

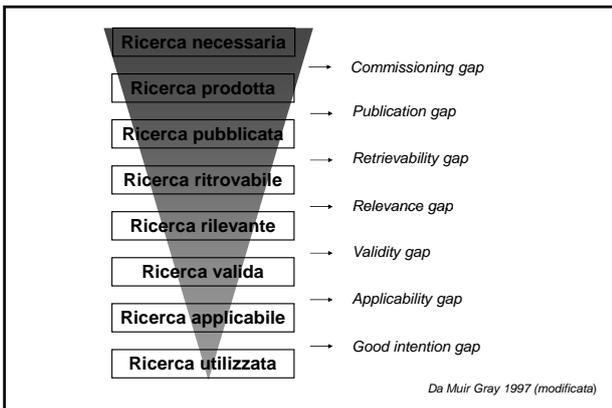

**L'Integrità della Ricerca Biomedica nell'era dell'Evidence-based Health Care**  
 Bologna, 23 novembre 2001  
**GIMBE**  
Gruppo Editoriale per le Attività di Ricerca e Formazione  
via S. Maria 100 - 40138 Bologna (BO) - Tel. 051/263411

Istituti Ortopedici Rizzoli

## I bias di commissionamento e di pubblicazione della ricerca

**Maurizia Rolli**  
*Istituti Ortopedici Rizzoli*

## *The Evidence Gaps*



- ### Dalla ricerca all'informazione biomedica
- Il commissionamento della ricerca
  - La produzione della ricerca
  - La pubblicazione della ricerca

### Il commissionamento della ricerca

La ricerca biomedica - promossa e finanziata in prevalenza dall'industria farmaceutica e tecnologica - non viene pianificata in relazione alle necessità di salute pubblica

↓

Per immettere sul mercato una nuova molecola occorrono almeno 500 milioni di €

(Mathieu MP, Parexel International Corporation 1999)

### Alcuni dati economici sulla ricerca

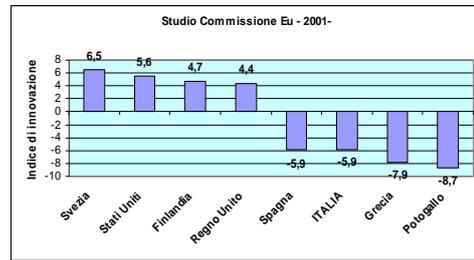
Investimenti sulla Ricerca pubblica e privata* (% sul PIL)	
Media UE	1,8%
Media OCSE	2,2%
Italia	1% circa
Fondi Pubblici per la Ricerca Sanitaria* (% sul PIL)	
Media UE	0,05%
Media OCSE	0,08%
Italia ('98)	0,03%

\* studio Ocse - ott 2001

## Le performance dentro e fuori l'Europa

Paesi	Spesa % sul PIL	Ricerc. x 10.000 Forze lavoro	Tasso di inventiva*
Italia	1,05	32	1,2
Finlandia	3,11	94	4,6
Francia	2,18	60	2,2
Germania	2,29	60	5,5
Giappone	3,06	96	27,7
Olanda	2,04	50	1,6
Spagna	0,90	37	0,6
Svezia	3,70	86	4,7
Regno Unito	1,83	55	3,1
Stati Uniti	2,84	74	4,5
Totale Ocsse	2,23	-	5,3

\* domande di brevetti da residenti per 10mila abitanti



L'indice di innovazione è riassuntivo di 17 indicatori che prendono in considerazione i dati relativi a risorse umane, creazione di nuova conoscenza, trasmissione e applicazione pratica di scoperte, finanza e risultati della ricerca

## La produzione della ricerca

- La maggior parte della ricerca prodotta non ha alcun impatto sulla medicina clinica
- La scelta delle aree di ricerca è pesantemente influenzata dal committente
- In diverse aree della medicina si verifica continuamente una duplicazione della ricerca
- In molte aree della medicina non esiste ricerca di buona qualità, ma numerose ed ampie zone grigie

## Gray zones of clinical practice. Some limits to evidence-based medicine.

Naylor CD. Lancet 1995



- Evidence-based medicine in toxicology. Where's the evidence?  
*Buckely NA, et al. Lancet 1996*
- Alternative medicine. Where's the evidence?  
*Beyerstein, BL Can J Public Health 1997*
- Evidence-based nursing. Where is the evidence?  
*Castledine, G. Br J Nurs 1997*
- Systematic reviews. Insufficient evidence on which to base medicine  
*Gardosi J. Br J Obstet Gynaecol 1998*

What evidence do we need for evidence-based medicine?

Hart JT. J Epidemiol Comm Health 1997

Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine"

Feinstein AR, Horwitz RJ. Am J Med 1997



Medicine based evidence.

A prerequisite for evidence based medicine.

Knottnerus JA, et al. BMJ 1997

La EBM richiede di fondare le decisioni cliniche sulle "migliori evidenze disponibili" e non sulle "migliori evidenze possibili"

In numerose aree della medicina gli studi clinici randomizzati potrebbero non essere mai disponibili per motivazioni etiche, metodologiche o economiche

Cartabellotta A. Rec Prog Med 1997

## The risk of bias from omitted research

Garattini S, Liberati A. *BMJ* 2000

- Per produrre evidenze è necessario lavorare in modo indipendente
- Il controllo dei trials, in particolare in Europa, è delegato all'industria farmaceutica
- Si amplia il gap tra le necessità di salute pubblica e le aree di ricerca



**Fondo Europeo indipendente**

(simile al US National Institutes of Health)

## La pubblicazione della ricerca

Due fattori da valutare:

- *Publication bias*: autori, editori e *supporters* hanno scarso interesse a pubblicare studi con risultati negativi
- I limiti della *peer review*

*Peer review. Crude and understudied, but indispensable*

Kassirer JP. *JAMA* 1994

## I limiti della *peer review*

*Competition, greed, dishonesty*



*Good science sometimes does not make it through the peer-review process*

*Wide flexibility*



*Frequently poor and even invalid research getting published*

Altman DJ. *The scandal of poor medical research. BMJ* 1994

Il 70% circa degli articoli respinti dal controllo della *peer review* (Ann Intern Med) viene pubblicato in altre riviste dopo una media di 18 mesi.

La tendenza è verso riviste specialistiche e con minor minor impact factor.

(Ray J. Et al.: The fate of manuscripts rejected by a general medical journal. Am J Med 2001; 109:131-135)

## Sponsorship, Authorship, and Accountability

Settembre 2001 (JAMA; N Eng J Med; Lancet ...etc)

Denunciano:

- L' impossibilità di controllare l' attendibilità dei dati presentati sui loro giornali
- I massivi investimenti della industria farmaceutica in ricerche gestite da agenzie che affidano i lavori a ricercatori che lavorano in istituzioni non ufficiali (CRO)

Dichiarano:

- Un rafforzamento dei requisiti per la pubblicazione
- In particolare, non andranno in stampa ricerche condotte in condizioni che permettono allo sponsor di detenere l'unico controllo sui dati o di negare la pubblicazione

## Conflict of Interest and Special Interest Groups

*The Making of a Counter Culture*

G. Fava - *Psychother and Psychosom* 2001

