

Masterarbeit: „Adaptive Studiendesigns für klinische Studien mit Einschluss historischer Daten“

Problemstellung: Die Rekrutierung einer adäquaten Anzahl an Patienten in eine klinische Studie spielt eine wichtige Rolle für den Erfolg der Studie. Nur wenn eine ausreichende Anzahl an Patienten in die Studie eingeschlossen wird, besteht eine Chance, den gewünschten Effekt eines neuen Medikaments gegenüber einer älteren Behandlungsmethode oder einem Placebo zu zeigen. Besonders bei Krankheiten, die sehr selten auftreten (sogenannte „rare diseases“), ist es sehr schwierig, die benötigte Patientenzahl in einem angemessenen Zeithorizont zu rekrutieren. Eine Lösung dieses Problems kann der Einschluss von historischen Daten aus bereits abgeschlossenen klinischen Studien sein. Eine Vielzahl bayesscher Methoden wurden in der Vergangenheit vorgeschlagen, um die historischen Daten



mit Hilfe einer robusten Priorverteilung in die aktuelle Studie einzuschließen. Durch die Wahl einer robusten Priorverteilung wird der Einfluss der historischen Daten heruntergewichtet, wenn die Ergebnisse der neuen Studie sehr stark von denen der alten Studie abweichen, man spricht in einem solchen Fall auch von einem „Prior-data conflict“. Die historischen Daten sollten

zum Beginn einer Studie sehr überlegt ausgewählt werden. Doch auch dann bleibt ein Restrisiko für einen „Prior-data conflict“ bestehen. Adaptive Studiendesigns können mit solchen Unsicherheiten in der Planungsphase einer Studie umgehen, indem das Studiendesign nach einer oder auch mehreren Zwischenanalysen angepasst werden kann. Im Zusammenhang mit historischen Daten kann eine Fallzahlrekalkulation nach einer Zwischenanalyse eine Unter- oder auch Überpowerung der Studie verhindern.

Ziel: In dieser Masterarbeit sollen adaptive Designs mit unverblindeter Fallzahlrekalkulation für klinische Studien entwickelt werden, in denen bayessche Methoden zur Inkludierung historischer Studiendaten verwendet werden.

Voraussetzungen: gute Programmierkenntnisse in R, Grundkenntnisse in klinischen Studien sowie bayesscher Statistik von Vorteil.

Kontakt: Dr. Katharina Hees, Lehrstuhl Statistik in den Biowissenschaften
hees@statistik.tu-dortmund.de