

# Klinikai és matematikai szignifikancia

Ferenci Tamás  
tamas.ferenci@medstat.hu

2018. március 29.

# Klinikai vs. matematikai szignifikancia

- A „szignifikáns hatás” tehát azt jelenti: túlmutat a mintavételi ingadozáson
- De sajnos a szót nem csak ilyen értelemben használjuk!
  - „A gyógyszer szignifikánsan növeli a túlélési időt ( $p = 0.02$ )”
  - „A gyógyszer szignifikánsan csökkenti a túlélési időt ( $p = 0.02$ )”
- Klinikai és matematikai szignifikancia fogalmának keveredése
- Klinikailag jelentéktelen hatás is lehet – statisztikai értelemben – szignifikáns (és fordítva)

# Klinikai vs. matematikai szignifikancia

- A „szignifikáns hatás” tehát azt jelenti: túlmutat a mintavételi ingadozáson
- De sajnos a szót nem csak ilyen értelemben használjuk!
  - „A gyógyszer szignifikánsan növeli a túlélési időt ( $p = 0,02$ )”
  - „Peti szignifikánsan magasabb mint Béla”
- Klinikai és matematikai szignifikancia fogalmának keveredése
- Klinikailag jelentéktelen hatás is lehet – statisztikai értelemben – szignifikáns (és fordítva)

# Klinikai vs. matematikai szignifikancia

- A „szignifikáns hatás” tehát azt jelenti: túlmutat a mintavételi ingadozáson
- De sajnos a szót nem csak ilyen értelemben használjuk!
  - „A gyógyszer szignifikánsan növeli a túlélési időt ( $p = 0,02$ )”
  - „Peti szignifikánsan magasabb mint Béla”
- Klinikai és matematikai szignifikancia fogalmának keveredése
- Klinikailag jelentéktelen hatás is lehet – statisztikai értelemben – szignifikáns (és fordítva)

# Klinikai vs. matematikai szignifikancia

- A „szignifikáns hatás” tehát azt jelenti: túlmutat a mintavételi ingadozáson
- De sajnos a szót nem csak ilyen értelemben használjuk!
  - „A gyógyszer szignifikánsan növeli a túlélési időt ( $p = 0,02$ )”
  - „Peti szignifikánsan magasabb mint Béla”
- Klinikai és matematikai szignifikancia fogalmának keveredése
- Klinikailag jelentéktelen hatás is lehet – statisztikai értelemben – szignifikáns (és fordítva)

# Klinikai vs. matematikai szignifikancia

- A „szignifikáns hatás” tehát azt jelenti: túlmutat a mintavételi ingadozáson
- De sajnos a szót nem csak ilyen értelemben használjuk!
  - „A gyógyszer szignifikánsan növeli a túlélési időt ( $p = 0,02$ )”
  - „Peti szignifikánsan magasabb mint Béla”
- Klinikai és matematikai szignifikancia fogalmának keveredése
- Klinikailag jelentéktelen hatás is lehet – statisztikai értelemben – szignifikáns (és fordítva)

# Klinikai vs. matematikai szignifikancia

- A „szignifikáns hatás” tehát azt jelenti: túlmutat a mintavételi ingadozáson
- De sajnos a szót nem csak ilyen értelemben használjuk!
  - „A gyógyszer szignifikánsan növeli a túlélési időt ( $p = 0,02$ )”
  - „Peti szignifikánsan magasabb mint Béla”
- Klinikai és matematikai szignifikancia fogalmának keveredése
- Klinikailag jelentéktelen hatás is lehet – statisztikai értelemben – szignifikáns (és fordítva)

# Egy példa: erlotinib a gemcitabine mellett

## Az absztrakt konklúziója

To our knowledge, this randomized phase III trial is the first to demonstrate statistically significantly improved survival in advanced pancreatic cancer by adding any agent to gemcitabine. The recommended dose of erlotinib with gemcitabine for this indication is 100 mg/d.

És tényleg...

$P = .038$ , adjusted for stratification factors

Nézzük csak meg közelebbről!

median 6.24 months v 5.91 months



# Egy példa: erlotinib a gemcitabine mellett

## Az absztrakt konklúziója

To our knowledge, this randomized phase III trial is the first to demonstrate statistically significantly improved survival in advanced pancreatic cancer by adding any agent to gemcitabine. The recommended dose of erlotinib with gemcitabine for this indication is 100 mg/d.

## És tényleg...

$P = .038$ , adjusted for stratification factors

## Nézzük csak meg közelebbről!

median 6.24 months v 5.91 months

Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 2007 May 20;25(15):1960-6.

# Egy példa: erlotinib a gemcitabine mellett

## Az absztrakt konklúziója

To our knowledge, this randomized phase III trial is the first to demonstrate statistically significantly improved survival in advanced pancreatic cancer by adding any agent to gemcitabine. The recommended dose of erlotinib with gemcitabine for this indication is 100 mg/d.

## És tényleg...

$P = .038$ , adjusted for stratification factors

## Nézzük csak meg közelebbről!

median 6.24 months v 5.91 months

Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 2007 May 20;25(15):1960-6.

# Egy példa: erlotinib a gemcitabine mellett

## Az absztrakt konklúziója

To our knowledge, this randomized phase III trial is the first to demonstrate statistically significantly improved survival in advanced pancreatic cancer by adding any agent to gemcitabine. The recommended dose of erlotinib with gemcitabine for this indication is 100 mg/d.

## És tényleg...

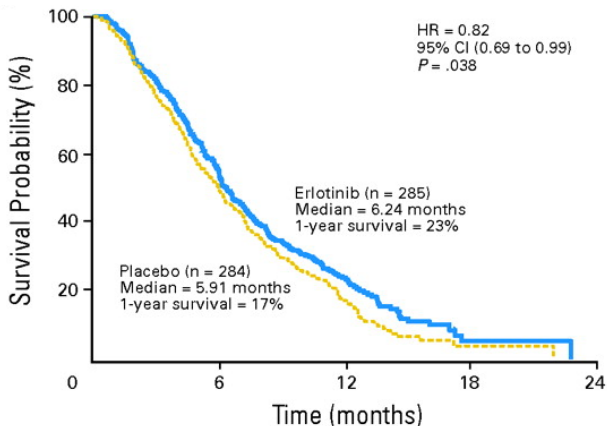
$P = .038$ , adjusted for stratification factors

## Nézzük csak meg közelebbről!

median 6.24 months v 5.91 months

Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol.* 2007 May 20;25(15):1960-6.

## Egy példa: erlotinib a gemcitabine mellett



Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol.* 2007 May 20;25(15):1960-6.

# Egy gondolat az információk terjedéséről

Miksad et al. JCO, 2007

Moore and colleagues [2] report a statistically significant overall survival benefit of 0.33 months for erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone for first-line treatment of advanced pancreatic cancer (National Institute of Canada PA.3 trial). However, the small size of the survival gain and the increased risk of toxicities (diarrhea, interstitial lung disease, and treatment-related death) suggest that the clinical value of erlotinib may be limited.

Vincent et al. Lancet, 2011

In phase III clinical trials, the combination of gemcitabine and the epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitor, erlotinib, was modestly superior to gemcitabine alone. [134]

Schultz et al. PLoS ONE, 2016

PA.3 was a randomized phase III trial conducted by the NCIC Clinical Trials Group that demonstrated improved survival in patients treated with erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone, in which, EGFR expression was not predictive of a response to erlotinib [6].

# Egy gondolat az információk terjedéséről

Miksad et al. JCO, 2007

Moore and colleagues [2] report a statistically significant overall survival benefit of 0.33 months for erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone for first-line treatment of advanced pancreatic cancer (National Institute of Canada PA.3 trial). However, the small size of the survival gain and the increased risk of toxicities (diarrhea, interstitial lung disease, and treatment-related death) suggest that the clinical value of erlotinib may be limited.

Vincent et al. Lancet, 2011

In phase III clinical trials, the combination of gemcitabine and the epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitor, erlotinib, was modestly superior to gemcitabine alone. [134]

Schultz et al. PLoS ONE, 2016

PA.3 was a randomized phase III trial conducted by the NCIC Clinical Trials Group that demonstrated improved survival in patients treated with erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone, in which, EGFR expression was not predictive of a response to erlotinib [6].

# Egy gondolat az információk terjedéséről

Miksad et al. JCO, 2007

Moore and colleagues [2] report a statistically significant overall survival benefit of 0.33 months for erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone for first-line treatment of advanced pancreatic cancer (National Institute of Canada PA.3 trial). However, the small size of the survival gain and the increased risk of toxicities (diarrhea, interstitial lung disease, and treatment-related death) suggest that the clinical value of erlotinib may be limited.

Vincent et al. Lancet, 2011

In phase III clinical trials, the combination of gemcitabine and the epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitor, erlotinib, was modestly superior to gemcitabine alone. [134]

Schultz et al. PLoS ONE, 2016

PA.3 was a randomized phase III trial conducted by the NCIC Clinical Trials Group that demonstrated improved survival in patients treated with erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone, in which, EGFR expression was not predictive of a response to erlotinib [6].

# De!

De vigyázat: a nagyon kis hatások is fontosak lehetnek, ha nagyon sok embert teszünk ki nekik!



# $p$ -érték és konfidenciaintervallum

- Egy másik fontos tanulsága ugyanennek: ne varázsoljanak el (teljesen) a  $p$ -értékek, ha cikket olvasunk!
- ... a hatásnagyság is fontos
- Ha már mindenképp a frekvencionista keretben maradunk, legalább annyit tegyünk meg, hogy a  $p$ -értékek helyett a konfidenciaintervallumokat preferáljuk!
- A  $p$ -érték ugyanis összemosza ezt a két dolgot: a  $p = 0,02$  jelentheti azt is, hogy egy kis hatást kimértünk pontosan, meg azt is, hogy egy nagy hatást pontatlanul

# $p$ -érték és konfidenciaintervallum

- Egy másik fontos tanulsága ugyanennek: ne varázsoljanak el (teljesen) a  $p$ -értékek, ha cikket olvasunk!
- ... a hatásnagyság is fontos
- Ha már mindenképp a frekvencionista keretben maradunk, legalább annyit tegyünk meg, hogy a  $p$ -értékek helyett a konfidenciaintervallumokat preferáljuk!
- A  $p$ -érték ugyanis összemosza ezt a két dolgot: a  $p = 0,02$  jelentheti azt is, hogy egy kis hatást kimértünk pontosan, meg azt is, hogy egy nagy hatást pontatlanul

# $p$ -érték és konfidenciaintervallum

- Egy másik fontos tanulsága ugyanennek: ne varázsoljanak el (teljesen) a  $p$ -értékek, ha cikket olvasunk!
- ... a hatásnagyság is fontos
- Ha már mindenképp a frekvencionista keretben maradunk, legalább annyit tegyünk meg, hogy a  $p$ -értékek helyett a konfidenciaintervallumokat preferáljuk!
- A  $p$ -érték ugyanis összemosza ezt a két dolgot: a  $p = 0,02$  jelentheti azt is, hogy egy kis hatást kimértünk pontosan, meg azt is, hogy egy nagy hatást pontatlanul

# $p$ -érték és konfidenciaintervallum

- Egy másik fontos tanulsága ugyanennek: ne varázsoljanak el (teljesen) a  $p$ -értékek, ha cikket olvasunk!
- ... a hatásnagyság is fontos
- Ha már mindenképp a frekvencionista keretben maradunk, legalább annyit tegyünk meg, hogy a  $p$ -értékek helyett a konfidenciaintervallumokat preferáljuk!
- A  $p$ -érték ugyanis összemosza ezt a két dolgot: a  $p = 0,02$  jelentheti azt is, hogy egy kis hatást kimértünk pontosan, meg azt is, hogy egy nagy hatást pontatlanul