

Fertilitetsbehandling, hvor begge parter er hiv-positive

Der findes ingen publicerede erfaringer vedrørende graviditet i tilfælde, hvor begge parter er hiv-positive. Det er derfor arbejdsgruppens opfattelse, at fertilitetsfremmende behandling i disse tilfælde indtil videre bør frarådes. Spontan graviditet må ligeledes frarådes, idet det ikke kan udelukkes, at eksposition for et »fremmed« hiv-virus (andet resistensmønster) kan ændre infektionens forløb hos den smittede. Dette er også baggrunden for, at par, hvor begge er hiv-positive, tilrådes at dyrke »sikker sex«.

Konklusion og perspektiver

Hiv-sygdommen kan i dag opfattes som en kronisk sygdom på linje med mange andre kroniske sygdomme, hvor der er risiko for livstidsbegrænsning. På baggrund af dette er det arbejdsgruppens opfattelse, at par, hvor den ene er hiv-positiv, bør gives de samme muligheder for at få børn som andre par, hvor en af parterne har en alvorlig kronisk sygdom. Ydermere er det gruppens opfattelse, at hjælp til hiv-positive vil reducere risikoen for vertikal og horisontal smitte, idet nogle par ellers vil vælge ubeskyttet samleje til at opnå graviditet.

Et behandlingstilbud til de hiv-positive vil således tilgodese ønsket om at få børn uden eller med stærkt reduceret risiko for smitte til den raske partner og barnet. Ved at man viser forståelse og hjælper disse par, øges samtidig sandsynligheden for, at den gravide hiv-positive vil tage imod de medicinske behandlingstilbud, som vides at reducere risikoen for smitte fra mor til barn væsentligt.

Betingelsen for en optimal behandling og udredning er, at denne varetages af et tværfagligt team bestående af infektionsmedicinere, fertilitetslæger, bioanalytikere, obstetrikere og socialrådgivere i få specialiserede centre. På disse centre bør der forefindes separate, egnede laboratoriefaciliteter. I takt med at der opnås større erfaring, såvel nationalt som internationalt, vil også IVF/ICSI-behandling kunne etableres som et tilbud.

Korrespondance: Peter S.H. Humaidan, Fertilitetsklinikken, Skive Sygehus, DK-7800 Skive.

E-mail: peter.humaidan@sygehusviborg.dk

Antaget den 14. august 2003.
Skive Sygehus, Fertilitetsklinikken.

Litteratur

1. Gilling-Smith C, Smith JR, Semprini AE. HIV and infertility: time to treat. *BMJ* 2001;322:566-7.
2. Connor EM, Sperling RS, Gelber R et al for the ACTG076 study group. Reduction of maternal-infant transmission of Human Immunodeficiency Virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80.
3. De Vincenzi I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. *N Engl J Med* 1994;331:341-6.
4. Minkoff H, Santoro N. Ethical considerations in the treatment of infertility in women with human immunodeficiency infection. *N Engl J Med* 2000;342:1748-50.
5. Englert Y, Van Vooren J-P, Place I et al. ART in HIV-infected couples: has the time come for a change of attitude? *Hum Reprod* 2001;16:1309-15.
6. Nielsen HI. Hiv og graviditet. *Ugeskr Læger* 2002;164:5489.
7. Thorne C, Newell ML. Epidemiology of HIV infection of the newborn. *Early Hum Dev* 2000;58:1-16.
8. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 – a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. International Perinatal HIV group. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.
9. Hornstrup T, Kvinesdal B, Pedersen C. Vertikal smitte med hiv-1. *Ugeskr Læger* 2002;164:5491-4.

Nepotisme i peer-review af forskningsansøgninger

Steen Gammeltoft

Når krybben er tom, bides hestene. Efter en jævn stigning igennem 1990'erne med flere penge til forskellige forskningsprogrammer og forskeruddannelse har de offentlige midler til forskning været faldende i de sidste par år. Hermed øges presset på de private fonde, som desværre ikke er så store og velhavende i Danmark som i flere andre lande, bl.a. USA, England og Sverige. Kræftens Bekæmpelse (KB) er en af de største private fonde i Danmark. Formuen er opbygget igennem en årrække ved private gaver, medlemskontingenter, indsamlinger og lotterier, og KB uddeler hvert år 90 mio. kr. til kræftforskning, heraf størstedelen til læge- og naturvidenskabelig forskning. Kræft er en af de alvorligste sygdomme, som hvert år kræver mange dødsfald i Vesteuropa og USA. Derfor har forskning i kræftsygdomme mhp. forebyggelse og behandling en høj prioritet.

KB har nedsat et videnskabeligt udvalg, som skal varetage

uddelingen af midlerne [1]. Det Læge- og Naturvidenskabelige Udvalg (DLNU) har 14 medlemmer, der er valgt, så man sikrer den bredest mulige faglige kompetence, samt en rimelig geografisk og institutionsmæssig fordeling. Medlemmerne vælges for en treårig periode med mulighed for genvalg en gang. De 14 medlemmer vælges af KB's hovedbestyrelse, heraf 11 efter indstilling fra DLNU og tre efter indstilling fra de sundheds- og naturvidenskabelige fakulteter ved universiteterne i København, Århus og Odense.

Udvalget kan have både danske og udenlandske medlemmer. I øjeblikket har udvalget tre udenlandske medlemmer: en finne og to svenskere. Ved bedømmelsen af ansøgningerne anvendes et scoringssystem bestående af tallene 1-5, hvor 1 er bedst, og 5 er dårligst. KB oplyser at projekter med score ≤ 4 aldrig kan regne med at opnå støtte. I årets uddeling var skæringsgrænsen 3,1.

Kræftens Bekæmpelse har offentliggjort sin forårsuddeling 2003 på www.cancer.dk. Det Læge- og Naturvidenskabelige Udvalg har bevilget 56 mio. kr. til 45 forskningsprojekter. Oversigten over de støttede projekter viser, at knap 50 % af midlerne er bevilget til otte medlemmer af det videnskabelige udvalg og medarbejdere i deres afdelinger. Resultatet af uddelingen rejser spørgsmålet om nepotisme i *peer-review* af forskningsansøgninger.

I forårsuddelingen 2003 har KB bevilget 56 mio. kr. til 45 projekter [1]. I alt havde 134 forskere søgt om 240 mio. kr. Blandt de 45 støttede projekter er 13 projekter fra otte medlemmer af DLNU eller medarbejdere på deres afdelinger (29%). Af de bevilgede 56 mio. kr. har de 13 projekter modtaget 27 mio. kr. (49%). Beløbet er fordelt med 18 mio. kr. (32%) til de otte medlemmer af DLNU og 9 mio. kr. (17%) til deres fem medarbejdere. Blandt de ti største bevillinger ($\geq 1,5$ mio. kr.) er syv givet til medlemmer af DLNU og deres medarbejdere. De to største bevillinger på henholdsvis 7,8 mio. kr. og 4,59 mio. kr. er tildelt to medlemmer af DLNU og deres forskergrupper. De er i øvrigt begge ansat på KB's forskningsinstitutter. Det skal dog understreges, at forskere ved KB's egne institutter kan søge støtte på lige fod med andre danske kræftforskere.

Der er ikke tvivl om, at de støttede projekter alle har høj videnskabelig kvalitet. De 45 forskere, som har modtaget støtte, herunder medlemmerne af DLNU, hører til blandt de førende kræftforskere i Danmark. Deres projekter er alle værdige til støtte fra KB. Fordelingen af knap 50% af KB's forskningsmidler ved forårsuddelingen 2003 til DLNU's egne medlemmer og deres medarbejdere rejser imidlertid nogle spørgsmål. For det første om projekterne fra DLNU-medlemmerne er bedre end de projekter, som ikke fik støtte. For det andet om projekterne er så gode, at de skal støttes med knap 50% af midlerne. Sagt med rene ord: Er det en fordel at være medlem af DLNU, når projekterne vurderes og får point? Er DLNU's forårsuddeling 2003



endnu et eksempel på nepotisme i *peer-review* af forskningsbevillinger i offentlige og private forskningsorganisationer?

KB er opmærksom på problemet med inhabilitet og nepotisme i DLNU's bedømmelse af ansøgningerne [1]. I retningslinjerne for vurdering af ansøgninger fremhæves det, at udvalgsmedlemmer, der er inhabile i relation til en ansøgning, ikke må være til stede under eller deltage i behandlingen af denne ansøgning. Ansøgninger over 1 mio. kr. pr. år samt projektansøgninger fra udvalgsmedlemmer sendes endvidere til faglig bedømmelse hos eksterne bedømmere, som oftest i udlandet. Øjensynligt har disse retningslinjer ikke været effektive.

Nepotisme er ikke ukendt i *peer-review* af forskningsansøgninger. Der foreligger en videnskabelig undersøgelse, som viser, at det er en fordel at have forbindelse til medlemmerne af et videnskabeligt bedømmelsesudvalg ved uddeling af forskningsmidler. I 1997 offentliggjorde to svenske forskere, *Christine Wennerås & Agnes Wold*, den første analyse nogensinde af *peer-review* af ansøgninger om forskningsstøtte [2]. *Wold & Wennerås* undersøgte fortrolige notater fra Det Svenske Forskningsråds behandling af ansøgninger om forskerstipendier i 1995, dog først efter at disse papirer var blevet frigivet ved en retskendelse om aktindsigt. Undersøgelsen »Nepotism and sexism in peer-review«, som blev offentliggjort i *Nature*, viste, at medlemmerne i bedømmelsesudvalget generelt vurderede kvinder lavere end mænd, på trods af samme videnskabelige produktivitet.

Forskellen blev beregnet til 64 *impact points* svarende til omkring tre ekstra artikler i *Nature* eller *Science* eller 20 ekstra artikler i anerkendte fagtidsskrifter.

Analysen viste endvidere, at ansøgere, som havde tilknytning til et medlem af forskningsrådet, blev vurderet højere end ansøgere af samme køn og samme videnskabelige produktivitet, som manglede denne forbindelse. Denne »tilknytningsbonus« var 67 *impact points* værd. Det betød, at en ansøger, som manglede personlige bånd til bedømmerne, skulle være 2,5 gange så produktiv som en ansøger af samme køn, der havde forbindelser til et medlem af bedømmelsesudvalget. Det Svenske Forskningsråd erkendte, at bedømmelsen af ansøgerne havde været unfair, og retningslinjerne blev ændret, således at forskningsstøtte fremover udelukkende bliver tildelt på grundlag af kvalifikationer. Forskningsråd i andre lande, bl.a. England, gennemgik deres bevillinger, men fandt ingen tegn på diskriminering af kvinder [3]. I Danmark gennemførte Det Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd en undersøgelse, hvori man konkluderede, at bevillingerne opfyldte kravet om ligestilling.

I løbet af sin syvårige periode som direktør for National Institutes of Health (NIH) gennemførte *Harold Varmus* en analyse af NIH's *peer-review*-system mhp. en gennemgribende reform. Kritikere både inden og uden for NIH beskrev systemet som præget af konservatisme, fejltagelser og smålig kritik i obsolete bedømmelsesudvalg, som afviste nye ideer på grund af frygt, uvidenhed og egne interesser [4]. Analysen blev udført i

en arbejdsgruppe ledet af *Bruce Alberts*, som er præsident for National Academy of Sciences i USA. Arbejdsgruppen udarbejdede et forslag til ændringer af NIH's Center for Videnskabelig Bedømmelse [5]. Blandt de mange forslag til strukturelle og administrative ændringer af NIH's *peer-review*-system var et forslag om udpegning af medlemmer af bedømmelsesudvalg (*peer-review*'er).

Den bedste *peer-review*'er er en aktiv forsker, som har viden og overblik til at vurdere ansøgningens videnskabelige mål og metoder. En *peer-review*'er behøver ikke at forske i det samme område som ansøgeren. Opgaven er at vurdere forskningsprojektets originalitet og kvalitet. Bedømmerne skal ikke advokere for et forskningsområde, en forskningsdisciplin eller en forskningsmetode. De skal rekrutteres fra andre forskningsområder og optræde som eksterne eksperter for at sikre uafhængigheden i bedømmelsen.

Hvordan kan nepotismen i videnskabelige bedømmelsesudvalg bekæmpes? Syv forslag til ændringer af arbejdet med bedømmelse af ansøgninger og tildeling af forskningsmidler kan medvirke til at løse problemet:

1. *Fortroligheden i bedømmelsesudvalget ophæves, og medlemmernes notater og vurderinger offentliggøres.* Det hævdes, at fortrolighed i scoring af ansøgningerne beskytter bedømmerne mod irrelevante påvirkninger. *Wennerås & Wolds* resultater sår imidlertid tvivl om denne påstand. Det frygtes også, at rekruttering af bedømmere bliver vanskelig, hvis de ikke garanteres anonymitet. Erfaringerne fra Sverige viste, at medlemmerne ikke forlod forskningsrådet, efter at de enkelte bedømmers scoring blev tilgængelig for enhver [2].
2. *Ansøgningerne anonymiseres.* Det er praksis flere steder i udlandet, bl.a. i EU og USA, at bedømmelsesudvalget kun gennemgår selve projektbeskrivelsen og ikke ansøgerens kvalifikationer. Betydningen heraf er større i international sammenhæng og i store lande end i et lille land som Danmark, ikke mindst inden for et enkelt forskningsområde hvor de fleste kender hinanden. Anonymitet kan dog medvirke til at reducere nepotismen i bedømmelsen.
3. *Eksterne eksperter fra udlandet deltager i bedømmelsen, og de uafhængige og udenlandske medlemmer bør have flertal i udvalget.* Bedømmelsen kan foregå i form af skriftlige bedømmelser eller videotransmitterede møder for at reducere rejseudgifterne. Det Tyske Forskningsråd (Deutsche Forschungsgemeinschaft) har i de senere år indkaldt et stigende antal eksterne bedømmere fra udlandet til at medvirke i bedømmelsen af ansøgningerne til rådet om forskningsstøtte. Sidste år blev det foreslået at indføre det som en fast regel [6].
4. *Bedømmere udpeges fra andre forskningsområder.* Bedømmerne behøver ikke at forske i det samme område som ansøgeren, men skal vurdere ansøgningens videnskabelige mål og metoder. De skal optræde som eksterne og uafhængige eksperter. Dette indgår i forslaget til ændringer af NIH's *peer-*

Nepotisme: forkærlighed for slægtninge, forsørgelse og berigelse af dem (fr. *népotisme*, begunstiggelse af slægtninge; oprindeligt pavernes tilbøjelighed til særlig at hjælpe deres naturlige børn eller pårørende frem; af latin *nepot* barnebarn, efterkommer, nevø).

Peer: en på lige fod med en anden (eng. *peer*, ligemand; oprindeligt de verdslige medlemmer af det engelske overhus, højadelen).

Review: kritisk gennemsyn, (eng. *review*, bedømmelse, inspektion, mønstring, revision).

Kilde: Ludvig Meyers Fremmedordbog. 8. udg. København: Gyldendal, 1924.

review-system [5]. Derved undgås, at bedømmere har personlige interesser i bedømmelsen og uddelingen af midler.

5. *Listen over ikkestøttede projekter offentliggøres, så forskerverdenen og offentligheden får indblik i bedømmelsesudvalgets vurderinger.* Afviser innovative projekter fra yngre forskere til fordel for traditionelle projekter fra etablerede forskere? Foretrækker udvalget visse strømninger inden for forskningsområdet? For to år siden måtte NIH, efter krav fra en forsker i henhold til loven om aktindsigt, offentliggøre listen over de projekter, som ikke havde opnået støtte [7].
6. *Medlemmer af et videnskabeligt udvalg kan ikke opnå støtte til egne eller medarbejders forskningsprojekter i de år, hvor de har plads i udvalget.* I denne periode vil de være henvist til at søge støtte fra andre fonde. Denne regel vil være et hårdhændet, men effektivt indgreb imod den nepotisme i forskningsbedømmelse, hvor udvalgsmedlemmerne dyrker deres egne interesser.
7. *Institutionens egne forskningslaboratorier kan ikke søge om støtte fra det videnskabelige udvalg, men støttes gennem faste bevillinger.* Forskningsrådene har opdelt deres bevillinger i flerårige programbevillinger for udvalgte områder og frie midler, som kan søges af alle. Herigennem sikres en balance mellem strategisk forskningsstøtte og kontinuitet på den ene side og fornyelse og dristige satsninger på den anden side.

Generelt må de offentlige bevillinger til forskning imidlertid øges betydeligt, så en større del af forskerne kan få støtte til deres forskningsprojekter. Resultatet af DLNU's forårsuddeling, hvor kun en tredjedel af ansøgerne fik penge, afspejler den pressede økonomiske situation. Det Økonomiske Råd har i forårets Vismandsrapport påpeget, at den offentlige sektors udgifter til forskning og udvikling (FoU) er stagneret i Danmark [8]. I 2003 ventes de offentlige forskningsbevillinger at udgøre 0,66% af BNP sammenholdt med 0,71% i 2001. Der tegner sig et yderligere fald i de kommende år. Ifølge Barcelona-målsætningen skal FoU-indsatsen i EU-landene nærme sig 3% af BNP i 2010, og ca. en tredjedel skal udføres i offentligt regi. Finland og Sverige har væsentlig større samlede udgifter til

FoU end Danmark. Vismændene advarer om de langsigtede konsekvenser for erhvervsliv og velstand i Danmark og appellerer om en stigning i optaget på forskeruddannelserne.

På baggrund af forårsuddelingen 2003, hvor DLNU's medlemmer har bevilliget knap 50% af midlerne til sig selv og deres medarbejdere, bør KB iværksætte en undersøgelse af bedømmelsen. Tre udenlandske eksperter bør gennemgå de aktuelle ansøgninger og bevillinger, for at afklare om *peer-review* af ansøgningerne og fordelingen af midlerne er videnskabelig forsvarlig og uafhængig. KB har et ansvar for at retfærdiggøre sin uddeling af forskningsmidlerne. Herudover bør Forskningsministeren udarbejde generelle retningslinjer for uddeling af forskningsmidler og sammensætning af bedømmelsesudvalg både i offentlige og private fonde for at undgå nepotismen.

Korrespondance: *Steen Gammeltoft*, Klinisk Biokemisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup. E-mail: sg@dcb-glostrup.dk

Antaget den 16. oktober 2003.

Litteratur

1. <http://www.cancer.dk/cancer/forskning/index.asp/> maj 2003.
2. Wennerås C, Wold A. Nepotism and sexism in peer-review. *Nature* 1997;387:341-3.
3. Grant J, Burden S, Breen G. No evidence of sexism in peer review. *Nature* 1997;390:438.
4. Agnew B. NIH eyes sweeping reform of peer review. *Science* 1999;286:1074-6.
5. Alberts BM, Ayala FJ, Botstein D et al. Proposed changes for NIH's Center for Scientific Review. *Science* 1999;285:666-7.
6. Editorial. Peer review reviewed. *Nature* 2002;417:103.
7. Malakoff D. Peer-review critic gets NIH 'rejects'. *Science* 2001;294:1255-7.
8. Det Økonomiske Råd. Vismandsrapporten. Dansk Økonomi, forår 2003. <http://www.dors.dk/rapp/index.htm/> maj 2003.

Kommentar til Nepotisme i peer-review af forskningsansøgninger

Professor Torben F. Ørntoft, formand for DLNU

E-mail: orntoft@kba.sks.au.dk

Overlæge Ole Steen Nielsen, næstformand for DLNU

Kræftens Bekæmpelses videnskabelige udvalg er altid positivt over for forslag til at forbedre udvalgets arbejde, men det er med nogen skuffelse vi læser indlægget fra *Steen Gammeltoft* (SG). Alle der har siddet i forskningsråd eller andre udvalg, der behandler ansøgninger i meget store mængder, vil forstå, hvilket meget stort arbejde der er tale om, frivilligt, ulønnet og med en række forsømte forår som effekt. Der gøres store bestræbelser på at behandle ansøgninger sobert, fagligt og uden skelen til køn eller irrelevante informationer. Vi, der sidder i Kræftens Bekæmpelses videnskabelige udvalg, synes, at vi gør vort arbejde godt og så retfærdigt som muligt, idet vi kun giver til projekter af meget høj kvalitet og udført af kompetente forskere. Fra samtlige nye medlemmer af udvalget har det samstemmende lydt, at man har været positivt overrasket over den saglighed der præger uddelingen af midler. På denne baggrund er det derfor skuffende at skulle udsættes for en kritik, vi finder er helt forkert.

SG har hæftet sig ved, at en stor del af de midler der uddelles af Det Læge- og Naturvidenskabelige Udvalg (DLNU) i 2003, er gået til medlemmer af DLNU eller personer, der har arbejdsmæssige eller geografiske relationer til disse. Vi kan ikke helt genkende SG's tal, men dette skal ikke stå i vejen for en diskussion af, hvordan DLNU fordeler sine midler. De fleste bevillinger er treårige, og der kan derfor forekomme opkoblinger af ansøgninger fra bestemte miljøer i bestemte år

uden at dette er tilsigtet. SG kunne ved gennemgang af tidligere års bevillinger have opdaget, at der i 2002 kun blev tildelt 2 mio. kr. eller 4,2% til DLNU's medlemmers institutioner og i 2001 10,26% eller 6,9 mio. kr. Man skal præcist tre år tilbage i tiden for at finde 14,3 mio. kr. og 26,9% tildelt DLNU's medlemmer i året 2000. Det er således en tidsmæssig tilfældighed, at der forekommer så høj en tildelingsprocent til DLNU's egne medlemmer i 2003, og ikke et udtryk for en gennemsnitlig tildeling. En tilsvarende relativt høj tildelingsprocent kan forventes i 2006.

DLNU består af 14 eksperter inden for alle grene af cancerforskningen, herunder tre internationale medlemmer – en finne og to svenskere. De 11 danske medlemmer er alle aktive cancerforskere og blandt de førende i Danmark inden for deres felter – nogle endog blandt de førende i Europa eller på verdensplan. Det er tilladt medlemmer af DLNU selv at ansøge om midler fra DLNU, og på grund af dette forhold er der udarbejdet nogle strenge regler, der sikrer, at der ikke sker nepotisme eller forfordeling af udvalgets medlemmer. Herunder hører, at alle medlemmer skal søge inden 1 december uanset ansøgningens størrelse, således at disse kan sendes ud til mindst to internationale bedømmere. Ved uddelingsmødet er ansøgere fra DLNU inhabile og må forlade rummet, når egne ansøgninger eller ansøgninger fra samme afdeling behandles. Alle projekter fremlægges af to forbehandlere, hvorefter der