

# Ritorno alla bioetica della “peer review”

(Commento all'articolo di Duccio Lombardi pubblicato in questo numero a pag. 42-44)

Mario Timio

Dipartimento Medicina Interna, Nefrologia & Dialisi, Ospedale Foligno, Foligno (PG) e Direzione Scientifica, Centro di Bioetica della Regione Umbria, Perugia

## Bioethical changing of the “peer review” process

The article of Duccio Lombardi published in this issue denotes the difficulty of the “peer review” process to adhere to conventional bioethical rules. The STAPS cells' case is a clear example of this issue. In addition, many ethical biases of medical journals related to altered or uncorrected data put some negative seeds into the scientific field. Thus, a new approach to publication in biomedical journals, as well as to the “peer review” process, is highly wanted. An interim assessment could be the use of open science, a way to gather and share a report with the scientific community (i.e. the readers, editors, and editorial boards) in order to find new ideas we need to review scientific procedures and data, much more like a shared park, rather than as a personal property.

**Keywords:** Peer review, Bioethical rules, Ethical bias, Open science



Mario Timio

## Il gap tra laboratorio, stampa e clinica

Occorreva la lucida determinazione del giovane ricercatore Duccio Lombardi per far conoscere o, meglio, per ricordare alla classe medica il gap tra la scienza trasmessa tramite stampa e le tappe scientifiche realizzate in laboratorio (1). Anche se la denuncia di dati scientifici manipolati avrebbe potuto essere fatta

da un vasto manipolo di ricercatori che conoscono bene la dinamica delle pubblicazioni mediche, l'articolo di Lombardi ha il merito di muovere le acque chete di una vasta tematica dai numerosi risvolti. Questo commento parte dal risvolto della “peer review”, ossia la tappa o, se volete, l'ostacolo ultimo prima della pubblicazione di dati derivanti da scoperte laboratoristiche o da *trial* farmacologici. Al valore bioetico della “peer review” o “revisione tra pari” non ho mai pensato, neanche quando ero direttamente interessato al verdetto su miei articoli. E ciò fino al 2000, quando sono stato impressionato dal titolo provocatorio di un articolo pubblicato su *Bri-*

*tish Medical Journal*, relativo alla validità scientifica dei *trial*: “*Seeing what you want to see in randomised controlled study*” (2). Il titolo e la lettura dell'articolo mi avevano riportato alla memoria il risultato contraddittorio di due pubblicazioni su *New England Journal of Medicine* di un paio di anni prima. Si tratta di opposte evidenze sull'eradicazione antibiotica dell'*Helicobacter pylori* in pazienti con dispepsia gastrica non ulcerosa. Nel primo articolo si notifica l'inefficacia del trattamento (3), mentre, nel secondo, se ne dimostrano i benefici clinici (4). Particolare: i due articoli sono stati pubblicati sullo stesso numero della rivista. Ed è verosimile che la “peer review” sia stata la medesima nello scrutinare i due articoli. Ma anche se ciò non fosse, i componenti avrebbero dovuto avere a disposizione i dati dell'altro studio per capire la differenza dei risultati ottenuti e le eventuali cause. Ma il punto è un altro. Se un articolo ha lo scopo diffusivo di una scoperta o di una sperimentazione, questo si traduce in operatività.

## Rilevanza bioetica dei “revisori tra pari”

Dopo la descrizione succitata, in quale modo il medico deve comportarsi in un paziente con la stessa patologia riportata nei due articoli? Conseguenze amletiche che certamente non giovano al paziente. Da qui la rilevanza bioetica della “peer review”, dei meccanismi che la sostengono e della sua composizione. E, allora, oltre al danno eventuale alla persona, che, giova ricordare, proprio perché è il gradino finale di ogni ricerca, viene posta al centro dell'intera filiera della bioetica, è la scienza che perde in credibilità e in *appealing* verso l'opinione pubblica. Gli scienziati si sono poi inventati la tecnica della meta-analisi per pesare meglio i risultati

Accepted: March 10, 2015

Published online: March 31, 2015

### Indirizzo per la corrispondenza:

Prof. Mario Timio  
Via XX Settembre 22  
06100 Perugia  
timma@libero.it

di studi aggregati. Una tale tecnica statistica ha evidenziato che l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori* migliora i sintomi dispeptici (5). Tuttavia, la stessa meta-analisi precisa che si vaga nell'incertezza sul numero utile di pazienti che potrebbero beneficiare di tale evidenza. È ancora più buio di prima quando si tenta di dare una risposta ai risultati contrastanti attribuendo una valenza geografica, nel senso che differenze nazionali o regionali possono modulare l'efficacia terapeutica dell'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*. Allora sono ancora differenze geografiche i risultati opposti di meta-analisi di studi relativi all'efficacia dell'aspirina nel prevenire infarto miocardico, ictus cerebrale e morte improvvisa in pazienti a rischio? È ancora dovere della "peer review" rispondere a tali interrogativi. Può però essere motivo di perplessità la tendenza a selezionare la pubblicazione degli effetti positivi dei trattamenti a scapito di quelli negativi ugualmente informativi per la progressione della scienza e di quella medica in particolare. Infatti è il perno della moderna epistemologia pubblicare anche ricerche con risultati negativi per due motivi: a) confermare la natura fallibilista della scienza dotata di verità transitorie nel tempo e smentibile da ricerche cariche di maggiori ambiti scientifici e b) far conoscere alla comunità gli errori annidati in nicchie di ogni ipotesi scientifica e in passi del processo di ricerca, che è poi il tribunale delle medesime ipotesi di conferma e di smentita.

### Quando l'epistemologia affianca la bioetica

Queste note presuppongono innanzitutto il possesso di orientamenti epistemologici nel trattare i risultati di studi scientifici. Ma i revisori forse hanno bisogno di mezzi aggiuntivi e adeguati per poter giudicare a fondo non solo i risultati ma le varie tappe che hanno condotto ai medesimi risultati. Se così fosse stato nel passato, forse non avremmo avuto risultati e passaggi verosimilmente manipolati come quelli pubblicati dalla rivista *Nature* relativi allo studio della metodica STAP (*Stimulus-triggered acquisition of pluripotency*). Certo non facciamo riferimento alla disonestà professionale di alcuni ricercatori, che peraltro sono stati smascherati da una revisione operata da John Ioannis, professore di Medicina alla *Stanford University* (puntualmente riferita nell'articolo di Lombardi), né tantomeno alla carenza di morale dei medesimi (non piace a nessuno fare il moralista), ma piuttosto all'esigenza di cambiare il palinsesto delle regole di pubblicazione scientifica e segnatamente della "peer review". Intanto, quali sono i criteri di scelta dei revisori e quali gli interessi di chi scruta le domande di ricerca? Possono questi offrire sempre garanzie di regolare e trasparente giudizio sui risultati presentati dai ricercatori? Certo, l'esempio della rivista *Nature*, una delle più prestigiose al mondo, lascia ambiti di perplessità, se non di diffidenza. Esistono inoltre conflitti di interesse tra i revisori e la materia da revisionare? Da chi e come sono pagati gli operatori impegnati a produrre revisioni sistematiche sull'efficacia e sulla buona pratica dello studio? Tutto ciò per

evitare il cosiddetto *publication bias insito* nel tipo di selezione dei risultati di studi clinici o sperimentali e nel conflitto di interesse dei revisori (6). Tale *bias* non è poi così infrequente se si considera che può interessare anche le più diffuse riviste mediche. Il notissimo *The New England Journal of Medicine* per mezzo dei suoi capo-redattori ha diffuso un messaggio di scuse rivolto ai lettori, riconoscendo che la rivista newyorkese "ha mancato per 18 volte di intervenire su altrettanti casi di conflitto di interesse relativo a esperti scelti per effettuare le review di terapie farmacologiche e questo nonostante il fatto che gli stessi Autori avessero segnalato il loro coinvolgimento finanziario con le aziende produttrici dei farmaci oggetto degli articoli" (7). Che fare allora di fronte all'atteggiamento disinvolto di certi revisori, che minano le certezze che la scienza dovrebbe offrire a tutti? Oltre 10 anni fa l'Istituto Americano di Medicina (IOM) ha ipotizzato di condividere le informazioni relative alle fasi e ai risultati della ricerca o dell'esperimento con le comunità che ruotano intorno al mondo della scienza, compresi gli editori delle varie riviste mediche (8). Condividere significa evitare o ridimensionare gli errori dell'intera filiera del processo scientifico, dal disegno e dalla forma metodologica dello studio all'elaborazione dei dati fino alla correttezza della "peer review". In altre parole, la comunità scientifica si "appropria" anzitempo dello studio scientifico anche per sondarne o confutarne le regole. È una via che comunque può avere successo, anche perché ridimensiona eventuali infrazioni alle regole dell'epistemologia e della bioetica (9). In ogni caso, l'iniziativa si inserisce in quella che Lombardi definisce *open science*, che "obbliga a rendere pubblico ogni dettaglio sperimentale", facendo emergere il controllo operato dai revisori e una verifica postuma di qualità della pubblicazione.

### Conclusioni

Sul piano concettuale, la revisione e la verifica tra pari della produzione scientifica rappresentano un sistema democratico in base al quale ogni ricercatore è sottoposto al vaglio della critica di altri ricercatori attivi nel mondo soprattutto nel momento in cui i risultati delle ricerche vengono proposti per la pubblicazione a riviste scientifiche di rilievo. Ma, come in ogni sistema democratico, le regole possono essere disattese per vari motivi e allora emerge lo "scandalo" editoriale della rivista *Nature* e di altri giornali in cui i risultati si erano rivelati mendaci per manipolazione dei dati, come efficacemente riportato da Lombardi. Lo stesso Lombardi, nell'auspicare l'"avvento" dell'*open science*, non fa altro che augurarsi, insieme ad altri ricercatori, che si ritorni a quel senso di Responsabilità, Trasparenza e Correttezza dello sperimentatore per rispondere ai criteri basilari della bioetica, anche in conformità con la recente enunciazione di una serie di principi comportamentali emanati dalla Federazione Italiana delle Società Medico-Scientifiche (10). Il Codice redatto il 26 Novembre del 2007 interessa anche i "revisori tra pari". E allora, nell'edificazione dell'*open science*, si potrebbe ripar-

tire proprio da tale Codice, tra le cui maglie si trova quello che Lombardi, e non solo lui, auspica onde evitare altri casi di mendacia contrabbandati per scienza. È un nuovo tipo di umanesimo introdotto nella sperimentazione laboratoristica e clinica e nella pubblicazione di lavori scientifici.

### Disclosures

Financial support: No financial support was received for this submission.

Conflict of interest: The author has no conflict of interest.

---

### Bibliografia

1. Lombardi D. Il progresso umano: quando la scienza non accresce la conoscenza. Il caso delle cellule STAP. *Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche* 2015; 27: 42-44.
2. McCormack J, Greenhalgh T. Seeing what you want to see in a randomised controlled trial: version and perversion of UKPDS data. *BMJ* 2000; 320: 1720-3.
3. Blum AL, Talley NJ, O'Moráin C, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter Pylori* infection in patients with non-ulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 1869-74.
4. McColl K, Murray L, El-Omar E, et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter Pylori* infection in patients with non-ulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 2269-74.
5. Jaakkimainen RL, Boyle E, Tudiver F. Is *Helicobacter pylori* associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis. *Brit Med J* 1999; 319: 1040-4.
6. Antiseri D, Timio M. *La Medicina basata sulle Evidenze. Analisi epistemologica*. Editoriale Bios, Cosenza, 2000: 112.
7. Angell M, Utiger RD, Wood AJ. Disclosure of authors' conflicts of interest: a follow-up. *N Engl J Med* 2000; 342: 585-7.
8. Drazen JM. Sharing individual patient data from clinical trials. *N Engl J Med* 2015; 372: 201-2.
9. Gresele P. Ricerca scientifica, sperimentazione e bioetica. In: DePilla F. (a cura). *Le Giornate della Bioetica*, Università degli Studi di Perugia 2010: 21-30.
10. Federazione Italiana delle Società Medico-Scientifiche, *Ricerca scientifica e sperimentazione clinica* 2007.