Vorsicht bei vorzeitig abgebrochenen Studien

m -- Montori VM, Devereaux PJ, Adhikari NK et al. Randomized trials stopped early for benefit. A systematic review. JAMA 2005 (2. November); 294: 2203-9
[LINK]

Zusammenfassung: Matthias Egger

Studien, die einen unerwartet grossen Nutzen der Prüfsubstanz zeigen, werden häufig vorzeitig abgebrochen, wobei die Resultate oft grosse Beachtung finden («Behandlungsdurchbruch »). Die Erfahrung zeigt jedoch, dass der Nutzen später nicht selten relativiert wird. In der vorliegenden Literaturstudie wurde untersucht, wie häufig und unter welchen Umständen Studien abgebrochen werden.

Die Autorinnen und Autoren fanden 143 randomisierte Studien, die auf Grund eines unerwartet grossen Nutzens der geprüften Therapie vorzeitig abgebrochen wurden. Die Anzahl solcher Studien nahm über die Zeit zu, wobei es sich typischerweise um industrie-finanzierte Medikamentenstudien handelte. Die meisten Studien (64%) wurden in Zeitschriften mit hohem «impact factor» publiziert, Angaben zur geplanten Studiengrösse, zu den Interimsanalysen und Regeln für den Studienabbruch («stopping rules») fehlten jedoch oft. Die durchschnittliche Beobachtungsdauer bei Studienabbruch betrug 13 Monate; der Endpunkt wurde bei durchschnittlich 66 Personen registriert.

Die vorliegende Analyse zeigt, dass der vorzeitige Abbruch klinischer Studien oft nicht gerechtfertigt war und in vielen Fällen der Zufall mitgespielt haben dürfte («random high»). Studien sollten nur auf Empfehlung eines unabhängigen «Data Monitoring Committee» (DMC) unter Berücksichtigung strenger statistischer Regeln und aller relevanten Daten (inklusive Resultate anderer Studien) abgebrochen werden.1 Dies war zum Beispiel bei der in dieser Nummer besprochenen Studie zu Trastuzumab bei HER2-positivem Brustkrebs der Fall. Der Abbruch einer Studie kann eine ethische Notwendigkeit sein, ein schlecht begründeter Abbruch ist jedoch ethisch mindestens fragwürdig.

1. Pocock SJ. When (not) to stop a clinical trial for benefit. JAMA 2005 (2. November); 294: 2228-30

Zusammengefasst von Matthias Egger