

## Bias, distorsioni e falsità: è ora di poter accedere liberamente ai protocolli e ai risultati

An-Wen Chan, in un editoriale di PLoS Medicine del novembre 2008, intitolato “**Bias, Spin, and Misreporting: Time for Full Access to Trial Protocols and Results**” (bias, distorsioni e falsità nella presentazione dei trial: è ora di poter accedere liberamente ai protocolli e ai risultati) (1), parte dalla considerazione che, dopo alcuni casi di eclatante soppressione e manipolazione di dati di trial clinici, non solo sui farmaci e non solo sponsorizzati dall’industria, la fiducia nei risultati pubblicati è andata via via calando negli ultimi anni. La preoccupazione non è ovviamente solo legata alla violazione dei codici etici da parte di ricercatori e sponsor, ma soprattutto alle conseguenze che queste informazioni distorte possono avere sulla cura dei pazienti. Da moltissimi anni è noto il fenomeno della pubblicazione selettiva dei soli trial che hanno dato esiti positivi. Ora si stanno studiando, attraverso il confronto tra articoli di riviste e documenti prodotti da agenzie regolatorie, protocolli forniti da comitati etici, o da agenzie che erogano i fondi per la ricerca, le discrepanze dovute all’evidenziazione dei risultati favorevoli e alla soppressione di quelli negativi, al cambiamento di definizione degli outcome primari e alla modificazione dei metodi di analisi statistica, senza adeguate spiegazioni negli articoli.

Il contributo originale, in questa direzione, è fornito, nello stesso numero di PLoS Medicine, dallo studio di Lisa Bero, farmacologa clinica dell’Università della California, San Francisco, e colleghi “**Reporting Bias in Drug Trials Submitted to the Food and Drug Administration: Review of Publication and Presentation**” (Come vengono presentati i bias nei trial sui farmaci sottoposti alla FDA: analisi della pubblicazione e della presentazione) (2), che si propone di stabilire la percentuale di pubblicazione dei trials di efficacia sottoposti alla FDA, nella sezione NDAs (approved New Drug Applications), e di confrontare le caratteristiche dei trials così come vengono presentate dalla FDA rispetto a quelle che appaiono nelle pubblicazioni.

Dall’analisi della letteratura (riferita al periodo 2001-2002), risultò che negli articoli pubblicati mancava una grossa fetta dei dati sugli outcome primari inviati alla FDA. Nel campione esaminato un quarto dei trial non erano stati pubblicati – soprattutto quelli con risultati sfavorevoli. Sono emerse importanti discrepanze fra outcome primari, analisi statistiche e conclusioni presentate negli NDA rispetto a quelli contenuti negli articoli delle riviste. Poiché la gran parte delle discrepanze era a favore del nuovo farmaco sponsorizzato, era lecito ipotizzare un bias di presentazione.

Nel commento si esprime preoccupazione sugli effetti che una presentazione alterata negli articoli che riferiscono i risultati dei trials sui nuovi farmaci, può avere sui clinici. Molti degli operatori, non avendo altre fonti di informazione peer-reviewed e nemmeno una esperienza sufficiente su queste nuove terapie, rischiano di sovrastimarne l’efficacia. Una iperutilizzazione di queste nuove molecole, che rientrano tra i farmaci più costosi sul mercato, ha una importante implicazione sui costi.

L’editoriale di PLoS Medicine conclude invocando la necessità di una maggiore trasparenza nella pubblicazione dei dati, in conformità con quanto previsto dalle agenzie regolatorie e dai protocolli dei trial. Gli interessi dei pazienti dovrebbero prevalere sui motivi che portano a limitare l’accesso da parte di operatori sanitari e amministratori a dati tradizionalmente considerati confidenziali.

Il materiale raccolto dalle agenzie regolatorie permetterebbe di conoscere le conclusioni su come è condotto e analizzato un trial prima della sua pubblicazione. Parte di questo materiale comincia ad essere disponibile nelle reviews pubblicate sul sito della FDA; tuttavia il 20% delle pubblicazioni, che non riguardano farmaci o strumentazione sanitaria, ma – per esempio – interventi chirurgici o educativi – non compaiono nelle reviews.

I protocolli costituiscono la descrizione più completa del disegno di uno studio prima che sia avviato il trial, e il loro contenuto non può essere influenzato dai risultati dello studio, ma sono di difficile accesso. Si sta cercando di ovviare a questa difficoltà con l’iniziativa SPIRIT (Standard

Protocol Items for Randomized Trials).

Molte riviste hanno iniziato a pubblicare i protocolli e a richiederne l'invio con i manoscritti originali.

Traduzione e sintesi di

Fabio Suzzi

Medico di famiglia, Imola (BO)

### **Riferimenti**

1) Chan AW (2008) Bias, Spin, and Misreporting: Time for Full Access to Trial Protocols and Results. PLoS Med 5(11): e230 [doi:10.1371/journal.pmed.0050230](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050230)

2) Rising K, Bacchetti P, Bero L (2008) Reporting Bias in Drug Trials Submitted to the Food and Drug Administration: Review of Publication and Presentation. PLoS Med 5(11): e217 [doi:10.1371/journal.pmed.0050217](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050217)