Gli sprechi della ricerca in medicina : un problema dalle mille sfaccettature

Autor(en): **Di Tanna, Gian Luca / Ferrari, Paolo**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Iride : rivista di economia, sanità e sociale**

Band (Jahr): **- (2023)**

Heft 15

PDF erstellt am: **09.08.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-1044725

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Gian Luca Di Tanna e Paolo Ferrari

Gian Luca Di Tanna è Professore di Biostatistica ed Economia sanitaria e Responsabile Ricerca del DEASS. Ha conseguito un Dottorato di ricerca in Economia sanitaria, una Specializzazione in Statistica Sanitaria ed un Master in Data Intelligence e Strategie Decisionali. Ha lavorato presso industrie farmaceutiche, autorità sanitarie e varie istituzioni accademiche.
Paolo Ferrari è medico ed esperto internazionale nel campo delle malattie renali. Attualmente ricopre il ruolo di Direttore Sanitario dell'Ente Ospedaliero Cantonale dove è attivo in qualità di consulente nefrologo. È inoltre Professore presso la University of New South Wales e l'Università della Svizzera italiana. Affermato ricercatore, è stato Presidente della Società australiana e neozelandese di nefrologia e membro attivo di vari comitati nazionali e internazionali.

Gli sprechi della ricerca in medicina: un problema dalle mille sfaccettature

Lo spreco di ricerca in medicina (Research waste) è un problema diffuso che ha conseguenze di vasta portata, sia in termini di allocazione delle risorse che di integrità del progresso scientifico. Ian Chalmers e Paul Glasziou[1-2] sostengono da tempo che uno sconcertante 85% della ricerca sanitaria (nel 2010 pari a 200 miliardi di dollari di investimenti) viene sprecato, e la metà di tutti questi sprechi è legata alla mancata comunicazione dei risultati. Un'altra ricerca del 2014 condotta negli Stati Uniti ha dimostrato che 28,2 miliardi di dollari all'anno sono stati spesi per ricerche precliniche non riproducibili, principalmente a causa di disegni di studio e/o di analisi statistiche carenti[3].
Questo articolo si propone di discutere le varie sfaccettature dello spreco di ricerca in campo medico e di fornire alcune indicazioni sulle strategie e sulle migliori pratiche per attenuare questo problema.

La ricerca in medicina è una componente fondamentale per migliorare l'assistenza sanitaria, promuovere l'innovazione, migliorare i risultati per i pazienti e facilitare il processo decisionale in materia di salute pubblica. Tuttavia, tra gli innumerevoli studi condotti ogni anno (e sempre più pubblicati, con la crescita esponenziale delle riviste - a volte "predatorie" – e del fenomeno di *salami-slicing* ovvero dalla moltiplicazione di pubblicazioni facenti riferimento alle stesse casistiche e stessi risultati), una quantità sostanziale di risorse e sforzi viene sprecata a causa di ricerche ridondanti, carenze metodologiche e/o una generale mancanza di trasparenza nella presentazione dei dati, con il risultato di una grande quantità di evidenze discutibili.

Nel 2005 John Ioannidis ha pubblicato un articolo controverso intitolato "Perché la maggior parte dei risultati delle ricerche pubblicate sono falsi"[4] che ha generato dibattiti e controversie all'interno della comunità scientifica. Mentre alcuni ricercatori concordano con la sua valutazione che molti risultati di ricerca pubblicati possono essere falsi, altri sostengono che la sua analisi ha semplificato eccessivamente la complessità della ricerca scientifica e che il problema non è così diffuso come suggerito. Tuttavia, il lavoro di Ioannidis ha portato a una maggiore consapevolezza dell'importanza della trasparenza della ricerca, degli studi di replicazione e del rigore metodologico nella ricerca scientifica.
Nel 2021 John Carlisle ha riferito che il 44% delle sperimentazioni da lui vagliate all'epoca (500 studi per i quali aveva accesso ai dati dei singoli pazienti) conteneva alcuni difetti, come errori nelle analisi, statistiche non accurate e duplicazione di tabelle/grafici. Egli definì questi studi come *zombie* in quanto pur se con le sembianze di ricerche a tutti gli effetti valide, ad una valutazione accurata mostrano aspetti critici[5].

Potenziali conseguenze dello spreco di ricerca

Le conseguenze dello spreco di ricerca sono diverse e sfaccettate, e comprendono non solo le risorse finanziarie, ma anche le opportunità mancate di migliorare l'assistenza ai pazienti e di far progredire le conoscenze mediche. Le scarse risorse vengono sprecate in studi che duplicano le conoscenze esistenti, i pazienti che vi prendono parte vengono gravati inutilmente e la comunità scientifica si trova ad affrontare una ridondanza di conoscenze/informazioni. La segnalazione incompleta o selettiva dei risultati della ricerca può portare a un bias di pubblicazione, fenomeno che riguarda la maggiore

[1] Chalmers, I., & Glasziou, P. (2009). Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *The Lancet*, 374(9683), 86–89. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60329-9

[2] Glasziou, & Chalmers. (2016). Paul Glasziou and Iain Chalmers. Is 85% of health research really "wasted"? *The BMJ Opinion*. https://blogs.bmj.com/bmj/2016/01/14/paul-glasziou-and-iain-chalmers-is-85-of-health-research-really-wasted/

[3] Chakma, J., Sun, G.H., Steinberg, J.D., Sammut, S.M., & Jagsi, R. (2014). Asia's Ascent—Global Trends in Biomedical R&D Expenditures. *New England Journal of Medicine*, 370(1), 3–6. https://doi.org/10.1056/NEJMp1311068

[4] Ioannidis, J. P. A. (2005). Why Most Published Research Findings Are False. *PLoS Medicine*, 2(8), e124. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124

[5] Carlisle, J. B. (2021). False individual patient data and zombie randomised controlled trials submitted *to Anaesthesia. Anaesthesia*, 76(4), 472–479. https://doi.org/10.1111/anae.15263

facilità con cui vengono pubblicati studi con risultati positivi o statisticamente significativi rispetto agli altri con risultati negativi o inconcludenti. Questo può distorcere la letteratura scientifica e influenzare la pratica clinica. Quando le risorse della ricerca, compresi i finanziamenti, il tempo e le competenze, vengono sprecate per studi mal progettati o irrilevanti, si sottraggono risorse a progetti di ricerca più validi che potrebbero portare a significativi progressi medici. Una ricerca mal condotta può generare risultati imprecisi o fuorvianti, che possono disinformare la pratica medica e potenzialmente danneggiare i pazienti. I medici possono prendere decisioni basate su risultati di ricerca errati.

"La ricerca in medicina è una componente fondamentale per migliorare l'assistenza sanitaria, promuovere l'innovazione, migliorare i risultati per i pazienti e facilitare il processo decisionale in materia di salute pubblica. Tuttavia, tra gli innumerevoli studi condotti ogni anno, una quantità sostanziale di risorse e sforzi viene sprecata."

Nei casi in cui lo spreco di ricerca porta a risultati fuorvianti, possono generarsi problemi normativi. Ad esempio, un farmaco o un dispositivo medico che sembra efficace sulla base di una ricerca errata può ottenere l'approvazione normativa, mettendo potenzialmente a rischio i pazienti. Lo spreco di ricerca può erodere la fiducia nella comunità della ricerca scientifica e medica. Quando gli studi sono spesso inficiati da difetti metodologici o sono percepiti come parziali, la credibilità dell'intero settore può risentirne. Lo spreco di ricerca è costoso. Consuma le risorse finanziarie di governi, agenzie di finanziamento e istituzioni, nonché il tempo e gli sforzi dei ricercatori, che potrebbero essere meglio indirizzati verso attività di ricerca produttive. Quando la ricerca è mal comunicata o non viene diffusa in modo efficace, altri ricercatori possono ripetere inconsapevolmente studi simili, sprecando risorse che avrebbero potuto essere utilizzate per indagini più innovative. Gli sprechi della ricerca sollevano anche problemi etici, perché la conduzione di esperimenti non necessari su animali o esseri umani espone i partecipanti a rischi inutili senza che sia giustificato sottoporre gli individui a tali rischi.

Fattori che contribuiscono allo spreco di ricerca

Uno dei fattori più importanti che portano allo spreco di ricerca in medicina è la ridondanza e la duplicazione degli studi clinici. Spesso i ricercatori intraprendono studi senza una comprensione completa della letteratura esistente, portando alla duplicazione degli esperimenti: ciò accade, ad esempio, quando l'incertezza relativa ad uno specifico trattamento medico è già stata risolta da altri studi. Una progettazione e una metodologia di studio inadeguate rappresentano un altro fattore importante che porta allo spreco di ricerca. Una dimensione campionaria inadeguata può portare a studi sostanzialmente inutili, rendendo difficile rilevare effetti statisticamente significativi e/o generalizzare i risultati; la mancanza di gruppi di controllo appropriati rende difficile trarre conclusioni rilevanti sull'efficacia degli interventi; e un disegno di studio e/o una selezione dei partecipanti distorta possono introdurre errori sistematici nella ricerca. La segnalazione di una metodologia incompleta o inadeguata di tutti i dati raccolti o di dati o esiti mancanti può portare a una comprensione incompleta dei risultati di uno studio e la mancanza di trasparenza riguardo ai metodi di studio e alle analisi statistiche può ostacolare la riproducibilità. Una formazione insufficiente in materia di metodi di ricerca, statistica ed etica può portare a studi mal progettati e condotti. La crescente competizione per i finanziamenti alla ricerca può portare all'assegnazione di risorse a progetti con scarso potenziale di impatto significativo. Inoltre, anche i processi di *peer-review* hanno la loro parte di responsabilità nel contribuire allo spreco di ricerca. Esistono inoltre numerose prove che evidenziano come le sperimentazioni non commerciali abbiano tassi di pubblicazione inferiori rispetto agli studi di industrie farmaceutiche[6].

Sforzi per mitigare i rischi di spreco della ricerca

Registrazione/Catalogazione degli studi

Per ridurre il rischio di duplicazione della ricerca, sono stati proposti database internazionali per la registrazione e il coordinamento degli studi. Piattaforme come ClinicalTrials.gov consentono ai ricercatori di registrare i loro studi e di condividerne i dettagli essenziali, permettendo un migliore coordinamento e riducendo la probabilità di studi ridondanti. L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha stabilito delle linee guida per la registrazione e la rendicontazione degli studi, enfatizzando la trasparenza e la responsabilità nella ricerca medica. Queste politiche dovrebbero contribuire a ridurre gli sprechi nella ricerca, garantendo che gli studi clinici siano condotti con integrità e che i loro risultati siano condivisi in modo trasparente.

[6] Jones, R., Younie, S., Macallister, A., & Thornton, J. (2010). A comparison of the scientific quality of publicly and privately funded randomized controlled drug trials. Public and privately funded trials. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, *16*(6), 1322–1325. https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2009.01335.x

[7] O'Riordan, M., Haslberger, M., Cruz, C., Suljic, T., Ringsten, M., & Bruckner, T. (2023). Are European clinical trial funders policies on clinical trial registration and reporting improving? A cross-sectional study. *Journal of Clinical and Translational Science*, *7*(1), e166. https://doi.org/10.1017/cts.2023.590

Purtroppo, una recente indagine[7] condotta su 25 tra i maggiori finanziatori pubblici di ricerca medica del mondo ha evidenziato come anche questi finanziatori abbiano adottato le migliori pratiche dell'OMS in modo dispersivo, con alcune criticità come la scarsa attenzione nel rendere pubblici i risultati (e nel monitorarli).

Commissioni/Comitati di revisione dei metodi

Che dire della qualità degli studi condotti? Ci affidiamo in gran parte al processo di *peer-review* - che avviene alla fine dei progetti di ricerca - per correggere gli errori e minimizzare i pregiudizi, quando in realtà possiamo solo riconoscere i limiti che avrebbero dovuto essere discussi nella fase di pianificazione/progettazione. Se consideriamo l'attuale *infodemia* e l'enorme quantità di riviste e l'enorme giro di affari ad esse legato, non è difficile immaginarsi che un articolo sarà pubblicato, indipendentemente dalla sua qualità.

I comitati etici, nella maggior parte dei casi, giudicano lo studio per garantirne l'aderenza ai principi etici della ricerca, per sostenere gli standard etici, per promuovere una condotta responsabile nel rispettivo settore e per salvaguardare i diritti dei partecipanti, ma non sono tenuti a commentare le questioni non etiche e gli aspetti metodologici di uno studio. Sosteniamo che per ridurre gli sprechi nella ricerca un approccio promettente sarebbe quello di istituire commissioni di revisione dei metodi. Questi comitati dovrebbero fungere da organi indipendenti responsabili della valutazione dei metodi di ricerca e dei progetti di studio prima dell'inizio di uno studio e prima della presentazione al comitato etico. Valutando il rigore scientifico delle ricerche proposte, potrebbero contribuire a garantire un'allocazione efficiente delle risorse[8]. Il ruolo del comitato non dovrebbe essere percepito come un ulteriore onere normativo, ma piuttosto come una risorsa in grado di fornire un feedback e una guida preziosi ai ricercatori, incoraggiando l'adozione di metodologie solide.

***Scoping reviews* e meta-analisi**

Le *scoping reviews* mappano sistematicamente la letteratura esistente e forniscono una prospettiva più ampia sulle prove disponibili, svolgendo così un ruolo cruciale nell'identificazione di lacune e ridondanze nella ricerca medica[9]. Questo approccio consente ai ricercatori di evidenziare le aree in cui sono necessarie ulteriori indagini, di verificare se le misure di esito sono ben definite e utilizzate e di evitare di replicare inutilmente gli studi. La disponibilità di meta-analisi ben condotte può anche determinare se un trattamento funziona davvero e, ad esempio, se "basta così poco": perché condurre un altro studio se l'evidenza crescente ci sta già dando una chiara indicazione che un altro studio non aggiungerà nulla? Inoltre, la diffusione delle *living systematic reviews* e delle meta-analisi dei dati dei singoli pazienti può darci indicazioni in tempo reale sulle interazioni trattamento-variabili individuali, che stanno diventando una pietra miliare nell'era della medicina personalizzata.

Riproducibilità e condivisione dei dati

In campo medico, le questioni legate alla riproducibilità hanno acquisito importanza a causa delle preoccupazioni sull'affidabilità dei risultati pubblicati. Risultati non riproducibili non solo sprecano risorse, ma erodono anche la fiducia del pubblico nei confronti della ricerca medica. Per migliorare la riproducibilità, i ricercatori devono dare priorità alla condivisione di dati grezzi, metodologie dettagliate e codici analitici. Anche gli sforzi di collaborazione all'interno della comunità scientifica per stabilire standard e buone pratiche possono contribuire a ridurre gli sprechi della ricerca e a migliorare la credibilità della ricerca medica.

Conclusioni

Lo spreco di ricerca in medicina (Research waste) è un problema multiforme che richiede l'impegno collettivo di ricercatori, istituzioni e politici. La riduzione della ricerca ridondante, la promozione di metodologie rigorose, l'adesione alle linee guida dell'OMS, l'utilizzo di *scoping reviews* e meta-analisi e il miglioramento della riproducibilità sono passi fondamentali per mitigare l'impatto di questo fenomeno. Affrontando questi problemi, la comunità della ricerca medica può migliorare l'efficienza e la credibilità del proprio lavoro, facendo progredire l'assistenza sanitaria e portando benefici alla società nel suo complesso.

[8] Lakens, D. (2023). Is my study useless? Why researchers need methodological review boards. *Nature*, *613*(7942), 9–9. https://doi.org/10.1038/d41586-022-04504-8

[9] Khalil, H., Peters, M. D. J., McInerney, P. A., Godfrey, C. M., Alexander, L., Evans, C., Pieper, D., Moraes, E. B., Tricco, A. C., Munn, Z., & Pollock, D. (2022). The role of scoping reviews in reducing research waste. *Journal of Clinical Epidemiology*, *152*, 30–35. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.09.012