



## Fallzahlberechnung und Fallzahladjustierung

### Kursziele und -inhalte

Bei der Planung klinischer Studien nimmt die Fallzahlberechnung eine Schlüsselrolle ein. Werden zu wenige Patienten in eine Studie eingeschlossen, so besteht keine hinreichende Chance, das Studienziel zu erreichen. In einer Studie mit zu hohem Stichprobenumfang werden unnötig viele Studienteilnehmer mit einer möglicherweise unterlegenen Therapie behandelt, und durch ihre zu lange Dauer wird der Fortschritt in der Entwicklung neuer Therapien verzögert. Beides ist unethisch und unökonomisch.

Nach einer Einführung in die Fragestellung und das grundlegende Prinzip der Berechnung des Stichprobenumfangs werden im Kurs Methoden zur Fallzahlberechnung für verschiedene Skalierungsniveaus der Zielvariablen und verschiedene Fragestellungen (Studien zum Nachweis der Überlegenheit, der Nicht-Unterlegenheit und der Äquivalenz) vorgestellt. Das praktische Vorgehen wird in Übungen vertieft und beispielhaft anhand von Software zur Fallzahlberechnung demonstriert.

In der Planungsphase klinischer Studien besteht häufig Unsicherheit in Bezug auf den Wert von Parametern, die zur Fallzahlberechnung notwendig sind. Im Design mit interner Pilotstudie werden Störparameter, wie z.B. die Varianz, im Studienverlauf auf der Basis bereits akkumulierter Daten geschätzt und die ursprünglich geplante Fallzahl, wenn nötig, angepasst. Im abschließenden Teil des Kurses werden derartige Methoden zur Fallzahladjustierung für verschiedene Anwendungssituationen behandelt, und es werden die regulatorischen Anforderungen, die bei der Anwendung der Verfahren zu beachten sind, besprochen.

### Programm (Änderungen sind vorbehalten)

- Fallzahlberechnung für
  - normalverteilte Daten
  - binäre Daten
  - Überlebenszeit-Daten
  - weitere Anwendungen (z.B. nichtparametrische Tests, ANOVA, multiple Testprobleme)
  - Überlegenheits- und Nicht-Unterlegenheits-Studien
- Fallzahladjustierung im Design mit interner Pilotstudie für
  - normalverteilte Daten
  - binäre Daten
  - Überlegenheits- und Nicht-Unterlegenheits-Studien

### Zielgruppe

Der Kurs richtet sich an Personen, die an der Planung klinischer Studien beteiligt sind oder dies anstreben. Voraussetzung ist die Kenntnis grundlegender Testverfahren (z.B. t-Test, Chi-Quadrat-Test, log-rank-Test, ANOVA), wie sie etwa in den Kursen Biometrie I und II oder im Grundkurs Statistik erworben werden können.

### Literaturempfehlungen

- Bock, J. (1998): Bestimmung des Stichprobenumfangs für biologische Experimente und kontrollierte klinische Studien. Oldenbourg Verlag.
- Chow, S.-C., Shao, J., Wang, H. (2008): Sample Size Calculations in Clinical Research. 2nd ed. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton.
- Julious, S.A. (2004): Sample sizes for clinical trials with Normal data. *Statistics in Medicine* 23, 1921-1986.
- Julious, S.A. (2010): *Sample Sizes for Clinical Trials*. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton.
- Ryan, T.P. (2013): *Sample Size Determination and Power*. John Wiley & Sons, New Jersey.
- Kieser, M. (2018): *Fallzahlplanung in der medizinischen Forschung*. Springer, Heidelberg.
- Kieser, M. (2020): *Methods and Applications of Sample Size Calculation and Recalculation in Clinical Trials*. Springer, Heidelberg.