

Auswertung von Dosis-Findungs-Studien mit aktiver Kontrolle in SAS 9.3

Helms, Hans-Joachim (1); Benda, Norbert (2); Zinserling, Jörg (2); Friede, Tim (1)

1: Universitätsmedizin Göttingen; 2: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn

Hans-Joachim.helms@med.uni-goettingen.de

In einer Dosis-Findungs-Studie mit aktiver Kontrolle wird ein neuartiges Medikament in verschiedenen Dosis-Stufen mit einem bereits bekannten Medikament (der sogenannten aktiven Kontrolle) verglichen. Ziel dieser Studien ist das Finden der Dosis-Konzentration d , welche zur gleichen Wirksamkeit führt, wie die aktive Kontrolle (Benda et al, 2009). Dafür muss der Schnittpunkt der nichtlinearen Dosis-Wirkungskurve mit der Wirksamkeit der aktiven Kontrolle mittels geeigneter Näherungsverfahren berechnet werden. Von Interesse ist auch ein Konfidenzintervall für die Dosis d . Im Vortrag werden wir verschiedene Ansätze zur Berechnung der Zieldosis und derartiger Konfidenzintervalle vorstellen. Zum einen wird ein parametrischer Ansatz mittels Profile Likelihood (Pawitan, 2001) sowie ein Ansatz unter Verwendung einer Polynominterpolation (Freund und Hoppe, 2007) erläutert. Es werden dabei jeweils verschiedene Arten der Implementierung in SAS/IML betrachtet, welche unter anderem auf PROC NLMIXED, SUBMIT Statements sowie nichtlineare Optimierungsroutinen wie NLPLM zurückgreifen. Abschließend stellen wir die Vor- und Nachteile der jeweiligen Implementierungen kurz gegenüber und besprechen allgemeine Erfahrungen mit SAS 9.3 unter Windows 7. Die Verfahren werden am Beispiel einer klinischen Studie zur Therapie von Diabetes illustriert.

Referenzen

Benda N, Branson M, Maurer W, Friede T (2009). Clinical Scenario Evaluation: A framework for the evaluation of competing development strategies. *Drug Development* 4: 84-88.

Pawitan, Y (2001). *In all likelihood: Statistical modelling and Inference Using Likelihood*. Oxford University Press.

Freund R W, Hoppe R (2007). *Stoer/Bulirsch: Numerische Mathematik 1*, 10.

Auflage, Springer Verlag, Berlin. S. 39-57.