

Un innovatore delle politiche della ricerca clinica nel sistema sanitario nazionale

Il Prof. Alessandro Liberati, il 1 gennaio 2012, è mancato all'età di 57 anni. Otto anni fa dei colleghi gli diagnosticarono un mieloma multiplo che lentamente ha consumato il suo midollo osseo. Alessandro da alcuni mesi aveva iniziato a raccontare pubblicamente la sua esperienza di malattia. Lo faceva regolarmente attraverso un blog che aggiornava quando era a casa o all'ospedale. I suoi racconti creavano un affabile contrasto tra la drammaticità della malattia e la sua elegante ironia, presente fin dal titolo del suo blog: "Abbasso gli smidollati."

I messaggi che scriveva non riflettevano soltanto le incertezze associate alla sua malattia, o le lacune dell'assistenza che la sua sensibilità acuita dal suo essere medico e allo stesso tempo paziente gli consentiva di individuare. I suoi commenti evidenziano molto bene la straordinaria capacità che aveva di analizzare i problemi nella loro complessità e interezza, e che lo portava a sostenere che per migliorare il sistema ricerca fosse necessario puntare sull'integrazione e la collaborazione delle diverse figure che lo caratterizzavano, ovvero i ricercatori, le aziende farmaceutiche, il sistema sanitario, le università, e i pazienti. Lavorando sodo. Tutti insieme. Anche da malati.

Sviluppare una ricerca indipendente accanto alla più consolidata ricerca commerciale, inquadrare i quesiti che più contano per i pazienti, sviluppare studi testa a testa tra farmaci e valutare le evidenze nella loro complessità, sono state le tematiche che da sempre hanno caratterizzato il pensiero di Alessandro. La sua profonda riflessione su questi argomenti gli ha permesso di superare la semplice constatazione della rilevanza della ricerca scientifica, delle sue ricadute nella pratica clinica e del pericolo di autoreferenzialità, e lo ha condotto verso una elaborazione più articolata del concetto di ricerca come strumento di politica sanitaria, argomento etico e filosofico.

Approdò alla ricerca in modo quasi casuale. Poco più che ventenne prestò servizio civile come obiettore di coscienza presso l'Istituto Mario Negri di Milano. I rapporti professionali e personali con Silvio Garattini, Thomas Chalmers e Iain Chalmers l'hanno sempre più avvicinato al modello culturale conosciuto con l'acronimo EBM (Evidence Based Medicine) di cui è stato poi nel tempo un grandissimo interprete e fautore. Ha partecipato alla fondazione della Cochrane Collaboration internazionale e del Centro Cochrane Italiano, di cui è stato direttore. Ha contribuito a sviluppare le regole di sistema riguardanti le diverse fasi della ricerca - a partire dall'ideazione e produzione della stessa fino alla disseminazione dei suoi risultati - non solo nel nostro sistema sanitario ma anche in quello spagnolo, tedesco e inglese. Ha promosso il cambiamento non solo nei sistemi ma anche nelle persone, dalle quali riusciva sempre a tirare fuori la loro parte migliore. Alessandro è stato un docente eccezionale e ha formato durante gli anni sia dentro sia fuori l'Università migliaia di professionisti sanitari.

In una lettera recentemente pubblicata su The Lancet scriveva: *"Se vogliamo che informazioni più pertinenti [n.d.r. per prendere decisioni sulle malattie] diventino disponibili, è necessaria una nuova governance del modo in cui si fa la ricerca. Non si può pretendere che i ricercatori, abbandonati a loro stessi, siano in grado di affrontare l'attuale squilibrio presente nel mondo della ricerca. Spesso i ricercatori sono intrappolati all'interno dei loro interessi – professionali e accademici – che li portano sovente a competere per finanziamenti messi a disposizione dall'industria farmaceutica per effettuare trial in fasi precoci, soprattutto in assenza di finanziamenti pubblici che favoriscono la pianificazione di studi strategici, testa a testa, di fase III. Gli elementi essenziali presenti in ogni nuovo modello di strategia possono essere sintetizzati nel coinvolgimento di tutte le parti interessate (ad esempio, medici e pazienti) e nell'individuazione, valutazione e sintesi delle evidenze provenienti da studi eseguiti e in corso di esecuzione, prodotte da gruppi indipendenti di ricercatori. Le associazioni di pazienti [...], con la speranza di*

promuovere un'assistenza migliore, spendono ogni anno milioni di euro per sostenere la ricerca,. Con il supporto della collettività i pazienti potrebbero essere in una posizione di forza tale da chiedere una ridefinizione dell'agenda di ricerca nel loro proprio interesse".

Il testo di questa lettera è stata ripresa dalla Cochrane Library, ed è diventata un editoriale.

Alessandro ha sempre desiderato che queste idee diventassero punto di partenza di iniziative per una ricerca innovativa nella quale pazienti e professionisti sanitari, in uno sforzo congiunto, potessero ridefinire, tra le varie domande di ricerca che emergono durante la pratica clinica e l'esperienza di malattia, quelle prioritarie per i pazienti

Non dimentichiamoci, diceva Alessandro, che per chi opera in ambienti sanitari il mestiere del ricercatore è prima di tutto un dovere morale e professionale e deve essere una funzione al servizio degli ammalati e della comunità.

Alessandro lascia la moglie Mariangela e le figlie Elisa e Valeria. Come desiderio ha espresso che eventuali contributi vadano a AREAS – Centro Cochrane Italiano, l'Associazione che ha fondato (AREAS – Centro Cochrane Italiano, Banca Popolare di Sondrio, IBAN IT44R0569601607000005656X67).

Il Network Cochrane Italiano

Tratto da *Il Sole 24 Ore Sanità* n. 41/del 21-27 ottobre 2008*

Gli sprechi evitabili. Il sistema pubblico di finanziamento della ricerca biomedica e sanitaria soffre di una sostanziale inefficienza allocativa. Esserne consapevoli è importante per trovare le soluzioni capaci di massimizzare il ritorno conoscitivo degli investimenti in ricerca in un'epoca di risorse limitate. Sono almeno 4 le fasi del percorso della ricerca in cui vi sono altrettanti "sprechi" evitabili.

La prima riguarda l'errata individuazione dei quesiti. Un sistema di ricerca efficiente deve orientare i propri investimenti verso progetti che diano risposte rilevanti ai problemi dei pazienti e dell'organizzazione dell'assistenza.

La seconda riguarda l'insufficiente attenzione prestata a evitare la ricerca non necessaria. Ogni nuovo progetto dovrebbe essere finanziato solo se non sono già disponibili le conoscenze che esso dichiara di voler ottenere e se la sua metodologia è adeguata per ottenere i risultati attesi.

La terza area di spreco evitabile dipende dal cattivo uso dei risultati della ricerca per ritardo nella loro pubblicazione o addirittura per la loro soppressione perché non graditi a chi ha finanziato la ricerca.

Ultimo tipo di spreco evitabile riguarda la qualità del reporting delle pubblicazioni scientifiche che è spesso insoddisfacente, pregiudicando un efficace trasferimento delle innovazioni nella pratica clinica.

Il finanziamento pubblico della ricerca biomedica e sanitaria in Italia.

I finanziamenti per la ricerca biomedica in Italia provengono dal Ministero della Salute, dal Miur e, limitatamente all'area dei farmaci, dal bando dell'Aifa.

I fondi della ex-Salute e del Miur sono distribuiti attraverso bandi "non aperti" a tutta la comunità

scientifico ma riservati a predefiniti destinatari istituzionali (gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, le Regioni più altre specifiche istituzioni nazionali del Ssn) e solo il bando Aifa non ha vincoli predefiniti di eleggibilità dei partecipanti. Inoltre la gran parte dei fondi dell'ex ministero della Salute (noti come Ricerca corrente, che spiega oltre l'65% dell'intero Fondo) non sono utilizzati per finanziare specifici progetti di ricerca ma la complessiva attività istituzionale (ricerca compresa, ovviamente) degli Enti che vi possono accedere. I meccanismi di peer review utilizzati all'interno di questi tre tipi di finanziamento sono molto variabili e certo non esenti da critiche sul piano del rigore e della trasparenza. Con la significativa eccezione del bando Aifa che da quando è stato avviato nel 2005 ha adottato le modalità di peer review degli Nih americani.

I meccanismi attuali di peer review.

Come detto, i metodi di peer review e valutazione sin qui applicati ai tre tipi di finanziamento descritti sono diversi e variabili per rigore, trasparenza e salvaguardia dall'autoreferenzialità (intesa come separazione netta tra valutati e valutatori). I due ministeri hanno annunciato di voler mettere a punto un unico meccanismo di valutazione e peer review per tutti i progetti di ricerca, indipendentemente dalla loro natura e finalità.

Pur comprendendo le preoccupazioni che stanno alla base, quest'idea non mi pare appropriata per almeno due ordini di motivi. Il primo riguarda la differente natura di ciò che deve essere valutato in funzione della tipologia della ricerca. Quanto più un progetto ha natura traslazionale e applicativa - rispetto a una principalmente conoscitiva - tanto più la valutazione deve fondarsi sia sulla qualità scientifica e metodologica sia sulla rilevanza e fattibilità dei progetti. Soprattutto nell'ambito di progetti di natura traslazionale e valutativa può essere utile un meccanismo in due fasi, fatto da una pre-selezione (triage) dei progetti più originali e promettenti (fase questa che in genere utilizza lo strumento delle "lettere di intenti") seguita da una ulteriore peer review approfondita basata sulla valutazione del protocollo completo della ricerca. La seconda motivazione per la quale un meccanismo unico non appare convincente ha a che fare con il grado di multidisciplinarietà che va garantito nel percorso di valutazione. Il metodo della Study session (largamente usato dall'Nih) - che prevede una discussione face-to-face tra gruppi di esperti dopo che essi hanno valutato individualmente i singoli progetti - è nato proprio per limitare la soggettività e ridurre i possibili errori di valutazione, ben noti nel processo di peer review. Si tratta tuttavia di un metodo impegnativo, che richiede tempo e risorse e che deve essere preferito - rispetto alla peer review tradizionale affidata alla valutazione di singoli esperti - in quelle situazioni nelle quali la multidisciplinarietà è elemento essenziale del percorso valutativo e nelle quali è necessario fare scelte di priorità per il finanziamento tra aree di ricerca competitive. Per queste principali ragioni il richiamo a un meccanismo unico di valutazione non mi pare convincente, anche se applicato solamente all'interno della galassia della ricerca biomedica e sanitaria. E sempre per queste considerazioni, il riferimento ai modelli di peer review utilizzati da Telethon e Iarc non è completamente appropriato in questo contesto, considerando che le ricerche di queste due Fondazioni appartengono in gran parte alla ricerca di base e pre-clinica.

In Italia non siamo comunque all'anno zero e alcune esperienze andrebbero valorizzate. Il metodo della Study session tipo Nih è stato applicato ai bandi Aifa sin dal 2005 e, a partire dal bando 2007 al bando Ricerca finalizzata dell'ex Salute, segnando una sostanziale discontinuità rispetto agli anni precedenti. Il Miur non ha invece introdotto sostanziali variazioni rispetto a una tradizionale valutazione fatta da esperti individuati dal ministero stesso.

Non esiste un sistema di valutazione e peer review perfetto ed esente da limiti. L'indiscutibile priorità che devono avere i criteri di originalità e validità scientifica, rigore della metodologia e dimostrata competenza dei proponenti devono - soprattutto per quanto riguarda la ricerca finanziata direttamente dal Servizio sanitario nazionale - coniugarsi con il perseguimento della massima rilevanza e ricaduta conoscitiva e operativa. Per quanto sia importante il problema della peer review

e della valutazione ex ante, la cura più importante dei mali della ricerca del Servizio sanitario nazionale passa attraverso una riorganizzazione e un ri-orientamento del modo con cui si definiscono le priorità e il rapporto tra ricerca e innovazione. L'idea di un esplicito coordinamento (anche attraverso forme di bando integrato) tra le diverse agenzie di finanziamento è prioritaria.

Le tappe essenziali per questo percorso sono:

- a) chiarimento su obiettivi e potenzialità della ricerca biomedica e sanitaria;
- b) definizione del ruolo della ricerca biomedica e sanitaria degli Ircss;
- c) realizzazione di un sostanziale coordinamento tra gli enti che finanziano la ricerca biomedica e sanitaria;
- d) ricerca di nuove forme di sinergia tra pubblico e privato per programmi di ricerca e innovazione;
- e) integrazione possibile tra livelli di finanziamento internazionale, nazionale e regionale.

Data la vastità dei temi, sull'esempio di quanto già realizzato in altri Paesi questo andrebbe realizzato in modo ampio e partecipato lanciando una "Consultazione nazionale sulla ricerca biomedica e sanitaria" aperta alla partecipazione della comunità scientifica italiana.

Prof. Alessandro Liberati

Il Prof. Alessandro Liberati ha fatto parte di numerose commissioni per stabilire i criteri di assegnazione dei fondi per la ricerca sanitaria, sia a livello nazionale, regionale e internazionale. In queste 'cabine di regia' il Prof. Liberati ha sempre lavorato favorendo momenti di discussione e di autocritica del sistema stesso, e puntando a un maggior rigore e trasparenza. Queste discussioni non sono di pubblico dominio. E' importante però che si riconosca il ruolo cruciale e innovatore svolto dal prof. Liberati che ha portato a un significativo miglioramento delle strategie di finanziamento della ricerca nel nostro paese.