

## Zielgruppe

Der Kurs richtet sich an Personen, die an der Planung und Auswertung von Studien mit adaptivem Design interessiert sind. Voraussetzung sind statistische Grundkenntnisse.

## Zeit

29. Juni bis 01. Juli 2016

- Anreise am Mittwoch bis 14:30
- Abreise am Freitag ab 12:30

## Ort

Bundesinstitut für Erwachsenenbildung  
St. Wolfgang  
Bürglstein 1-7  
5360 Strobl, Österreich

## Anmeldung

Bitte richten Sie Ihre **verbindliche Anmeldungen bis zum 15. Mai 2016** per Email an:

Geraldine Rauch [rauch@imbi.uni-heidelberg.de](mailto:rauch@imbi.uni-heidelberg.de)

## Absage

Bei Absage ist eine Erstattung der Kosten nicht möglich. Es kann ein Ersatzteilnehmer benannt werden.

## Teilnahmegebühren

**Für die Teilnahme ist eine (studentische) Mitgliedschaft bei einer der Fachgesellschaften notwendig. Die Mitgliedschaft bei der IBS-DR oder ROeS ist für Studierende kostenlos.**

Universitäre Teilnehmer: 170 Euro  
Industrie-Teilnehmer: 380 Euro  
Studierende: 80 Euro

## Unterbringung/Verpflegung

Die Unterbringung und Verpflegung ist in den Teilnahmegebühren inbegriffen und erfolgt am Tagungsort.

## Anreise

Informationen zur Anreise finden Sie unter

<http://www.bifeb.at/ihr-aufenthalt/anreise/>

## Kontakt & Information

Bei Fragen zur Veranstaltung wenden Sie sich bitte an:

Geraldine Rauch

Institut für Medizinische Biometrie und Informatik

Universität Heidelberg

Marsilius-Arkaden Turm West

Im Neuenheimer Feld 130.3

69120 Heidelberg, Deutschland

Tel. +49 (0)6221 56 1932, Fax 49 (0)6221 56 4195

[rauch@imbi.uni-heidelberg.de](mailto:rauch@imbi.uni-heidelberg.de)

Arne Bathke

Universität Salzburg

Hellbrunner Str. 34

5020 Salzburg, Österreich

Tel. +43 (0)662 8044 5311, Fax. +43 (0)662 8044 137

[Arne.Bathke@sbg.ac.at](mailto:Arne.Bathke@sbg.ac.at)



**UNIVERSITÄT  
SALZBURG**

**OSG**  
Österreichische Statistische Gesellschaft

**IBS**  
I B S  
S R O e S

Universität Salzburg  
Deutsche und Österreich-Schweizer Region der  
Internationalen Biometrischen Gesellschaft  
(IBS-DR, ROeS)  
Österreichische Statistische Gesellschaft (ÖSG)

## Sommerschule 2016

# Gruppensequentielle und adaptive Studiendesigns

Vom 29. Juni bis 01. Juli 2016  
Strobl am Wolfgangsee, Österreich

## Dozenten

Franz König (Wien)

Geraldine Rauch (Heidelberg)

Werner Brannath (Bremen)

Meinhard Kieser (Heidelberg)

## Einführung in gruppensequentielle und adaptive Studiendesigns (Franz König, Wien)

In diesem Kursteil wird eine Einführung in die Thematik der gruppensequentiellen und adaptiven Studiendesigns gegeben – insbesondere im regulatorischen Kontext Gruppensequentielle und adaptive Studiendesigns erlauben es während einer laufenden Studie die bisher gewonnenen Daten im Rahmen von einer oder mehrerer Zwischenauswertungen zu analysieren. Je nach Ergebnis der Zwischenauswertung kann die Studie dann gegebenenfalls vorzeitig beendet werden – entweder weil das Studienziel bereits frühzeitig erreicht wurde oder weil ein Erreichen dieses Ziels als aussichtslos gilt und eine Weiterführung der Studie daher nicht vertretbar ist. Somit kann die benötigte Fallzahl für eine Studie mit gruppensequentiellen oder adaptiven Designs im Idealfall erheblich geringer sein als in einem klassischen Design ohne Zwischenauswertungen. Da jedoch durch die Zwischenauswertung(en) ein multiples Testproblem entsteht, können die einzelnen Hypothesentests nicht zum globalen Signifikanzniveau durchgeführt werden, sondern zu adjustierten Niveaus. Dadurch ist die maximal benötigte Fallzahl eines solchen Studiendesigns höher als bei einem klassischen Studiendesign ohne Zwischenauswertung.

Innerhalb gruppensequentieller Designs müssen dabei die Zeitpunkte der Zwischenauswertungen und die jeweiligen Fallzahlen für die sich dadurch ergebenden Studien-Sequenzen bereits in der Planungsphase der Studie festgelegt werden. Adaptive Studiendesigns hingegen erlauben eine höhere Flexibilität – so können Zeitpunkte und Anzahl der Zwischenauswertung auch während der laufenden Studie geändert werden. Darüber hinaus kann das Studiendesign aufgrund von Ergebnissen aus den Zwischenauswertungen verändert werden.

Klassisch wird innerhalb adaptiver Studiendesigns die Fallzahl basierend auf den Ergebnissen einer Zwischenauswertung neu berechnet. Aber auch Änderungen in den primären Endpunkten, den zu vergleichenden Studienarmen oder der Zielpopulation sind möglich.

## Fallzahlkalkulation und -rekalkulation mit ADDPLAN (Geraldine Rauch, Heidelberg)

In diesem Kursteil werden die Standardverfahren zur Fallzahlberechnung und Fallzahlrekalkulation in gruppensequentiellen und adaptiven Studiendesigns an Fallbeispielen illustriert. Darüber hinaus werden praktische Übungen mit der Software ADDPLAN durchgeführt.

## Adaptive Enrichment-Designs (Werner Brannath, Bremen)

Im Rahmen der individualisierten Medizin ist es das Ziel möglichst passgenaue Therapien und Diagnoseinstrumente für den individuellen Patienten zu entwickeln. Meist profitieren nicht alle Patientengruppen in gleicher Weise von einer neuen Intervention. Ziel adaptiver Enrichment-Designs ist die Auswahl einer geeigneten Studien(sub)population aus einer Grundpopulation während der laufenden Studie. Meist werden dabei Biomarker zur Unterscheidung der unterschiedlichen Patientenpopulationen verwendet.

## Interne Pilotstudien (Meinhard Kieser, Heidelberg)

Die Idee der Fallzahlrekalkulation ist bereits aus den adaptiven Studiendesigns bekannt. In adaptiven Studiendesigns beruht die Fallzahlrekalkulation meist auf den Ergebnissen einer Zwischenauswertung. Im Rahmen einer Zwischenauswertung müssen die Gruppenzugehörigkeiten entblindet werden, um den Behandlungseffekt zu schätzen. Neben dem Behandlungseffekt beeinflusst aber auch die Varianz der Zielgröße die benötigte Fallzahl maßgeblich.

Während für den Behandlungseffekt oft ein minimal klinisch relevanter Effekt für die Fallzahlplanung angenommen werden kann, gibt es keine entsprechenden Einschränkungen für die zugrundeliegende Varianz, und es besteht in aller Regel eine erhebliche Unsicherheit hinsichtlich des für die Fallzahlplanung anzunehmenden Wertes. Interne Pilotstudien erlauben es, sogenannte „Nuisance-Parameter“, wie z.B. die Varianz, innerhalb der laufenden Studie aus den verblindeten Daten neu zu schätzen und darauf basierend die Fallzahl anzupassen. Da die Gruppenzugehörigkeit nicht entblindet wird und kein statistischer Test durchgeführt wird, entsteht kein multiples Testproblem. In diesem Kursteil werden die Grundlagen interner Pilotstudien eingeführt und deren Eigenschaften für verschiedene Endpunkttypen dargestellt.

## Übungen am Rechner

Die Vorträge der einzelnen Referenten werden durch Übungen am Rechner begleitet. Hierzu sollte jeder Teilnehmer einen Laptop mitbringen. Sie benötigen die Software ADDPLAN BASE, welche für den universitären und privaten Gebrauch kostenfrei angefordert werden kann unter <http://www.iconplc.com/innovation/addplan/order-addplan/>. Die Bearbeitung kann einige Zeit dauern! Bitte rechtzeitig anfordern!