# Sample size calculation

Primary outcome: treatment failure.

Table 1. Two tails Z test, alpha = 0.05, allocation ratio = 1.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Total sample size | Power  (p1 = 0.6) | | | | Power  (p1 = 0.3) | | | |
| p2 = 0.1 | p2 = 0.2 | p2 = 0.3 | p2 = 0.4 | p2 = 0.05 | p2 = 0.10 | p2 = 0.15 | p2 = 0.20 |
| 10 | 0.36 | 0.23 | 0.15 | 0.09 | 0.17 | 0.12 | 0.08 | 0.06 |
| 15 | 0.52 | 0.33 | 0.20 | 0.12 | 0.22 | 0.14 | 0.10 | 0.07 |
| 20 | 0.67 | 0.44 | 0.26 | 0.14 | 0.30 | 0.19 | 0.12 | 0.08 |
| 25 | 0.78 | 0.53 | 0.32 | 0.16 | 0.36 | 0.23 | 0.14 | 0.09 |
| 30 | 0.86 | 0.62 | 0.37 | 0.19 | 0.43 | 0.27 | 0.16 | 0.10 |
| 35 | 0.91 | 0.69 | 0.43 | 0.21 | 0.49 | 0.30 | 0.18 | 0.10 |
| 40 | 0.94 | 0.75 | 0.48 | 0.24 | 0.55 | 0.35 | 0.20 | 0.11 |
| 45 | 0.97 | 0.80 | 0.53 | 0.26 | 0.60 | 0.38 | 0.22 | 0.12 |
| 50 | 0.98 | 0.85 | 0.57 | 0.29 | 0.65 | 0.42 | 0.24 | 0.13 |
| 55 | 0.99 | 0.88 | 0.61 | 0.31 | 0.69 | 0.45 | 0.26 | 0.13 |
| 60 | 0.99 | 0.91§\* | 0.65 | 0.34 | 0.73 | 0.49 | 0.28 | 0.14 |
| 65 | 1.00 | 0.93 | 0.69 | 0.36 | 0.77 | 0.52 | 0.30 | 0.15 |
| 70 | 1.00 | 0.94 | 0.72 | 0.39 | 0.80 | 0.55 | 0.32 | 0.16 |
| 75 | 1.00 | 0.96 | 0.75 | 0.41 | 0.83 | 0.58 | 0.34 | 0.17 |
| 80 | 1.00 | 0.97 | 0.78 | 0.43 | 0.85 | 0.61 | 0.36 | 0.18 |
| 85 | 1.00 | 0.98 | 0.80 | 0.45 | 0.87 | 0.64 | 0.38 | 0.18 |
| 90 | 1.00 | 0.98 | 0.83 | 0.47 | 0.89 | 0.66 | 0.40 | 0.19 |
| 95 | 1.00 | 0.99 | 0.85 | 0.50 | 0.91\* | 0.69 | 0.41 | 0.20 |
| 100 | 1.00 | 0.99 | 0.87 | 0.52 | 0.92 | 0.71 | 0.43 | 0.21 |
| 105 | 1.00 | 0.99 | 0.88 | 0.54 | 0.93 | 0.73 | 0.45 | 0.22 |
| 110 | 1.00 | 0.99 | 0.90 | 0.56 | 0.94 | 0.75 | 0.47 | 0.23 |
| 115 | 1.00 | 0.99 | 0.91$ | 0.58 | 0.95 | 0.77 | 0.49 | 0.23 |

\*sample size #1; §sample size #2; $sample size #3

Proportion p2 = 0.1, equivalent to 75% events reduction and 0.5 event proportion difference, from 60% to 10% event rate.

Proportion p2 = 0.2, equivalent to 66% events reduction and 0.4 event proportion difference, from 60% to 20% event rate.

Proportion p2 = 0.3, equivalent to 50% events reduction and 0.3 event proportion difference, from 60% to 30% event rate.

Proportion p2 = 0.4, equivalent to 33% events reduction and 0.2 event proportion difference, from 60% to 40% event rate.

Figure 1. Power curves by sample size and effect size variation with p1 = 0.6



Figure 1. Power curves by sample size and effect size variation with p1 = 0.3



# Sample size #1

**154 pazienti** in tutto per vedere un calo minimo di eventi dal 60% al 20% nel gruppo non-chir e dal 30% al 5% in chi va a chir, separatamente (cioè 60 non-chir + 94 chir), con potenza del 90% e alpha error 0.05.

Quindi due randomizzazioni separate, due trial completamente separati. I dati (chir e non chir) non si mischiano mai e le due stime dell’effetto dell’intervento sono una per chi va a chir e una per chi rimane in tp medica. Per chir ci sono più pz perché gli eventi fallimento sono meno frequenti.

**1) z tests** - Proportions: Difference between two independent proportions

**Analysis:** A priori: Compute required sample size

**Input:** Tail(s) = Two

Proportion p2 = 0.2

Proportion p1 = 0.6

α err prob = 0.05

Power (1-β err prob) = 0.90

Allocation ratio N2/N1 = 1

**Output:** Critical z = -0.2479180

Sample size group 1 = 30

Sample size group 2 = 30

Total sample size = 60

Actual power = 0.9060922

**2) z tests** - Proportions: Difference between two independent proportions

**Analysis:** A priori: Compute required sample size

**Input:** Tail(s) = Two

Proportion p2 = 0.05

Proportion p1 = 0.3

α err prob = 0.05

Power (1-β err prob) = 0.90

Allocation ratio N2/N1 = 1

**Output:** Critical z = -0.1536244

Sample size group 1 = 47

Sample size group 2 = 47

Total sample size = 94

Actual power = 0.9035503





# Sample size #2

**120 pazienti** in tutto per vedere un calo minimo di eventi dal 60% al 20% in entrambi i confronti, separatamente (cioè 60 + 60), con potenza del 90% e alpha error 0.05. Fingendo di aspettarci un rate di eventi ugualmente alto nel gruppo chir e non-chir, se così non fosse c’è il rischio di non avere sufficiente potenza per vedere l’effetto dell’intervento nel confronto con meno eventi (a meno che l’effetto dell’intervento non sia maggiore “dell’atteso”, quindi <5% di fallimenti in chir+intervento)

Quindi due randomizzazioni separate, due trial completamente separati. I dati (chir e non chir) non si mischiano mai e le due stime dell’effetto dell’intervento sono una per chi va a chir e una per chi rimane in tp medica.

**z tests** - Proportions: Difference between two independent proportions

**Analysis:** A priori: Compute required sample size

**Input:** Tail(s) = Two

Proportion p2 = 0.2

Proportion p1 = 0.6

α err prob = 0.05

Power (1-β err prob) = 0.90

Allocation ratio N2/N1 = 1

**Output:** Critical z = -0.2479180

Sample size group 1 = 30

Sample size group 2 = 30

Total sample size = 60

Actual power = 0.9060922



# Sample size #3

**116 pazienti** in tutto per vedere un calo minimo di eventi medi dal 45% al 17.5% in entrambi i confronti, unitamente (cioè mescolando pz che vanno a chir e che rimangono in osservazione), con potenza del 90% e alpha error 0.05.

Quindi randomizzazione unica per tutti i pazienti ma stratificata per l’indicazione terapeutica in modo che i due gruppi (chir e non chir) rimangano con numerosità predefinita e uguale nei due gruppi (diciamo 50% e 50%). Questo ti permetterebbe di mettere insieme i due gruppi e confrontare l’effetto medio dell’intervento in tutti (chir non chir) vs l’effetto medio del non intervento in tutti (controllo chir e controllo non chir). Quindi con un risultato unico, medio, e poi analisi per sottogruppi di tp per vedere se ci sono interazioni tra il gruppo chir e non chir.

Chir e non-chir tra loro non vengono confrontati in termini assoluti. È una specie di “mini-umbrella trial”. Permetterebbe di gonfiare un po' la potenza ma ha senso solo se ha un razionale aspettarsi un effetto “simile” dell’intervento tra i due gruppi chir e i due gruppi non-chir.

**z tests** - Proportions: Difference between two independent proportions

**Analysis:** A priori: Compute required sample size

**Input:** Tail(s) = Two

Proportion p2 = 0.175

Proportion p1 = 0.45

α err prob = 0.05

Power (1-β err prob) = 0.90

Allocation ratio N2/N1 = 1

**Output:** Critical z = -0.1686982

Sample size group 1 = 58

Sample size group 2 = 58

Total sample size = 116

Actual power = 0.9020369

