

Dalla letteratura

L'uso crescente ma sottodichiarato dell'IA nelle submission a JAMA e BMJ

L'intelligenza artificiale (IA) è sempre più usata nella preparazione di manoscritti scientifici, ma non tutti gli utilizzatori sembrano dichiararne l'impiego. È quanto emerge da due studi trasversali pubblicati su *JAMA*, che hanno analizzato rispettivamente le submission arrivate a 13 riviste del JAMA Network e a 49 riviste del BMJ Group^{1,2}.

La domanda di ricerca era simile: dalla data di introduzione di una disclosure e di domande sull'uso dell'IA nei sistemi di invio dei manoscritti (agosto 2023 per JAMA Network, aprile 2024 per il BMJ Group) i due lavori hanno analizzato i dati sull'utilizzo, sui tipi di strumenti di IA utilizzati, sulle attività assistite dall'IA. Secondo i ricercatori e le ricercatrici, in futuro, i dati raccolti potranno orientare le risposte a domande su quando, e in che modo, l'utilizzo dell'IA dovrebbe essere consentito, guidato e dichiarato.

Il primo studio, condotto da Roy Perlis (Mass General Brigham e editor di *JAMA+ AI*) e Kirsten Bibbins-Domingo (editor in chief di *JAMA* e JAMA Network) insieme a colleghe e colleghi del Network, ha esaminato 105.538 manoscritti sottomessi tra agosto 2023 e ottobre 2025; il secondo, coordinato da Isamme AlFayyad (Maastricht University) ne ha analizzati

25.114, tra aprile e novembre 2024. I due lavori hanno rilevato una prevalenza di dichiarazione d'uso dell'IA pari, rispettivamente, al 3,3% e al 5,7%. Nell'editoriale di accompagnamento Preeti Malani e Joseph Ross, entrambi deputy editor di *JAMA*, hanno commentato che i dati ottenuti confermano un incremento progressivo, ma nascondono una mancata trasparenza nell'uso dell'IA³.

L'IA generativa ha acquisito un ruolo crescente nel processo di ricerca biomedica offrendo supporto in attività come il perfezionamento linguistico, l'analisi statistica, la revisione della letteratura, la ricerca delle citazioni. Tuttavia, il dibattito su quale sia un utilizzo appropriato di questi strumenti rimane aperto, e le preoccupazioni maggiori sono legate proprio alla trasparenza, all'integrità della ricerca e alla responsabilità autoriale. L'introduzione da parte di JAMA Network e BMJ Group di domande obbligatorie sull'utilizzo dell'IA nei sistemi di submission ha consentito per la prima volta di raccogliere dati su larga scala sul loro uso autodichiarato.

Lo studio coordinato da Perlis ha documentato un aumento significativo della dichiarazione d'uso dell'IA nel corso degli anni, passando dall'1,71% (IC 95% 1,27-2,15) nel settembre 2023 al 5,97% (IC 95% 5,28-6,66) nell'ottobre 2025, con un incremento mensile dello 0,20% (IC 95% 0,16-0,24). La finalità più frequente è risultata il perfezionamento linguistico (67,7%), seguito dal-

lo sviluppo di modelli statistici (7,3%), altre analisi di dati (6,3%), redazione e formattazione del manoscritto (5,5%) e ricerca bibliografica (4,3%). Lo studio di AlFayyad ha riportato prevalenze coerenti, con 1.431 submission su 25.114 (5,7%) che dichiaravano uso di IA, prevalentemente chatbot (56,7%, con netta predominanza di ChatGPT) e assistenti di scrittura (12,7%, principalmente Grammarly).

Entrambi gli studi hanno condotto analisi multivariate per identificare i fattori associati alla dichiarazione d'uso dell'IA. Nello studio JAMA Network, i manoscritti con maggiore probabilità di disclosure erano i *Viewpoint* (OR 1,78; IC 95% 1,56-2,03) e le *Lettere all'editore* (OR 1,72; IC 95% 1,50-1,97) rispetto alle ricerche originali, quelli provenienti da autori di Paesi non anglofoni (OR 1,30; IC 95% 1,20-1,40), e quelli successivamente ritirati prima della revisione (OR 8,48; IC 95% 5,30-13,22) o respinti (OR 1,29; IC 95% 1,05-1,62). Nello studio BMJ, gli autori provenienti da Europa (OR 1,28; IC 95% 1,14-1,45) e Sud America (OR 1,75; IC 95% 1,22-2,49) hanno mostrato maggiore probabilità di disclosure rispetto a quelli asiatici. Non sono emerse differenze significative tra la rivista *BMJ* e le altre del gruppo ($p=0,32$) né tra diverse specialità mediche ($p=0,06$).

I due studi hanno presentato convergenze rilevanti e alcuni limiti metodologici comuni. Entrambi si basano su autodichiarazioni, senza standard di riferimento per confermare l'effettivo utilizzo dell'IA, rendendo impossibile quantificare la sottostima. I corresponding author potrebbero non essere a conoscenza dell'uso di IA da parte dei coautori, introducendo un ulteriore elemento di incertezza. I dati sono limitati a un singolo editore per studio e a un periodo temporale ristretto. Nonostante ciò, i ricercatori e le ricercatrici sono concordi nel suggerire che l'uso dichiarato sottostimi significativamente l'adozione reale, come evidenziato dal confronto con survey precedenti che riportavano prevalenze tra il 28% e il 76%^{4,5}. L'editoriale di Malani e Ross ha sottolineato che la maggior parte degli autori utilizzerebbe l'IA per compiti relativamente semplici come il perfezionamento linguistico, ma la crescente disponibilità di strumenti generativi porterà probabilmente a un



Minneapolis Sculpture Garden, Minnesota (Usa).

incremento dell'uso per attività meno meccaniche, quali la sintesi della letteratura, l'analisi dei dati e la stesura di interi paragrafi.

Questo scenario, secondo gli autori dell'editoriale, richiederà che editor, publisher e istituzioni anticipino tali sviluppi, elaborando linee guida più dettagliate e implementando sistemi di rilevazione più efficaci per preservare trasparenza e integrità della ricerca.

Bibliografia

1. Perlis RH, Flanagan A, Kendall-Taylor J, et al. Author disclosure of use of AI in submissions to 13 JAMA Network journals. *JAMA* 2026; Jan 28: e2525300.
2. AlFayyad I, Zeegers MP, Bouter L, et al. Self-disclosed use of AI in research submissions to BMJ journals. *JAMA* 2026; Jan 28: e2525688.
3. Malani PN, Ross JS. AI use in research and the need for continued guidance. *JAMA* 2026; Jan 28. doi:10.1001/jama.2025.26845.
4. Oxford University Press. How are researchers responding to AI? May 23, 2024. Disponibile su: https://short.do/oHQmg_ [ultimo accesso 4 febbraio 2026].
5. Kwon D. Is it OK for AI to write science papers? *Nature* survey shows researchers are split. *Nature* 2025; 641: 574-8.

Andrea Calignano
in collaborazione con inmedicina.it

Un nuovo inibitore di CDK9 in arrivo grazie all'intelligenza artificiale

Uno screening virtuale condotto mediante algoritmi di machine learning ha permesso di identificare molecole candidate allo sviluppo di nuovi inibitori di CDK9 per il trattamento dei tumori. Lo afferma una ricerca preliminare pubblicata su *Biomolecules*¹. L'integrazione dell'intelligenza artificiale (IA) nella fase di drug discovery ha accelerato l'analisi e l'identificazione di 14 molecole candidate, successivamente sottoposte a validazione sperimentale per isolare il composto più promettente.

“Questo lavoro scientifico conferma come l'impiego dell'IA nella ricerca sia fondamentale per l'identificazione di nuovi scaffold molecolari nella lotta contro i tumori”, ha dichiarato l'autore dello studio Tiziano Tuccinardi, Professore Ordinario di Chimica Farmaceutica presso il Dipartimento di Farmacia dell'Università di Pisa. “L'IA, infatti, consente di ridurre drasticamente tempi e costi della fase iniziale



Minnesota Vikings US Bank Stadium Minneapolis, Minnesota (Usa).

di scoperta dei farmaci, aumentando al contempo la probabilità di individuare composti realmente efficaci”.

CDK9 rappresenta un target terapeutico di grande interesse in oncologia a causa della sua iperespressione in diverse neoplasie. Nelle cellule tumorali, CDK9 agisce come regolatore dell'allungamento trascrizionale e dei meccanismi di riparazione del DNA, favorendo la sopravvivenza cellulare attraverso l'espressione continua di oncogeni e proteine anti-apoptotiche. I ricercatori hanno raccolto sistematicamente dati attraverso cinque algoritmi, due impostazioni di classificazione e sette rappresentazioni molecolari, elaborando 70 modelli predittivi. La campagna di screening virtuale ha selezionato 14 composti in grado di legarsi alla proteina CDK9 con potenziale attività inibitoria. Tali composti sono stati testati su modelli cellulari di carcinoma della cervice e carcinoma mammario; la selezione è stata poi ristretta a due molecole che presentavano un'attività inibitoria nel range micromolare basso. Queste ultime sono state ulteriormente testate su tre linee cellulari tumorali con differente background genetico. In ultima analisi, è stato selezionato un unico composto per il suo elevato potenziale terapeutico, avendo dimostrato effetti citotossici sia in monoterapia sia in combinazione con la camptotecina in diverse linee cellulari testate.

“L'intelligenza artificiale si sta confermando uno strumento essenziale per la ricerca di base e applicata, grazie alle sue enormi capacità analitiche e pre-

dittive”, ha concluso Antonio Giordano, Fondatore e Direttore della Sbarro Health Research Organization. “Tuttavia, la validazione sperimentale umana rimane una fase cruciale e insostituibile dell'intero processo scientifico”.

Bibliografia

1. Piazza L, Poles C, Bononi G, et al. Machine learning-based virtual screening for the identification of novel CDK-9 inhibitors. *Biomolecules* 2025; 16: 12.

David Frati
in collaborazione con oncoinfo.it

La malnutrizione influenza la somministrazione della chemioterapia nell'adenocarcinoma pancreatico

L'impatto della malnutrizione sulla somministrazione della chemioterapia programmata nell'adenocarcinoma duttale pancreatico (PDAC) in stadio avanzato è stato oggetto dello studio prospettico multicentrico PACMAIN, coordinato da Maria Kiriukova, Loginov Moscow Clinical Research Center (Mosca, Russia), e Gabriele Capurso, Università Vita-Salute San Raffaele di Milano¹. La ricerca, pubblicata sulla rivista *Clinical Nutrition*, ha evidenziato come la malnutrizione e la compromissione della qualità di vita all'inizio del trattamento siano predittori indipendenti di una ridotta intensità di dose relativa (RDI) e di una sopravvivenza globale inferiore.

La malnutrizione interessa tra il 30% e il 70% dei pazienti con adenocarcinoma pancreatico, ed è spesso guidata da meccanismi multifattoriali quali anoressia tumorale, malassorbimento e insufficienza pancreatica esocrina. Nonostante l'evidenza che la cachessia neoplastica possa compromettere la tolleranza ai trattamenti, la maggior parte dei dati disponibili sulla relazione tra stato nutrizionale e intensità di dose derivava finora da studi retrospettivi basati su definizioni eterogenee di malnutrizione: lo studio PACMAIN è stato quindi progettato per colmare questa lacuna attraverso l'utilizzo di strumenti di valutazione standardizzati e validati.

Sotto il profilo metodologico, il trial PACMAIN è uno studio di coorte osservazionale prospettico condotto in cinque centri situati in Italia, Romania, Russia, Spagna e Turchia. Sono stati inclusi pazienti adulti con PDAC localmente avanzato o metastatico, con ECOG performance status ≤ 1 , candidati alla chemioterapia di prima linea. L'outcome primario era la RDI calcolata durante le prime 12 settimane di terapia.

L'analisi ha rivelato un'alta prevalenza di alterazioni nutrizionali al basale: il 55,7% dei e delle 140 partecipanti allo studio (età mediana 64,9 anni, leggera predominanza femminile) è risultato a rischio di malnutrizione e il 33,6% è stato classificato come malnutrito. Inoltre, il 71,4% del campione presentava malattia metastatica e il 25,7% malattia localmente avanzata; il 62,9% presentava tumori nella testa del pancreas.

I ricercatori hanno osservato una correlazione significativa tra punteggi più elevati nei test MNA (Mini Nutritional Assessment) ed EORTC-PAN26 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Pancreas 26) e un migliore RDI, definito come il rapporto percentuale tra la dose giornaliera media realmente somministrata e quella ideale prevista dai protocolli standard. In particolare, l'analisi multivariata ha identificato il punteggio MNA e la presenza di malattia metastatica come predittori indipendenti del raggiungimento di una RDI pari o superiore all'80%. Sul fronte della sopravvivenza, una RDI ridotta e la presenza di sintomi marcati di anoressia o cachessia, misurati con la scala FAACT-A/CS (Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy - Anorexia/Cachexia Subscale) sono risultati associati in modo indipendente a un decorso clinico più sfavorevole.

Nelle conclusioni, gli autori e le autrici hanno ribadito che la valutazione

dello stato nutrizionale e della qualità della vita al basale forniscono informazioni prognostiche cruciali per la gestione del carcinoma pancreatico avanzato. Secondo loro, l'evidenza che i sintomi di anoressia e cachessia influenzino direttamente la sopravvivenza suggerisce che gli interventi nutrizionali e di supporto dovranno essere parte integrante del percorso di cura fin dalla diagnosi, così da migliorare la tolleranza al trattamento e preservare la prognosi complessiva del paziente. Kiriukova et al. hanno presentato alcuni limiti di generalizzabilità, tra cui la chiusura anticipata dell'arruolamento dovuta alla pandemia di Covid-19 e il mancato raggiungimento del target di campionamento originale.

Bibliografia

1. Kiriukova M, Orsi G, Sandru V, et al. Impact of nutritional status on chemotherapy delivery and outcomes in advanced pancreatic cancer: a prospective multicenter study. *Clin Nutr* 2026; 57: 106573.

Andrea Calignano
in collaborazione con gastroinfo.it

Il vaccino per l'Herpes zoster potrebbe davvero ridurre il rischio di demenza

L'ipotesi che la prevenzione dell'Herpes zoster possa avere effetti anche sul rischio di demenza sta guadagnando solidità, perché negli ultimi anni sono arrivati studi che riducono uno dei principali problemi delle analisi "di routine": il fatto che chi si vaccina tende, in media, a essere più attento alla salute e ad avere migliore accesso alle cure, con il rischio di attribuire al vaccino un vantaggio che in realtà dipende da differenze di stile di vita o di fragilità.

Il razionale biologico, peraltro, è plausibile: il virus varicella-zoster resta latente e può riattivarsi con l'età; la riattivazione comporta infiammazione sistemica e, in alcuni casi, coinvolgimento neurologico o vascolare. In parallelo, cresce l'interesse per il ruolo di infezioni latenti, riattivazioni virali e risposta immunitaria nell'invecchiamento cerebrale e nelle demenze.

Due studi recenti, uno condotto in Galles - pubblicato su *Cell*¹ - e uno in Canada - pubblicato su *Lancet Neu-*



Teatro Pantages, Minneapolis, Minnesota (Usa).



Downtown Minneapolis, Minnesota (Usa).

rology² -, sfruttano un disegno particolarmente informativo: le regole di eleggibilità vaccinale basate sulla data di nascita. In pratica, persone nate a pochissima distanza vengono trattate in modo diverso dal programma sanitario (e quindi hanno probabilità diverse di vaccinarsi), pur essendo molto simili per caratteristiche di base. Questo consente di stimare un effetto più vicino a una relazione di causa rispetto a molti studi osservazionali tradizionali.

Nel lavoro gallese, basato su dati sanitari collegati (medicina generale, ricoveri e certificati di morte), l'introduzione del programma anti-zoster con vaccino vivo attenuato ha creato una soglia netta: passando da una data di nascita all'altra, la probabilità di vaccinazione cambia bruscamente. Tra le persone senza segni di deterioramento cognitivo prima dell'avvio del programma, la vaccinazione diventa molto più frequente nei soggetti eleggibili.

Su un follow-up fino a 9 anni, si osserva un minore numero di nuove diagnosi di mild cognitive impairment

(MCI) tra chi ricade nel gruppo con maggiore probabilità di vaccinarsi. Lo studio esplora anche cosa accade in fasi più avanzate: tra persone già con diagnosi di demenza prima dell'avvio della campagna, i dati indicano una

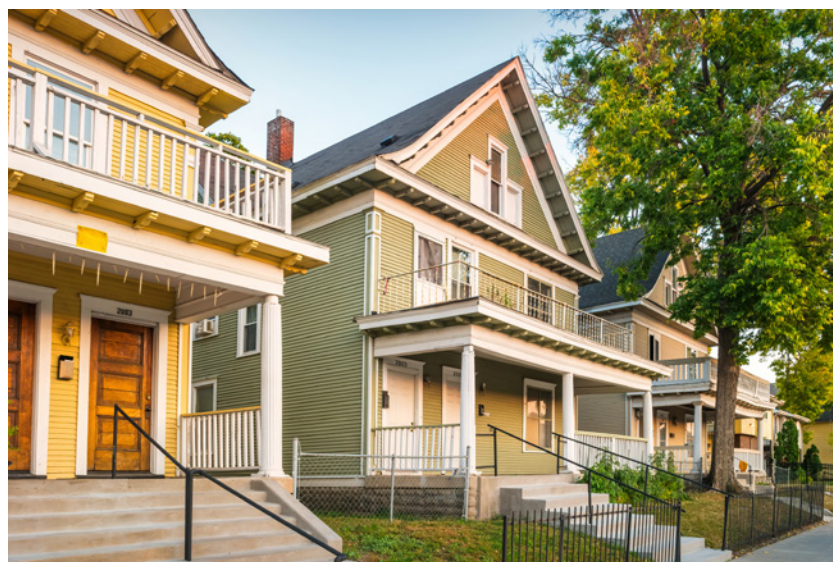
riduzione di decessi in cui la demenza è indicata come causa sottostante nei gruppi con maggiore probabilità di vaccinazione, con un segnale coerente anche sulla mortalità complessiva.

Va sottolineato che, in questi sottogruppi, l'incertezza statistica è maggiore (numeri più piccoli e intervalli più ampi), quindi il risultato va letto come indicazione importante ma non definitiva. In più, emerge un aspetto ricorrente nella letteratura: il beneficio appare più marcato nelle donne rispetto agli uomini, anche se la spiegazione non è ancora chiara.

Lo studio canadese arriva a conclusioni in linea, in un contesto diverso. Analizzando un'ampia rete di cartelle cliniche di cure primarie e un programma provinciale con criteri di accesso legati all'anno di nascita, gli autori mostrano che l'eleggibilità aumenta significativamente la copertura vaccinale e che, nei cohort "a cavallo" della soglia, si osservano meno nuove diagnosi di demenza durante il follow-up.

Per rafforzare ulteriormente l'interpretazione, il lavoro confronta l'andamento dell'incidenza in Ontario con quello di altre province senza un programma pubblico nello stesso periodo, osservando un calo relativo più evidente nei cohort eleggibili dopo l'avvio della campagna. Anche qui, il messaggio principale è che il segnale non dipende solo da un confronto generico tra vaccinati e non vaccinati, ma emerge in un quadro che riduce il rischio di confondimento.

Queste evidenze si inseriscono in un filone più ampio. Studi precedenti, sempre basati su "soglie" di eleggibilità, hanno già riportato una riduzione



Abitazioni, Minneapolis, Minnesota (Usa).

delle diagnosi di demenza negli anni successivi alla vaccinazione anti-zoster vivo attenuata, con un profilo di beneficio spesso più evidente nel sesso femminile.

Parallelamente, esistono studi osservazionali su grandi database sanitari (ad esempio negli Stati Uniti) che mostrano associazioni simili, ma con limiti inevitabili: anche con aggiustamenti statistici e confronti su popolazioni molto grandi, resta possibile che una quota del vantaggio rifletta differenze di salute preesistenti tra chi sceglie di vaccinarsi e chi no³. In questo senso, gli “esperimenti naturali” recenti sono importanti perché rendono meno probabile che il risultato sia spiegato solo da comportamenti o accesso alle cure.

Il nodo cruciale, però, è la trasferibilità al vaccino oggi più usato: Shingrix, ricombinante adiuvato, che in molti Paesi ha sostituito il vaccino vivo attenuato. Un lavoro recente basato su dati real-world statunitensi ha riportato che, dopo l'introduzione di Shingrix, il rischio di demenza nei vaccinati risulta più basso rispetto a coorti comparabili, con un beneficio osservato in entrambi i sessi ma più marcato nelle donne.

Pur non trattandosi di un trial randomizzato, l'osservazione è rilevante perché riguarda il prodotto attualmente raccomandato nella pratica e suggerisce che il possibile “effetto cognitivo” non sia necessariamente limitato al vaccino vivo attenuato. Rimane però aperta una domanda di fondo: se l'effetto esiste, dipende soprattutto dal migliore controllo della riattivazione virale (e quindi potrebbe essere più forte con vaccini più efficaci) oppure da modifiche più generali della risposta immunitaria (che potrebbero variare da piattaforma a piattaforma)?

Dal punto di vista clinico e istituzionale, la conclusione deve restare prudente. Al momento nessun vaccino anti-zoster è indicato “per prevenire la demenza” e le decisioni vaccinali devono basarsi sulle indicazioni consolidate: prevenire zoster e complicanze, che restano frequenti e gravose soprattutto in età avanzata. Tuttavia, la



Landmark Center a Saint Paul, Minnesota (Usa).

convergenza di risultati – soprattutto quando ottenuti con disegni che riducono il rischio di bias – rende l'ipotesi sufficientemente credibile da giustificare ulteriori studi mirati.

Le priorità sono chiare: conferme in altri sistemi sanitari, analisi che distinguano meglio tra prevenzione dell'esordio e rallentamento della progressione, e studi che chiariscano perché il segnale sembri più pronunciato nelle donne. Se queste evidenze verranno consolidate, il possibile beneficio sul rischio o sul decorso della demenza potrebbe rappresentare un valore aggiunto importante di un intervento già disponibile e raccomandato per solide ragioni di sanità pubblica.

Bibliografia

1. Xie M, Eytting M, Bommer C, et al. The effect of shingles vaccination at different stages of the dementia disease course. *Cell* 2025; 188: 70497064.e20.
2. Pomirchy M, Chung S, Bommer C, et al. Herpes zoster vaccination and incident dementia in Canada: an analysis of natural experiments. *Lancet Neurol* 2026; 25: 17080.
3. Scherrer JF, Salas J, Wiemken TL, et al. Impact of herpes zoster vaccination on incident dementia: a retrospective study in two patient cohorts. *PLoS One* 2021; 16: e0257405.
4. Taquet M, Dercon Q, Todd JA, et al. The recombinant shingles vaccine is associated with lower risk of dementia. *Nat Med* 2024; 30: 277781.

Fabio Ambrosino
in collaborazione con neuroinfo.it