

Wie plant man eine Replikationsstudie?

Für Personen mit
Statistik-Vorkenntnissen

Hinweis: Wenn Sie mit dem Begriff der statistischen Power und deren Zusammenhang mit der Stichprobengrösse nicht vertraut sind, schlagen wir vor, dass Sie sich zuerst mit der Aktivität "Wieviel Power für einen guten Unterricht?" auseinandersetzen.

Die Entwicklung von neuen Arzneimitteln wird von den zuständigen Behörden, in der Schweiz swissmedic, reguliert. Zu den Anforderungen gehört, dass die Wirksamkeit eines neuen Arzneimittels in mindestens zwei gründlich geplanten klinischen Studien belegt wird. Ihre Aufgabe ist es, nach einer ersten erfolgreichen Studie eine Replikationsstudie zu planen, um die Zuverlässigkeit der Ergebnisse der Originalstudie zu überprüfen. Dazu müssen Sie mit Hilfe der App "Wie plant man eine Replikationsstudie" sicherstellen, dass eine ausreichende statistische Power zur Verfügung steht. Wir gehen dabei davon aus, dass das Signifikanzniveau auf 5% gesetzt ist.

Ansatz 1: Der p-Wert der Originalstudie war 0.048 und Sie möchten die Replikationsstichprobengrösse gleich gross wie in der Originalstudie festlegen, d.h. eine relative Stichprobengrösse von Replikation zu Original von 1.

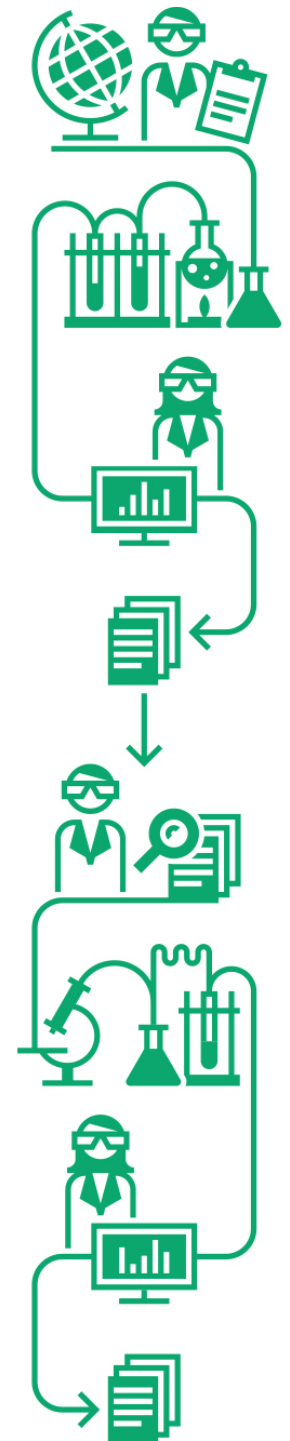
- Wie gross ist die Power der Replikationsstudie, wenn die Unsicherheit in der Originalstudienresultate vernachlässigt wird?
- Und wenn Sie sie berücksichtigen?

Ansatz 2: Unter den gleichen Voraussetzungen entscheiden Sie sich die Replikationsstichprobengrösse doppelt so gross wie in der Originalstudie festzulegen, d.h. eine relative Stichprobengrösse von 2.

- Wie verändert sich die Power der Replikationsstudie?
- Ist sie grösser ohne oder mit Berücksichtigung der Unsicherheit der Originalstudienresultate?
- Haben Sie eine Vermutung, warum das so ist?

Ansatz 3: Nehmen Sie nun an, dass der p-Wert der Originalstudienresultate 0.0083 war. Sie möchten eine 80% Power der Replikationsstudie erzielen.

- Wie gross muss die relative Stichprobengrösse sein?
- Mit welcher der beiden möglichen Methoden wird die relative Stichprobengrösse grösser sein?
- Was würde sich ändern, wenn die Originalstudienresultate noch überzeugender wären, z. B. mit einem p-Wert von 0.00024?



Wie plant man eine Replikationsstudie?

Lösungen

Ansatz 1: Der p-Wert der Originalstudie war 0.048 und Sie möchten die Replikationsstichprobengrösse gleich gross wie in der Originalstudie festlegen, d.h. eine relative Stichprobengrösse von 1.

- **Die Power der Replikationsstudie ist in beiden Fällen in etwa 50%.**

Ansatz 2: Unter den gleichen Voraussetzungen entscheiden Sie sich die Replikationsstichprobengrösse doppelt so gross wie in der Originalstudie festzulegen, d.h. eine relative Stichprobengrösse von 2.

- **Die Power wird mit beiden Methoden grösser.**
- **Unter Vernachlässigung der Unsicherheit ist die Power der Replikationsstudie grösser.**
- **Durch die Berücksichtigung der Unsicherheit der Originalstudienresultate wird die Unsicherheit der Replikationsstudienresultate, die in der Powerberechnung eingeht, grösser geschätzt und deswegen braucht es eine grössere Stichprobe.**

Ansatz 3: Nehmen Sie nun an, dass der p-Wert der Originalstudienresultate 0.0083 war. Sie möchten eine 80% Power der Replikationsstudie erzielen.

- **Unter Vernachlässigung der Unsicherheit 1.1 und Berücksichtigung 1.6**
- **Unter Berücksichtigung der Unsicherheit wird sie grösser sein**
- **Die Stichprobengrösse wird kleiner, sie wird sogar unter 1 fallen, so dass in der Replikationsstudie eine kleinere Stichprobengrösse verwendet werden kann.**

Take-Home messages

- Eine exakte Replikation einer Originalstudie kann sehr kleine Power haben, wenn die Originalstudienresultate nur knapp signifikant waren.
- Die (korrekte) Berücksichtigung der Unsicherheit der Originalstudienresultate macht dieses Problem noch gravierender.