

2. Gennaio

## Preprint ed “effetto pratfall”

*Dobbiamo imparare che l'autocritica è la cosa migliore;  
e che la critica reciproca, che è sempre necessaria,  
e che ci serve per imparare l'autocritica, è quasi altrettanto un bene.*

Karl Popper



Per decenni, la *revisione critica* tra pari dei risultati sperimentali prima che fossero pubblicati su una rivista è sempre stata un *percorso necessario e indispensabile*.

La revisione degli studi di *pre stampa* che attualmente vengono pubblicati *online* ogni volta che gli autori lo desiderano, di fatto “aggirano” il processo di revisione tra pari.

Il critico? In fondo un critico è qualcuno che da’ il meglio di sé quando voi avete dato il peggio di voi.

La critica dei *preprint* offre grandi vantaggi rispetto alla tradizionale revisione tra pari selezionati e scelti nel “cerchio magico” degli staff editoriali.

In questo modo gli autori possono ottenere il feedback degli esperti più rapidamente, a volte in giorni invece che in mesi, e da un pool di revisori più ampio e diversificato.

Questo processo è indubbiamente più efficiente: i revisori infatti possono concentrarsi esclusivamente sulla *qualità* della ricerca senza preoccuparsi se un articolo è adatto per una particolare rivista inoltre le recensioni possono essere condivise con tutti, non solo con autori ed editori.

Dall’insieme si genera un materiale prezioso che spesso viene messo sotto chiave nel tradizionale processo di revisione etichettato come “riservato”

Alcuni considerano le *recensioni di pre stampa* come input straordinario per le riviste che potrebbero alla fine pubblicare un articolo.

Dell’utilità dei *preprint* ne hanno discusso nel mese di dicembre nel seminario “*Recognizing preprint peer review*” presso il **Jannella Research Campus** più di 200 scienziati, redattori di riviste e finanziatori della ricerca



Sebbene i **preprint** siano stati a lungo comuni in alcuni campi, in particolare la fisica, la pandemia di COVID-19 ha spinto molti scienziati della vita ad abbracciarli per comunicare rapidamente risultati di ricerca potenzialmente critici.

Tuttavia molti ricercatori temevano che questi **preprint** fossero troppo spesso affrettati e avessero bisogno almeno di un rapido controllo. Sebbene l'ondata di **preprint** causata dalla pandemia si sia ora stabilizzata, il numero complessivo di **preprint** nel campo delle *scienze della vita* è cresciuto di 100 volte dal 2014, arrivando a 150.000 all'anno.

I **preprint** rappresentano ora il **7%** di tutti gli articoli nel database PubMed del National Institutes of Health degli Stati Uniti, rispetto allo **0,2%** del 2015.

Sebbene i server di pre stampa dispongano di meccanismi per consentire ai ricercatori di criticare i documenti, relativamente pochi scienziati li utilizzano. A ottobre, ad esempio, i ricercatori avevano pubblicato commenti solo sul **5%** di quasi **180.000 preprint** pubblicati sul sito di ricerca **biomedica bioRxiv**.

Tali numeri poco brillanti evidenziano le "enormi barriere culturali" nella comunità scientifica per l'adozione più ampia delle revisioni pre stampate. Alcuni "accademici", ad esempio, si sono dimostrati riluttanti a rivedere i **preprint** perché quel lavoro non viene conteggiato nelle decisioni sul mandato o sulla promozione, a differenza delle revisioni delle riviste.

Un sito web chiamato **PREreview** cerca di rendere le revisioni più attraenti agendo come una sorta di bacheca per autori e revisori di preprint.

Lanciato nel 2017 con il supporto di **Wellcome Trust** e altri, **PREreview** consente agli autori di pubblicare una pre stampa e richiedere una revisione, a condizione che la pre stampa abbia un identificatore di **oggetto digitale (DOI)**, un codice che facilita la citazione e l'indicizzazione. Gli aspiranti revisori devono stabilire la propria identità inserendo il proprio numero **ORCID (Unique Open Researcher and Contributor ID)**, un sistema di tracciamento utilizzato da molti scienziati accademici.

Ad oggi, i volontari hanno pubblicato più di 300 recensioni complete. Hanno anche scritto circa 400 "revisioni rapide" meno intense rispondendo a 12 domande sì o no.

**PREreview** sta ora lavorando per ampliare la sua portata, istituendo accordi con i siti di pre stampa per inoltrare le richieste di recensioni degli autori.

Altri servizi di revisione pre stampa, come **Review Commons** gestito da **EMBO Press**, valutano i revisori prima di condividere le recensioni con le riviste partner.

Alcuni relatori del seminario hanno sostenuto che le recensioni di pre stampa non dovrebbero essere viste solo come un modo per pubblicare un articolo su una rivista affermata.

"Se progettiamo un sistema" mirato solo a inserire **preprint** nelle riviste, ha affermato **Michael Eisen**, redattore capo di *eLife*,



**Eisen** e altri immaginano un mondo in cui alcune *pre stampa* e le loro revisioni sono, in sostanza, il prodotto finale. La *pre stampa* non riceve alcuna etichetta che riassume la qualità - nessun "accetta" o "rifiuta" - lasciando al lettore il giudizio.

A ottobre, *eLife* ha annunciato che avrebbe sperimentato questo approccio abbandonando le tradizionali decisioni di accettazione e concentrandosi invece sulla fornitura di servizi di revisione tra pari.

**Eisen** spera che la mossa allenterà la dipendenza del mondo accademico dal legare il mandato, la promozione e altri premi alla pubblicazione su riviste selettive a scopo di lucro con marchi d'élite e fattori ad alto impatto.

L'espansione della revisione della *pre stampa* deve anche affrontare sfide tecniche e finanziarie. Alcuni oratori del seminario hanno criticato i pulsanti per i commenti disponibili per gli utenti di *bioRxiv* come complicati e ingombranti. E la maggior parte delle recensioni di *pre stampa* non dispone di DOI, il che rende difficile trovare quelle associate a una specifica *pre stampa* o sapere quando ne è stata pubblicata una nuova. Inoltre, non esiste un chiaro modello di business per supportare le revisioni *pre stampa*; molte piattaforme sono ora supportate da filantropie.



Un articolo pubblicato a dicembre da *Science*, in cui si afferma che la **variante omicron** è emersa gradualmente in un'ampia area dell'Africa, prima che fosse rilevata, è stato ritirato dai suoi autori. In un **avviso di ritiro** tutti gli **87** ricercatori coinvolti nel documento hanno riconosciuto che le sequenze genomiche cruciali su cui lo studio ha basato le sue conclusioni erano il risultato di una contaminazione.

**Felix Drexler** dell'ospedale universitario Charité di Berlino.



coordinatore dello studio ha dichiarato esplicitamente di *aver commesso un grave errore*

Il documento ha attirato numerose critiche dal momento in cui è stato pubblicato e alcuni scienziati affermano che il problema avrebbe potuto essere evitato se lo studio fosse stato pubblicato prima come *pre stampa*, consentendo in questo modo a scienziati indipendenti di commentare.

**Omicron** è stato scoperto per la prima volta alla fine del 2021 in Botswana e in Sudafrica, si è rapidamente diffuso in tutto il mondo e da allora ha dominato la pandemia. La sua origine esatta è rimasta un mistero, in parte perché **Omicron** è così diverso dalle varianti che circolavano prima di esso.

I ricercatori hanno avanzato diverse idee per spiegare il divario genetico. In uno scenario, il virus ha attraversato un lungo periodo di evoluzione in un ospite animale e poi si è riversato negli esseri umani.

In un altro, si è evoluto per un lungo periodo di tempo in un singolo paziente con un'infezione cronica.

Una terza possibilità era che il virus circolasse silenziosamente e mutasse in un'area del mondo in cui pochi virus venivano rilevati e sequenziati.

L'articolo di *Science* sembrava confermare la terza opzione. Esaminando migliaia di campioni più vecchi di pazienti COVID-19 provenienti da tutta l'Africa con un test specifico per **Omicron**, i ricercatori hanno trovato prove della variante in 25 campioni di pazienti dall'Africa orientale e occidentale già ad agosto e settembre 2021, mesi prima che esplodesse in Africa meridionale. I ricercatori hanno sequenziato i genomi di cinque dei campioni, provenienti dal Benin, e hanno scoperto che avevano *alcune caratteristiche di Delta*, la variante precedentemente dominante, e alcune di Omicron, suggerendo che rappresentassero uno stadio intermedio dell'evoluzione.

**Kristian Andersen**, che studia l'evoluzione dei patogeni presso *Scripps Research*,



afferma che la teoria dell'evoluzione graduale era già "fuori discussione" prima che il documento fosse pubblicato. Se **Omicron** si fosse davvero evoluto man mano che SARS-CoV-2 si diffondeva gradualmente in una popolazione, avrebbe dovuto avere molte più **mutazioni sinonime**, il tipo che non porta a cambiamenti nelle proteine virali, sostiene **Andersen**, perché tali mutazioni spesso diventano "fisse". o stabilmente stabilita, durante la trasmissione tra persone. "Ecco perché quando è uscito questo documento... è stata immediatamente intercettata e rubricata come "inesatto"

Dopo aver analizzato il documento, **Andersen** e altri ricercatori hanno rapidamente segnalato le incongruenze su Twitter e direttamente agli autori. Ad esempio, le sequenze del genoma presentate come **i primi antenati di Omicron** avevano molte mutazioni attese in un precursore, ma anche alcune tipiche della sottovariante **BA.1 di Omicron**, che si è evoluta in seguito., suggerendo chiaramente l'effetto di una contaminazione "Quel modello suggeriva che c'era un problema con la contaminazione

**Drexler** riconosce che alcune delle singole letture nei *campioni del Benin* - frammenti di genoma sequenziati individualmente e poi messi insieme - sembravano essere il risultato di una contaminazione.

Il team ha concluso che aveva essenzialmente sequenziato frammenti di **Omicron** e precedenti ceppi di SARS-CoV-2; il computer li ha poi uniti in una sequenza genomica mascherata da virus a metà strada tra Omicron e le varianti precedenti. Un tentativo di sequenziare nuovamente i virus da campioni residui non ha replicato i risultati precedenti, afferma Drexler.

**Holden Thorp**, redattore capo di *Science*, ha scritto di assumersi la responsabilità di questo errore editoriale e concorda sul fatto che la pubblicazione di una pre stampa avrebbe evitato la pubblicazione e il ritiro dell'articolo.

Tuttavia questo ritiro intellettualmente coraggioso rinforza l'immagine positiva di questi ricercatori inducendo un caratteristico effetto **dell'Effetto Pratfall**

**L'Effetto Pratfall**, (*Effetto Caduta*) messo in luce da uno studio condotto nel 1966 presso l'Università del Minnesota, ha dimostrato che commettere un errore e denunciarlo senza remore di fronte agli altri ci rende più simpatici, ma nel caso in questione è stata enormemente apprezzata la professionalità, il valore e lo spessore culturale di questi 87 ricercatori.



### **Un anno fa... Baedeker/Replay del 1 gennaio 2022**

*Quest'anno non poteva cominciare meglio: grazie Ellen!*

Grazie all'azione continua della Medicines Patent Pool (MPP) ed alla determinazione martellante di Ellen 't Hoen **nel 2022 gli antivirali della Merck e Pfizer potranno essere prodotti come generici dai paesi poveri a prezzi decisamente accettabili e costituiranno una prima difesa dei poveri non vaccinati** Il Medicines Patent Pool è un'organizzazione internazionale senza scopo di lucro sostenuta dall'Unitaid con sede a Ginevra che "incoraggia" Big Pharmas a concludere accordi che consentono ai produttori generici di produrre e vendere farmaci o vaccini di un'azienda con forti sconti in regioni concordate del mondo. Il suo modello di business mira ad abbassare i prezzi dei farmaci essenziali attraverso la concessione di licenze volontarie e la condivisione dei brevetti. Il suo obiettivo è migliorare l'accesso a farmaci essenziali ( l'HIV, l'epatite C e la tubercolosi) a prezzi convenienti e appropriati nei paesi a basso e medio reddito. Nel maggio 2020, l'MPP è diventato un partner esecutivo del Covid-19 Technology Access Pool (C-TAP) dell'OMS. Negli ultimi giorni del 2021 sono stati raggiunti accordi con Merck e Pfizer per consentire la produzione dei loro antivirali assumibili per os. Entrambi i trattamenti, Nirmatrelvir (Pfizer) e Molnupiravir (Merck) richiedono cicli di 5 giorni, che il governo degli Stati Uniti ha acquistato rispettivamente per 530 dollari e per 712 dollari per ciclo di trattamento. **In base all'accordo stipulato si prevede che i produttori di generici ridurranno il costo di entrambi i trattamenti a un minimo di 20 dollari per ciclo di trattamento**, mentre Pfizer e Merck continueranno a vendere le pillole ai paesi ricchi per qualunque cosa il mercato sopporterà.

L'accordo si deve all'azione di Ellen 't Hoen membro del MMP Hoen è stata la direttrice politica e di advocacy della campagna di Médecins sans Frontières per l'accesso ai farmaci essenziali. Ellen è riuscita a consentire l'intesa "modellando" un accordo di licenza incrociata creato dal governo degli Stati Uniti per liberare i brevetti sul volo controllati per anni dai fratelli Wright. Grazie ad una serie di eleganti escamotage Ellen è riuscita negli anni passati a rendere gli antiretrovirali salvavita per l'HIV più accessibili ai paesi a basso reddito e in seguito si è battuta per includere farmaci per l'epatite C e la tubercolosi. Con l'accordo di queste ultime ore con Pfizer e Merck la sua azione la somministrazione di miliardi di pillole antivirali si andrà ad aggiungere agli oltre 18 miliardi di dosi di farmaci resi da lei più accessibili ai paesi poveri.

**Ma chi è Ellen 't Hoen ?** Ellen è un'attivista medica internazionale, esperta in politica farmaceutica e diritto della proprietà intellettuale ed è consulente di numerosi paesi e organizzazioni internazionali. Nel 2005 e nel 2006 è stata elencata come una delle 50 persone più influenti nel mondo della proprietà intellettuale dalla rivista *Managing Intellectual Property*. Avvocato ha conseguito un master presso l'Università di Amsterdam e come assistente sociale. ha trascorso la maggior parte della sua vita professionale come attivista per i diritti dei pazienti e per politiche farmaceutiche più eque. Ha vinto numerosi premi per il suo lavoro sugli effetti dell'esposizione al farmaco dietilstilbestrolo (DES) negli anni '80 e '90, incluso il prestigioso premio Harriet Freezerring nel 1989. Nel 1981 ha co-fondato DES Action nei Paesi Bassi. Nel 1990 è entrata a far parte di Health Action International per dirigere l'unità politica e campagne. Dal 1996 al 1999 è stata coordinatrice internazionale della rivista farmaceutica indipendente *La Revue Prescrire/Prescrire International* e della *International Society of Drug Bulletins (ISDB)*. È entrata a far parte di Médecins sans Frontières nel 1999 dove è stata la direttrice politica ed advocacy della campagna per l'accesso ai farmaci essenziali. Alla 61a Assemblea mondiale della sanità nel 2008, Ellen ha coniato l'espressione "frode farmaceutica" da utilizzare nelle discussioni e nelle risoluzioni che coinvolgono attività illegali nella produzione, commercializzazione e distribuzione di prodotti farmaceutici. Attualmente è assegnista di ricerca presso l'Università di Amsterdam e svolge ricerche sull'attuazione della Dichiarazione di Doha sui TRIPS e sulla salute pubblica. Dopo aver letto il suo *Private patents an public health* ho capito che la determinazione non rende le cose facili, le rende possibili.

**(per saperne di più sugli inibitori virali vai all'originale)**



3 minuti di relax