

Statistik i kliniske forsøg: Stikprøvepopulationer

Introduktion

Statistiske metoder leverer en formel redegørelse for årsager til forskellighed i patienters respons på behandling. Den kliniske forsker kan bruge statistik til at udlede rimelige og nøjagtige følgeslutninger ud fra indsamlet information og træffe fornuftige beslutninger om et usikkert forløb. Statistik er nøglen til at undgå fejl og bias i medicinsk forskning. Denne artikel beskriver udvælgelsen af stikprøvepopulationer til kliniske forsøg.

Stikprøvepopulationer

I et klinisk forsøg er formålet at indsamle oplysninger om effekten af en behandling i en bestemt patientpopulation. Forskerne kan naturligvis ikke give en behandling til hele populationen, hvilket ville være hverken etisk eller økonomisk muligt, så der udvælges en stikprøve til et klinisk forsøg ud fra patientpopulationerne.

Beregningen af stikprøvestørrelsen handler om at fastsætte det relevante antal patienter, der skal deltage i et klinisk forsøg. Det er klart, at jo flere patienter der er med i et forsøg, desto mere pålidelige bliver konklusionerne. Ved større undersøgelser er der dog brug for flere ressourcer (hvad angår økonomi og tilsagn fra patienter), og det kan betyde, at et større antal patienter udsættes for en potentielt ineffektiv eller direkte farlig behandling.

Hvis der udføres et forsøg, hvad kan vi så sige om behandlingseffekten i populationen ud fra de observerede effekter i en stikprøve? Det er her, "statistisk

følgeslutninger” kommer ind i billedet – helt konkret via hypotesetestning.

Hvad driver beregning af stikprøvestørrelser?

- **Designet af det kliniske forsøg** – forskellige forsøgsfaser har forskellige krav og vil tilpasse deres stikprøvestørrelser i overensstemmelse hermed.
- **Valget af hovedslutpunkt(er)** – dette er de(t) primære resultat(er), der undersøges i slutningen af en undersøgelse for at finde ud af, om behandlingen har virket.
- **Forskningshypoteserne** – effekten af den målrettede behandling i den “alternative hypotese” – det, man kan kalde for effektens styrke – er ekstremt vigtig. Stikprøvestørrelsen reduceres, i takt med at den forventede effekt stiger. Effekten af den nye behandling skal således være stor nok til at være umagen værd fra et medicinsk synspunkt for at overbevise den medicinske verden om, at det bør anvendes på trods af flere omkostninger, bivirkninger osv.
- **Type I- og Type II-fejlrater** – du forestiller dig måske, at Type I-fejlraten altid vil være meget lavere end Type II-fejlraten. Det passer i hvert fald for kliniske fase III-forsøg. I fase II-forsøg betragtes risikoen for at gå glip af et effektivt lægemiddel dog som mere problematisk på dette tidspunkt i lægemiddeludviklingsprocessen.
- **Ressourcer** – antallet af deltagende patienter og økonomiske begrænsninger kan indskrænke stikprøvestørrelsen i et kliniske forsøg.