

# Seminar

## Gruppensquenteille und adaptive klinische Versuche

Guido Knapp

Wintersemester 2020 / 2021

## Was haben beide Design-Typen gemeinsam?

- Testproblem  $H_0$  vs.  $H_1$  zum Niveau  $\alpha$
- Versuche sind in Sequenzen unterteilt
- Nach jeder Sequenz: Zwischenauswertung mit allen verfügbaren Daten  $\implies$  Entscheidung für Beendigung oder Fortführung des Versuchs
- Beendigung der Studie: Entscheidung für  $H_1$  oder Beibehalten von  $H_0$
- Nach letzter Sequenz: Finale Analyse mit Entscheidung für  $H_1$  oder Beibehalten von  $H_0$

## Gruppensequentielle Verfahren

- Alle Designparameter werden vor dem Versuch festgelegt
- Designparameter werden während des Versuchs nicht geändert
- Designparameter: Anzahl der Sequenzen, Stichprobenumfänge in den einzelnen Sequenzen, kritische Werte für Testentscheidungen etc.
- Klassische Verfahren: Pocock, O'Brien-Fleming, Wang-Tsiatis, Haybittle-Peto

## Adaptive Verfahren

- Designparameter können während des Versuchs angepasst werden
- Motto: Alles ist erlaubt, solange der Fehler 1. Art kontrolliert wird
- Eine Idee für die Auswertung: Kombination von unabhängigen  $P$ -Werten aus den einzelnen Sequenzen .
- Kombinationsmethoden: Inverse-Normal-Methode, Fisher-Methode
- Zielgrößen basierend auf stetigen (normalverteilten) Daten, binären Daten oder Überlebenszeitdaten

## R Paket und allgemeine Literatur

- R Paket rpact
- Literatur:

Wassmer, G., Brannath, W. (2016). *Group Sequential and Confirmatory Adaptive Designs in Clinical Trials*. Springer International Publishing Switzerland.

- Seminar offen für Bachelor und Master
- bachelor: 30 min Vortrag + Seminarbericht (nach Vortrag)
- Master: 45 min Vortrag + Seminarbericht (nach Vortrag)
- Termin: Blockveranstaltung im Februar 2021
- Anmeldung per Email bis zum 15. Oktober 2020 an  
guido.knapp@tu-dortmund.de