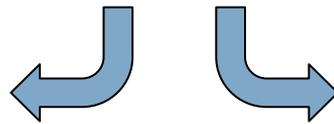
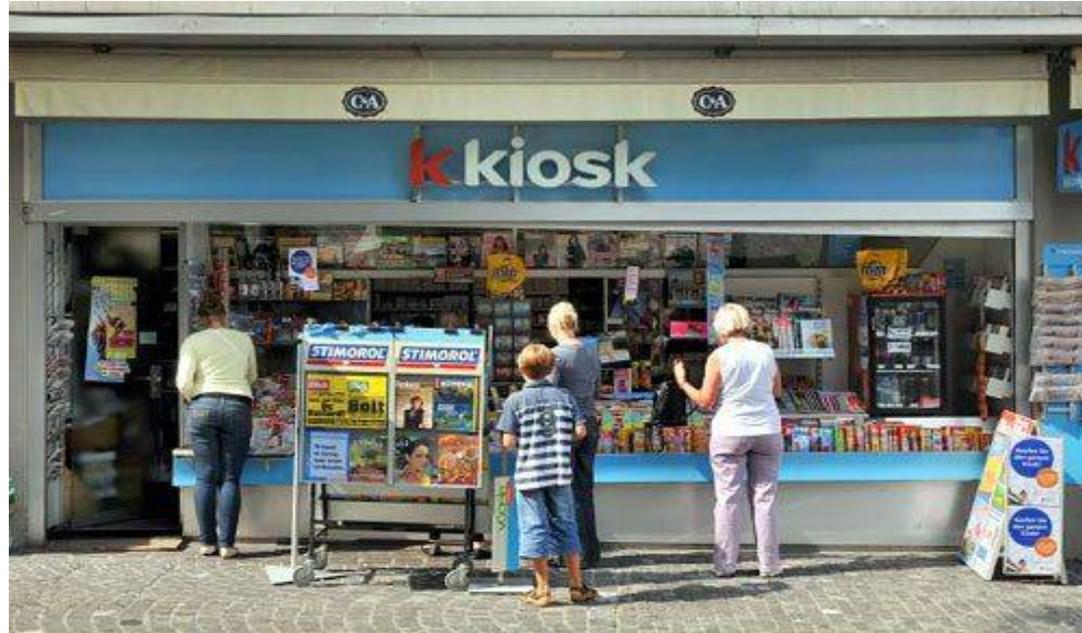


Binomialtest

Statistik (Biol./Pharm.) – Herbst 2012



Wiederholung: Panini-Bilder



Beobachtung von Vorjahren

- Ganze Box: Wenige doppelte Bilder
- Einzelne Packungen an verschiedenen Kiosks:
Viele doppelte Bilder
- “Null”hypothese: Bilder werden zufällig verpackt
(“Null”, weil kein System hinter dem Verpacken steckt)
- Alternativhypothese: Die Bilder werden systematisch
verpackt, sodass man weniger doppelte hat
- Wie könnte man zwischen diesen beiden Hypothesen
unterscheiden?

Hypothesentest

- Ich habe eine Box mit 500 Bildern gekauft. In eine leeres Album (661 mögliche Bilder) konnte ich 477 Bilder einkleben.
- Angenommen, die Nullhypothese stimmt:
Ist es plausibel, dass ich dann 477 Bilder einkleben kann?
- Passen die Nullhypothese “zufällig verpackt” und die Beobachtung “477 Bilder eingeklebt” zusammen?

Problem: Was ist “normal”?

- Wenn wir viel mehr Bilder als “normal” einkleben konnten, wurden die Bilder wohl nicht zufällig verpackt.
- Angenommen, die Nullhypothese stimmt (Bilder zufällig verpackt):

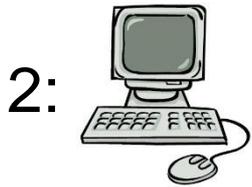
Wie viele Bilder kann man normalerweise einkleben?

- Signifikanzniveau α : Wie “abnormal” muss die Beobachtung sein, damit wir der Nullhypothese nicht mehr glauben?
Z.B.: $\alpha = 1/1.000.000$; wir lehnen die Nullhypothese ab, wenn wir etwas beobachten, das weniger wahrscheinlich als $1/1.000.000$ ist.

Lösung: Computersimulation



350 Bilder eingeklebt



361 Bilder eingeklebt

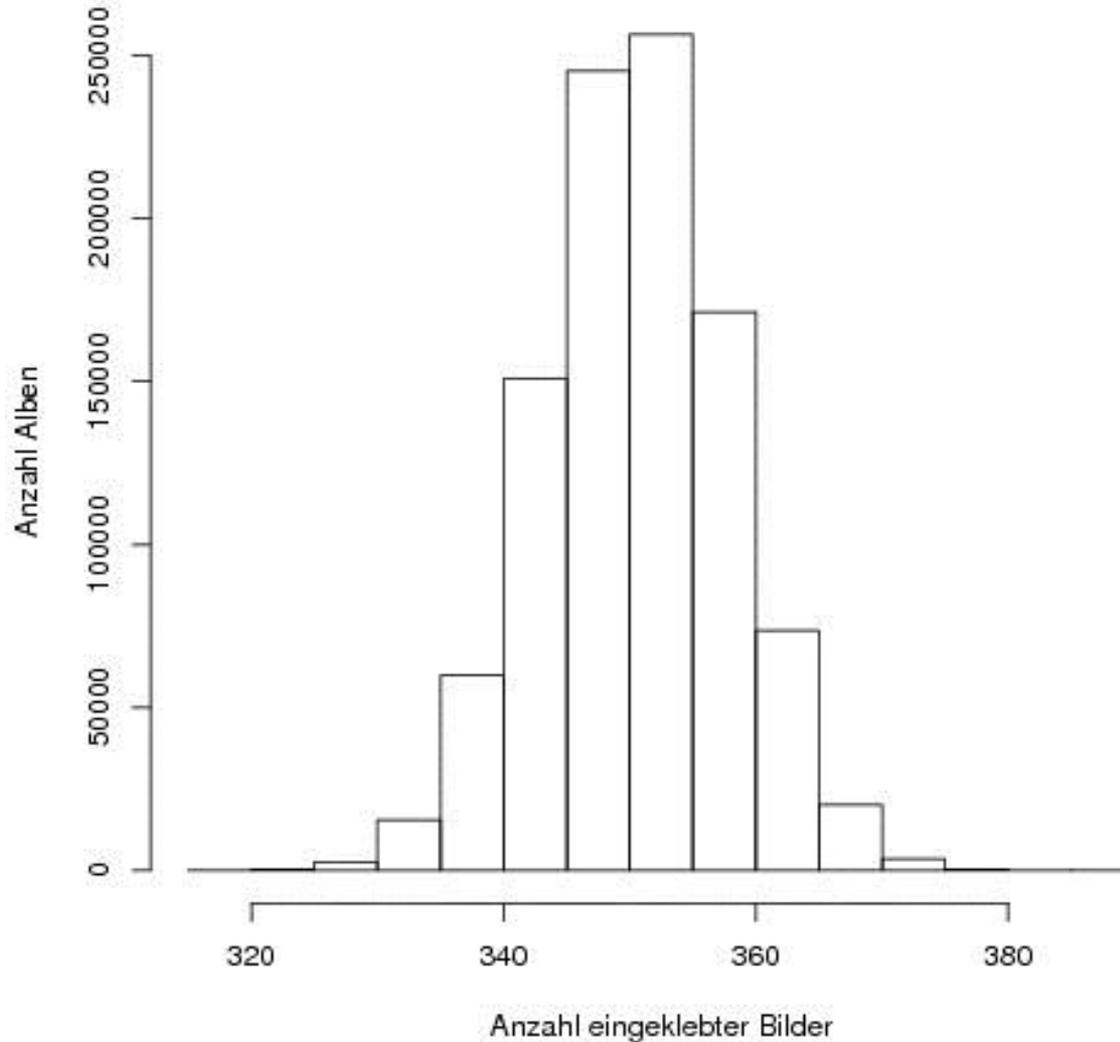
⋮



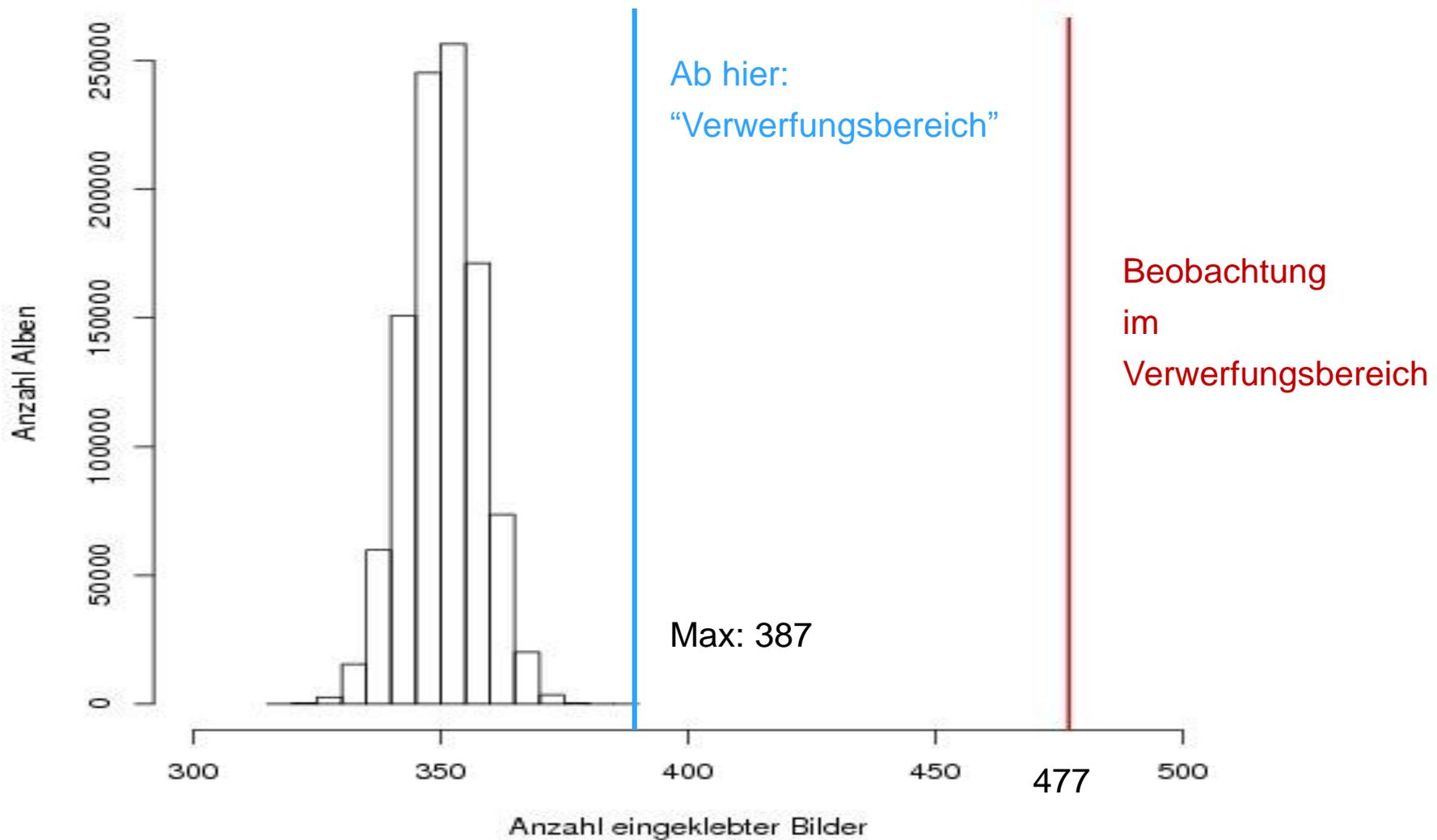
358 Bilder eingeklebt

Ergebnis der Computersimulation

Computersimulation: Einkleben von Panini-Bildern

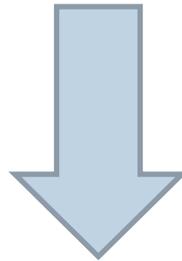


Passt unsere Beobachtung zur Computersimulation?



Schlussfolgerung

- Angenommen, die Bilder werden zufällig verpackt. Die Wa. 477 oder mehr Bilder einkleben zu können ist kleiner als ein Millionstel !



- Beobachtung und Simulation passen nicht zusammen:
Die Bilder werden wohl NICHT zufällig eingepackt.

Zusammenfassung: Hypothesentest

1. Modell: Ziehen 500 Bilder mit Zurücklegen aus 661 Bildern
2. Nullhypothese: “Panini-Bilder in Kiste zufällig eingepackt”
Alternative: “Systematisch eingepackt, sodass weniger Doppelte”
3. Teststatistik: Anz. Bilder, die man in eine leeres Album einkleben kann, wenn man eine Kiste mit 500 Bildern hat
Verteilung der Teststatistik, wenn Nullhypothese stimmt:
Computersimulation
4. Signifikanzniveau $\alpha = 1/1.000.000$
5. Verwerfungsbereich der Teststatistik:
Computer beobachtet bei 1 Mio Simulationen nie mehr als 387 eingeklebte Bilder
Verwerfungsbereich: $K = \{388, 389, \dots, 500\}$
6. Testentscheid: Der beobachtete Wert (477) liegt im Verwerfungsbereich der Teststatistik. Daher wird die Nullhypothese auf dem Signifikanzniveau $1/1.000.000$ verworfen.

Binomialtest: Zauberwürfel



Binomialtest: Bsp Zauberwürfel

1. Modell: X : Anzahl 6er bei 50 Würfeln; $X \sim \text{Bin}(n = 50, \pi = 1/6)$

2. Nullhypothese: $H_0: \pi = 1/6$

Alternative: $H_A: \pi > 1/6$ (einseitig)

3. Teststatistik T : Anz. 6er bei 50 Würfeln

Verteilung der Teststatistik, wenn Nullhypothese stimmt:

$$T \sim \text{Bin}(50, 1/6)$$

4. Signifikanzniveau: $\alpha = 0.05$ (Konvention)

5. Verwerfungsbereich der Teststatistik:

$P[T = t] = \binom{n}{t} \pi^t (1 - \pi)^{n-t}$; berechne $P[T \geq t]$

Verwerfungsbereich

t	...	13	14	15	...	
$P[T \geq t]$...	0.06	0.03	0.01	...	

6. Testentscheid: Liegt die beobachtete Anzahl 6er bei 50 Würfeln im Verwerfungsbereich der Nullhypothese?

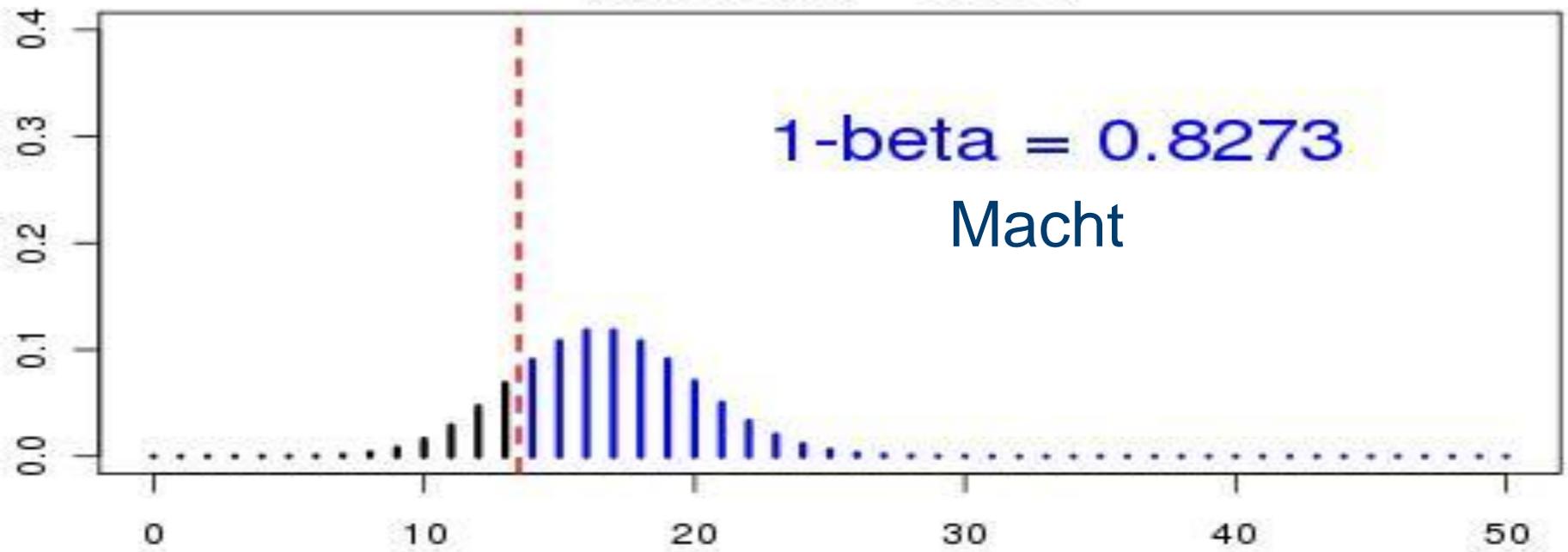
Falls ja: H_0 wird auf dem 5% Niveau verworfen

Falls nein: H_0 kann auf dem 5% Niveau nicht verworfen werden

H0 true ($p_0 = 0.167$)



H1 true ($p_1 = 0.333$)

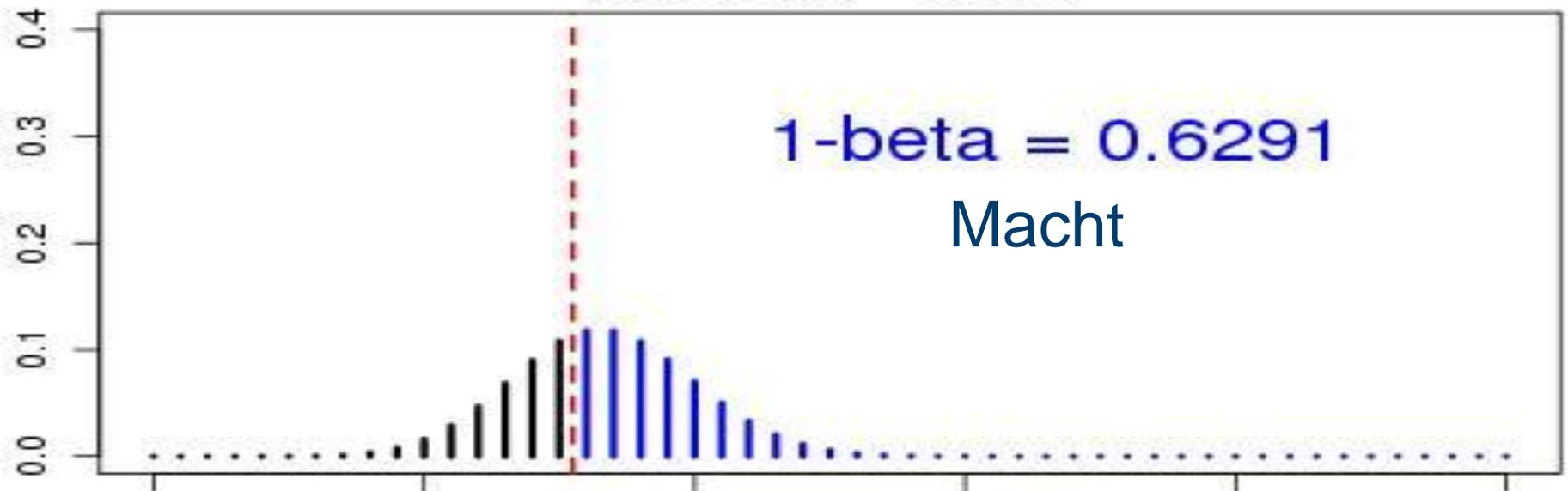


$n = 50 / c = 14$

H0 true ($p_0 = 0.167$)



H1 true ($p_1 = 0.333$)

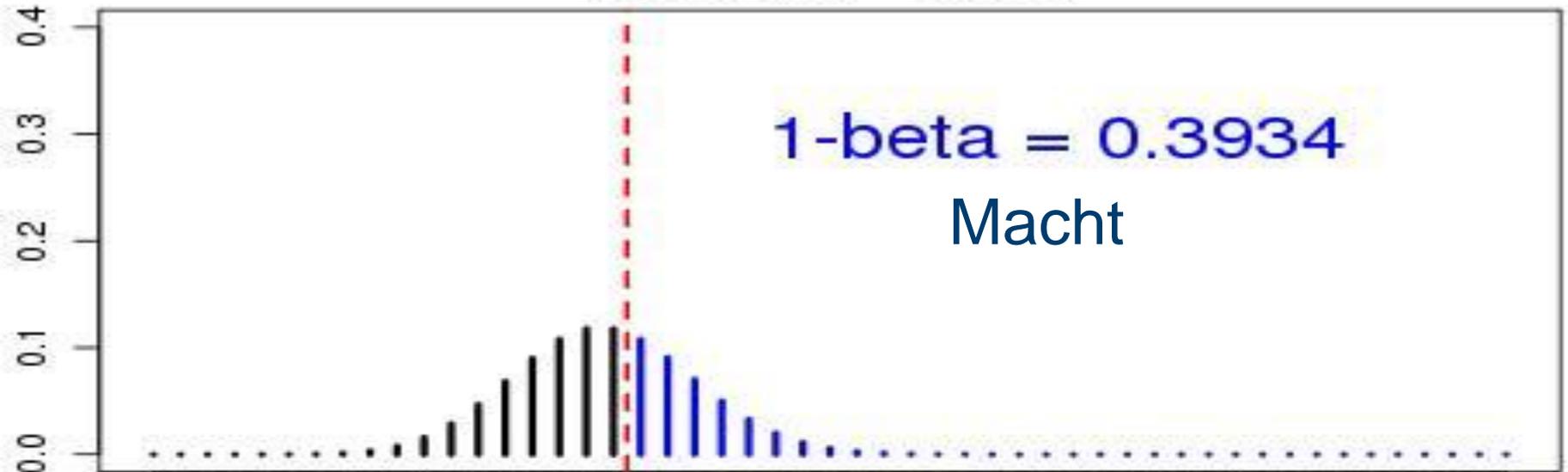


$n = 50 / c = 16$

H0 true ($p_0 = 0.167$)



H1 true ($p_1 = 0.333$)



0

10

20

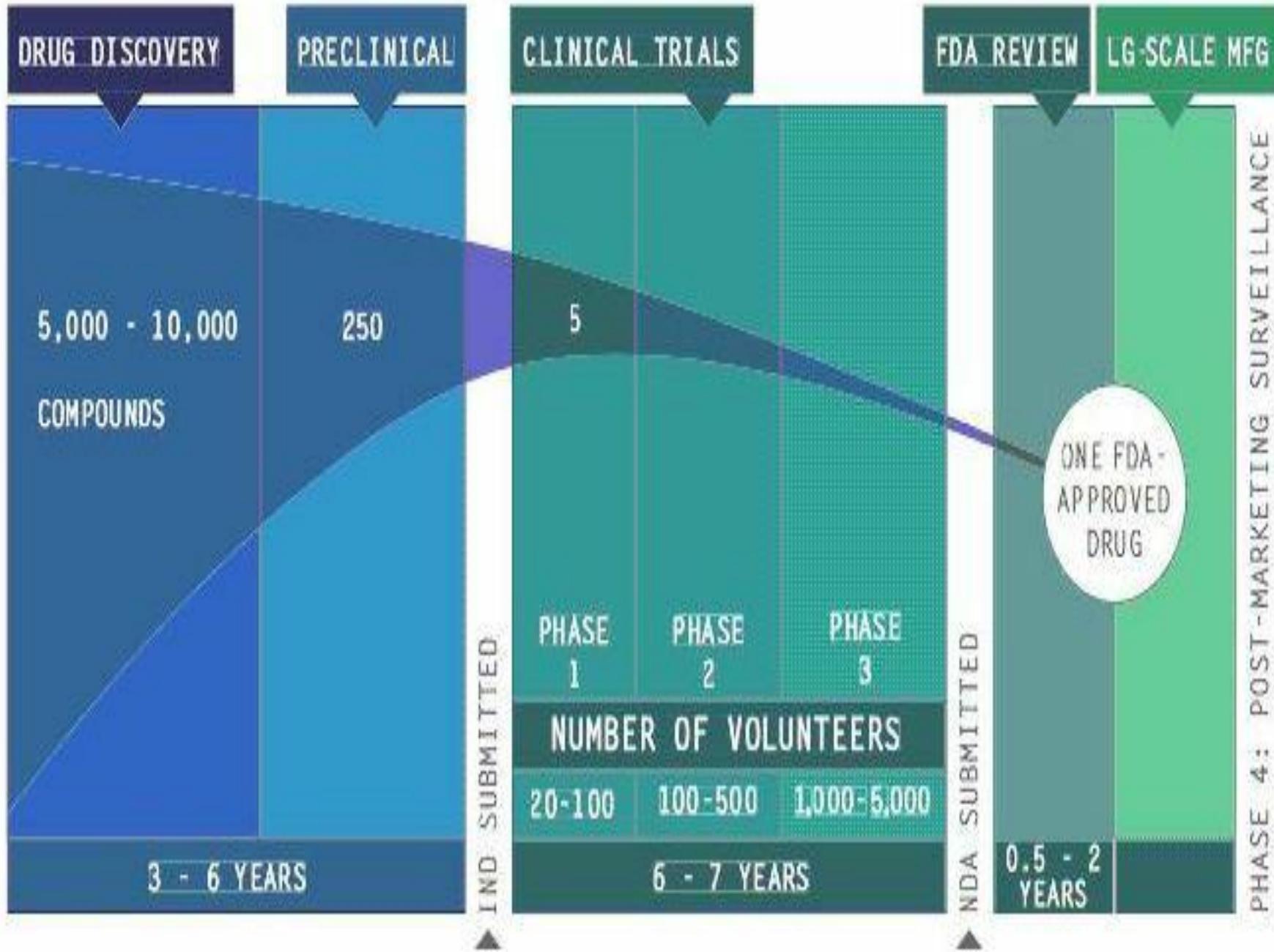
30

40

50

$n = 50 / c = 18$

PRE-DISCOVERY



Phase 1:

Maximal Tolerierbare Dosis MTD

- Keine Statistik – fixe Regeln
- „**3 + 3 Design**“
 - 3 Patienten mit LD10/10
 - **Alle drei OK**: Drei neue Patienten mit höherer Dosis
 - **Sonst**: Abbruch (oder ähnliche Variante)

Phase 2: Effektivität

- Ist das Medikament bei Menschen erfolgsversprechend?
- Lohnt sich eine extrem teure Phase 3 Studie?
- Uninteressante / interessante Wirkwahrscheinlichkeit?
- **Einseitiger Binomialtest**



Pancreatic Cancer



Phase 2 Studie

- „Phase II trial of S-1 and concurrent radiotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer“
- (Kim et.al., Cancer Chemotherapy and Pharmacology (2009); 63: 535 - 541)