANCER CAUSES & CONTROL	33	41	80 %
FEBS LETTERS	31	46	67 %
GENES CHROMOSOMES & CANCER	30	30	100 %
CANCER EPIDEMIOLOGY BIOMARKERS & PREVENTION	29	39	74 %
CLINICAL CHEMISTRY	29	59	49 %
ONCOGENE	28	32	88 %
PHOTOCHEMISTRY AND PHOTOBIOLOGY	27	37	73 %
ANNALS OF ONCOLOGY	27	41	66 %
Sum	1448	2214	65 %

2.2.2 Institusjonsfordelinger

Tabell 2.3 viser hvordan bevilgninger, prosjektledere og artikler fordeler seg mellom institusjoner. Hensikten med oversikten er å gi et mer konkret bilde hvor midlene fordeles og hvor artiklene kommer fra. I denne oversikten bør man være forsiktig med å sammenligne Kreftforeningens midler med antall artikler fordi man ikke kjenner helheten i finansieringen av prosjektledernes forskningsprosjekter ved den enkelte institusjon.

Tabell 2.3: Bevilgninger, prosjektledere og artikler pr. institusjon

Institusjon	Samlet støtte	239 prosjektledere	Artikler
Rikshospitalet - Radiumhospitalet HF	kr 374 685 284	82	1927
Universitetet i Oslo	kr 242 554 543	59	1178
Universitetet i Bergen	kr 101 698 030	30	658
Haukeland Universitetssykehus	kr 41 046 297	11	296
Universitetet i Tromsø	kr 44 257 021	15	285
St. Olavs Hospital Olavs hospital	kr 12 668 798	6	242
NTNU	kr 64 936 453	9	235
Kreftregisteret	kr 8 603 652	6	175
Ullevål universitetssykehus HF	kr 4 951 972	4	73
Universitetssykehuset Nord-Norge	kr 4 781 707	3	69
Nasjonalt folkehelseinstitutt	kr 1 653 895	1	40
Statens arbeidsmiljøinstitutt	kr 6 332 789	1	32
Telemark Sentralsykehus	kr 1 021 910	1	31
Stavanger Universitetssykehus	kr 1 450 130	1	12
Aker Universitetssykehus HF	kr 435 000	1	11
SIRUS	kr 1 276 152	1	9

Tabell 2.3 gir antakelig et godt bilde av størrelsesforholdene i norsk kreftforskning, men besvarer likevel ikke så godt spørsmålet om i hvilken grad Kreftforeningens midler blir fordelt til de samme institusjonene som er særlig aktive i norsk kreftforskning. Tabell 2.4 gir bedre opplysning om dette. Datagrunnlaget er her alle norske artikler som er publisert i tidsskriftsgruppen **onkologi** årene 2000-2005. I denne perioden er alle artikler i NIFU STEPs database sortert på institusjoner alt etter hvilke(n) forfatteradresse(r) det vises til i publikasjonene. Tabellen viser for eksempel at forfattere ved Universitetet i Oslo har publisert 714 artikler i disse tidsskriftene i perioden. Blant dem kan 477 artikler, eller 67 prosent, knyttes til de prosjektlederne som har fått støtte fra Kreftforeningen. Resultatet i tabell 2.4 antyder at Kreftforeningen støtter de fleste aktive forskningsmiljøer ved de viktigste institusjonene for kreftforskning i Norge.

Tabell 2.4: Antall og andel artikler pr. institusjon i tidsskriftgruppen **onkologi** 2000-2005. Institusjonstilknytninger tar utgangspunkt i publiserte forfatteradresser. Tall for "Norge" viser alle norske artikler i den samme tidsskriftsgruppen.

	Norges artikler	Prosjektlederens artikler	Andel
UiO	714	477	67 %
UiB	256	168	66 %
Det norske radiumhospital HF	206	105	51 %
UiT	157	76	48 %
NTNU	134	76	57 %
Helse Bergen HF	87	36	41 %
Ullevål universitetssykehus HF	49	24	49 %
Rikshospitalet HF	29	17	59 %
Universitetssykehuset Nord-Norge HF	39	17	44 %
St Olavs Hospital HF	26	12	46 %
Sum	1697	1008	59 %

Tabell 2.5 viser samme beregning som i tabell 2.4 innenfor gruppen av tidsskrifter i **biomedisin**. Dette er et større og bredere forskningsfelt. Andelene av institusjonenes blir derfor naturlig nok lavere, bortsett fra ved Radiumhospitalet. Hvis man sammenligner tabell 2.4 og tabell 2.5, kan det se ut til at Kreftforeningens midler har bedre dekningsgrad i Radiumhospitalets basalforskning enn i det samme sykehusets kreftforskning.

Tabell 2.5: Antall og andel artikler pr. institusjon i tidsskriftgruppen **biomedisin** 2000-2005. Institusjonstilknytninger tar utgangspunkt i publiserte forfatteradresser. Tall for "Norge" viser alle norske artikler i den samme tidsskriftsgruppen.

	Norges artikler	Prosjektlederens artikler	Andel
UiO	1804	815	45 %
UiB	807	263	33 %
NTNU	501	105	21 %
UiT	409	101	25 %
Det norske radiumhospital HF	102	78	76 %
Rikshospitalet HF	69	29	42 %
Helse Bergen HF	67	24	36 %
Norges Veterinærhøgskole	239	8	3 %
Ullevål universitetssykehus HF	40	7	18 %
Universitetssykehuset Nord-Norge HF	24	5	21 %
Sum	4062	1435	35 %

Gjennomgangen så langt viser at Kreftforeningen gjennom de senere årene har støttet så å si alle aktive og internasjonalt synlige forskningsmiljøer i norsk kreftforskning, dessuten en vesentlig del av miljøene for biomedisinsk basalforskning.

2.3 Internasjonal sammenligning

Hva er de vitenskapelige ytelsene i de forskningsmiljøene Kreftforeningen støtter – målt med internasjonale indikatorer? Vi skal belyse dette spørsmålet med noen vanlige bibliometriske indikatorer: **publiseringsaktivitet** og **innflytelse** (mottatte siteringer fra andre publikasjoner).

2.3.1 Overordnede indikatorer

Ved NIFU STEP er det tilgjengelig statistikk (tall, ikke grunndata) for alle nasjoners publisering i de tidsskriftene som indekseres av Thomson ISI for *Web of Science*. I denne statistikken finnes en tidsskriftskategori som heter "Oncogenesis & Cancer Research". Den representerer en lignende, men noe snevrere gruppe av tidsskrifter enn den vi har benyttet i analysene ovenfor med navnet "onkologi". Tallene vises i *tabell 2.6*.

Tabell 2.6: Publikasjoner og siteringer 2001-2005 i kategorien "Oncogenesis & Cancer Research" i statistikken *National Science Indicators* fra Thomson ISI.

Land	Siteringer	Artikler	Sit/art
AUSTRALIA	18863	1431	13,18
SWITZERLAND	16555	1267	13,07
USA	346784	27142	12,78
FINLAND	10270	866	11,86
CANADA	32622	2885	11,31
UK	57632	5124	11,25
BELGIUM	13362	1242	10,76
NETHERLANDS	29954	2798	10,71
DENMARK	8135	769	10,58
SPAIN	15890	1516	10,48
ISRAEL	7989	786	10,16
GERMANY	56408	5957	9,47
WORLD	612229	64767	9,45
SWEDEN	18854	2071	9,1
FRANCE	39879	4475	8,91
BRAZIL	2914	327	8,91
NORWAY	6700	769	8,71
AUSTRIA	8489	992	8,56
EUROPEAN UNION	231623	27606	8,39

Tabell 2.6 viser at artiklene fra Norge har lavere **gjennomsnittlig siteringshyppighet (innflytelse)** enn artiklene fra de andre nordiske landene. Siteringshyppigheten for Norge er litt lavere enn verdensgjennomsnittet, men litt høyere enn gjennomsnittet for EU-land (den negative forskjellen for EU skyldes at mye siterte USA har mer enn halvparten av verdens artikler i denne tidsskriftsgruppen). Man kan ikke konkludere med at norsk kreftforskning blir lite sitert, men Norge er ikke blant de mye siterte land på dette forskningsfeltet.

Tabell 2.6 viser at Norge har like mange artikler som Danmark i fagfeltet (769). I slike oversikter har Norge vanligvis (på andre forskningsfelt) færrest artikler i Norden. Vi har her

en indikasjon på at Norge har relativt høy publiseringsaktivitet, og dermed forskningsaktivitet, i kreftforskning.

I den samme statistikken er "Biochemistry & Biophysics" det nærmeste vi kommer kategorien "Biomedisin" som er brukt ovenfor for å gi et inntrykk av norsk forskningspublisering i basal laboratorieforskning i biologi og medisin. På dette området har Norge **lav publiseringsaktivitet** sammenlignet med nabolandene. **Innflytelsen er under gjennomsnittet** både i forhold til Norden, verden og EU-landene. Det ser vi i *tabell 2.7*.

Tabell 2.7: Publikasjoner og siteringer 2001-2005 i kategorien " **Biochemistry & Biophysics**" i statistikken *National Science Indicators* fra Thomson ISI.

Land	Siteringer	Artikler	Sit/art
SWITZERLAND	34236	2667	12,84
USA	687873	58371	11,78
UK	124886	11128	11,22
IRELAND	4038	370	10,91
GERMANY	122546	11797	10,39
NETHERLANDS	30092	2928	10,28
BELGIUM	18179	1905	9,54
AUSTRALIA	27435	2878	9,53
ISRAEL	19223	2021	9,51
CANADA	61967	6659	9,31
SWEDEN	32457	3489	9,3
DENMARK	15990	1725	9,27
NEW ZEALAND	3810	416	9,16
WORLD	1271047	141113	9,01
EUROPEAN UNION	457603	51061	8,96
FRANCE	81942	9227	8,88
NORWAY	6496	753	8,63
FINLAND	10117	1186	8,53
AUSTRIA	10132	1221	8,3

Ut fra enkle internasjonale indikatorer ser det altså ut som **norsk kreftforskning** er relativt aktiv og har gjennomsnittlig innflytelse, mens **norsk biologisk basalmedisin** står svakere ut fra de samme indikatorene.

I 2006 gjennomførte vi en bibliometrisk undersøkelse av forskningen i kliniske fag i Norge, Danmark og Sverige. Den var basert på grunndata og bedre kontroll med utvalgene av tidsskrifter for å definere fagfelt. Resultater fra denne undersøkelsen vises i *tabell 2.8*. Her bekreftes funnet med at kreftforskning er et felt med **relativt høy forskningsaktivitet** i Norge, men at den internasjonale innflytelsen er noe større i nabolandenes kreftforskning.

Tabell 2.8: Publikasjoner og siteringer 2000-2005 fra Norge, Danmark og Sverige i kliniske tidsskriftskategorier. Fagfeltene er rangert etter Norges andel av de tre landenes artikler.

Fagfelt	Norge		Danmark		Sverige		Norge % av art.
	Artikler	Sit./art.	Artikler	Sit./art.	Artikler	Sit./art.	
Health Care Sci & Services	315	3,08	242	3,52	583	3,70	28 %
Psychiatry	546	6,17	491	7,74	1078	6,75	26 %
Rheumatology	241	9,39	225	10,24	592	9,89	23 %
Oncogenesis & Cancer Res	1063	10,55	1049	12,63	2685	10,77	22 %
Radiology, Nuclear Medicine & Medical Imaging	280	5,06	297	5,91	763	5,76	21 %
Public, Environmental & Occupational Health	546	5,26	826	6,31	1416	6,40	20 %
Neurology	579	8,79	818	9,24	1577	10,01	19 %
Cardiac & Cardiovascular Systems	923	10,78	1153	11,15	2733	10,62	19 %
Anesthesia & Intensive Care	254	6,96	343	10,12	730	8,15	19 %
Infectious Diseases	222	5,49	338	6,65	608	6,66	19 %
Pediatrics	208	5,75	196	6,80	704	5,46	19 %
Substance Abuse	68	4,72	44	4,55	263	5,47	18 %
Obstetrics & Gynecology	329	6,55	545	8,02	959	6,55	18 %
Hematology	211	11,33	311	12,75	657	12,74	18 %
Medicine, Research & Experimental	342	7,28	571	6,78	1013	6,37	18 %
Gastroenterology & Hepatology	310	7,99	552	9,29	910	9,72	17 %
Medicine, General & Internal	362	40,01	710	35,80	1096	28,71	17 %
Surgery	292	6,02	366	6,75	1139	6,40	16 %
Immunology	814	10,44	1395	10,63	2926	10,24	16 %
Nursing	137	2,32	48	2,52	684	2,72	16 %
Multidisciplinary Sciences	217	38,62	403	43,45	875	35,18	15 %
Orthopedics	74	4,69	134	3,90	334	5,16	14 %
Rehabilitation	70	3,06	70	3,90	377	3,15	14 %
Otorhinolaryngology	87	2,68	154	2,05	481	3,11	12 %
Urology & Nephrology	186	8,03	465	8,62	941	8,67	12 %
Ophthalmology	88	4,58	225	4,12	481	6,02	11 %
Dermatology & Venereal Diseases	78	7,12	286	6,76	421	6,39	10 %
Geriatrics & Gerontology	46	6,52	128	6,90	309	4,60	10 %
Endocrinology & Metabolism	347	10,36	1612	12,97	2074	10,97	9 %

2.3.2 Sammenligning innenfor Norge

Innenfor det datagrunnlaget som vi bygget på i del to av undersøkelsen er det mulig å sammenligne siteringshyppigheten for de artiklene som kan knyttes til prosjektlederne (støttet av Kreftforeningen) med alle norske artikler i samme gruppe av tidsskrifter. Vi benytter to indikatorer:

- Sit/art = Gjennomsnittlig antall motatte siteringer pr. artikkel
- Gj.snitt i tidsskr. = Gjennomsnittet av gjennomsnittet for alle artikler (fra hele verden) i de heftene og tidsskriftene hvor artiklene ble publisert.

Den siste indikatoren sier noe om hvor høy **impact** (gjennomsnittlig siteringshyppighet for tidsskrifter) vi finner i de tidsskriftene som man publiserer i og hvor mye gruppens artikler blir sitert i forhold til dette (verdens)gjennomsnittet for tidsskriftene.

Tabell 2.9: Gjennomsnittlig siteringshyppighet pr. artikkel, samt gjennomsnittet av gjennomsnittlig siteringshyppighet for artiklene i det heftet og tidsskriftet hvor artikkelen ble publisert. I hvert fagfelt er det skilt mellom tall for norske artikler totalt og de som kan knyttes til prosjektledere støttet av Kreftforeningen. Se også tabell 2.1.

Fagfelt	Prosjektlederens art.			Norske artikler		
	Artikler	Sit./art.	Gj.snitt i tidsskr.	Artikler	Sit./art.	Gj.snitt i tidsskr.
Biomedisin	1659	15,1	13,9	5144	11,2	10,9
Onkologi	1128	12,7	12,1	1512	12,5	11,4
Immunologi	439	14,6	14,4	1168	11,5	10,8
Helsevitenskap	188	14,6	9,1	1553	6,7	6,1
Nevrologi	169	17,0	13,9	1329	12,3	10,4
Farmakologi og toksikologi	141	8,3	8,1	1072	7,5	6,8
Hematologi	131	12,9	13,4	277	10,6	10,9
Hjerte, kar og luftveier	126	18,3	14,5	1177	12,3	9,5
Gastroenterologi og hepatologi	124	10,5	10,2	423	10,0	9,1
Endokrinologi	96	12,7	12,7	426	10,6	10,8
Biologi	72	8,0	11,9	3674	6,9	6,7
Radiologi og bildediagnostikk	70	7,3	9,2	458	5,7	6,2
Generelle tidsskrifter i medisin	68	43,7	26,3	485	41,8	22,4
Kjemi	61	8,5	9,5	2880	6,3	6,7
Gynekologi og obstetikk	50	12,2	7,1	427	7,5	5,5
Kirurgi	50	6,9	4,9	400	6,5	4,9
Infeksjoner	49	9,9	10,0	398	7,8	7,6
Tverrfaglig naturvitenskap	48	103,0	40,5	242	47,4	44,5
Urologi og nefrologi	43	11,0	8,0	243	12,7	6,6
Pediatri	41	12,7	7,5	288	7,3	5,9

Når det gjelder kategoriene "Generelle tidsskrifter i medisin" og "Tverrfaglig naturvitenskap", se kommentarene til *tabell 2.1* ovenfor, som *tabell 2.9* ellers kan sammenlignes med.

Vi ser at artiklene fra prosjektledere som Kreftforeningen har støttet blir gjennomgående **oftere sitert enn andre norske artikler i samme fagfelt**, og de blir **publisert i tidsskrifter med høyere impact** enn andre norske artikler i samme fagfelt.

Dette gir en viss indikasjon på at Kreftforeningen har truffet riktig med hensyn til forskningskvalitet ved sine bevilgninger. Men denne konklusjonen bør ikke trekkes for langt, siden Kreftforeningen primært gir støtte til forskningsfelt (kreftforskning og biologisk basalmedisin) som i seg selv blir mer sitert enn andre forskningsfelt (verden over). Innen for eksempel pediatri kan man gå ut fra at basalmedisinsk og/eller kreftrelatert forskning blir noe mer sitert enn andre typer forskning.

2.4 Konklusjoner

- Kreftforeningen har i de senere årene støttet så å si alle aktive og internasjonalt synlige forskningsmiljøer i norsk kreftforskning, dessuten en vesentlig del av miljøene for biomedisinsk basalforskning
- Norsk kreftforskning er aktiv etter en internasjonal målestokk. Forskingen har en gjennomsnittlig innflytelse i internasjonal forskningslitteratur.
- Biomedisinsk basalforskning i Norge er verken særlig aktiv eller innflytelsesrik ut fra en nordisk eller internasjonal målestokk
- Men det ser ut til at de forskningsmiljøene som Kreftforeningen støtter, yter bedre etter internasjonale indikatorer enn norsk forskning generelt på de samme forskningsfelt.

For å oppnå sikrere konklusjoner og mer konkrete iakttagelser bør imidlertid eksperter på forskningsfeltene ha anledning til å se på det materialet som her legges fram.

Til støtte for den første av de fire konklusjonene ovenfor inneholdt en tidligere versjon av denne rapporten et tilleggskapittel og et *Vedlegg* med dokumentasjon av publisering på individnivå. Disse delene har Kreftforeningen fått oversendt, men de er ikke med i denne trykte utgaven.

Vi har sett at **norsk kreftforskning** er relativt aktiv etter en internasjonal målestokk. Forskingen har en gjennomsnittlig innflytelse i internasjonal forskningslitteratur. Men **biomedisinsk basalforskning** i Norge er verken særlig aktiv eller innflytelsesrik ut fra en nordisk eller internasjonal målestokk. Det ser ut til at **de forskningsmiljøene som Kreftforeningen støtter, yter bedre** etter internasjonale indikatorer enn norsk forskning generelt på de samme forskningsfelt.

Del 3. Resultater av Kreftforeningens forskningsbevilgninger - en case-studie av fem utvalgte prosjekter

3.1 Innledning

I denne studien ser vi nærmere på fem utvalgte forskningsprosjekter som har fått støtte fra Kreftforeningen. Målsetningen er å analysere hva som har kommet ut av satsingene med hensyn til publikasjoner, kompetansebygging og bidrag til å flytte kunnskapsgrenser. Studien er altså ikke ment som en *evaluering* av de aktuelle forskningsprosjektene – det ville krevd en annen metodologisk innfallsvinkel og bruk av fagekspertter på forskningsfeltene. Derimot vil vi vise hvilke resultater og effekter støtten har bidratt til både generelt og mer spesifikt. På denne måten vil rapporten kunne synliggjøre den nytten samfunnet har av de midler Kreftforeningen bruker på forskning.

NIFU STEP har tidligere gjennomført to prosjekter for Kreftforeningen. Det ene prosjektet analyserte Kreftforeningens doktorgradstipendiater, det andre prosjektet vitenskapelig publisering av prosjektledere med støtte fra kreftforeningen (jf. kapittel 1 og 2). Mens de tidligere oppdragene omhandlet et makronivå, vil denne studien gå mer i dybden og benytte flere metodiske innfallsvinkler. På denne måten kan andre typer resultater dokumenteres enn det som var tilfelle i de tidligere studiene.

3.1.1 Kreftforeningens finansiering av forskning

Kreftforeningen er en stor bidragsyter til kreftforskning i Norge. Om lag halvparten av Kreftforeningens midler som disponeres til foreningens formål, blir øremerket forskning. Kreftforeningen har tildelt over 2 milliarder til kreftforskning siden 1990. I 2008 bevilget foreningen 125 millioner kroner til kreftforskning. Støtten omfatter blant annet ulike typer driftsmidler, strategiske satsinger og stillinger som blir betalt av foreningen (hovedsakelig stipendiat- og postdoktorstillinger og teknikere).

Som eksempel innvilget Kreftforeningen midler til 132 forskningsprosjekter i 2007 (jf. Kreftforeningens årsrapport 2007). Dette omfattet blant annet midler til 16 stipendiater som skal fullføre en doktorgrad, 16 postdoktorstipendiater som har fullført en doktorgrad og ønsker å forske i en etablert forskningsgruppe, 3 forskere som skal etablere en selvstendig forskningsgruppe, 2 kliniske stipender (fristilling av kliniske stillinger til klinisk forskning) og 49 stillinger til teknisk personale. Til sammen ble det gitt støtte til forskning på 15 forskjellige kreftsykdommer. Kreftforeningen gav også støtte til strategiske satsinger innen enkelte prioriterte områder. Forskningen Kreftforeningen støtter er integrert i den ordinære aktiviteten ved landets universiteter, høyskoler, forskningsinstitutter og større sykehus. Det var 11 norske forskningsinstitusjoner av 17 som søkte som fikk innvilget midler i 2007. Rikshospitalet, Universitetet i Oslo og Universitetet i Bergen var de tre institusjonene som fikk mest midler i 2007, og dette var også de institusjonene som hadde sendt flest søknader. Kreftforeningen støtter også nordisk kreftforskning via bevilgninger til Nordic Cancer Union (NCU) og gir utenlandsstipender til postdoktorstipendiater som er støttet av Kreftforeningen.

En av de tidligere studiene foretatt av NIFU STEP har vist at Kreftforeningen de senere årene har støttet så å si alle aktive forskningsmiljøer i norsk kreftforskning og en stor andel av miljøene innen biomedisinsk basalforskning. Foreningen finansierer prosjekter innen et relativt vidt fagspekter, fra basal biomedisin til klinisk og epidemiologisk kreftforskning.

Kreftforeningens tildeling av forskningsmidler er basert på søknader fra norske kreftforskere. I hovedsak fordeles midlene til forskerinitierte prosjekter, men som nevnt over brukes noe også til andre typer støtter. Søknadene om forskningsmidler blir vurdert av fremtredende norske forskere på feltet, hvor kvalitet og kreftrelevans er de viktigste tildelingskriteriene. Søknadene fordeles i følgende fem faggrupper:

Faggruppe A. Grunnforskning med hovedvekt på cellebiologi.

Faggruppe B. Grunnforskning med kreftrelasjon innen disiplinene morfologi, immunologi, virologi og cytogenetikk.

Faggruppe C. Eksperimentell forskning rettet mot terapeutiske og profylaktiske prinsipper, inkludert ernæringsstudier.

Faggruppe D. Kombinerte kliniske og basale prosjekter.

Faggruppe E. Helse- og sosialfaglig forskning, epidemiologi, og alternativ og komplementær forskning.

Kreftforeningen beskriver det tematiske innholdet i disse områdene på følgende måte (jf. Kreftforeningens årsrapport 2006):

- *Biologisk grunnforskning.* Den biologiske grunnforskningen - kunnskapen om den enkelte celle - sikter mot å øke vår biologiske forståelse, og foreningen legger vekt på forskning som spesielt kan øke kunnskapen om mekanismer som synes viktige for kreftutvikling. En del av denne forskningen må også kalles pasientnær i den forstand at man gjennomfører detaljerte undersøkelser av kreftceller fra pasienter, for på den måten å få mest mulig detaljert kunnskap om kreftcellenes biologi.
- *Utvikling av kreftsykdom.* Innenfor dette feltet legger man vekt på forskning som øker kunnskapen om hvordan enkeltceller vokser og utvikler seg til kreftsykdom. Dette omfatter for eksempel hvordan endringer i kreftcellers arvestoff blir viktige for kreftutvikling, klassifisering av kreftsykdommer og studier av hvilke muligheter immunsystemet har til å påvirke kreftsykdom.
- *Nye angrepspunkter.* Denne forskningen har som mål å øke kunnskapen om hvordan kreftceller reagerer på behandling, og å avdekke nye angrepspunkter for praktisk behandling.

- *Utprøving av behandling.* En viktig del av dette forskningsfeltet er utprøving av nye behandlingsformer innenfor alle felter av praktisk kreftbehandling. Slik utprøving vil ofte være finansiert av legemiddelindustrien; foreningen ser det som sitt ansvar å støtte uavhengig klinisk utprøving.
- *Forekomst av kreftsykdommer.* I dette siste forskningsområdet inngår studier av sykdommenes hyppighet, undersøkelser av kreftsykdommenes forekomst i befolkningen med tanke på å klarlegge risiko for og årsak til kreft, forebyggelse av kreftsykdom samt forskning omkring hvordan kreftpasienter og deres pårørende mestrer sykdom og behandling.

3.1.2 Om prosjektet

I denne studien vil vi altså se nærmere på fem utvalgte forskningsprosjekter som representerer hver av disse faggruppene. Dette dreier seg i de fleste tilfellene om prosjekter som har blitt støttet av Kreftforeningen over mange år.

I forbindelse med studien har Kreftforeningen gått gjennom sin prosjektportefølje fra 10-årsperioden 1998-2007. Ett stort prosjekt i hver faggruppe er valgt ut for nærmere analyse. Det dreier seg om følgende personer og prosjekter:

- Faggruppe A: Sjur Olsnes, Radiumhospitalet, Rikshospitalet HF: Opptak av proteintoksiner og vekstfaktorer. Intracellulær transport.
- Faggruppe B: Sverre Heim, Radiumhospitalet, Rikshospitalet HF. Molekylærcytogenetisk analyse av carcinomer.
- Faggruppe C: Øystein Fodstad, Radiumhospitalet, Rikshospitalet HF. Tumor- og molekylærbioologiske studier av metastaser. Utvikling av nye diagnostiske og terapeutiske metoder.
- Faggruppe D: Anne-Lise Børresen-Dale, Radiumhospitalet, Rikshospitalet HF. Molecular biology of breast cancer.
- Faggruppe E: Steinar Tretli, Kreftregisteret. Ulike prosjekter.

Når det gjelder faggruppe E, har ikke støtten vært knyttet til samme prosjekt/tematikk over en lengre periode slik tilfellet er i de andre faggruppene. Her dreier støtten seg primært stipend til enkeltpersoner (stipendiater, postdoktorer), hvor forskningen har omhandlet ulike tema. For de andre faggruppene, er de aktuelle prosjekttitlene såpass generelle at de kan omfatte mange ulike prosjekter. I flere tilfeller beskriver de hovedtematikken i de aktuelle prosjektledernes forskning, hvor Kreftforeningen utgjør en av flere finansieringskilder. Som følge av dette kan

det også være vanskelig å skille mellom hva som har kommet ut av Kreftforeningens bidrag versus hva som er et resultat av andre kilder. Det som kan identifiseres er hva støtten har omhandlet, hvor mange personer som har fått støtte og hvilke stillingstyper det er snakk om. Men når det gjelder det kunnskapsmessige utbyttet av forskningen som er støttet av flere kilder, blir det nesten umulig å skille Kreftforeningens bidrag fra de andre. Som følge av dette vil vi beskrive resultatene av prosjektledernes forskning mer generelt.

Det samme forhold gjelder for publiseringsanalysen. Det er mulig å gi en oversikt over publikasjonene som er forfattet av prosjektlederne som inngår i studien, men det er ikke mulig å si hvilke av disse publikasjonene Kreftforeningen har vært en vesentlig forutsetning for. Selv om Kreftforeningen har vært en viktig finansieringskilde for alle personens forskning, er det heller ikke mulig å vurdere den direkte sammenhengen mellom Kreftforeningens ytelser og de vitenskapelige prestasjonene målt etter publiseringsindikatorer.

3.1.3 Kvalitativ analyse

I forbindelse med prosjektet er de aktuelle prosjektlederne intervjuet. I tillegg er det gjennomført en bibliometrisk analyse av publikasjonene til disse forskerne de siste 10 årene. I samtalen med prosjektlederne ble ulike tema vedrørende forskningen og betydningen av Kreftforeningens støtte belyst. Nedenfor følger en oversikt over hvilke tema og spørsmål som ble tatt opp:

A) Bidrag til kunnskapsutvikling

En populær beskrivelse av hva som kunnskapsmessig har kommet ut av prosjektene. Hva er de viktigste resultatene? Hvilken type bidrag dreier det seg om? Hvor viktig er prosjektet med henblikk på forståelsen av kreft/kreftrelaterte fenomener og hvorfor?

B) Bidrag til opplysning

Har det gjennom prosjektene kommet resultater i form av opplysningsvirksomhet om kreft, helse etc.? a) ovenfor helsepersonell (f.eks. gjennom publikasjoner i fag/profesjonstidsskrift, foredrag etc.), c) ovenfor helsemyndighetene f. eks. (i form av rapporter, foredrag mv.) c) ovenfor allmennheten (f.eks. gjennom avisinnlegg og populærvitenskapelige bidrag)? Har denne opplysningsvirksomheten hatt noen innflytelse (bidratt til en beslutning, et tiltak, sette en sak på dagsorden, utforming av helsepolitiske tiltak, etc.)? Blir forskningen referert til i notater, rapporter, utredninger, meldinger etc.?

C) Bidrag til behandling av kreft

Har prosjektene bidratt (direkte, indirekte eller potensielt) til utvikling av nye behandlingsformer/ forbedring av eksisterende behandlingsformer? Utprøving/utvikling av nye medikamenter? Økt overlevelse ved kreftsykdom? På hvilke områder i så fall? Lokalt, nasjonalt, internasjonalt?

D) Bidrag til utdanning og kompetanse

Hvordan har prosjektene bidratt når det gjelder utdanning og kompetanseutvikling? Hvor mange personer er finansiert som stipendiater/postdoktorstipendiater/forskere gjennom prosjektet?

E) Internasjonalt samarbeid og internasjonale nettverk.

Har prosjektet involvert internasjonalt samarbeid og etablering av internasjonale nettverk?

F) Kommersielle resultater

Er det gjennom prosjektet tatt ut patenter? Har det kommet resultater som lar seg kommersialisere eller dannet grunnlag for etablering av nye foretak?

G) Instrumentpark

Er prosjektmidler brukt til innkjøp av instrumenter/nye laboratoriefasiliteter? Hvordan har dette forbedret muligheten til å drive forskning?

H) Betydning av Kreftforeningens støtte

Kreftforeningens støtte vs. annen støtte. Har Kreftforeningens støtte gjort at du har rettet din forskning i større grad mot kreft?

Ikke alle spørsmålene og temaene var like relevante for alle prosjektlederne. Derfor varierer det i hvilken grad de er belyst i gjennomgangen av prosjektene. Rapporten er organisert på følgende måte: I første kapittel beskrives resultatene og utbyttet av forskningen i forhold til Kreftforeningens støtte mer generelt. Dernest følger egne kapitler for hvert av de utvalgte prosjektene. Noen av temaene som ble tatt opp i samtalen, er bare belyst i det generelle kapittelet, mens prosjektkapitlene har hovedfokus på innholdet i forskningen og de resultater som er oppnådd.

Målsetningen med studien er altså å kunne dokumentere og synliggjøre hvordan Kreftforeningens støtte har gitt resultater. Selv om disse resultatene spesifikt er knyttet til de aktuelle prosjektene, vil det også være forhold av en mer generell karakter som belyses gjennom analysen. Slik sett vil de utvalgte prosjektene være eksemplifiserende og ha en bredere relevans.

3.1.4 Kvantitativ analyse (bibliometriske indikatorer)

Når det gjelder publiseringsanalysen, ble prosjektledernes samlede vitenskapelige produksjon i tiårsperioden 1998-2007 analysert. Til denne analysen fikk vi tilgang til prosjektledernes publikasjonsliste fra perioden. Målsetningen med studien er ved hjelp av kvantitative mål eller indikatorer å si noe om resultatene av forskningen.

Publiserings- og siteringsdata er generelt mye benyttet som indikatorer for resultater av forskning. Grunnet bruk av slike såkalte "bibliometriske indikatorer" er at ny kunnskap, som er det prinsipielle mål med all grunnforskning og anvendt forskning, blir formidlet til det vitenskapelige samfunn gjennom publikasjoner. Publisering kan dermed benyttes som et indirekte mål for kunnskapsproduksjon. Mens antall publikasjoner representerer et uttrykk for omfanget av den vitenskapelige produksjonen, sier siteringer noe om hvilken innflytelse eller gjennomslagskraft denne forskningen har hatt.

Bakgrunnen for bruk av sistnevnte indikator er at en vitenskapelig publikasjon inneholder referanser til tidligere vitenskapelig litteratur. Disse referansene viser hvilke begreper, metoder, teorier, empiriske funn etc. som den aktuelle publikasjonen er basert på, og som den posisjoneres i forhold til. Det finnes en egen database over vitenskapelige tidsskrifter hvor alle referansene i den indekserte litteraturen systematisk registreres, den såkalte "ISI-databasen" (ISI Web of Science) som produseres av Thomson Reuters. Dette gjør det mulig å beregne hvor mange ganger hver enkelt publikasjon har blitt sitert i den påfølgende vitenskapelige litteraturen. Basert på slik statistikk er det mulig å lage siteringsanalyser på aggregerte nivåer. Det er vanlig å anta at artikler blir mer eller mindre sitert ut fra hvor stor eller liten innflytelse de får på videre forskning. Ut fra dette blir siteringer ofte benyttet som indikator på vitenskapelig innflytelse ("impact" på engelsk) eller synlighet, og dermed som et partielt mål for kvalitet. Siteringer har i økende grad blitt benyttet som indikator i forbindelse med evaluering av forskning, men det er viktig å være klar over at det er ulike begrensninger og svakheter ved denne indikatoren, og en siteringsanalyse kan ikke erstatte en evaluering foretatt av fagfeller.

En annen indikator som gjerne benyttes er basert på siteringshyppigheten til tidsskriftene, den såkalte "impaktfaktor". Denne er et uttrykk for hvor ofte tidsskriftenes artikler i gjennomsnitt blir sitert i den påfølgende vitenskapelige litteraturen. Innenfor alle fag er det et mer eller mindre veletablert hierarki blant tidsskriftene når det gjelder anseelse og prestisje, og indeksen brukes gjerne som et grovt mål i forhold til dette. Indikatoren har imidlertid mange svakheter, særlig når det er snakk om å vurdere enkeltpersoner, og det er ikke grunnlag for å legge for stor betydning til denne indikatoren.

Endelig kan publiseringsanalyse si noe om internasjonalt samarbeid. Slikt samarbeid kan observeres i publikasjoner som har forfattere fra flere land.

I analysene har vi benyttet tre databaser fra Thomson Reuters. National Citation Report (NCR), National Science Indicators (NSI), og Journal Performance Indicator (JPI). National Citation Report inneholder data over hvor mange siteringer en artikkel har fått fra publiseringsåret t.o.m. år 2007. I beregningen av siteringstall har vi brukt akkumulerte siteringstall. Dvs. at for artiklene publisert i f.eks. 2001 er siteringene talt over en 7-årsperiode. De to andre databasene inneholder aggregerte publiserings- og siteringstall for fagfelt og tidsskrifter og er brukt for å beregne siteringsindekser og impaktfaktorer. I siteringsanalysen, analysen av internasjonalt samarbeid, og analysen av impaktfaktor er bare artikler i indekserte internasjonale vitenskapelige tidsskrifter ble tatt med i analysen, men dette dreier seg i praksis om den store majoriteten av publikasjonene.

3.2 Resultater av Kreftforeningens forskningsbevilgninger

Kreftforeningens støtte til prosjektene som analyseres i denne studien har samlet sett resultert i viktige bidrag til kunnskapen om kreftsykdommer, deres årsaker og behandling, i tillegg har mange personer fått forskerutdanning innen kreftområdet gjennom disse prosjektene. Vi vil i dette kapitlet beskrive nærmere hva resultatene og utbytte av denne støtten mer generelt har vært. Fremstillingsformen er syntetiserende samtidig som spesifikke kommentarer fra de ulike prosjektlederne i anonymisert form brukes for å eksemplifisere eller illustrere de temaene som omhandles.

3.2.1 Kreftforeningens betydning

De fem prosjektlederne som omfattes av studien har fått ulike typer bidrag fra Kreftforeningen, men i hovedsak dreier det seg midler til å ansette forskere, særlig stipendiater og postdoktorer. Alle prosjektlederne mener at Kreftforeningen har hatt en helt avgjørende rolle for forskningsaktiviteten som de har utført, noe som ble understreket i intervjuene ved kommentarer som:

”Når det gjelder forskningen, har Kreftforeningen vært den viktigste støttespilleren og finansieringskilden”

”Kreftforeningen [...] gjorde at vi greide å posisjonere oss både nasjonalt og internasjonalt til å få annen finansiering på toppen.”

”[Kreftforeningens støtte] er kjempeviktig. Vi blir strupet mer og mer fra sykehusets side. Vi må betale overhead, vi har fått reduserte budsjetter. De eksterne midlene er uvurderlige og uten Kreftforeningen hadde vi ikke hatt et institutt slik som vi har.”

Når det gjelder midler til utstyr og instrumenter, har dette i liten grad kommet fra Kreftforeningen, ifølge prosjektlederne. På dette området synes Kreftforeningen å spille en underordnet rolle som finansieringskilde, noe som blant annet har sammenheng med den høye kostnaden som moderne laboratorieinstrumentering har:

”[Midlene] fra Kreftforeningen dreier seg om stillinger primært og drift, lite til instrumenter [...] Nå er instrumentene så store og så dyre at det går vi ofte sammen om [for å få finansiert], det har det vært legatene her på Radiumhospitalet som har vært flinke til å betale.”

”Før i tiden var det noe til utstyr også, men det har aldri vært de helt store midlene som har gått til utstyr.”

Et annet poeng som flere fremhever er betydningen av laboratorieteknikere, både at Kreftforeningen bidrar til finansiering av teknikere, men også at det har blitt vanskeligere å få

støtte til slike stillinger fra foreningen. I de fleste gruppene er den en stor utskifting av personalet over tid, nye doktorgradsstipendiater og postdoktorer blir ansatt mens andre slutter. Teknikere blir i en slik situasjon særlig viktige fordi de ivaretar kompetansen og kontinuiteten når det gjelder metoder.

Kreftforeningen gis honnør for at den har satset på nye forskningsfelt, for at den vektlegger kvalitet, og det påpekes at Kreftforeningen har spilt en helt avgjørende rolle for kreftforskningen i Norge mer generelt:

”Det er en skam hvor lite man satser på hard biomedisinsk forskning i Norge. Og Kreftforeningen har vært en helt dominerende spiller for å kompensere for den manglende offentlige satsing som det er på forskning.”

”Norge kom veldig sent i gang med molekylærbiologi og molekylær cellebiologi. Men jeg vil påstå at når vi først kom i gang så var det først og fremst Kreftforeningen som finansierte det.”

”Jeg synes ikke Kreftforeningen i media har fått tilstrekkelig uttelling for den voldsomme innflytelse de har hatt på medisinsk forskning de siste 30-40 årene.”

Flere av prosjektlederene uttrykte også tilfredshet med hvordan Kreftforeningen fordeler penger og rammebetingelsene knyttet til bevilgningene: At det er lite byråkrati, og at Kreftforeningen har lagt vekt på å gi stipendiatene gode rammebetingelser:

”Jeg satt i Kreftforeningens fagutvalg i 20 år. Jeg er veldig imponert over den måten en bevilger penger på i Kreftforeningen.” [...] De bevilger penger til kvalitet. De er også mindre byråkratisk [enn Norges forskningsråd].

”Men Kreftforeningen har vært sjenerøs og gitt et fjerde år til stipendiatene [og ikke tre år som er det vanlige ellers], og det har vært kjempeviktig for kvaliteten av doktorgradene.”

”Vi er også glad for denne sommerskolen som de er med på å finansiere, og vi er glad for at vi også har denne Nordic Cancer Union (NCU) [som Kreftforeningen også er med å finansiere]”

Et av spørsmålene som ble tatt opp i samtalen var om Kreftforeningens støtte har gjort at prosjektlederene i større grad har rettet sin egen forskning mot kreft. De fleste av prosjektlederene har hatt støtte fra Kreftforeningen helt fra begynnelsen av. De har altså selv vært stipendiater i Kreftforeningen, og sier de ikke hadde vært der de er i dag hvis de ikke hadde mottatt støtte fra foreningen. I dag har imidlertid alle prosjektlederene faste vitenskapelige stillinger som ikke er finansiert av Kreftforeningen og deres stilling, kompetanse og forskningsaktivitet er innen kreftområdet. Å forlate dette området nå til fordel for et annet forskningsområde, var derfor ikke noe reelt alternativ for noen av dem. Støtten fra foreningen har imidlertid gjort at de har kunnet ansette flere stipendiater og postdoktorer og

slik kunnet ha en større gruppe enn de ellers ville hatt. Omfanget av forskningen utført av de ulike prosjektlederens grupper har således blitt større, og problemstillinger har kunnet belyses som det ellers ikke ville vært midler til å forske på. Om støtten fra Kreftforeningen hadde uteblitt, hadde noen fortsatt som før, men med mindre grupper, andre ville vurdert alternativ:

”[Om støtten fra Kreftforeningen hadde uteblitt], hadde jeg endret land [flyttet]”

”Jeg vet ikke hva jeg ville ha gjort uten den [støtten fra Kreftforeningen]. Kanskje jeg hadde blitt kliniker - jeg likte det veldig godt. Hadde jeg ikke hatt støtte fra Kreftforeningen, så hadde det blitt for tungt og for kjedelig.”

3.2.2 Mer kreftforskning i Norge

Som beskrevet innledningsvis er Kreftforeningen en sentral aktør når det gjelder finansiering av kreftrelatert forskning i Norge, og uten Kreftforeningens bidrag til forskning ville omfanget av denne type forskning således vært betydelig mindre. Kreftforeningen representerer en type finansieringskilde som kommer i tillegg til de ordinære eksterne finansieringskildene for forskning (Norges forskningsråd, EU etc.), og i få andre, om noen, fagfelt har midler fra frivillige organisasjoner et slikt omfang og en slik betydning som i kreftforskning. Om dette har gjort at den øvrige offentlige finansieringen av kreftforskning i Norge tilsiktet eller utilsiktet har blitt mindre, er imidlertid et annet spørsmål – en av informantene mente bl.a. at dette var tilfellet.

Ser en på omfanget av vitenskapelig publisering viser det seg at kreftforskning i Norge har et relativt stort omfang sammenlignet med andre fag. Dette reflekteres i volumet av vitenskapelig publikasjoner innen fagfeltet ”Oncology”² hvor Norge de siste årene har bidratt til 1,09 prosent av den totale publikasjonsmengden på verdensbasis (jf. National Science Indicators). Til sammenligning er andelen for Norge totalt 0,72 prosent. Selv om Norge er et lite land også innen kreftforskning, bidrar vi altså til en klart større andel innen dette feltet enn det vi gjør når det gjelder forskning generelt. Det er åpenbart at Kreftforeningen har en del av æren for dette. Uten foreningens finansiering ville volumet av forskningsaktiviteten i fagfeltet i Norge vært betydelig mindre, og dermed også antallet publikasjoner. Dette ble også understreket av prosjektlederne. Samtidig kan historiske forhold, nasjonale forskningstradisjoner og prioriteringer spille inn, noe en av dem påpekte:

”Radiumhospitalets fedre satset på forskning. [...] Det er ikke alle sykehus i Norge som investerte store deler av poliklinikkinntektene til å bygge opp egen forskning på 60-tallet, men på Radiumhospitalet gjorde man det. Så både Kreftforeningens [innsats] og historiske årsaker er grunnene til at vi er såpass store på kreftforskning. Det har dannet grunnlaget for de forskningsmiljøene som er sterke inne kreft i dag.”

² Dette fagfeltet er definert på følgende måte i databasen: ”Oncology covers resources on the mechanisms, causes, and treatments of cancer including environmental and genetic risk factors, and cellular and molecular carcinogenesis. Aspects of clinical oncology covered include surgical, radiological, chemical, and palliative care. This category is also concerned with resources on cancers of specific systems and organs.”

Det er også grunn til å nevne et annet poeng i denne sammenheng. Kreftforeningen har brukt mye midler på å finansiere doktorgradsstipendiat, og det vil både være direkte og indirekte volumeffekter av disse satsingene. Den direkte virkningen er knyttet til forskningen som stipendiatene faktisk har utført i doktorgradsarbeidene. Den indirekte er at mange av stipendiatene vil fortsette med kreftrelatert forskning etter avlagt doktorgrad – det er her de har sin spisskompetanse – og kanskje etter hvert bygge opp sine egne forskningsgrupper. På denne måten sees en indirekte langsiktig effekt av disse satsningene som gjør at volumet på kreftforskning i Norge blir større enn det ellers ville ha vært.

Det kan her være relevant å henvise til boken, *Kreftforskning i Norge. En oversikt over stipendiat 1938-1992*, utgitt av Kreftforeningen i 1998, hvor over 350 stipendiat som hadde mottatt støtte fra Kreftforeningen (og dens organisatoriske forløpere) presenteres. En svært stor del av disse fortsatte med forskning etter stipendiatperioden var utløpt og var fremdeles forskningsmessig aktive. I følge en analyse foretatt i 1989 og som er omtalt i boken, fordelte stipendiatene seg slik:

”74 av stipendiatene har hittil blitt professorer ved våre universiteter, mens 109 har overlegestillinger. 99 arbeider som forskere eller forskningssjefer. Stipendiatene har ikke bare tatt sine doktorgrader. Mange av de sitter i nøkkelposisjoner i forskningsmiljøene og i noen av de viktigste stillingene i norsk kreftbehandling.” (s. 45)

3.2.3 Kunnskapsmessige bidrag

Kreftforeningen støtter forskning innen et relativt bredt område, med det til felles at den er relevant for kreftsykdommer. Foreningen ønsker på denne måten å bidra til å øke forståelsen av kreftceller, forbedre diagnostisering og behandling av kreftpasienter, kreftomsorg og kreftforebyggende tiltak. Forskningen Kreftforeningen har støttet har også resultert i viktige kunnskapsmessige fremskritt når det gjelder forståelse og behandling av kreft. I denne studien har vi analysert fem prosjekter, og disse kan sies å eksemplifisere hvilke typer kunnskap denne støtten kan bidra til. Alle prosjektene har gitt ny viten og resultater som på ulike måter har vært viktige. Det spesifikke bidraget fra prosjektene er beskrevet i de påfølgende kapitler, og her skal vi bare ta opp temaet mer generelt.

Internasjonalt skjer en enorm kunnskapsproduksjon når det gjelder kreft. I dette bildet blir naturlig nok Kreftforeningens bidrag bitte lite. Søker en for eksempel på uttrykket ”breast cancer” i publikasjonsdatabasen ISI Web of Science får en opp over 100 000 vitenskapelige artikler bare den siste tiårsperioden. Det sier noe om omfanget av den forskningen som foregår på verdensbasis.

På sett og vis dreier det seg om en internasjonal dugnad hvor de enkelte land bidrar i større eller mindre grad. Resultatene fra norske forskeres innsats går inn en kunnskapsbase som er grunnleggende sett er internasjonal eller global. Dette reflekteres også i siterings- og

referansemønstrene til publikasjonene. Kunnskapen Norge bidrar til blir primært nyttet av forskere i andre land. Motsatt nytter norske forskere primært resultater produsert utenfor landets grenser. Dette er dynamikken i vitenskapens import- og eksportstrømmer – innen kreft – og i de fleste andre vitenskapelige disipliner. En av prosjektlederne omtaler dette slik:

”Forskning er en stafettpinne som går verden rundt, det er ofte vanskelig å si hvem som har bidratt til hva”

Ser en på hvor mye norsk kreftforskning generelt er sitert, viser det seg at siteringshyppigheten ligger noe over det som er gjennomsnittet internasjonalt (publikasjonene fra perioden 2003-2007 ble sitert 17 prosent høyere enn verdensgjennomsnittet i kategorien ”Oncology”). Dette viser at forskningen har vært nyttig for den videre kunnskapsutviklingen innen fagfeltet og at norske kreftforskere hevder seg rimelig godt internasjonalt. Av forskerne som inngår i denne studien er det én som har oppnådd særlig høye siteringsrater. Siden Kreftforeningen er en betydningsfull finansieringskilde for prosjektlederne og for kreftforskning i Norge mer generelt, kan foreningen sies å ha vært med på å bidra til dette. Midler fra Kreftforeningen har finansiert prosjekter som har ledet til nye fremskritt i kreftforskningen og vært en viktig støttespiller for at en skal opprettholde et høyt nivå innen dette området.

I tillegg til at norske forskere selv bidrar til kunnskapsutviklingen knyttet til kreft, er importaspektet knyttet til forskningen også viktig. Den sikrer en at de siste oppdagelsene og de mest lovende resultatene internasjonalt blir fanget opp i Norge. Det er således viktig at vi her hjemme er oppdatert på når det gjelder forskningsfronten på kreft, og det gjøres best ved å drive egen forskning.

Kunnskapsmessige fremskritt skjer generelt gjennom ulike typer bidrag. Noen ganger gjøres det store gjennombrudd eller oppdagelser som radikalt kan endre eller øke forståelsen av et fenomen. Men det aller meste av forskningen som utføres gir bare små eller marginale kunnskapsmessige bidrag. Summen av de mange små bidragene kan likevel representere store fremskritt i forståelsen av fenomenet. Noen ganger viser forskningen seg å være mislykket eller at den ikke gir de resultatene en hadde forhåpninger om. Det er i forskningens natur at den prinsipielt er usikker, og det vil nødvendigvis være slik at dette av og til er tilfelle. Prosjektene som er analysert i denne studien kan sies å eksemplifisere ulike typer av slike forskningsbidrag. I et av prosjektene ble det genetiske mønsteret til ulike brystkrefttyper identifisert, noe som fikk stor betydning både for den videre forskningen innen brystkreft og for diagnose. Studien regnes som banebrytende innen brystkreftforskning, og artikkelen hvor resultatene presenteres er blant de aller mest siterte norske vitenskapelige publikasjoner noensinne. I et av prosjektene til en annen av prosjektlederne, ble det forsøkt å utvikle en immunotoksin-forbindelse som spesifikt skulle drepe kreftceller. Til tross for intensiv forskningsinnsats på dette gjennom mange år både av gruppen selv og av andre internasjonale miljøer, lyktes det ikke å utvikle et slikt immunotoksin – enten ble forbindelsen ikke tilstrekkelig spesifikk, eller så var den ikke toksisk nok. Mye forskning ble således utført hvor

de resultater en hadde forhåpning om uteble. Likevel var forskningen ikke bortkastet, siden den blant annet gav ny kunnskap om målrettet behandling. Nå har det imidlertid skjedd nye ting på feltet, og ved Tumorbiologisk avdeling ved Institutt for Kreftforskning ved Radiumhospitalet er det utviklet immuntoksiner og prinsipper som er i klinisk utprøving.

3.2.4 Betydning når det gjelder diagnostikk, behandling og forebygging av kreft

Økt kunnskap om kreftsykdommene er nødvendig for å få bedre resultater når det gjelder diagnostikk, behandling av pasienter og forebygging av kreft. Noen ganger er det snakk om en lang og tidkrevende prosess fra forskningen utføres til den får praktisk betydning, andre ganger kan forskningen raskere direkte anvendes i slike sammenhenger. Kunnskapen om kreftsykdommene har økt betydelig de siste årene. Bildet av kreft har blitt stadig mer komplekst og sammensatt. Men samtidig har veien fra laboratorieforskningen til pasientene blitt kortere. Mye av forskningen involverer samarbeid, der laboratorieforskere og klinikere arbeider sammen. Selv om antallet nye krefttilfeller fortsetter å øke og det fremdeles er mange uløste problemer i forhold til behandling av kreft, er det også gjort viktige framskritt. Flere lever lenger med sin kreftsykdom og helbredelsesprosenten har økt betydelig, ifølge Kreftregisteret.

Den molekylære kunnskapen om kreft har hatt en veldig vekst de senere årene. Blant annet har kartleggingen av det menneskelige genom som ble slutført i 2003, hatt stor betydning også i forhold til kreft. Det finnes nå eksempler på at slik kunnskap har ført til utvikling av nye legemidler som virker effektivt på helt bestemte molekylære typer av kreft (Børresen-Dale 2007)³. Denne utviklingen vil utvilsomt akselerere i årene som kommer, selv om det ofte tar lang tid fra man har kunnskap til denne kan anvendes i behandlingssammenheng. En av personene i undersøkelsen formulerte dette slik:

”Kreftdiagnostikk og kreftbehandling i dag er betydelig annerledes enn for 30 år siden og baserer seg langt mer på molekylærgenetiske og molekylærbiologiske analyser av svulstvevet og av pasientens egen genetiske ”make-up”. Behandlingen individualiseres mer og mer basert på ny kunnskap om den enkeltes kreftsvulst. En krefttype som brystkreft er mange forskjellige sykdommer, som hver bør behandles forskjellig. Målet med mye av forskningen er å forstå hver enkelt kreftsykdom og derved i den ideelle verden kunne gi behandling som er avpasset til akkurat denne kreftsykdommen hos den enkelte pasient. Det vil si å gi riktig behandling til riktig pasient til riktig tid.”

Mens noen av prosjektene som er analysert i denne studien har direkte relevans i forhold til behandling og forebygging av kreft, har andre et mer basalt preg hvor resultatene ikke har denne type anvendbarhet. Dette følger av at prosjektene representerer ulike faggrupper, og det vil først og fremst være prosjektene i gruppene C, D, og E som kan forventes å ha direkte relevans i forhold til behandling og forebygging. Noen av prosjektlederene hadde også bidratt

³ Anne-Lise Børresen-Dale. Utdfordringer i dagens kreftforskning, i *Livet med Kreft*, Knut Olav Åmås (red.). 2007. Aschehoug, Oslo.

til patenter basert på resultater fra deres forskningsaktivitet. En av prosjektlederne hadde samarbeidet med et bioteknologiselskap (DiaGenic) om å utvikle en blodprøvetest for å oppdage brystkreft hos kvinner på et tidlig stadium. Eksempelvis beskrev noen av prosjektlederne følgende betydning:

”Vår forskning har ikke vært rettet mot å utvikle medikamenter, men vi har bidratt til en bedre diagnostikk og sikrere diagnostikk – som nå gjør det mulig å gruppere og stratifisere pasienter som er med i ”clinical trials”, for dermed å finne frem til hvilke undergruppe som har størst nytte av behandlingen. Molekylær karakterisering av svulstene kan også gi hint om hvilke målgener eller prosesser som er gått galt og rette terapien mot disse. En studie som pågår i England med et nytt medikament retter seg nettopp mot en av de prosessene som vi har identifisert som er gått galt i en bestemt type brystkreftsvulster.”

”Ganske tidlig studerte vi arvelige kreftformer, og etter hvert som spesielle gener ble knyttet til disse kreftformene kunne vi gå inn å analysere for genfeil og identifisere norske mutanter og påvise genbærerne. Dette er nå overført til rutinelaboratorier og tatt i praktisk bruk for identifisering, veiledning og oppfølging av individer med høy kreft risiko.”

”[Vår forskning] har ikke hatt noen konsekvenser på utforming av helsepolitikk, men den har hatt det når det gjelder hvordan man diagnostiserer og tar hånd om pasienter. De tingene som jeg og andre forskningsmessig drev med for 20 år siden, er nå en del av state-of-the-art diagnostikk på kreftsykdommer.”

En annen type relevans er knyttet til kreftepidemiologiske studier som ser på forholdet mellom ulike miljøfaktorer og kreft i befolkningen. Her kan det tenkes at studiene kan ha en indirekte relevans ved at den bidrar til å avdekke risikofaktorer knyttet til kreft som igjen fører til endret adferd i befolkningen gjennom redusert eksponering for disse faktorene. I hvilken grad økt eller ny kunnskap om kreft, bidrar til endret adferd er naturlig nok vanskelig å si noe sikkert om:

”Vi har ikke noen prosjekter som måler endret adferd. Det vi gjør er å fortelle at røyker du så får du den og den risikoen [for å utvikle kreft]. Vi forteller at nå stiger risikoen hos kvinner under 50 år så mye at de har høyere forekomst av lungekreft enn menn under 50 år. Så vi gir bakgrunn til disse diskusjonene som går i pressen og andre fagmiljøer. Men vi måler ikke noen effekt fordi vi ikke har satt i gang noen intervensjon selv.”

Det er likevel klart at ny kunnskap vil kunne føre til endret adferd, og at dette er et viktig aspekt ved å drive kreftforskning.

3.2.5 Formidling

Prosjektlederne har i varierende grad vært involvert i formidlingsaktivitet. Når det gjelder dette, kan det skilles mellom formidling av til øvrig helsepersonell og helsemyndigheter og

formidling i form av populærvitenskapelige bidrag beregnet på en bredere allmennhet. Det er også forskjell på gruppene når det gjelder hvorvidt temaet det forskes på har en karakter som gjør det relevant å bidra til slik formidling. Noen typer forskning har primært en intravitenskapelig relevans, særlig de som representerer mer basal forskning i faggruppene A og B, og da blir det mindre aktuelt med formidlingsaktivitet. Dette illustreres av følgende kommentarer:

”[Helsepolitisk påvirkning og popularisering] er ikke en aktuell vinkling på det vi gjør. Men vi må jo spre kunnskap som genereres til de relevante fagpersonene. Det vil jo da si klinikerne knyttet til f.eks. barneleukemi.”

”Her har vi engasjert oss mindre enn vi burde. Jeg må ærlig si for mitt eget vedkomne at jeg har vært veldig lite aktiv der. Grunnen er at vi er en liten gruppe. Skal man få gjort noe i laboratoriet og hevde seg i utlandet, så blir det ikke tid. Jeg har heller ikke vært med på noe framstøt overfor helsemyndighetene, men jeg hadde kanskje forventet at det av og til hadde kommet forespørsler om et eller annet, men det har det ikke gjort. Det samme gjelder Forskningsrådet. Det er mye de samme personene som går igjen, de du har sett et par-tre ganger på TV blir spurt igjen. Jeg har publisert noen artikler i *Tidsskrift for den norske lægeforening*, ikke så veldig mange, jeg foretrekker å publisere internasjonalt.”

Vi har en strategi som går ut på [...] at vi forsøker å omsette våre ting til annet helsepersonell. Det gjør vi gjennom artikler, men det er dessverre slik at veldig mange helsepersoner leser ikke internasjonale artikler. Så vi driver foredragsvirksomhet – overalt der vi kan komme til ordet, ikke minst Kreftforeningen [...] Vi har sagt at det viktigste for oss er at allmennleger og annet helsepersonell som møter pasienten kan oversette disse risikobegrepene til vanlig forståelige ting. Vi gir jo ut oversikter som ikke er direkte forskningsprosjekter, f.eks. Cancer in Norway, som viser hvordan går det osv.”

”Vi har ellers høringsuttalelser [fra myndighetene]. Vi får nesten alt av det som produseres. Alt svarer vi ikke på, men der hvor det har med eksponeringsfaktorer å gjøre i kreftsammenheng så ser vi over høringene og sier hva vi synes om dem.”

3.2.6 Forskerutdanning og kompetanse

Kreftforeningen gir ulike typer støtte som bidrar til forskerutdanning og kompetanse:

- Rekrutteringsstipend. Dette gis til kandidater med fullført høyere universitetsutdanning og skal lede fram til en fullført doktorgrad.

- Postdoktorstipend. Slike stipender kan søkes av kandidater med fullført doktorgrad og skal gi mulighet for å fortsette spesielt viktige prosjekter. Dette er altså støtte til kandidater som har fullført sin forskerutdanning.

- Forskerstilling. I disse stillingene ønsker man at spesielt dyktige forskere skal få muligheten til å etablere nye, selvstendige forskningsgrupper.

I tillegg gis studentstipend til medisinstudenter som ønsker å starte med forskning. På denne måten forsøker Kreftforeningen å bidra til å rekruttere leger til forskning. Kreftforeningen har også en egen støtteordning for leger som ønsker å styrke sin forskningskompetanse. Disse

såkalte kliniske stipendiene er ment å styrke mulighetene for klinisk forskning ved norske sykehus.

Kreftforeningen har gjennom å ha finansiert en lang rekke doktorgrader vært en viktig bidragsyter når det gjelder forskerutdanning i medisin i Norge. Foreningen har med andre ord gitt mange personer mulighet for å spesialisere seg innen kreftforskning og oppnå formalkompetanse på feltet. Dette har naturlig nok vært viktig både for enkeltpersonene som har mottatt slik støtte, for institusjonene som har økt sin doktorgradsproduksjon, og samfunnsmessig ved at formalkompetansen innen kreftforskning i Norge er økt.

Når det gjelder de fem prosjektene/gruppene som inngår i studien, har mange personer tatt doktorgrad basert på støtte fra Kreftforeningen. Antallet varierer fra gruppe til gruppe. Mange av disse har fortsatt med forskning etter avlagt grad ifølge prosjektlederne, hvor noen har blitt værende ved samme avdeling, mens andre har fått forskerstillinger ved andre institusjoner. I en del tilfeller bygger de opp egne forskningsgrupper.

”[Denne personen (tidligere stipendiat)] er et ganske godt eksempel på at støtte fra Kreftforeningen har bidratt til å utvikle nye vellykkede vitenskapsfolk.”

Det er også en relativt stor gruppe av personer som er medisinere, men som etter avlagt doktorgrad har gått tilbake til å arbeide som sykehusleger, og noen av disse fortsetter med forskning på deltid. Selv om disse ikke fortsetter som forskere, bidrar de til øke den faglige kompetansen ved sykehusene, slik at nye fremskritt lettere blir fanget opp, og nye metoder blir tatt i bruk innenfor kreftbehandling og diagnose. Betydningen av dette ble understreket av mange av prosjektlederne:

”Det er veldig viktig at selv om en ikke fortsetter med forskning, så hever en det akademiske nivået. Da jeg kom til Radiumhospitalet i 1969 så var det jo neste ingen som hadde doktorgrad der. Det har jo endret seg fullstendig. Nå har jo alle avdelingssjefene og mange andre doktorgrad.”

”Noen har blitt rene klinikere. Vi innbiller oss likevel at de har blitt en bedre kliniker. For det første har vi lært dem å forstå litteraturen slik at det ikke er så bastante folk som vi sender fra oss som de vi mottok...”

”[De drar med seg] sin kompetanse inn i behandlingen av pasientene og kan ta den forskningskompetanse i bruk slik.”

”Det å få onkologer ut [til sykehusene] som har forskningskompetanse og vet hvor forskningsfronten går, og vet hva de kan sette i gang f.eks. når det gjelder nye ”clinical trials” [er veldig viktig]”

Tilsvarende poeng er også uttrykt av andre, bl.a. Morten Harboe i boken *Kreftforskning i Norge*(1998): ”Det [er] helt åpenbart at de som har vært stipendiater i [kreft]foreningene, utgjør stammen av det personalet i våre sykehus og ellers i helsevesenet som i dag tar seg av

forebyggelse, diagnostikk og behandling av kreftpasientene. Det er viktig å kunne dokumenter dette overfor givernes. Det er de som har tilført foreningen de ressursene som er nødvendige for dette sentrale arbeidet. Uten givernes bidrag, ville kreftforskningen og pasientene vært dårligere stilt”.

I tillegg er det en del personer som har fått støtte fra Kreftforeningen som har gått ut i andre typer forskningsrelaterte stillinger i offentlig organer eller næringsliv, bl.a. i Norges forskningsråd, Statens legemiddelverk, Helsedirektoratet og i farmasøytisk industri. På denne måten bidrar de til at kompetansen på kreft og kreftforskning i Norge styrkes i forvaltningssammenheng.

En annen kategori er utlendinger som får støtte fra Kreftforeningen eller andre finansieringskilder. Noen av disse blir værende i Norge, mens andre har reiser hjem etter avlagt doktorgrad:

”Det er slett ikke alltid at det man bevilger til utenlandske stipendiater er bortkastet. Tvert i mot det er ofte veldig dyktige folk som kan dels ved å fortsette å være her gjøre en stor innsats og dels kan de bygge opp fine ting i andre land. Begge deler er viktig.”

3.2.7 Kreftforskning i Norge – komparative fortrinn

Som beskrevet ovenfor er Norge et lite land på den internasjonale forskningsarena. Det aller meste av forskningen knyttet til kreft skjer utenfor landets grenser, og det norske bidraget til kunnskapen om kreft er svært beskjedent. De viktigste oppdagelsene blir gjerne gjort ved ledende universiteter i USA og Europa, hvor man har store ressurser og mange forskningsgrupper.

Samtidig er nivået på den forskningen som utføres i Norge gjennomgående godt, noe som reflekteres i siteringsratene og at mange av miljøene har fått gode til svært gode vurderinger i evalueringer som har vært foretatt. Selv om Kreftforeningen støtter forskning som spenner fra basal kunnskapsoppbygging til utforming av praktisk kreftbehandling, er det ikke mulig for et lite land som Norge å dekke alle forskningsfelt innen kreft. Det vitenskapelige råd i Kreftforeningen legger således vekt på å peke på forskningsområder hvor Norge har spesielle forutsetninger for å bidra. Flere av prosjektlederne understreket også at Norge har spesielt gode forutsetninger for drive med kreftforskning, og at dette er en viktig argument for at nettopp Norge bør satse mye på slik forskning – tillegg til at vi har en moralsk forpliktelse til å bidra til den internasjonale kunnskapsutviklingen:

”De forutsetningene vi har er at vi har store og vel karakteriserte pasientpopulasjoner med klinisk oppfølging og høykvalitetsregistre. Det er mye det som gjør at Norge er i front. Vi har genetisk homogene populasjoner, vi har gode demografiske eksponeringsdata og vi har biobank med biologisk materiale. Vi har gode naturgitte

forutsetninger slik, og så har vi tilgang til avansert teknologi og nye avanserte analysemetoder.”

En annen påpekte betydningen av å ha forskning knyttet til klinikk slik det er ved Radiumhospitalet:

”Vi har integrert alle former for diagnostikk, billedundersøkelser, kirurgi, medisinsk onkologi og behandling, strålebehandling og forskning i et tett nettverk. Det er akkurat slik alle i utlandet som ikke har det [slik...] misunner oss. Det gir et kjempe konkurransefortrinn. Det er så utrolig viktig. Det kan lett undervurderes. Det er bygget opp gjennom så mange år. Men vi kan si at alle som er her de jobber for kreftpasientene egentlig, fra pasientene kommer inn til de forlater stedet. Alle er fokusert på kreft. Det er helt avgjørende for produktiviteten vår og for kvaliteten.”

Videre ble det påpekt at Norge gjennom Kreftregisteret har unike data. Også andre land har liknende registre, men Norge og de andre nordiske landene har personnummer som individidentifikator som gir mye bedre muligheter for epidemiologiske kreftstudier blant annet. Norge har også andre typer dataregistre som er relevant i forhold til kreftforskning både brukt alene og i kombinasjon med Kreftregisteret. Dette gjør at Norge (og de andre nordiske landene) kan gjennomføre studier som ikke er mulig i andre land. I tillegg understrekte en av informantene at befolkningen i Norge er relativt homogen genetisk, noe som ikke er tilfellet i mange andre land. For visse typer kreftstudier er dette en stor fordel. Slik sett har Norge flere gode forutsetninger for å bidra til den internasjonale kunnskapsutviklingen knyttet til kreft. Det kan være tilfeller hvor Norge har data som gjør at den aktuelle forskningen faktisk ikke kunne ha blitt utført andre steder i verden i følge en av prosjektlederne:

”Det er ikke gitt at den forskningen som er utført av forskere som har fått støtte, ville, eller kunne ha blitt utført andre steder i verden om den ikke hadde blitt utført her: En god del kan ha vært vanskelig – ikke nødvendigvis alle steder.”

En annen av prosjektlederne påpekte hvordan de bevisst forsøker å nyttiggjøre seg av slike komparative fortrinn:

”Hvor er det vi har nisje som gjør at vi kan gjøre ting som man ikke kan gjøre i andre land? Det er slik som denne [...] studien som en stort sett ikke gjøre andre plasser enn i Norden”

Når det er sagt, mente ikke alle prosjektlederne at det var spesielt gode forutsetninger for akkurat å gjøre deres forskning i Norge.

Norge har mye av sin kompetanse på kreft samlet i Oslo-regionen, og gjennom det såkalte ”Oslo Cancer Cluster” er det etablert en forsknings- og industriklynge hvor sentrale aktører innen kreftforskning deltar. Ideen bak tiltaket er å samle kunnskap, forskere og innovative bedrifter som til sammen kan akselerere utviklingen av nye medisiner og diagnostiske verktøy fra ideer og grunnforskning. En av prosjektlederne i studien har stått sentralt når det gjelder

etableringen av dette, og tanken er nettopp å utnytte de ulike fortrinnene og gode forutsetningene Norge har innen kreftforskning.

3.2.8 Internasjonalt samarbeid

Kreftforeningen vil gjerne bidra til at norske forskere samarbeider utenlandske forskningsmiljøer slik at miljøene blir tilført kunnskap, erfaring og muligheter for framtidig samarbeid. Kreftforeningen gir således utenlandsstipender for at norske forskere skal etablere slikt samarbeid. I tillegg støtter Kreftforeningen nordisk kreftforskning via bevilgninger til Nordic Cancer Union (NCU). Størstedelen av disse bevilgningene går til støtte av større nordiske samarbeidsprosjekter innenfor klinisk forskning og epidemiologi.

Alle forskerne i studien samarbeider med miljøer i utlandet, og noen har et betydelig internasjonalt nettverk. Dette vises også av publiseringsanalysen, hvor andelen av artiklene med utenlandske forfattere ligger mellom 27 og 73 prosent. Betydningen av slikt samarbeid ble understreket av alle prosjektlederne. Det er et internasjonalt felt hvor det ofte er helt nødvendig å være aktiv og samarbeide internasjonalt for å hevde seg i kunnskapsfronten. Gjennom internasjonalt samarbeid og nettverk får forskerne mulighet til å vite om nyvinninger lenge før de publiseres i de vitenskapelige tidsskriftene. Dette er både viktig for å holde seg helt fremme med egen forskning, og for at nye, lovende resultater kommer norske pasienter til gode så tidlig som mulig. Det internasjonale forskersamarbeidet – og konkurransen arter seg som en stafettpinne som går verden rundt. Tusenvis av forskere bringer stadig stafettpinne et stykke fremover.

Det er også mye samarbeid mellom de ulike norske miljøene som er aktive innen feltet. Nordisk samarbeid er spesielt viktig for epidemiologisk kreftforskning på grunn av de unike kreftregistrene som finnes i disse landene:

”Vi har lagt ned utrolig mye verdi i denne infrastrukturen i de nordiske land – det er viktig å si de nordiske land – for spesielt når vi kommer ned på de små kreftformene så blir jo Norge litt lite. Til sammen i de nordiske land så er vi 25 millioner [mennesker] så da kjører vi [prosjekter] sammen. Vi har nordisk samarbeid da.”

”Vi er glad for at vi også har denne Nordic Cancer Union (NCU). NCU finansierer prosjekter der man finner at det vil styrke det hele å gå sammen. Det er et insentiv til å samarbeide på tvers av landegrensene.”

En prosjektleder har fått støtte fra Kreftforeningen til utveksling, både i form av gjesteforskere fra utlandet og bidrag til at norske forskere kan arbeide i andre land.

3.3 Faggruppe A: Prosjektleder Sjur Olsnes

Sjur Olsnes har fått støtte fra Kreftforeningen til følgende prosjekt: ”Opptak av proteintoksiner og vekstfaktorer. Intracellulær transport”. I dette kapittelet presenteres dette prosjektet og forskningen til Sjur Olsnes’ gruppe mer generelt.

3.3.1 Om gruppen

Sjur Olsnes er professor og gruppeleder ved Institutt for Kreftforskning, Avdeling for biokjemi, Radiumhospitalet, Rikshospitalet HF. Han er også professor II ved Universitetet i Oslo.

Forskningsgruppen til Olsnes består for tiden 10 personer, hovedsakelig stipendiater, postdoktorer og teknikere. Dessuten får gruppen hjelp av avdelingens felles celledyrkningsfasilitet. Kreftforeningen har vært hovedfinansieringskilden for Olsnes’ gruppe i mange år, men den har også fått midler fra andre kilder, bl.a. Norges forskningsråd. I Olsnes sin gruppe er det nå fem personer i stipendiat/postdoktor stillinger finansiert av Kreftforeningen, i tillegg har Olsnes i mange år hatt to teknikere finansiert av foreningen. Tidligere bidro Kreftforeningen også med midler til utstyr, men slik støtte har i liten grad blitt tildelt de siste årene. Tre personer i gruppen er også involvert i et Centers of excellence program (Center for Cancer Biomedicine), og gruppen støttes med omlag 1 million kroner i denne sammenheng.

Olsnes har bidratt til mer enn 300 vitenskapelige artikler, mange av disse i ledende internasjonale tidsskrifter (se publiseringsanalysen). Publiseringen har vært innen følgende tematiske områder: nukleinsyrer og proteinsyntese, toksiner og immunotoksiner, immunologi, celle- og molekylærbiologi, virologi, regulering av intracellulær pH og vekstfaktorer. Han har totalt veiledet 6 hoved- og masterstudenter og 18 doktorgradsstipendiater, i tillegg til mange postdoktorer.

3.3.2 Forskningen

Sjur Olsnes har forsket i 40 år på tema knyttet til opptak og transport av proteiner i celler. Han har spesielt arbeidet med naturlig forekommende cellegifter (toksiner og immunotoksiner). Han startet sin forskerkarriere med et stipend fra det som den gang het Landsforeningen mot kreft. Under et forskeropphold i Moskva i 1968 hadde han tilegnet seg molekylærbiologiske forskningsmetoder. På denne tiden var det fremdeles relativt få som arbeidet med molekylærbiologiske innfallsvinkler i forhold til kreft. En stor del av dagens kreftforskning er derimot molekylærbiologisk forskning, hvor celler, gener og proteiner studeres.

Allerede på 1970-tallet startet Olsnes forskning på bruk av toksiner i kreftbekjempelse. Kunnskapen om hvordan cellene tar opp giftstoffer på, kan være viktig og nyttig i forhold til kreft. En av forbindelsene som Olsnes og kollegene lenge forsket på var fra den giftige planten, *Abrus precaratorius*. De klare å isolere toksinene i denne planten og forsøkte å bruke disse målrettet mot kreftcellene. Ideen var å forsøke å binde dette giftstoffet sammen med et molekyl som fant fram til en kreftcelle. Så skulle kreftcellene ”spise dette” og dø. Det mest naturlige var å forsøke antistoffet mot kreftcellen. Dette utviklet seg til et stort forskningsfelt internasjonalt, og på det meste var minst 1000 personer involvert i slike såkalte immunotoksinstudier. Særlig fattet farmasøytisk industri interessen for denne typen studier for å forsøke å utvikle nye medikament som kan ødelegge kreftcellene uten å skade friskt ved.

Ideen bak Olsnes’ forskningsstrategi var at den ene delen av toksinet skulle bindes til cellens overflate, mens den andre skulle gå inn i cellens indre og drepe ribosomene, altså den delen av cellen som produserer proteinene. Til tross for intensiv forskning på dette gjennom mange år, lykkes det ikke å få noe skikkelig gjennombrudd. Enten ble forbindelsen ikke tilstrekkelig spesifikk, eller så var den ikke toksisk nok. Mange preparater ble prøvd på pasienter, med bare ett eneste har kommet ut på markedet. Etter hvert forlot de fleste forskerne internasjonalt dette feltet. Forskingen har likevel ikke vært bortkastet, siden den har gitt mye kunnskap om bl.a. målrettet behandling.

Olsnes gikk etter hvert over til å studere hvordan en gruppe hormonlignende proteiner, såkalte vekstfaktorer, virker på celler. Siden kreft innebærer ukontrollert cellevekst, er det viktig å finne ut hvilke kontrollmekanismer kroppen har for å øke eller redusere cellevekst. Olsnes forsker på hvordan slike vekstfaktorer går inn i cellens indre og virker på delingsfunksjonen. Forskingen viser at vekstfaktorer blir tatt inn i cellen på en lignende måte som toksiner. De spiller viktige roller i kontroll av cellevekst og differensiering og utvikling av ulike krefttyper. Vekstfaktorene bindes til fire typer reseptorer som sitter i cellens overflate. Når en vekstfaktor bindes til en reseptor, signaliserer denne til cellens indre at bestemte prosesser i cellen må forandres.

En celle er avhengig av god kommunikasjon med sine naboceller. Svikt i denne kommunikasjon er ofte årsak til kreft og til spredning. Olsnes gruppe er nå på sporet av et helt nytt prinsipp for signaloverføring fra cellens overflate til cellens indre. Det er vanlig å anta at vekstfaktorer forblir på cellens ytre og at det er et protein som sitter i cellens overflate som bringer budskapet inn i cellen. I studier av to vekstfaktorer, FGF1 og FGF2, som spiller viktige roller i flere kreftformer, bl.a. blærekreft og myelomatose, har Olsnes funnet at vekstfaktoren selv blir transportert inn i cellens indre, blant annet til cellekjernen.

For å studere dette har Olsnes tatt i bruk moderne datateknikk og konfokale mikroskoper som kan brukes til å forstørre opp cellene og se hvordan molekyler oppfører seg i en enkelt celle. Dermed kan de følge sporene fra et stoff bryter seg inn gjennom cellemembranen til det for eksempel går til cellekjernen og skrur på et vekstgen.

Som beskrevet ovenfor har Olsnes bidratt til mer enn 300 vitenskapelige arbeider. Han har fått mange forskningspriser for sitt arbeid, blant annet Universitetet i Oslo sin forskningspris i år 2000 og Kong Olav Vs kreftforskningspris i år 2003. Som begrunnelse for dette, har det blitt vektlagt at Olsnes er en av Norges mest anerkjente medisinske forskere, han har bidratt med forskning og oppdagelser som er banebrytende og at hans grunnforskning i betydelig grad er vinklet mot en praktisk anvendelse. Den vitenskapelige betydning av hans arbeider vises også ved at Olsnes innehar flere sentrale internasjonale faglige verv og er innvalgt i utenlandske vitenskapsakademier.

3.3.3 Kreftforeningens betydning

Kreftforeningen har vært en sentral støttespiller for Olsnes, fra han som ung forsker først fikk stipend fra Landsforeningen mot kreft og gjennom de 40 årene han har vært aktiv innen kreftforskning. Støtten fra foreningen de siste år har vært knyttet til prosjekter vedrørende vekstfaktorer. Mye av denne forskningen ville ikke kunne vært utført uten Kreftforeningens bidrag. Kreftforeningen har således vært med på å bygge opp og utvikle en sterk forskningsgruppe som har kommet med viktige bidrag til forståelsen av kreft. Olsnes er spesielt takknemlig for at Kreftforeningen satset på grunnforskning i mange år hvor det ikke var innlysende at dette ville komme kreftpasientene til gode. I en periode syntes mange at det gikk mye penger til grunnforskning, og at den kliniske nytten lot vente på seg. Men så begynte man å høste fruktene på 1980- og 1990-tallet. Først fikk man med molekylærbiologien bedre verktøy til å kartlegge og diagnostisere kreft hos pasientene, i kjølvannet fulgte nye terapiformer.

3.3.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer

I tiårsperioden 1998-2007 har Olsnes bidratt til 49 artikler i internasjonale vitenskapelige tidsskrifter samt 5 vitenskapelige arbeider publisert i bøker. De aller fleste publikasjonene involverer samforfatterskap med andre forskere, enten i Norge eller utlandet, og korrigeres det for antall forfattere utgjorde Olsnes' bidrag til sammen 16,1 artikler. Olsnes har med andre ord vært en aktiv forsker som jevnlig publiserer resultater av forskningen.

Olsnes publiserer hovedsakelig sine arbeider i basale molekylærbiologiske og biokjemiske tidsskrifter. Artikkene fordeler seg på 20 forskjellige journaler, og hyppigst i følgende (antall artikler i parentes): JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY (10), BIOCHEMISTRY (5), JOURNAL OF CELL SCIENCE (5), EMBO JOURNAL (3), MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL (3), BIOCHEMICAL JOURNAL (3).

Totalt er 46 av Olsnes' artikler i vitenskapelige tidsskrifter indeksert i databasen National Citation Report. Disse artiklene hadde oppnådd et akkumulert siteringstall på 770 (pr januar 2008). Dvs. de er i gjennomsnitt sitert 17 ganger. Følgende to artikler oppnådde høyest antall siteringer:

Characterization of membrane translocation by anthrax protective antigen. *BIOCHEMISTRY*, 1998, 37, 15737-15746 (sisert 95 ganger)

Dependence of ricin toxicity on translocation of the toxin A-chain from the endoplasmic reticulum to the cytosol. *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, 1999, 274, 34443-34449 (sisert 89 ganger)

Her bør det imidlertid legges til at tidsperioden det akkumulerte siteringstall måles innefor er forskjellig. For eksempel vil en artikkel publisert i 1998 kunne ha mottatt siteringer over en 10 års periode, mens artiklene fra de siste år vil ha en tilsvarende kort siteringsperiode. Dette vil således innebære at sammenligningsgrunnlaget er forskjellig, hvor de eldste artiklene har et komparativt fortrinn.

Siteringshyppigheten til artiklene tilsvarer en relativ siteringsindeks på 78, hvor 100 utgjør verdensgjennomsnittet. Artiklene er med andre ord sitert 22 prosent lavere enn dette snittet, hvor det er korrigert for publiseringsår og hvilke fagfelt artiklene representer (gjennomsnittlig siteringshyppighet varierer mye fra fagfelt til fagfelt).

Artiklene er generelt publisert i tidsskrifter med høy impaktfaktor, i gjennomsnitt 12,1.⁴ Tidsskriftsprofilen tilsvarer en relativ indeks på 131, dvs. artiklene er publisert i tidsskrifter som er 30 prosent mer sitert enn gjennomsnittstidsskriftet innen de aktuelle fagfelt. Dette indikerer at artiklene er publisert i ledende internasjonale tidsskrifter. De aktuelle artiklene ble likevel mindre sitert enn gjennomsnittet i disse tidsskriftene.

Om lag en tredjedel av artiklene hadde medforfattere fra andre land (35 prosent), hyppigst finner vi samarbeid med forskere fra Russland, USA og Polen.

⁴ Basert på 2005 artiklene i tidsskriftene og deres siteringshyppighet i perioden 2005-2007.

3.4 Faggruppe B: Prosjektleder Sverre Heim

Sverre Heim har fått støtte fra Kreftforeningen til følgende prosjekt: ”Molecular cytogenetic analysis of carcinomas and brain tumors”. I dette kapitlet presenteres dette prosjektet og forskningen til Sverre Heims gruppe mer generelt.

3.4.1 Om gruppen

Sverre Heim er avdelingsleder ved Avdeling for medisinsk genetikk og driver sin forskning ved denne avdelingens Seksjon for kreftcytogenetikk ved Radiumhospitalet, Rikshospitalet HF. Han har også en professor II stilling ved Universitetet i Oslo. Avdeling for medisinsk genetikk har rundt 60 internt og eksternt ansatte. Ved seksjonen for kreftcytogenetikk utføres cytogenetisk forskning omkring flere sykdomstyper, men for tiden mest rundt kreft i hjernen og eggstokkene.

Heims gruppe består hva gjelder akademisk personell for øyeblikket av to doktorgradsstipendiater og en postdoktor i 50 prosent stilling. En forskningsingeniør finnes også, betalt av Kreftforeningen. I tillegg kommer bidrag fra noen personer som har hovedstilling innen diagnostikk, men som også arbeider forskningsmessig. Heims forskning er et eksempel på det som kalles translasjonsforskning eller brobyggingsforskning. Arbeidet til gruppen består av to parallelle deler. Det er en forskningsdel som hovedsakelig finansieres av Kreftforeningen (gruppen mottar også noen midler fra Helse Sør-Øst, fra Universitetet i Oslo og fra legatene ved Radiumhospitalet), og det er en diagnostikkdel som primært finansieres av sykehuset (Radiumhospitalet). I arbeidet som utføres er det slik at diagnostikken støtter forskningen og forskningen støtter diagnostikken. På denne måten er det kort vei mellom klinikk og forskning slik at forskningsresultatene kan bringes over i diagnostikk.

Kreftforeningen har siden 1994 støttet Heims forskning innen dette feltet, noe som under denne tiden har muliggjort publisering av mer enn 100 kreftcytogenetiske artikler i internasjonale vitenskapelige tidsskrifter samt fullføring av i alt 4 doktorgrader.

3.4.2 Forskningen

Heims gruppe studerer det genetiske grunnlaget for kreftutvikling, hvordan ulike typer kreft oppstår. Endringer i arvestoffet i kromosomene i cellene gjør at de slutter å være normale celler, men begynner å dele seg ukontrollert, de blir kreftceller. Prosessen er forskjellig for forskjellige typer kreft. Mange av forandringene kan sees mikroskopisk når cellene deler seg i form av endringer av de strukturene (kromosomene) som bærer arvestoffet. Heims forskning har gitt ny kunnskap om hvordan omdannelsen til kreftceller skjer. Denne informasjonen kan også brukes direkte i diagnostikk fordi forandringer som skjer i ulike krefttyper er

forskjellige. Ved å ta ut og studere celleprøver fra pasienter der en ikke vet diagnosen, er det mulig å avgjøre om det er snakk om kreft eller ikke, og i mange tilfeller hva slags type kreft det eventuelt dreier seg om. Dette kan gjøres på basis av det karakteristiske avviksmønster en finner i celleprøvene.

Et eksempel på betydningen av dette er barneleukemi. Tidlig kartla man hvordan leukemicellenes kromosommønster så ut hos barn med denne sykdommen. Det viste seg da at noen mønstre gikk igjen, noen var spesifikke, andre var det ikke. Etter hvert har det kommet kunnskap om hvilke endringer på gennivå disse forandringene svarer til. I dag er kromosommønsteret i leukemicellene den viktigste faktoren som avgjør hva slags behandling pasientene får. Det er mulig å risikogrupper sykdomstilfellene ut i fra kromosomavviksmønsteret. Erfaring har vist at om pasientene har et bestemt mønster, så kreves det hardere behandling enn om de har andre mønstre. I de siste tilfellene klarer man seg gjerne med svakere behandling, som er mindre farlig for barnet både på kort og på lang sikt. Tilsvarende gjelder mange andre typer blodkreft, noen former for lymfekreft og en del typer solide svulster.

Kunnskapen om hva som har gått galt i aktuelle krefttyper, kan igjen brukes til å skape ny behandling. Dette finnes det nå eksempler på, men det er en lang prosess fra man forstår den grunnleggende genetiske feilen som har oppstått i kroppscellene tilhørende en bestemt kreftsvulst, til man kan omsette denne kunnskapen i behandling spesifikt mot disse cellene og ikke mot andre celler i kroppen. Et eksempel som illustrerer dette, men som ikke er direkte knyttet til Heims forskning, er kronisk myelogen leukemi: Rundt 1960 ble den første kreftspesifikke kromosomforandring hos pasienter med denne sykdommen oppdaget. I 1973 ble det funnet hvilke to kromosomer som deltok i dannelsen av denne spesifikke forandringen. Senere, på 1980-tallet, ble det oppdaget hvilken genforandring dette svarte til. Rundt år 2000 ble det utviklet en medisin som spesifikt hindret proteinproduktet fra det unormale genet (fusjonsgenet) å lage leukemi. I dag kan denne sykdommen som tidligere var dødelig, behandles med en daglig dose med tabletter. I dette tilfellet gikk det altså 40 år før medisinen forelå. Det vil komme flere slike suksesshistorier etter hvert basert på denne type forskning, men det er altså gjerne snakk en lang prosess.

Eksempelet over viser den mer generelle betydningen denne typen forskning kan få. Mer spesifikt har Heim og hans gruppe sett på slike ervervede kromosomforandringer diagnostisk og forskningsmessig på svulstmateriale som enten er fjernet som en biopsi for å få en sikker diagnose, eller som er fjernet som en del av behandlingen. Ved å studere kromosomforandringene først mikroskopisk, deretter med ulike molekylærgenetiske metoder, får en ny kunnskap om hvordan svulstutvikling skjer, blant annet hvilke kromosomer og kromosomområder og gener som er viktige ved ulike svulsttyper, så vel som ny diagnostisk og prognostisk kunnskap. Forskningen har særlig vært rettet mot svulster i brystene, nyrene, blærehalskjertelen, hjernen og eggstokkene. Målet er til sist å kunne utnytte denne økte kunnskapen til å finne nye spesifikke kreftmedisiner.

Heims gruppe har akkumulert et betydelig antall svulster som helt eller delvis er ferdig kromosomanalysert (svulster i brystene, prostata, kvinnelige genitalia og, i mindre grad, nyrene og hjernen). Dette materialet analyseres med molekylærgenetiske teknikker for å forstå hvilke genforandringer som foreligger, samt hvilke kliniske konsekvenser disse leder til. Ved å bruke en slik forskningsstrategi gjennom mange år, får man også data som kan brukes til langtids cytogenetisk-kliniske overlevelsesstudier. Et eksempel på kraften i denne tilnæringsmåten er en artikkel Heims gruppe publiserte i *Journal of Clinical Oncology* i 2004:

Tumor karyotype predicts clinical outcome in colorectal cancer patients, *Journal of Clinical Oncology*, 2004, 22 (13) 2623-34

Her ble det vist at tumorkaryotypen predikerer overlevelse for pasienter med tykktarmskreft, en tumortype som Heims gruppe hadde analysert systematisk flere år tidligere. Kreftcytogenetikken gir på denne måten ikke bare patogenetisk informasjon (hvilke cytogenetiske avvik finnes ved hvilke svulsttyper, hvilke gener er rearrangert, amplifisert eller tapt som følge av kromosomforandringene), men også klinisk viktig diagnostisk og prognostisk informasjon.

3.4.3 Kreftforeningens betydning

Kreftforeningen har vært en helt avgjørende bidragsyter for Heims forskning, og også for at han begynte med kreftforskning opprinnelig i 1980. Mye av denne forskningen kunne ikke vært utført uten Kreftforeningens bidrag. I tillegg til de fire stipendiatene som har avlagt doktorgraden med støtte fra Kreftforeningen, har Heim også hatt stipendiater finansiert av andre kilder. Støtten fra Kreftforeningen har altså gjort at en har fått utdannet flere forskere og økt forskningsaktiviteten innen dette området.

3.4.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer

Heim bidratt til 85 artikler i internasjonale vitenskapelige tidsskrifter samt 4 vitenskapelige arbeider publisert i bøker i løpet av tiårsperioden 1998-2007. De aller fleste publikasjonene involverer samforfatterskap med andre forskere og korrigeres det for antall forfattere utgjorde Heims bidrag til sammen 18,0 artikler. Heim har med andre ord vært en produktiv forsker med hyppige bidrag til den internasjonale forskningslitteraturen.

Heim publiserer særlig i tidsskrifter knyttet til kreftgenetikk, men også i andre fagtidsskrifter knyttet til blant annet blodforskning og patologi, samt i mer generelle tidsskrifter for kreftforskning. Artikkene fordeler seg på 28 forskjellige journaler, og hyppigst i følgende (antall artikler i parentes): CANCER GENETICS AND CYTOGENETICS (20), GENES CHROMOSOMES & CANCER (15), BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY (5) VIRCHOWS ARCHIV (5)

Totalt er 83 av Heims artikler i vitenskapelige tidsskrifter indeksert i databasen National Citation Report. Disse artiklene hadde oppnådd et akkumulert siteringstall på 870 (pr januar 2008). Dvs. de er i gjennomsnitt sitert 10,5 ganger. Følgende artikkel oppnådde høyest antall siteringer:

DNA copy number changes in malignant ovarian germ cell tumors. CANCER RESEARCH, 2000, 60, 3025-3030 (sisert 43 ganger)

Siteringshyppigheten til artiklene tilsvarer en relativ siteringsindeks på 54, hvor 100 utgjør verdensgjennomsnittet. Artiklene er med andre ord sitert 46 prosent lavere enn dette snittet, hvor det er korrigert for publiseringsår og hvilke fagfelt artiklene representer (gjennomsnittlig siteringshyppighet varierer mye fra fagfelt til fagfelt). Til tross for høy produktivitet i form av antall artikler og et relativt høyt absolutt siteringstall, er altså den gjennomsnittelige siteringshyppigheten per artikkel nokså lav.

Artiklene er generelt publisert i tidsskrifter med moderat impaktfaktor, i gjennomsnitt 7,0.⁵ Tidsskriftsprofilen tilsvarer en relativ indeks på 70, dvs. artiklene er publisert i tidsskrifter som er 30 prosent mindre sitert enn gjennomsnittstidsskriftet innen de aktuelle fagfelt. De aktuelle artiklene ble også mindre sitert enn gjennomsnittet i disse tidsskriftene.

Hele tre firedeler av artiklene hadde medforfattere fra andre land (73 prosent), hyppigst finner vi samarbeid med forskere fra Sverige, Hellas, Danmark og Portugal.

⁵ Basert på 2005 artiklene i tidsskriftene og deres siteringshyppighet i perioden 2005-2007.

3.5 Faggruppe C: Prosjektleder Øystein Fodstad

Øystein Fodstad har fått støtte fra Kreftforeningen til følgende prosjekt: ”Tumor og molekylærbiologiske studier av metastaser. Utvikling av nye diagnostiske og terapeutiske metoder”. I dette kapittelet presenteres dette prosjektet og forskningen til Fodstads gruppe mer generelt.

3.5.1 Om gruppen

Fodstad er avdelingssjef ved Tumorbiologisk avdeling ved Institutt for Kreftforskning ved Radiumhospitalet, Rikshospitalet HF. Han er også leder for en forskningsgruppe ved avdelingen, og har professor II stilling ved det Medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo. Fodstad har bygget opp Avdeling for tumorbiologi fra å være en håndfull ansatte i starten i 1987 til å være ca. 65 personer i dag.

Tumorbiologisk avdeling er inndelt i fire samarbeidende grupper med mange tematisk fellestrekk og tildels felles prosjekter. Dette gir en stor bredde i metoder og kunnskap. Et viktig fokus for forskningen er metastaserelaterte prosjekter, fra basale cellebiologiske aspekter til klinisk diagnostikk og behandling.

Fodstads gruppe består for tiden av 12 personer. Det er et tett samarbeid med de andre gruppene ved avdelingen slik at på enkeltprosjekter kan grensen mellom gruppene være litt flytende. Det er fire fast ansatte personer i Fodstads gruppe, tre ingeniører, i tillegg til Fodstad. De øvrige åtte personer er eksternt finansierte. For tiden er det to stipendiater og en ingeniør som er finansiert av Kreftforeningen, mens en kliniker har postdoktorstipend i 50% stilling via Kreftforeningen fra Helse og Rehabilitering. Fire personer er finansiert av Forskningsrådet og en person av forskningsstiftelsen ved Radiumhospitalet. Tidligere bidro Kreftforeningen med midler til enda flere personer, og Kreftforeningen har vært den viktigste finansieringskilden til Fodstads gjennom mange år.

Fodstad har bidratt til mer enn 250 artikler i internasjonale tidsskrifter, han har vært hovedveileder for 10 stipendiater og fungert som biveileder for fire andre. Fodstad har også bidratt til flere internasjonale patenter.

3.5.2 Forskningen

Et hovedområde for forskningen ved Tumorbiologisk avdeling er metastasebiologi, det vil si at det arbeides med forskjellige aspekter ved kreftcellenes evne til å vokse og danne dattersvulster og spre seg til nye organer.

Målsetningen til Fodstads gruppe er å forstå mer av prosessene knyttet til spredning og utvikling av kreft. Dette er et sentralt tema innen kreftforskning i dag. Innen kreftbehandlingen har det de siste årene skjedd store fremskritt når det gjelder kreft i tidlige stadier, mens det for mange kreftformer har vist seg vanskelig å gjøre noe med eller helbrede kreft som har spredt seg til andre organer. I mange tilfeller kan pasientene være tilsynelatende friske – man finner ikke noe mer kreft i kroppen med de vanlige undersøkelsesmetodene. Likevel kan pasientene ha kreftceller igjen i kroppen, enten i blodet, benmarg eller andre vev, der et lite antall kreftceller kan gjemme seg blant millioner av friske celler.

Fodstads forsøker gjennom sin forskning å finne ut hvorfor dette er tilfellet. Hvordan er disse cellene, hvor farlige er de og hvor kan de spre seg i kroppen? Som eksempel kan noen kreftformer spre seg til lungene, andre til skjelettet, mens melanomer kan spre seg overalt, også til hjernen. For å forstå mer av dette må kreftcellene undersøkes. I primærtumoren er likevel cellene veldig heterogene, og det er vanskelig å identifisere hvilke egenskaper ved cellene som er viktige for deres evne til å spre seg. Ved å analysere cellene som har spredd seg, er det imidlertid lettere å påvise hva som karakteriserer celler som har spredningspotensial.

Et av de mest betydningsfulle resultat av Fodstads forskning de senere år, har vært utvikling av en metode for å diagnostisere spredning ved hjelp av spesialutviklede ørsmå kuler. Metoden påviser spredningsceller i blod og benmarg gjennom bruk av magnetiske kuler som har den egenskapen at de kan binde seg til kreftcellenes markører. På den måten er det mulig å identifisere og trekke ut selv et lite antall kreftceller blant millioner av friske celler. Metodene kan således bidra til å forebygge tilbakefall hos pasienter som tidligere ble antatt å være kurert.

Metoden er videreutviklet gjennom bruk av fargete latexkuler som fester seg til kreftcellene. Ved å analysere hvordan kulene binder seg til kreftceller i prøven, er det mulig å si noe om hvor "hissige" kreftcellene er. Latexkulene kan blant annet brukes til å påvise om brystkreftceller har markøren HER2 på overflaten. Denne markøren signaliserer at det er særlig høy risiko for at kreftsykdommen vil spre seg. Nyere behandling rettet spesifikt mot markøren har vist seg klinisk effektiv, og påvisning av markøren på de cellene som har spredd seg vil være viktig for valg av behandling. Det gjenstår imidlertid testing på større pasientpopulasjoner før metoden kan tas i allmenn bruk i sykehusene. Parallelt med bruk av kuler, undersøkes molekylære forskjeller mellom celler i den opprinnelige svulsten med de som finnes i celler som har spredd seg.

For kreftpasientene kan disse resultatene være av stor betydning. Tidlig påvisning av spredning gjør at behandlingen kan starte tidlig og sjansen for å overleve øker. Metoden gjør det lettere å velge riktig behandling av pasienter som har spredning. Tradisjonelle behandlingsmetoder som cellegift og strålebehandling er en stor belastning for kroppen, og

det er uheldig å overbehandle pasienter for å være på den sikre siden. Ved å selektere pasientene bedre for behandling, er det mulig å spare dem for unødige plager.

Gruppens forskning har også gitt resultater knyttet til metastaseforskning generelt, både når det gjelder modeller og studier av mekanismer som er involvert i metastasering og påvisning av spredning som ikke kan oppdages med konvensjonelle måter, såkalte mikrometastaser (sirkulerende celler). Gruppen har søkt og fått patent på en metode til påvisning av slike mikrometastaser. Videre har de sett på bruk av modellsystemer hvor det brukes humane kreftceller – celler som opprinnelig stammer fra pasienter – som kan spre seg, metastasere i dyr omtrent som de gjør i mennesket. Dyremodellene benyttes til effektstudier av ny terapi.

Gruppen har også i mange år forsket på immuntoksiner, og har nå et immunotoksin som de har laget selv i en pågående klinisk utprøving. Her er prinsippet at en del av immunotoksinet, antistoffet, skal binde seg mest mulig spesifikt til kreftceller, mens toksinet (giftstoff fra pseudomonas-bakterien), går inn i cellen og dreper den. Gruppen har fått resultater som tyder på at ved å kombinere dette immunotoksinet med et annet stoff øker effekten og behandlingen kan forlenges betydelig.

Prosjektet som har fått støtte fra Kreftforeningen omhandler både basal og klinisk rettet kreftforskning. Fodstad og hans gruppe vil gjennom dette fortsette forskningen på hvordan spredning av kreft foregår, samt å utvikle metoder for å stille mer nøyaktige diagnoser og bedre behandlingsmetoder. Eksperimentelle modeller for kreftutvikling i immundefekte mus og rotte benyttes til å undersøke gener og genprodukter involvert i progresjon og spredning av kreft, og til å identifisere markører som kan benyttes til diagnostikk og prognostisering, samt som mål for framtidig behandling. Resultatene med en metode til påvisning og karakterisering av kreftceller i blod og benmarg har vist klinisk betydning ved kreft i hud, tykktarm og bein. Metoden kan gi rask informasjon også anvendt på andre vev, som ved mistanke om spredning til lymfeknuter.

Øystein Fodstad har fått store anerkjennelse både nasjonalt og internasjonalt for sin forskning. I 2006 fikk han Kong Olav Vs kreftforskningspris som deles ut til forskere som har bidratt til å fremme den norske kreftforskningens kvalitet og omfang. Han fikk prisen for sin klinisk rettede grunnforskning gjennom mange år. Som begrunnelse for prisen ble det vektlagt at Fodstad har utført banebrytende forskningsarbeid på et svært viktig område og gjort stor innsats med å knytte eksperimentelle forskningsresultater opp mot klinisk praksis. Han har vært internasjonalt toneangivende innen sitt forskningsfelt i over 20 år. Den vitenskapelige betydning av hans arbeider vises også ved at hans mange artikler siteres hyppig i den internasjonale litteratur.

3.5.3 Kreftforeningens betydning

Kreftforeningen har vært den viktigste finansieringskilde for Fodstad og hans gruppe gjennom mange år. Støtten fra Kreftforeningen betydde særlig mye tidlig i Fodstads karriere, selv om den fortsatt er svært viktig. Fodstad understreker at han ikke ville vært der han er i dag dersom han ikke hadde hatt støtten fra Kreftforeningen. For tiden er bidraget litt lavere enn det har vært tidligere, og som beskrevet ovenfor har Fodstad for tiden to stipendiater og en ingeniør finansiert av Kreftforeningen samt en kirurg i 50% postdoktorstilling via Kreftforeningen fra Helse og Rehabilitering. Kreftforeningen har primært bidratt til å finansiere personer, stipendiater, postdoktorer og teknikere. Betydningen har vært mindre i forhold til driftsmidler og utstyr.

Mer spesifikt har støtten vært vesentlig i forhold til forskningen for å påvise spredning som ikke kan oppdages med konvensjonelle måter (mikrometastaser), for forskningen angående modellsystemer hvor det brukes humane kreftceller i dyr som kan spre seg – metastasere – i dyrene omtrent som de gjør i mennesket. Videre har Fodstads gruppe i mange år med støtte fra Kreftforeningen forsket på immunotoksiner. Midler fra Kreftforeningen gjorde også at de opprinnelig kunne starte med benmargstransplantasjoner, som Kreftforeningen finansierte oppstarten av og som senere er videreført i behandlingsmetoder som fortsatt er klinisk viktige. Dette er nok et eksempel, sier Fodstad, på hva slags betydning Kreftforeningen har hatt for den forskningen han og hans gruppe har utført.

3.5.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer

Publiseringsanalysen viser at Fodstad har bidratt til 92 artikler i internasjonale vitenskapelige tidsskrifter samt 4 vitenskapelige arbeider publisert i bøker i løpet av tiårsperioden 1998-2007. Korrigeres det for antall forfattere per publikasjon utgjorde Fodstads bidrag til sammen 16,5 artikler. Fodstad har med andre ord en høy publiseringsfrekvens og har levert mange bidrag til forskningsfronten. I tillegg har Fodstad tatt ut 6 patenter knyttet til denne forskningen.

Fodstad publiserer hovedsakelig sine arbeider ulike kreftforskningstidsskrifter. Artiklene fordeler seg på 44 forskjellige journaler, og hyppigst i følgende (antall artikler i parentes): INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER (10), CANCER RESEARCH (6), CLINICAL CANCER RESEARCH (6), BRITISH JOURNAL OF CANCER (5), CLINICAL & EXPERIMENTAL METASTASIS (5).

Totalt er 89 av Fodstads artikler i vitenskapelige tidsskrifter indeksert i databasen National Citation Report. Disse artiklene hadde oppnådd et akkumulert siteringstall på rundt 1650 (pr januar 2008). Dvs. de er i gjennomsnitt sitert 18,5 ganger. Følgende to artikler oppnådde høyest antall siteringer:

Detection and clinical importance of micrometastatic disease. JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE 1999, 91, 1113-1124 (review, sitert 255 ganger)

Identification of a novel cytokeratin 19 pseudogene that may interfere with reverse transcriptase-polymerase chain reaction assays used to detect micrometastatic tumor cells. INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER 1999, 80, 119-125 (sisert 120 ganger)

Her bør det også legges til at tidsperioden det akkumulerte siteringstall måles innefor er forskjellig. For eksempel vil en artikkel publisert i 1998 kunne ha mottatt siteringer over en 10 års periode, mens artiklene fra de siste år vil ha en tilsvarende kort siteringsperiode. Dette vil således innebære at sammenligningsgrunnlaget er forskjellig, hvor de eldste artiklene har et komparativt fortrinn.

Siteringshyppigheten til artiklene tilsvarer en relativ siteringsindeks på 102, hvor 100 utgjør verdensgjennomsnittet. Artiklene er med andre ord sitert omtrent likt med dette snittet, hvor det er korrigert for publiseringsår og hvilke fagfelt artiklene representer (gjennomsnittlig siteringshyppighet varierer mye fra fagfelt til fagfelt).

Artiklene er publisert i tidsskrifter med impaktfaktor på 8,4⁶ i gjennomsnitt og dette er omtrent likt med gjennomsnittstidsskriftet innen de aktuelle fagfelt.

Nesten halvparten av artiklene hadde medforfattere fra andre land (48 prosent), hyppigst finner vi samarbeid med forskere fra USA og Tyskland.

⁶ Basert på 2005 artiklene i tidsskriftene og deres siteringshyppighet i perioden 2005-2007.

3.6 Faggruppe D: Prosjektleder Anne-Lise Børresen-Dale

Anne-Lise Børresen-Dale har fått støtte fra Kreftforeningen til følgende prosjekt: ”Molecular Biology of Breast Cancer” (nå kalt ”System Biology of Breast Cancer”). I dette kapitlet presenteres dette prosjektet og forskningen til Børresen-Dales gruppe mer generelt.

3.6.1 Om gruppen

Anne-Lise Børresen-Dale er forskningssjef ved Avdeling for genetikk, Institutt for kreftforskning ved Radiumhospitalet, Rikshospitalet HF. Hun har også professor II stilling ved Universitetet i Oslo.

Avdeling for genetikk består av to forskningsgrupper, hvor Børresen-Dale leder en av dem. Tidligere var det også et diagnostisk laboratorium knyttet til avdelingen som et innsatsområde for translasjonsforskning, og dette ble etter hvert flyttet over til Radiumhospitalets avdeling for patologi og kreftgenetikk. Dette var et naturlig skritt og viser overgangen – translasjonen – fra at noe blir til i et forskningslaboratorium for så å bli overført til et laboratorium som har en diagnostisk kvalitet og kompetanse.

Børresen-Dale kom til Institutt for kreftforskning i 1987 og har vært sentral for å bygge opp kompetansen inne molekylærbiologi og genteknologi ved instituttet. For tiden består Børresen-Dales avdeling av 37 personer. Av disse finansierer Kreftforeningen en forsker, tre postdoktorer, en stipendiat og to ingeniører (av disse var en postdoktor og to ingeniører knyttet til Børresen-Dales egen gruppe). I 2007 var avdelingens totalbudsjett på 23 millioner kroner og 75 prosent av dette kom fra eksterne kilder. Kreftforeningens bidrag utgjorde om lag 17 prosent av totalbeløpet. Totalt er det 13 stipendiatler finansiert av Kreftforeningen som har tatt doktorgrad under Børresen-Dales ledelse. Børresen-Dale har publisert mer enn 350 artikler i internasjonale vitenskapelige tidsskrifter.

3.6.2 Forskningen

Forskningen til Børresen-Dales gruppe er særlig rettet inn mot brystkreft. Brystkreft er den viktigste årsaken til kreftsykdom hos kvinner, og utgjør nærmere en fjerdedel av alle nye krefttilfeller i den kvinnelige befolkningen. I løpet av livet vil sannsynligvis én av ti kvinner utvikle brystkreft. Å eliminere eller kontrollere smerte og død forårsaket av brystkreft er således en av de virkelig store utfordringene innen kreftomsorgen.

Kunnskapen om det molekylærbiologiske grunnlaget for kreft har økt betydelig de siste 20 årene. Som andre kreftsykdommer er brystkreft en genetisk sykdom i den forstand at mutasjoner kan være årsak til utvikling av sykdommen. Noen genmutasjoner er koblet til arvelige kreftsyndromer der mutasjonsbærerne gir høy risiko for å utvikle kreft. Andre

genetiske forandringer har vist seg å være sterkt forbundet med bestemte morfologiske stadier.

Brystkreft er en heterogen sykdom. Likevel har brystkreft lenge blitt behandlet som én sykdom. Selv om en har sett at kreftsvulstene har vært forskjellige når disse har blitt analysert patologisk, har en ikke kunnet forklare årsaken til forskjellene. En har således benyttet standardbehandling som stråling og kjemoterapi, men uten å vite hva behandlingen rettes mot. Børresen-Dales fokus har helt siden hun begynte ved Radiumhospitalet i 1987, vært å forsøke å forstå på molekylært nivå hva som går galt når brystkreft oppstår og utvikler seg. Ved å ta for seg ett og ett gen og analysere hvilke genfeil det er snakk om, har formålet med forskningen vært å kunne forklare hvordan disse feilene oppstår og hvordan de bidrar til den videre kreftutvikling. Denne kunnskapen vil igjen kunne gjøre at terapi kan rettes mer spesifikt mot de aktuelle genfeilene. Børresen-Dales og hennes gruppes forskning har vist at svulster med spesifikke genforandringer er resistente mot bestemte terapiformer, og at pasientens egen genetiske ”makeup” er med på å bestemme hvem som har nytte av bestemte terapiformer.

Etter at den menneskelige arvemassen ble kartlagt, åpnet det seg helt nye muligheter for Børresen-Dale og hennes gruppe. De startet med å analysere ett og ett gen av gangen, så utviklet teknologien seg til å kunne analysere et 10-talls gener samtidig, for så på slutten av 90-tallet å kunne ta i bruk helt ny teknologi basert på kunnskapen fra kartleggingen av genomet som gjorde det mulig å utføre storskala-analyser og studere titusenvis av gener samtidig. På denne måten kunne de avdekke helt nye sammenhenger. Dette representerte et paradigmeskifte for denne type forskning. Børresen-Dales gruppe hadde systematisk bygget opp pasientmateriale, pasientkohorter og foredlet svulstmaterialet, og utført en rekke enkeltgenanalyser på dette materialet, som gav dem et fortrinn i denne situasjonen.

Dette resulterte i studier som regnes som banebrytende innen kreftforskning. Til tross for at hver kreftsvulst har sitt helt spesielle genportrett, ble det slått fast at brystsvulstene kan deles i fem forskjellige hovedgrupper. Tre av artiklene publisert av Børresen-Dales gruppe, men hvor også andre grupper har bidratt, har til sammen blitt sitert mer enn 4000 ganger i den påfølgende vitenskapelige litteraturen, noe som representerer eksepsjonelt høye siteringstall – særlig i betraktning av at dette er relativt nye artikler og alle publisert i år 2000 eller senere. Artiklene er:

Molecular portraits of human breast tumours, *Nature*, 2000, 406 (6797): 747-752. Sitert over 2000 ganger (per oktober 2008).

Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, 2001, 98 (19): 10869-74. Sitert over 1300 ganger (per oktober 2008).

Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, 2003, 100 (14): 8418-23. Sitert over 700 ganger (per oktober 2008).

Disse tre studiene er blitt klassiske og har hatt stor betydning for den videre forskningen innen brystkreft og også for diagnose. I følge Børresen-Dale er kanskje artikkelen i PNAS fra 2001 enda viktigere enn Nature artikkelen fra 2000, siden denne viste at det var forskjell i overlevelse knyttet til de fem molekulære gruppene de hadde identifisert. Blant annet ble det påvist forskjell i overlevelse mellom pasientgrupper som tilsynelatende klinisk og patologisk hadde samme utgangspunkt for prognosen og fått den samme behandlingen, og denne forskjellen kunne knyttes til helt bestemte genprofiler/genportretter. Disse funnene har dannet grunnlaget for Børresen-Dales gruppes videre forskning på området. Bl.a. spørsmålet om i hvilken grad en er genetisk disponert for å få de ulike brystkreftypene.

I et delprosjekt har de samarbeidet med amerikanske forskere og analysert brystkreftforekomster i befolkningen i North Carolina. Denne befolkningen består av to grupper, en med europeisk-amerikanere og en med afrikansk-amerikanere. Sistnevnte gruppe får en spesielt aggressiv kreftform, og ved å sammenligne de to populasjonene er det mulig å si noe om betydningen av arv og miljø når det gjelder brystkreft.

I prosjektet "Molecular Biology of Breast Cancer", som blant annet er støttet av Kreftforeningen, studerer Børresen-Dales gruppe videre de molekulære mekanismer som er relatert til risiko og utvikling og behandlingseffekt av brystkreft. Både nedarvede og ervervede genetiske forandringer analyseres. Molekulære profiler både på DNA-, RNA- og proteinnivå relateres til eksponering (hormoner), sykdomsrisiko, sykdomsutvikling og behandlingsrespons ved å benytte en "systembiologisk" tilnærming. Målet er at denne kunnskapen skal lede til tidligere og mer presis diagnostikk, og til identifisering av molekulære profiler som kan benyttes i intervensjons- og behandlingsregimer tilpasset den enkelte pasient. En håper at dette også vil danne grunnlaget for identifisering av nye målgener/ proteiner som kan føre til utvikling av nye medikamenter.

I prinsippet bør det være mulig å utlede en komplett katalog over alle typer genskader i svulster og slik danne grunnlaget for en forståelse de funksjonelle konsekvensene av disse endringene for utvikling/implementering av nye behandlings strategier. Utfordringen ligger i kompleksiteten som følge av at brystkreftgenomene er dynamiske og at svulstene er komplekse organsystem, formet av genavvik, cellulær biologisk kontekst, personens spesifikke karakteristika og miljømessige påvirkninger. Det er nødvendig å forstå den biologiske dynamikken til brystkreftsvulster og interaksjonen med vertsfaktorer og miljøfaktorer på et mer fundamentalt nivå enn tilfellet er i dag. Forskningen til Børresen-Dales gruppe nyttiggjør seg av den komplette oversikten som nå finnes over den menneskelige genomsekvens. I tillegg drar de nytte av de mange pasientkohortene som gruppen har samlet inn og karakterisert på molekylært nivå gjennom mange år, den høye kvaliteten på registerdataene som finnes, og deres omfattende erfaring med storskala

genomplattformer. Gruppen har identifisert genotyper og fenotyper som mest sannsynlig bidrar til økt kreftrisiko, aggressivitet og kjemoresistens. Den er nå på et stadium hvor systematisk undersøkelse av mutasjoner, genuttrykksmønstre og deres forbindelse til spesifikke fenotypiske variasjoner vil gi basis for en forbedret molekylærtaksonomisk forståelse av sykdommen. Når hundrevis av disse svulstene har blitt systematisk karakterisert vil det bidra til bedre grunnlag for klassifisering av de ulike svulsttyper. Det kan resultere i statistisk signifikante relasjoner med ulike kliniske parametre. Forskningen kan bidra til å identifisere personer med høy risiko for brystkreft, og gjøre det mulig å individuelt tilpasse behandlingen av pasienter i forhold til behandlingstype og lengde av behandlingen.

Børresen-Dale har fått en rekke forskningspriser for sitt arbeid, blant annet Kreftforeningens Kong Olav V pris i 1994, og sist Norges forskningsråds pris for fremragende forskning i 2008. Som begrunnelse for denne siste prisen ble det vektlagt at Børresen-Dale gjennom mange år har hun gjort banebrytende forskning, og har vært i forskningsfronten på en rekke felt innenfor sitt fagområde. Videre ble det påpekt at hennes forskning vil få stor klinisk betydning innen diagnostikk, terapi og kreftsykdommer.

3.6.3 Kreftforeningens betydning

Som beskrevet ovenfor har Kreftforeningen vært en sentral støttespiller for Børresen-Dales forskning. For tiden er det syv personer ved hennes avdeling som er finansiert av Kreftforeningen. Børresen-Dale har imidlertid en stor gruppe og mottar også betydelige beløp fra andre finansieringskilder. Den andre stor finansieringskilden i tillegg til Kreftforeningen er Norges forskningsråd. Mye av den andre støtten har imidlertid vært sekundær i den forstand at den har kommet fordi gruppen allerede hadde gjort det bra basert på den finansieringen som var mottatt fra Kreftforeningen. I følge Børresen-Dale var det Kreftforeningen som gjorde at gruppen klarte å posisjonere seg nasjonalt og internasjonalt og få annen finansiering på toppen. Nå er imidlertid situasjonen snudd og gruppen har fått mindre uttelling fra Kreftforeningen enn tidligere, og dette er noe som gir grunn til bekymring i forhold til den videre forskningsaktiviteten.

Prosjektet som har fått støtte fra Kreftforeningen er som nevnt ”Molecular Biology of Breast Cancer”, nå kalt ”System Biology of Breast Cancer”. Prosjektet har gått over mange år og har utviklet seg gradvis. Det representerer et paraplyprosjekt som omfatter mange ulike delprosjekter. Kreftforeningens støtte dreier seg primært om stipendiat og postdoktorstillinger.

3.6.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer

I tiårsperioden 1998-2007 har Børresen-Dale bidratt til 141 artikler i internasjonale vitenskapelige tidsskrifter samt 8 vitenskapelige arbeider publisert i bøker. Korrigeres det for antall forfattere utgjorde Børresen-Dales bidrag til sammen 24,2 artikler. Børresen-Dale har

med andre ord vært en svært aktiv forsker med en omfattende vitenskapelig produksjon. I tillegg kommer 13 artikler publisert i nasjonale fagtidsskrifter (bl.a. *Tidsskrift for den norske legeforening*) og formidlingsartikler.

Totalt er 131 av Børresen-Dales artikler i vitenskapelige tidsskrifter indeksert i databasen National Citation Report. Disse artiklene hadde oppnådd et akkumulert siteringstall på 6150 (pr januar 2008). Dvs. de er i gjennomsnitt sitert 47 ganger. Som nevnt ovenfor er det tre artikler som er spesielt mye siterte, og *Nature*-artikkelen er den mest siterte av alle artikler publisert av norske forskere etter 1995, og den tredje mest siterte artikkelen fra norske forskere etter 1981.

Siteringshyppigheten til artiklene tilsvarer en relativ siteringsindeks på 270, hvor 100 utgjør verdensgjennomsnittet. Artiklene er med andre ord sitert 170 prosent høyere enn dette snittet, hvor det er korrigert for publiseringsår og hvilke fagfelt artiklene representer (gjennomsnittlig siteringshyppighet varierer mye fra fagfelt til fagfelt). Selv når de tre siteringsklassikerne holdes utenfor, har publikasjonene en siteringsindeks betydelig over verdensgjennomsnittet.

Artiklene er publisert i tidsskrifter med en impaktfaktor på 10,7⁷ i gjennomsnitt. Tidsskriftsprofilen tilsvarer en relativ indeks på 107, dvs. artiklene er publisert i tidsskrifter som er 7 prosent mer sitert enn gjennomsnittstidsskriftet innen de aktuelle fagfelt.

Børresen-Dale publiserer sine arbeider i en lang rekke ulike tidsskrifter, og hyppigst i følgende journaler (antall artikler i parentes): BRITISH JOURNAL OF CANCER (8), INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER (7) BREAST CANCER RESEARCH (7)

To tredjedeler av artiklene hadde medforfattere fra andre land (67 prosent), hyppigst finner vi samarbeid med forskere fra USA og Sverige.

⁷ Basert på 2005 artiklene i tidsskriftene og deres siteringshyppighet i perioden 2005-2007.

3.7 Faggruppe E: Prosjektleder Steinar Tretli

Steinar Tretli har fått støtte fra Kreftforeningen til ulike prosjekter, bl.a. til ”Modellering og stimulering av veksthastigheten til brystkreftsvulster for å studere effekter av screening” og ”Leveforhold i unge år og risiko for malignt melanom og kreft i bryst, og for dødelighet av brystkreft. En studie på bostedshistorie” I dette kapittelet presenteres disse prosjektene og forskningen til Tretlis gruppe mer generelt.

3.7.1 Om gruppen

Kreftregisteret, Institutt for populasjonsbasert kreftforskning, er en sentral institusjon når det gjelder kreft-epidemiologisk forskning i Norge og således også når det gjelder Kreftforeningens støtte i faggruppe E. Steinar Tretli er avdelingsleder ved forskningsavdelingen ved Kreftregisteret (Avdeling for årsaksforskning). Avdelingen består av ca. 25 personer. Av disse er det seks seniorforskere som representerer kjernen når det gjelder forskningsaktiviteten. Kreftregisteret har et eget punkt på Statsbudsjettet som en del av forskerne, hovedsakelig seniorforskere, finansieres over. De andre stillingene, som dreier seg om rekrutteringsstillinger og postdoktorer, er eksternt finansierte. Viktige eksterne finansieringskilder er Kreftforeningen, Norges forskningsråd, Nordisk Cancer-Union og Helse Sør-Øst.

I tillegg til ved forskningsavdelingen drives det også noe forskning ved de andre avdelingene ved Kreftregisteret. Ved Avdeling for klinisk forskning drives ”deskriptiv” forskning, dvs. analyser av hvordan kreftforekomstene utvikler seg i befolkningen, og ved Avdeling for screeningbasert forskning drives tilsvarende forskning basert på screeningdata (mammografi etc.).

Faggruppen i Kreftforeningen Tretli representerer, skiller seg noe fra de andre faggruppene. Forskningen er ikke avgrenset prosjektmessig på samme måte som i de andre faggruppene. Her er det mer snakk om at det drives ulike delprosjekter som har en tematisk eller metodisk fellesnevner, men som ellers kan være svært forskjellige, for eksempel kan et delprosjekt se på kosthold, et annet på soling.

3.7.2 Forskningen

Det norske Kreftregisteret representerer en verdifull datakilde for epidemiologiske kreftstudier, og står naturlig nok også sentralt når det gjelder forskningen som drives av Tretli og hans kolleger. Tilsvarende registre finnes også i mange andre land, men det som er unikt med det norske og de andre nordiske kreftregistrene, er det individuelt identifiserende personnummeret. Dette gjør det mulig å få oversikt over hele befolkningen i forhold til kreft

og å følge individene gjennom hele livsløpet. I andre land hvor personnummer ikke er innført, er det mye vanskeligere studere individene over tid.

Kreftregisteret er mye brukt i forskningssammenheng i Norge, ikke bare av forskere tilknyttet institusjonen selv. Alle forskere med de nødvendige tillatelsene kan benytte dataene som finnes her i forskningssammenheng. Bruken spenner fra prosjekter hvor alle data stammer fra Kreftregisteret til prosjekter hvor slike data har en mer underordnet rolle.

Når det gjelder forskningen til Tretlis gruppe, er denne knyttet årsak og analyser av carcinogenese, dvs. kreftsykdomsprosessen. En hovedproblemstilling er å avdekke hvordan faktorer i miljøet i bred forstand – fra kosthold, til soling, arbeidssted osv. – kan knyttes opp mot det å få kreft. For eksempel analyseres det hvor raskt sykdommen utvikler seg, hvor stor variasjon det er mellom individene etc. Denne kunnskapen har stor nytte når det gjelder å kunne forebygge kreft.

I prosjektet ”Modellering og stimulering av veksthastigheten til brystkreftsvulster for å studere effekter av screening” som ble finansiert av Kreftforeningen tok Tretli og kolleger utgangspunkt i mammografidata fra kvinner i aldersgruppen 50-69 år. Tilbud om mammografi er nå gitt til ca. 160 000 kvinner i tre screeningrunder, og en av målsetningene med prosjektet var å utvikle matematiske modeller for å studere svulsters veksthastighet i befolkningen basert på dette datamaterialet. Det er potensial for økt bruk av modellering/simulering i medisin, og prosjektet er ment å kunne bidra til slik bruk.

I prosjektet ”Vitamin D og prognose ved prostatakreft” også støttet av Kreftforeningen, har målsetningen vært å øke forståelsen av vitamin D som en mulig krefthemmende faktor. Siden tidlig på 1990-tallet har det innen kreftepidemiologien vært økende fokus på betydningen av vitamin D. Blant annet har studier vist at dødeligheten av enkelte kreftformer varierer etter variasjon i UV-eksponering. Den mest sannsynlige årsak til UV-strålingens beskyttende effekt er initiering av D-vitamin produksjon. En tror at forskjeller i vitamin D nivå er en faktor som spiller inn med tanke på kreftprogresjon. For å bidra til økt kunnskap om dette tar prosjektet utgangspunkt i data fra JANUS serumbank (serumbank 500-600 000 blodprøver) med hensikt å undersøke hvorvidt kreftoverlevelse ved prostatakreft varierer etter den enkeltes serumkonsentrasjon av vitamin D.

I et prosjekt støttet av Kreftforeningen kalt ”Leveforhold i unge år og risiko for malignt melanom og kreft i bryst, og for dødelighet av brystkreft. En studie på bostedshistorie” har Tretli og kolleger sett på utvikling av kreft i forhold til bosted. Prosjektet er relatert til problemstillingen beskrevet ovenfor. Tidligere studier har indikert at soleksponering er en årsak til føflekk-kreft (malignt melanom). For denne kreftformen har det vært fokusert på barneårene som en særlig sensitiv periode, og på bakgrunn av dette har det kommet advarsler fra helsevesenet om ”solforbrenning hos barn som risikofaktor”. Soleksponering har også blitt sett i sammenheng med risiko for andre kreftformer. Det foreligger flere studier som indikerer

at UV-B stråling kan være fordelaktig i forhold til kreft i bryst, prostata, mage og colon, sannsynligvis knyttet til denne strålingens initiering av D-vitamin produksjon. En hypotese er således at områder med lav forekomst av hudkreft, som indikerer lite UV-stråling og mulig mangel på D-vitamin, har forhøyet forekomst av kreft i bryst, prostata og i fordøyelsesorganene, også når andre tilgjengelige risikofaktorer assosiert med den respektive kreftformen er tatt i betraktning.

Med dette som utgangspunkt har Tretli og kolleger benyttet seg av data knyttet til bosted og flytting (individdata fra Statistisk sentralbyrå). Siden befolkningen i Sør-Norge har mye større soleksponering enn befolkningen i Nord-Norge, ble det analysert hvordan flytting mellom de to landsdelene slo ut i forholdt til kreft. Det ble funnet at de som er født i sørøst Norge har mer enn dobbelt så høy risiko for føflekk-kreft sammenlignet med de som er født i Nord-Norge. De som flytter mellom landsdelene i løpet av livet, får en risiko som endres mot risikoen i den regionen de flytter til. Det vil si at de som flytter til et sted med mindre soleksponering fikk en lavere hyppighet av føflekk-kreft, og dette gjaldt både for personer som flyttet i barneårene og som voksne. Med andre ord er soleksponering til en hver tid er av betydning for risiko for å utvikle føflekk-kreft. Videre ble det sett på betydningen av bostedshistorie i forhold til kreft i bryst. Resultatene her indikerer også at bostedshistorie influerer på brystkreftrisikoen.

Prosjektet illustrerer hvordan bruk av Norges ulike registerdatabaser på individnivå kan gi ny kunnskap i forhold til kreft. Oversikter over befolkningens flytتهistorie er ganske unikt. Når en samtidig kan knyttet denne historien sammen med en komplett kreftregistrering over 50 år, gir det et datamateriale for studier som ellers knapt kunne vært gjennomført på individnivå andre steder i verden.

De siste årene har mye av forskningen vært rettet mot kreftrisiko i forhold til yrkes- og miljøfaktorer, hormoner og kosthold. Forskningen til Tretli framover vil fokusere på biologisk testbare hypoteser og vil involvere samarbeidsprosjekter med andre nasjonale og internasjonale forskningsmiljøer. Dette vil bl.a. innebære bruk av JANUS serumbank.

Tretli og hans kolleger har omfattende internasjonalt forskningssamarbeid. Med sin høye kompetanse på populasjonsbaserte kreftstudier, og tilgangen til enestående registerdata, er gruppen en interessant samarbeidspartner både for andre forskningsinstitutter og for kommersielle aktører. Nordisk samarbeid har vært spesielt viktig. Siden også de andre nordiske landene har registerdata basert på personnummerindeksering, muliggjør nordisk samarbeid studier av hele den nordiske befolkningen samlet, noe som er særlig interessant i forbindelse med sjeldne kreftformer.

Tretli har publisert mer enn 140 artikler i internasjonale vitenskapelige tidsskifter. Tretli har bidratt til studier som er unike i verdensammenheng. I tillegg er en viktig aktivitet knyttet til formidling av forskningsresultatene nasjonalt, det vil si til helsepersonell,

helsemyndighetene til befolkningen generelt, for eksempel hvordan eksponering for ulike miljøfaktorer er forbundet med kreft.

3.7.3 Kreftforeningens betydning

Støtten fra Kreftforeningen til Tretlis avdeling har hovedsakelig dreid seg om stillinger. Når det gjelder øvrige driftsmidler, har det stort sett bare vært driftsmidler som har vært knyttet til stillingene. Støtten har hatt stor betydning for forskningsaktiviteten. Uten denne hadde omfanget av den forskningen som utføres blitt mye mindre. Kreftregisteret har også stått for Janus-banken, som har vært finansiert av Kreftforeningen inntil for bare noen få år siden. Støtten fra Kreftforeningen vurderes likevel som relativt lav tatt i betraktning av at Kreftregisteret er det desidert største senteret for kreft-epidemiologisk forskning i Norge.

3.7.4 Bidrag til kunnskapsutvikling belyst ved bibliometriske indikatorer

Publiseringsanalysen viser at Tretli i løpet av tiårsperioden 1998-2007 har i bidratt til 66 artikler i internasjonale vitenskapelige tidsskrifter. Korrigeres det for antall forfattere per publikasjon utgjorde Tretlis bidrag til sammen 16,9 artikler. I tillegg har Tretli publisert en lang rekke artikler i nasjonale fagtidsskrifter (blant annet Tidsskrift for den norske legeforening) og bidrag av formidlingskarakter. Tretli har med andre ord både en betydelig vitenskapelig produksjon og omfattende formidlingsaktivitet nasjonalt i forhold til helsepersonell, helsemyndigheter og en bredere allmennhet.

Tretli publiserer hovedsakelig sine arbeider i ulike kreft- og epidemiologiske tidsskrifter. Artikkene fordeler seg på 35 forskjellige journaler, og hyppigst i følgende (antall artikler i parentes): BRITISH JOURNAL OF CANCER (11), CANCER CAUSES & CONTROL (9)

Totalt er 63 av Tretlis artikler i vitenskapelige tidsskrifter indeksert i databasen National Citation Report. Disse artiklene hadde oppnådd et akkumulert siteringstall på 910 (pr januar 2008). Dvs. de er i gjennomsnitt sitert 14 ganger. Følgende to artikler oppnådde høyest antall siteringer:

Cancer in patients with ataxia-telangiectasia and in their relatives in the Nordic countries. JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2001, 93,121-127 (sitert 83 ganger)

Vitamin D-3 from sunlight may improve the prognosis of breast-, colon- and prostate cancer (Norway). CANCER CAUSES & CONTROL, 2004, 15, 149-158 (sitert 60 ganger)

Siteringshyppigheten til artiklene tilsvarer en relativ siteringsindeks på 97, hvor 100 utgjør verdensgjennomsnittet. Artikkene er med andre ord sitert på linje med dette snittet, hvor det er korrigert for publiseringsår og hvilke fagfelt artiklene representerer (gjennomsnittlig siteringshyppighet varierer mye fra fagfelt til fagfelt).

Artiklene er publisert i tidsskrifter med impaktfaktor på 7,5⁸ i gjennomsnitt. Tidsskriftsprofilen tilsvarer en relativ indeks på 94, dvs. artiklene er publisert i tidsskrifter som er 6 prosent mindre sitert enn gjennomsnittstidsskriftet innen de aktuelle fagfelt.

Om lag en fjerdedel av artiklene hadde medforfattere fra andre land (27 prosent), hyppigst finner vi samarbeid med forskere fra Danmark, Sverige og USA.

⁸ Basert på 2005 artiklene i tidsskriftene og deres siteringshyppighet i perioden 2005-2007.