

## Come migliorare l'affidabilità della ricerca scientifica?

Ioannidis JPA

*How to make more published research true*

PLoS Med 11(10): e1001747. doi:10.1371/journal.pmed.1001747

**L**a ricerca scientifica ha raggiunto un successo sorprendente, passando dall'essere un'occupazione di pochi ad una vera e propria industria globale, che ha visto più di 15 milioni di persone impegnate nella redazione di oltre 25 milioni di lavori scientifici soltanto nel periodo 1996-2011<sup>1</sup>.

A fronte di questi dati straordinari, il numero di scoperte scientifiche che possono trovare una reale applicazione è tuttavia molto più esiguo.

Sono diversi gli interventi che potrebbero essere effettuati per rendere migliore il sistema e incentivare la produzione di ricerca scientifica valida, come l'adozione su larga scala di forme di collaborazione in campo scientifico<sup>2</sup>, la registrazione degli studi randomizzati<sup>3</sup> e, più recentemente, quella dei loro risultati<sup>4</sup>, l'adozione di metodi statistici più appropriati<sup>5</sup>, il miglioramento degli standard utilizzati nel disegno dello studio<sup>6</sup>, la segnalazione, revisione, pubblicazione, diffusione, e la revisione post-pubblicazione della ricerca, la continua ed appropriata formazione dei ricercatori in metodi di ricerca e cultura statistica<sup>7</sup>.

### IL RUOLO DEGLI STAKEHOLDER

Nella fase di progettazione, sperimentazione e implementazione di interventi volti a migliorare la ricerca scientifica è necessario tenere conto degli stakeholder coinvolti<sup>8,9</sup>. I ricercatori costituiscono, infatti, soltanto un gruppo in una rete più ampia, in cui le diverse parti interessate hanno aspettative diverse, e non necessariamente convergenti. Se un numero maggiore di pubblicazioni e borse di studio rappresenta tutto ciò che conta, i ricercatori si limiteranno a pubblicare e ottenere borse di studio senza dover dimostrare di aver raggiunto dei veri progressi scientifici. Se la scienza è sostenuta principalmente da investitori privati che desiderano sviluppare brevetti e sono interessati al profitto, è inevitabile la deriva verso una traslazione

accelerata nella realtà di interventi che funzionano (o sembrano funzionare), ma anche verso la creazione di barriere che minano trasparenza e condivisione delle informazioni.

Le dinamiche tra le diverse parti interessate sono complesse. Inoltre, a volte la stessa persona può indossare "molti cappelli": un ricercatore accademico può anche essere editore di una rivista, titolare di una società di spin-off, membro di una società scientifica, consulente di un ente governativo e/o un beneficiario dell'industria.

### LE 'VALUTE' DELLA RICERCA

Le pubblicazioni e le borse di studio rappresentano le 'monete' fondamentali nel mondo scientifico, attraverso cui acquistare 'beni' accademici, come promozioni, titoli e altre forme di potere che si aggiungono alla 'ricchezza' di chi li possiede. L'esatto tasso di cambio delle valute e il prezzo dei beni accademici<sup>10</sup> possono variare a seconda del microambiente istituzionale e delle discipline scientifiche, e sono anche influenzati dall'onestà — o dall'illegalità — presente in ogni microambiente (ad esempio, nepotismo, clientelismo o corruzione). Il potere amministrativo, il networking, e le lobby presenti tra università, società scientifiche e accademie distorcono ulteriormente il quadro. Questo status quo non può che favorire maggiormente coloro che conoscono bene il funzionamento del sistema, promuovendo una prolifica produzione scientifica mediocre e/o irriproducibile.

### MODIFICA DEL SISTEMA DI RICOMPENSA

L'attuale sistema di ricompensa valorizza pubblicazioni, borse di studio, titoli accademici e il potere accumulato durante la carriera. I ricercatori considerati migliori sono quelli che hanno scritto più articoli e ottenuto più borse di studio. Tuttavia, i professionisti in cima alla classifica (ad esempio, i rettori di università) hanno record di pubblicazione e citazione modesti, mediocri, o deboli<sup>11</sup>. Questo fenomeno potrebbe essere determinato dal fatto che la loro capacità di lobbying compensa la mancanza di tali credenziali, e il loro successo va a scapito di altri candidati più degni di ricoprire tali

posizioni e che avrebbero garantito più rigore e valore intellettuale al processo decisionale di alto livello. Allo stesso modo, questo paradosso potrebbe essere spiegato dalla loro capacità di eccellere a livello burocratico, necessaria per mantenere la "macchina accademica" in funzione, consentendo ad un numero più elevato di colleghi con maggiori competenze scientifiche di concentrarsi sulla ricerca.

Il sistema non premia, anzi spesso penalizza i ricercatori che vogliono replicare in modo rigoroso un lavoro precedente<sup>12</sup>. La condivisione (dati, protocolli, codici di analisi, etc) non è incentivata né richiesta, con alcune eccezioni di rilievo<sup>13,14</sup>. In carenza di risorse di supporto e con il pericolo che la concorrenza ne tragga vantaggi, la condivisione viene addirittura disincentivata. Anche altri aspetti del curriculum scientifico, come la peer review di alta qualità e il contributo ai programmi di formazione non sono valutati.

Tendenze inflazionistiche, come le pubblicazioni ridondanti e le 'salami publication'<sup>15</sup>, ed una authorship diffusa ed ingiustificata hanno fatto perdere nel tempo il valore relativo della moneta 'pubblicazione' in molte discipline, ove una migliore conoscenza dei contributi individuali nel singolo articolo permetterebbe una migliore allocazione del credito<sup>16</sup>.

Tale sistema di ricompensa può essere modificato in modo sistematico<sup>17</sup>. Ad esempio, il potere d'acquisto delle pubblicazioni potrebbe essere differenziato a seconda della possibilità di riproduzione dello studio e della sua fattibilità reale, dando maggior peso ad idee e risultati riproducibili<sup>18</sup>, piuttosto che alla pubblicazione di per sé. Un ulteriore valore può essere assegnato alle pubblicazioni su interventi che funzionano, come trattamenti efficaci, test diagnostici, prognostici o strumenti in grado di migliorare in modo dimostrabile importanti risultati negli studi clinici. Altro valore aggiunto si potrebbe ottenere con la condivisione e la partecipazione significativa nelle attività di peer review come in quelle educative e di formazione di provata efficacia.

In modo maggiormente provocatorio potrebbero essere declassati di valore il titolo accademico e la capacità di ottenere finanziamenti e borse di studio; tuttavia tale cambiamento avrebbe come effetto collaterale potenziale



quello di scoraggiare il raggiungimento della leadership da parte dei ricercatori e ridurre drasticamente le domande di finanziamento per i progetti di ricerca. Appare chiaro, quindi, che quando si tratta di modificare la struttura delle carriere scientifiche, come quando si tenta di modificare un processo fisiopatologico per combattere una malattia, gli interventi possono apportare benefici ma essere anche dannosi. Data la complessità della situazione, l'impatto di questi interventi dovrebbe essere valutato in modo corretto e affidabile.

#### QUALE FUTURO PER LA RICERCA?

Il grado in cui l'attuale modalità di fare ricerca possa essere migliorata è tuttora sconosciuto. Date le tante inefficienze esistenti, tuttavia, il raggiungimento di un miglioramento sostanziale è quasi certamente realizzabile, mettendo a punto le politiche esistenti come anche gli interventi che mirano ad un cambiamento più radicale. Esistono diversi scenari per l'evoluzione della ricerca biomedica e della ricerca scientifica in generale, ciascuno più o meno compatibile con la ricerca della verità e del benessere umano. La progettazione, applicazione e implementazione di interventi di modifica del siste-

ma attuale, precedentemente valutati in modo sperimentale, potranno aiutare la ricerca scientifica a perseguire i suoi nobili obiettivi con maggiore successo.

**Elia Ferroni**

Sistema Epidemiologico Regionale (SER),  
Regione Veneto

## BIBLIOGRAFIA

1. Boyack KW, Klavans R, Sorensen AA, Ioannidis JP: A list of highly influential biomedical researchers, 1996-2011. *Eur J Clin Invest* 2013; 43: 1339-1365.
2. NCI-NHGRI Working Group on Replication in Association Studies, Chanock SJ, Manolio T et al: Replicating genotype-phenotype associations. *Nature* 2007; 447 (7145): 655-660.
3. Zarin DA, Ide NC, Tse T et al: Issues in the registration of clinical trials. *JAMA* 2007; 297: 2112-2120.
4. Zarin DA, Tse T, Williams RJ et al: The ClinicalTrials.gov results database-update and key issues. *N Engl J Med* 2011; 364: 852-860.
5. Nuzzo R: Scientific method: statistical errors. *Nature* 2014; 506: 150-152.
6. Poste G: Biospecimens, biomarkers, and burgeoning data: the imperative for more rigorous research standards. *Trends Mol Med* 2012; 18: 717-722.
7. Collins FS, Tabak LA: NIH plans to enhance reproducibility. *Nature* 2014; 505: 612-613.
8. Khoury MJ1, Gwinn M, Dotson WD, Schully SD: Knowledge integration at the center of genomic medicine. *Genet Med* 2012; 14: 643-647.
9. Al-Shahi Salman R, Beller E, Kagan J et al: Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management. *Lancet* 2014; 383: 176-185.
10. Young NS, Ioannidis JP, Al-Ubaydli O: Why current publication practices may distort science. *PLoS Med* 2008; 5: e201.
11. Ioannidis JP: Is there a glass ceiling for highly cited scientists at the top of research universities? *FASEB J* 2010; 24: 4635-4638.
12. Nosek BA, Spies JR, Motyl M: Scientific utopia: II. Restructuring incentives and practices to promote truth over publishability. *Persp Psychological Sci* 2012; 7: 615-631.
13. Hayden EC: Cancer-gene data sharing boosted. *Nature* 2014; 510: 198.
14. Krumholz HM, Gross CP, Blount KL et al: Sea change in open science and data sharing: leadership by industry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014; 7: 499-504.
15. Editorial: Data sharing will pay dividends. *Nature* 2014, 505: 131.
16. Schein M, Paladugu R: Redundant surgical publications: tip of the iceberg? *Surgery* 2001; 129: 655-661.
17. Yank V, Rennie D: Disclosure of researcher contributions: a study of original research articles in *The Lancet*. *Ann Intern Med* 1999; 130: 661-670.
18. Wagenmakers EJ, Forstman BU: Rewarding high-power replication research. *Cortex* 2014; 51: 105-106.

## Linee guida: come e perché coinvolgere i pazienti

Légaré F, Boivin A, Gagnon S et al

*Patient and public involvement in the development and implementation of clinical practice guidelines: what do developers say?*

*Int J Pers Cent Med* 2012; 2 (4): 862-869

Loudon K, Santesso N, Callaghan M et al

*Patient and public attitudes to and awareness of clinical practice guidelines: a systematic review with thematic and narrative syntheses*

*BMC Health Serv Res* 2014, 14: 321

## INTRODUZIONE

Le linee guida sviluppano raccomandazioni di comportamento clinico basate sulle migliori evidenze, esplicitando le alternative possibili. Sono di solito scritte da e per i professionisti sanitari, ma è sempre più diffuso l'interesse per la produzione di versioni semplificate, comprensibili a un pubblico più ampio, e per il coinvolgimento degli stessi pazienti nella varie fasi di stesura. Due lavori, quello di Légaré et al del 2012 e quello di Loudon et al del 2014, affrontano questa tematica focalizzandosi su due aspetti, diversi ma complementari. Nel primo studio viene affrontato il tema della percezione che pazienti e pubblico hanno delle linee guida, mentre nel secondo si identificano e analizzano i fattori che facilitano o meno il coinvolgimento di pazienti e pubblico nella loro produzione.

## METODI

Per capire l'atteggiamento dei pazienti e del pubblico verso le linee guida, Loudon K et al hanno condotto una revisione sistematica di studi quantitativi e qualitativi consultando diversi database (MEDLINE, PSYCHOINFO, ERIC, ASSIA, Cochrane Library) pubblicati nel periodo compreso tra il 2002 e il 2012. Gli studi selezionati sono stati analizzati tramite un approccio tematico e narrativo. Il lavoro di Légaré et al è, invece, uno studio primario in cui gli autori hanno realizzato una serie di interviste semi-strutturate a 10 testimoni chiave impegnati nella produzione e implementazione di linee guida in sei differenti Paesi (Canada, Germania, Nuo-