

4 Ottobre

La fiducia nella comunicazione scientifica

Il modo migliore per scoprire se ci si può fidare qualcuno è di dargli fiducia.

Ernest Hemingway

Con la "**crisi della riproducibilità**" e la maggiore politicizzazione della scienza che mettono alla prova la fiducia nella ricerca, la questione **dell'integrità della ricerca** è probabilmente più urgente che mai.

Identificare modi per garantire e promuovere una **revisione tra pari** che sia di qualità la fiducia nel processo è essenziale, soprattutto ora, di fronte alle numerose crisi globali, inclusi i cambiamenti climatici e la pandemia di SARS-CoV-2.

La **revisione tra pari** determina il modo in cui i ricercatori e il pubblico in generale vedono gli studi individuali e la ricerca scientifica nel suo insieme. Indipendentemente dal fatto che le recensioni siano pubblicate o private, anonime o firmate, pubblicate su un preprint o presentate agli editori dopo la pubblicazione, ci affidiamo alle opinioni di esperti per controllare la qualità della ricerca prima della pubblicazione e aiutare a correggere il record quando si evidenziano errori evitando così che vengano trasferiti nella comunicazione.

E' sempre più pressante definire in che modo la **comunità accademica** può dimostrare l'integrità della ricerca, migliorare la comprensione della revisione tra pari e promuovere la fiducia nei processi di revisione?

Il tema **dell'integrità della ricerca** è diventato più urgente che mai. Con la proliferazione dei media digitali, siamo tutti sintonizzati su flussi di contenuti costanti. Allo stesso tempo, il mondo accademico sta assistendo a un'accelerazione della condivisione delle informazioni tramite **pre stampa** e processi di revisione accelerati.

Il vantaggio è quello di una diffusione più ampia e rapida delle informazioni. Ma stanno anche emergendo nuove sfide, in particolare in termini di differenziazione della ricerca che è stata sottoposta a revisione paritaria da risultati non verificati e di garanzia conseguenza di una revisione rigorosa su tempi di pubblicazione più stretti.

La **revisione tra pari**, uno dei baluardi **dell'editoria accademica**, dovrebbe tutelare la qualità della ricerca ed implica il presupposto di base della fiducia da parte di ogni **stakeholder**.

Gli autori affrontano il processo grazie alla **fiducia implicita** confidando che gli editori forniranno i revisori tra pari più adatti che saranno in grado di comprendere il loro lavoro e che i revisori tra pari forniranno loro critiche valide e costruttive.

Gli editori confidano nel fatto che gli autori abbiano seguito le migliori pratiche editoriali etiche prima e durante il processo di invio. Si fidano anche dei loro revisori tra pari per affrontare le recensioni con una mentalità imparziale.

I revisori tra pari si aspettano che gli autori presentino il loro lavoro in modo etico. E poi, allo sbocco di questo imbuto, abbiamo un **pubblico accademico e non accademico** che si fida dell'integrità delle informazioni che vengono diffuse dopo un'approfondita revisione tra pari.

Per questi motivi la *revisione tra pari* è pubblicizzata come una dimostrazione della *natura autocritica della scienza*, ma è sempre un sistema umano. Tutte le persone coinvolte portano pregiudizi, incomprensioni e lacune nelle conoscenze, quindi nessuno dovrebbe sorprendersi del fatto che la revisione tra pari sia spesso *parziale e inefficiente*.

A volte è corrotto, a volte una farsa, un'aperta tentazione per i plagii. Anche con le migliori intenzioni, non si sa come e se, la revisione tra pari identifichi la scienza di alta qualità. In breve, non è un processo sufficientemente scientifico.

Molto tempo fa, gli scienziati sono passati dall'alchimia alla chimica, dall'astrologia all'astronomia. Ma il nostro rispetto per la revisione tra pari spesso rasenta ancora il *misticismo*.

Negli ultimi due anni attraverso *Badeker, versonondove* sta raccontando ogni giorno la qualità della letteratura scientifica insieme ad alcune riflessioni sul sentiero tortuoso che porta ad una possibile utopistica "verità"

La *meta-ricerca* sugli studi clinici è stata ulteriormente potenziata dalla *Cochrane Collaboration*, che raccoglie sistematicamente studi su diversi tipi di malattie per valutare le prove e che ha sviluppato valutazioni del "rischio di bias" per aiutare i suoi revisori a identificare le possibili debolezze nei lavori sottoposti alla valutazione.

Alcuni anni dopo, le rivelazioni di dati fabbricati in decine di articoli del cardiologo statunitense *John Darsee*, su *NEJM* e altre riviste, hanno mostrato che la revisione tra pari di solito era impotente nell'individuare gravi frodi. Più di recente, i casi dello psicologo olandese *Diederik Stapel* e del ricercatore oncologico statunitense *Anil Potti* sottolineano la facilità con cui i dati falsi continuano a passare attraverso il sistema. Questo elenco dei falsi potrebbe, purtroppo, continuare ancora per decine di cartelle.

Anche se la *revisione tra pari* non è in grado di rilevare vere e proprie "frodi", potrebbe tuttavia aiutare a "fiutare" l'errore in un onesto lavoro scientifico,

La ricerca ha apportato un chiaro miglioramento alla segnalazione distorta di alcuni studi clinici. Ad esempio quelli randomizzati che costano milioni di dollari, vengono ripetuti raramente e influenzano notevolmente i trattamenti che i pazienti ricevono. E' stato ampiamente dimostrato che la maggior parte dei risultati degli studi nei manoscritti presentati era favorevole al trattamento testato, e questo si rifletteva in maniera esagerata nei risultati che sono stati pubblicati e comunicati alla classe medica.

Altri lavori hanno rivelato che oltre il **90%** del pregiudizio era dovuto al fatto che gli autori non presentavano manoscritti sfavorevoli al trattamento e che la sponsorizzazione commerciale interferiva con la decisione di non pubblicare alcuni risultati non graditi.

Sebbene ogni singolo processo avrebbe potuto essere condotto correttamente, il sistema era distorto. Il bias di pubblicazione rendeva i farmaci più "belli" di quanto in realtà non fossero.

In questo panorama è evidente che [abbiamo bisogno di studi rigorosi per dirci i pro e i contro di questi approcci.](#)

Questa linea di indagine ha fornito prove che hanno convinto le riviste a richiedere che gli studi clinici fossero "preregistrati" all'inizio. La conformità a questo principio è ancora irregolare, ma i redattori delle riviste ora controllano regolarmente che le prove siano state annunciate pubblicamente (in genere su [ClinicalTrials.gov](#)) prima della loro pubblicazione.

Ora possiamo aspettarci che quando si dovesse scoprire che un farmaco causa gravi danni durante i vari test, l'esistenza di tali prove non sarà più nascosta al mondo.

La *meta-ricerca* ha rivelato altre fonti di distorsione. Ad esempio, quando i rapporti degli studi non tengono conto dei pazienti di controllo o non descrivono completamente i metodi per la randomizzazione e "l'acceramento" utilizzato è più probabile che riportino effetti esagerati.

Negli ultimi 15 anni si è assistito a un'entusiasmante ondata di sperimentazione con nuovi modelli di revisione tra pari: *aperta, in cieco, pre e post pubblicazione, portatile e così via*. Alcuni di questi sistemi sono stati provati e abbandonati decenni fa, prima che Internet facilitasse i test e la logistica.

Oggi per una comunicazione corretta abbiamo bisogno di studi rigorosi per dirci i pro e i contro di questi approcci oggi. Fino ad allora tutti i vantaggi pubblicizzati sono da considerare affermazioni non supportate.

Le *tecnologie online* non danno ai revisori più tempo o resistenza. Un'affermazione comune delle nuove riviste, legittime o "predatrici" (quelle che addebitano commissioni per la pubblicazione, ma che non offrono servizi editoriali standard), è la rapida revisione e pubblicazione. Questa è una forte attrazione per gli autori, ma l'attenzione dettagliata e la riflessione matura richieste per una revisione costruttiva richiedono tempo.

In primo luogo, è fondamentale sviluppare elenchi di elementi basati sull'evidenza da includere nella rendicontazione (una sorta di missione compiuta per molte riviste cliniche).

Le riviste devono accettare e promuovere queste linee guida e assicurarsi che i revisori ne tengano conto mentre gli autori dovrebbero facilitare la formazione nella revisione tra pari, che ha dimostrato di migliorare le prestazioni.

Infine, i redattori di manoscritti devono attenersi agli standard. Ad esempio, si cominciano a rifiutare i lavori che non possono provare la registrazione prima dell'inizio. Questo cambiamento è importante per tutti i soggetti coinvolti, autori, revisori e personale della rivista ma ci vorranno anni.

Durante il recente [International Congress on Peer Review and Scientific Publication di Chicago](#) a proposito di questi temi sono emerse due importanti novità



*Our aim is to encourage research
into the quality and credibility
of peer review and scientific publication,
to establish the evidence base
on which scientists can improve the conduct,
reporting, and dissemination of scientific research.*

Cell Press da questo mese ha adottato un nuovo metodo di revisione tra pari in base al quale gli scienziati possono presentare un singolo manoscritto affinché venga preso in considerazione simultaneamente da un massimo di 20 delle sue riviste di scienze biologiche e mediche.

Il programma **Community Review**, il primo del suo genere da parte di un grande editore commerciale di riviste di alto profilo, ha lo scopo di ridurre lo sforzo speso da autori e revisori quando gli articoli rifiutati da una rivista vengono reinviati ad altri.

In una prova del nuovo approccio, gli editori hanno identificato quali riviste potrebbero corrispondere a un articolo; l'autore potrebbe quindi scegliere di far avanzare il manoscritto alla revisione tra pari o di ritirarlo e inviarlo a un giornale non **Cell Press**.

Sejal Vyas di **Cell Press** ha comunicato che li autori hanno ritirato circa il 40% degli articoli, apparentemente perché speravano nella pubblicazione in una rivista **Cell Press** più elitaria.

Complessivamente, le quote di manoscritti che avanzavano alla revisione tra pari (33%) e accettati per la pubblicazione (21%) erano paragonabili a quelle degli invii regolari alle singole riviste di **Cell Press**.

Uno **studio PLOS** ha riportato che fino a un terzo degli autori citati su un ampio campione di articoli di riviste scientifiche sono "onorari" perché non soddisfano i criteri per essere elencati come autori. Circa **l'1%** degli autori ha fornito solo finanziamenti o altre risorse per il progetto, contributi che non qualificerebbero un ricercatore per la paternità in base a due definizioni standard. Lo studio, ha esaminato più di 629.000 autori su 82.000 articoli pubblicati nella famiglia di riviste PLOS dal 2017 al 2021.

Premio Nobel 2022 per la medicina allo svedese Svante Pääbo



Per le sue scoperte sui genomi degli ominidi estinti e l'evoluzione umana" e per aver aperto un nuovo campo di ricerca, la paleogenomica

Grazie alle nuove tecnologie genetiche, Pääbo è stato fra i pionieri dell'estrazione del Dna dai fossili e della sua analisi. Le ricerche che ha coordinato hanno gettato una nuova luce sull'evoluzione umana, fino a rivoluzionarne completamente lo studio. A Pääbo si deve per esempio l'analisi del Dna dei Neanderthal, che ha rivelato che l'Homo sapiens si è incrociato con i Neanderthal e che alcuni geni di quei cugini dell'uomo sono ancora presenti nel genoma di quasi tutte le popolazioni contemporanee. Sempre alle ricerche di Pääbo si deve la scoperta di un'antica popolazione umana, i Denisovani, anch'essi incrociati con l'Homo sapiens circa 70.000 anni fa:

Un anno fa... Baedeker/Replay del 4 ottobre

La pandemia svanirà in una malattia ordinaria come l'influenza?

Con il virus "defangato" grazie ai tassi di vaccinazione, il governo danese il 10 settembre ha revocato tutte le restanti restrizioni al coronavirus. Le birrerie ed i Club di Copenaghen, sono in fermento, gli amanti della musica affollano i festival e gli autobus sono pieni di pendolari felici e "smascherati". Il governo ha rinunciato al suo potere di chiudere le scuole e chiudere il Paese. Tutto il mondo è con il fiato sospeso e si chiede: adesso cosa accadrà ?

La Danimarca è diventato il forerunner della post-pandemia. Con l'avvicinarsi del secondo inverno del coronavirus nell'emisfero settentrionale, la Danimarca e alcuni altri paesi in cui i vaccini ora proteggono un'ampia percentuale della popolazione da malattie gravi stanno entrando in una transizione epocale: dalla pandemia al COVID-19 endemico, con il virus che è ancora lì, ma cessa di essere una minaccia primaria per la salute pubblica. I ricercatori stanno osservando da vicino ciò che accadrà, perché la Danimarca potrebbe fornire informazioni preziose su ciò che ci aspetta. Ci sono molte incognite: da come gestire al meglio la transizione dalla crisi della salute pubblica, a come potrebbe "andare storto", in somma come sarà esattamente l'endemia una volta arrivata. Se entrare in una pandemia è già abbastanza difficile, uscirne è ancora più difficile, in quanto non passeremo semplicemente da uno stato senza vaccini ad uno status quo. Ci sarà necessariamente una fase di transizione e questa accadrà questo inverno che si annuncia come un "lungo inverno". Le estati volano sempre... gli inverni camminano! Ogni miglio diventa due in inverno. (George Herbert)

La Danimarca ad oggi, ha vaccinato completamente oltre l'88% delle persone di età superiore ai 18 anni e vanta un sorprendente 97% di quelle di età superiore ai 60 anni, il gruppo più vulnerabile al COVID-19 grave. Persiste una patetica rappresentanza folcloristica di non vax. Ciò consente al paese di provare a trattare questa pandemia come una influenza e altre malattie infettive invece di una minaccia per l'intero sistema sanitario. Sars-cov-2 è attualmente vissuto come una sorta di "versione defangata" di quello originale o se preferite come un cane aggressivo a cui gli sono stati strappati i denti dal vaccino: ciò che resta non è molto peggio delle malattie a cui siamo abituati e per le quali non chiudiamo le scuole, come l'influenza stagionale o forse la pandemia influenzale del 2009". Questo non significa che la Danimarca sia fuori dai pericoli pandemici. Ci sono ancora persone suscettibili, inclusi bambini, adolescenti che non sono ancora completamente vaccinati e persone in cui i vaccini non hanno suscitato un'immunità protettiva sufficiente. Da quando le misure sono state revocate i numeri dei casi in Danimarca sono lentamente aumentati. Il 29 settembre dopo una lunga pausa estiva è apparso un focolaio diffuso di 542 positivi. L'impressione è che una diffusione lenta e continua si tradurrà in un'immunità più naturale nei bambini e negli adulti non vaccinati consentendo alla copertura vaccinale di continuare a crescere. Abbiamo buoni motivi per ritenere che la Danimarca proverà a raggiungere l'utopistica immunità di gregge in primavera. Lo Statens Serum Institute (SSI), un'agenzia governativa di ricerca e salute pubblica ha pubblicato quattro proiezioni che forniscono un'idea di cosa potrebbe accadere da oggi in poi.

Nella migliore delle ipotesi, la Danimarca raggiungerà il 90% di copertura vaccinale anche tra gli over 12, non vi sarà alcun aumento significativo delle attività sociali, attualmente ancora al di sotto del livello pre-pandemico; il modello non prevede un aumento dei casi e dei ricoveri ospedalieri.

Nello scenario peggiore, nessun ulteriore aumento della diffusione del vaccino con un aumento del 10% delle attività sociali, la Danimarca potrebbe vedere un'ondata di casi e ricoveri così grave come quelli di dicembre 2020 e gennaio. Tuttavia i modelli fanno pensare che ciò non accadrà, ma se dovesse accadere il governo probabilmente riattiverebbe alcune restrizioni.

Nessuno dei modelli elaborati includeva una diminuzione dell'immunità. La Danimarca ha iniziato a somministrare dosi di richiamo ai gruppi vulnerabili a settembre e ha affermato che prevede di

somministrare una terza dose all'intera popolazione entro la fine dell'anno. I modelli del SSI purtroppo non includono l'incognita della possibilità che emergano nuove brutte varianti del virus.

La Norvegia, con una diffusione del vaccino altrettanto elevata, ha seguito l'esempio della Danimarca la scorsa settimana. Molti paesi in tutto il mondo non hanno accesso a un vaccino sufficiente per vaccinare anche i gruppi più vulnerabili.

E anche in Europa, inondata di vaccini, pochi paesi sono pronti come la Danimarca a tentare questa transizione non avendo una copertura immunitaria adeguata per gli anziani e per il perdurare del rambling dei no-vax. La Spagna ha vaccinato il 97% dei residenti di età superiore ai 60 anni, ad esempio la Francia l'81% e la Grecia il 77%. Israele, che ha riaperto completamente il 1° giugno, ha vaccinato due volte circa il 90% della sua popolazione di età superiore ai 60 anni, il che significa che ha molte volte più persone non vaccinate in quel gruppo vulnerabile pro capite rispetto alla Danimarca. Ora sta lottando per contenere una nuova grande ondata di casi. (vedi Badeker) I paesi con una copertura inferiore dovranno inevitabilmente accettare un livello più elevato di restrizioni durante la fase di transizione per tenere a bada il virus. L'Inghilterra, che ha celebrato la "Giornata della libertà" il 19 luglio, quando solo circa la metà della popolazione era completamente vaccinata. I casi hanno iniziato a crescere all'inizio di agosto, fino a superare i 30.000 al giorno ora; i decessi sono saliti a una media di circa 150 al giorno. (vedi Badeker)

Nel frattempo, gli scienziati stanno cercando di capire come si comporterà il COVID-19 endemico. L'endemico COVID-19 probabilmente non sarà come il morbillo, altamente infettivo, ma che lascia le persone immuni dall'infezione per tutta la vita, e che nei fatti si traduce in una malattia infantile con un'ondata ogni pochi anni, una volta che si origina una nuova coorte abbastanza grande. Con SARS-CoV-2, è già chiaro che l'immunità dall'infezione seguirà molto probabilmente la traiettoria dei quattro coronavirus endemici, che causano tutti il comune raffreddore, con una protezione dalle infezioni si consuma nel tempo, ma che non protegge dalle forme gravi. Ciò porta a una prima infezione nella prima infanzia, seguita da infezioni lievi ricorrenti, come un caso di raffreddore, più avanti nella vita. La prospettiva è diversa se diminuisce anche l'immunità contro il COVID-19 grave. In tal caso, paradossalmente, sarebbe meglio se il virus continuasse a infettare le persone frequentemente.

E' quanto sostengono Antia ed Elizabeth Halloran dell'Università di Washington, in un articolo pubblicato su Immunity la scorsa settimana. Con un sacco di virus in circolazione, coloro che sono vulnerabili alle infezioni, ma non ancora a malattie gravi, hanno maggiori probabilità di essere infettati e di avere la loro immunità potenziata; quando c'è poca trasmissione, la popolazione torna lentamente vulnerabile. In altre parole, evitare l'infezione a tutti i costi potrebbe paradossalmente non essere la migliore strategia per le persone vaccinate, incontrare il virus potrebbe addirittura potenziare il sistema immunitario (una sorta di terza dose naturale !?) Le analogie con l'influenza fanno riflettere. Anch'essa provoca infezioni per tutta la vita, ma le reinfezioni sono spesso più gravi di quelle causate dai quattro coronavirus endemici perché il virus si evolve più velocemente e sfugge all'immunità dell'ospite. Finora il SARS-CoV-2 si è evoluto circa cinque volte più velocemente dell'H3N2, uno dei tre tipi di influenza che circolano negli esseri umani. È probabile che tale tasso rallenti nel tempo fino a diventare qualcosa di paragonabile all'influenza. Ma data l'elevata trasmissibilità di SARS-CoV-2 e la bassa diffusione del vaccino negli Stati Uniti, si ipotizza che potrebbe infettare un terzo della popolazione statunitense ogni anno, causando da 50.000 a 100.000 morti, dopo la completa riapertura della società. È questa una visione cupa del COVID-19 endemico. Gli Stati Uniti contano regolarmente 30.000 morti ogni anno per influenza e non si è mai fatto nulla al riguardo. Le persone influenzate e persistono a presentarsi al lavoro malate allargando il contagio. Contare 50.000 persone che muoiono all'anno di COVID sarebbe poi tanto diverso da quelle che muoiono per un'influenza ?

A chi legge I dati sono riportati dalle corrispondenze di Kai Kupferschmidt collaboratore di Science. Scrive di malattie infettive, scienze dell'alimentazione, nutrizione, evoluzione e politica scientifica. Kai ha conseguito un diploma in biomedicina molecolare presso l'Università di Bonn, in Germania, e in seguito ha visitato la Scuola di giornalismo di Berlino. Nel 2013 Kai ha vinto il Premio giornalistico della Fondazione tedesca per l'AIDS. È autore di un libro sul colore blu, pubblicato nel 2019