



Biometrische Aspekte der NEOPA Studie

Eik Vettorazzi

Karl Wegscheider

Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

e.vettorazzi@uke.de

NEOPA Studientreffen

11. Februar 2014



Die Rolle der Biometrie in klinischen Studien

- **Planungsphase**
Studien-Design, Zielgrößen, Analyseverfahren, Fallzahlplanung
- **Studienverlauf**
Randomisierung, Interimanalysen, Funktion in Studienleitung/Steering Committee/DSMB
- **Studienabschluss**
Auswertung, Vorlagen für Ergebnispräsentation, Publikation



NEOPA

- **Studiendesign**
Zweigruppenvergleich, randomisiert, kontrolliert, multizentrisch
- **primäre Zielgröße**
3-Jahres-Überleben, analysiert mit Log-Rank-Test und Kaplan-Meier
- **Hypothese**
Neoadjuvante Radiochemotherapie erhöht das 3-Jahres-Überleben um 12% absolut (40% relativ) von 30% auf 42%
- **Fallzahlplanung**
2 x 205 = 410 Patienten mit einem Follow-up von 3-6 Jahren.

Interimanalysen

- Drei Interimanalysen geplant, nach 50/70/85% der Information (Ereignisse) bei maximaler Studiendauer.
- DSMB wird über das Ergebnis informiert und gibt Empfehlung über die Fortführung bzw. Beendigung der Studie an Studienleitung
- Gegenüber einer Planung ohne Interimanalysen maximal 18 Patienten mehr einzuschließen; dafür Chance, Studie vorher erfolgreich zu beenden.



Randomisierung

- Zufällige Zuteilung der einzelnen Patienten zu den Behandlungsgruppen
- Ziel: gleiche Verteilung der Chancen und Risiken vor Studienintervention auf die Patienten
- verteilt bekannte und unbekannte Störgrößen auf die Behandlungsgruppen mit gleicher Wahrscheinlichkeit
- identische Verteilungen in einzelnen Einflussgrößen erreicht man mit Stratifizierung (Schichtung)
- in NEOPA geschichtete Randomisierung in den Strata „resektabel“ und „borderline resektabel“
- Balanciertheit vs. Zufälligkeit; blockweise Randomisierung mit variabler Blockgröße



Vielen Dank