

ZUM BEITRAG VON SEQUENTIELLEN UND ADAPTIV-SEQUENTIELLEN METHODEN ZUR ENTSCHEIDUNGSFINDUNG IN KLINISCHEN STUDIEN

Hans-Helge Müller und Helmut Schäfer

Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Philipps-Universität, Marburg, Germany

Mit der Planung einer klinischen Studie sind hohe Qualitätsanforderungen in vielen Bereichen verbunden. Insbesondere kommt nach der Implementierung der Methodik zur Vermeidung systematischer Fehler der biometrisch statistischen Konzeption der Kontrolle zufälliger Fehler bei der Entscheidung der klinischen Fragestellung Bedeutung zu. Vorrangig ist die Einhaltung des Niveaus für den Fehler erster Art, gleich gefolgt von der Einhaltung eines Fehlerniveaus zweiter Art für klinisch relevante Alternativen.

Bei großen / lang dauernden Studien leisten sequentielle Verfahren wesentliche Beiträge, Patienten vor Risiken zu schützen und ökonomische Aspekte mit einzubeziehen. Adaptive Methoden ermöglichen es, mit bestimmten Formen von Unsicherheit bei der Studienplanung so umzugehen, daß Zugewinne an Erkenntnis im Verlauf der Studie korrektiv mit einbezogen werden können. Am Beispiel der Planung und Durchführung einer onkologischen Überlebenszeitstudie wird die Anwendung eines allgemeinen adaptiven Prinzips zur Entscheidungsfindung vorgestellt. Das Potential der Methode zum Umgang mit Ungewißheit insbesondere hinsichtlich einer Fallzahlanpassung wird diskutiert.

Literatur

- Bauer, P. and Köhne, K. (1994). Evaluation of experiments with adaptive interim analyses. *Biometrics* **50**, 1029-1041. Correction in *Biometrics* **52**, 380.
- Brittain, E. H. and Bailey, K. R. (1993). Optimization of multistage testing times and critical values in clinical trials. *Biometrics* **49**, 763-772.
- Müller, H.-H. and Schäfer, H. (2001). Adaptive group sequential designs for clinical trials: combining the advantages of adaptive and of classical group sequential approaches. *Biometrics* **57**, 886-891.
- Schäfer, H. and Müller, H.-H. (2001). Modification of the sample size and the schedule of interim analyses in survival trials based on data inspections. *Statistics in Medicine* **20**, 3741-3751.