

# **Bestimmung des Priors einer Studiengruppe bzgl. des zu erwartenden Unterschieds durch eine Fragebogenaktion bei Start der Studie - Anwendungsmöglichkeiten und mögliche Gefahren**

**Dirk Hasenclever, IMISE, Universität Leipzig**

Auf dem Initiierungsstudientreffen zweier randomisierter Therapiestudien wurde nach ausführlicher Darstellung der Evidenzbasis der Studien und anschließender Diskussion unter den Studienärzten ein Fragebogen ausgeteilt. Erfragt wurde die Erwartung/Vorhersage bzgl. der Differenz im erwarteten Hauptendpunkt und zwar a) der plausibelste Wert b) ein unterer Wert, dessen Unterschreitung deutlich überraschen würde und c) ein oberer Wert, dessen Überschreitung deutlich überraschen würde. Der Fragebogen wurde vom Grossteil der Ärzte (N=45) gut verstanden und ausgefüllt.

Individuelle Priorangaben wurden durch asymmetrische zweifach halbnormale Verteilungen interpretiert mit beidseits jeweils 2.5% Credibility Masse außerhalb der Überraschungsgrenzen. Ein Prior der Studiengruppe wurde durch Mischung dieser Individualpriors synthetisiert.

Anwendungsmöglichkeiten des Studiengruppenpriors sind

- a) Grundlage der Fallzahlplanung, Input für Predictive-Power-Berechnungen
- b) Verwendung beim Monitoring – entweder direkt als offen Bayesianisches Studienmonitoring (im Sinne von Spiegelhalter, Freedman, Parmar) oder auxiliär bei Abbruchentscheidungen durch Studienleitung oder ein Independent Data Monitoring Committee.

Eine Gefahr einer solchen Erhebung ist die Verwechslung von Glaube und empirischer Evidenz. Wenn z.B. ein neuartiges Therapieprinzip für bestimmte Patienten als prinzipiell wirksam belegt ist, kann bzgl. eines disjunkten, aber hinreichend ähnlichen Patientenkollektivs durch unkontrollierte Extrapolation ein „signifikanter“ Prior (95% Credibility für Unterschied > 0) ohne jegliche einschlägigen Daten vorliegen. Dies kann zu Verwirrung darüber führen, ob die Studie „ethisch“ sei. Der Studiengruppen-Prior ist sicher keine neutrale Synthese vorhandener Evidenz, sondern eher als gemäßigt enthusiastischer Prior der Proponenten eines neuen Ansatzes zu verstehen.

Literatur:

Parmar MK, Spiegelhalter DJ, Griffiths GO, Altman DG, Souhami RL: Monitoring of large clinical trials: a new approach with Bayesian methods. Lancet 358:375-81 (2001)

Parmar MK, Spiegelhalter DJ, Freedman LS : The Chart trials : Bayesian design and monitoring in practice. Stat in Med 13:1287-1312 (1994)

Freedman LS, Spiegelhalter DS, Parmar MK: The what, why and how of Bayesian clinical trial monitoring. Stat in Med 13 (1994)

Spiegelhalter DJ, Freedman LS, Parmar MK: Bayesian Approaches to Randomized trials. J R Stat Soc A 157 part 3: 357-416 (with discussion) (1994)

Freedman LS, Spiegelhalter DJ: Application of Bayesian Statistics to decision making during a clinical trial, Stat in Med 11: 23-35 (1992)