

Leserbrief – Nochmals: Geographische Unterschiede bei Studienergebnissen. Die PLATO-Studie

Frage von Dr. C.P. aus D.: >> Im August des Jahres veröffentlichte DER ARZNEIMITTELBRIEF (AMB) einen Artikel (1) zu geographischen Unterschieden bei multizentrischen Studien und führte als Beispiel die PLATO-Studie (2, 3) an. In dieser hatte das untersuchte Medikament Ticagrelor, getestet gegenüber Clopidogrel, bei Patienten mit einem Akuten Koronarsyndrom in einigen osteuropäischen Ländern einen guten Effekt, die Ergebnisse in den Vereinigten Staaten waren jedoch hochsignifikant zuungunsten von Ticagrelor. Im AMB wird die Erklärung der Autoren der PLATO-Studie übernommen: Dieser Effekt sei mit großer Wahrscheinlichkeit auf die unterschiedlichen ASS-Dosierungen in Europa und den USA zurückzuführen (3). Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) hat zu diesem besonderen Phänomen zwei Reviews (4) veröffentlicht und die nachträgliche Erklärung der PLATO-Autoren nicht unterstützt. Welche Wertigkeit geben Sie den Aussagen der FDA?

Antwort: >> Tatsächlich hält die FDA nach ausführlichen Analysen die Auswirkung regional unterschiedlicher ASS-Dosierungen auf die PLATO-Resultate für weniger wahrscheinlich als die PLATO-Autoren selbst und schreibt abschließend: „Der Sponsor (Anm.: der pharmazeutische Unternehmer AstraZeneca) führt die regional unterschiedlichen Ergebnisse – sofern sie keine Zufallsergebnisse sind – auf die Begleitmedikation mit ASS zurück. Auch wenn ASS der wichtigste von über 30 Faktoren sein dürfte, die vom Reviewer und vom Sponsor untersucht wurden, scheint das von ihnen benutzte Erklärungsmodell allerdings nicht robust zu sein, da sehr wenige Patienten außerhalb der USA hohe Dosen von ASS einnahmen. Ob die Ergebnisse so interpretierbar sind, dass die ASS-Dosis die regionalen Unterschiede erklären kann, bleibt daher sehr unsicher“.

Wir haben in unserem Artikel die PLATO-Studie als eines von mehreren Beispielen erwähnt, dass solchen geographisch heterogenen Studienergebnissen unterschiedliche Ursachen zu Grunde liegen können. Wir danken für den Hinweis auf die zusätzlichen Analysen der FDA und halten es auch für weniger wahrscheinlich, dass die geographische Heterogenität der PLATO-Ergebnisse durch regionale Unterschiede in der ASS-Dosierung bedingt ist. Unser Fazit sehen wir allerdings bestätigt, dass es auch trotz intensiver Nachanalysen oft schwierig ist, Störfaktoren eindeutig zu identifizieren, und es manchmal unmöglich ist, sie von Artefakten und Zufallseffekten abzugrenzen.

Literatur

1. AMB 2017, **51**, 61. [Link zur Quelle](#)
2. Wallentin, L., et al. (PLATO = **PLA**telet inhibition and patient **O**utcomes): N. Engl. J. Med. 2009, **361**, 1045. [Link zur Quelle](#)
3. Mahaffey, K.W., et al. (PLATO = **PLA**telet inhibition and patient **O**utcomes): Circulation 2011, **124**, 544. [Link zur Quelle](#)

4. <http://www.accessdata.fda.gov/...> [Link zur Quelle](#)