

## Übersichtsarbeit

# Einführung in die Bayes-Statistik

Teil 36 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen

Joachim Werner Otto Gerß\*, Reinhard Vonthein\*

\*Die Autoren teilen sich die Erstautorenschaft.

Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Universität Münster: AOR Dr. rer. nat. Joachim Werner Otto Gerß, Dipl.-Stat. (Univ.)

Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universität zu Lübeck: PD Dr. rer. pol. habil. Reinhard Vonthein, Dipl.-Stat. (Univ.)

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Bayes-Statistik nutzt bei der Analyse einer Studie zusätzliche Informationen und ergänzt die erhobenen Daten. Im Folgenden werden Grundlagen der Anwendung in der klinischen Forschung erläutert.

**Methode:** Anhand eines Beispiels aus der Arzneimittelzulassung wird die Grundidee der Bayes-Statistik erläutert. Wichtige Eigenschaften werden veranschaulicht. Vorhandenes Vorwissen über eine Odds Ratio wird als Wahrscheinlichkeitsverteilung formuliert. Die Bestimmung einer solchen geeigneten A-priori-Verteilung wird dargestellt und die Auswirkung auf das Endergebnis für verschiedene Szenarien durchgespielt.

**Ergebnisse:** Die Bayes-Statistik nutzt Vorwissen, zum Beispiel Ergebnisse früherer klinischer Studien, und kombiniert diese A-priori-Verteilung in der statistischen Analyse mit den aktuellen Studiendaten. Dabei müssen Eignung und Übertragbarkeit des Vorwissens bewertet, dieses entsprechend gewichtet und die Unsicherheiten in der Analyse berücksichtigt werden. Daraus wird das neue Studienergebnis berechnet, die sogenannte A-posteriori-Verteilung der interessierenden Parameter. Diese wird in Form von Punktschätzern und Kredibilitätsintervallen zusammengefasst. Im Gegensatz

zur klassischen Statistik erlauben diese Ergebnisse direkte quantitative Aussagen über die Wahrscheinlichkeit von Parameterwerten und über die Wahrscheinlichkeit der Null- und Alternativhypothese (bei einseitigen statistischen Tests).

**Schlussfolgerung:** Durch die Kombination von Studienergebnissen mit Vorwissen kann der Behandlungseffekt genauer geschätzt oder die notwendige Fallzahl einer Studie reduziert werden. Zentral sind die Auswahl und Gewichtung von Vorwissen; subjektive Einschätzungen fließen ein. Bayes-Verfahren erfordern eine genaue Beschreibung der angewandten Methodik, eine präzise Literaturarbeit und Erfahrung mit der mathematischen Darstellung der Ergebnisse.

### Zitierweise

Gerß JWO, Vonthein R: Introduction to Bayesian statistics: Part 36 of a series on the evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2025; 122: 271–6. DOI: 10.3238/ärztebl.m2025.0035

In der Statistik unterscheidet man zwei grundlegende Ansätze. Zur klassischen Statistik gehören unter anderem der statistische Test und der p-Wert (1). Die Bayes-Statistik ist ein alternativer Ansatz, der zusätzliche Möglichkeiten bietet.

Die Therapieleitlinien werden ständig weiterentwickelt. In diesem Prozess ist es hilfreich, nicht jede neue Studie für sich getrennt zu betrachten, sondern stattdessen die Ergebnisse früherer Studien oder anderer Quellen als Vorinformation zu nutzen. Sind die Studien gleichartig, kann man mit einer Metaanalyse mehrere Studien miteinander kombinieren (2). Die Bayes-Statistik bietet flexiblere Möglichkeiten zur Nutzung von Vorinformationen. In der PLUTO-Studie wurde der Wirkstoff Belimumab

intravenös (i. v.) bei 93 Minderjährigen mit systemischem Lupus erythematoses untersucht (3). Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, wurden die Daten der 93 Minderjährigen mit Vorinformationen aus zwei Studien mit erwachsenen Personen ergänzt. Das angewandte Bayes-Verfahren erlaubte im Gegensatz zu einer klassischen Metaanalyse eine Gewichtung des Vorwissens. Das heißt, das Vorwissen wurde nicht in vollem Umfang genutzt, sondern nur soweit, wie es von Erwachsenen auf Minderjährige übertragbar ist. Die Ergebnisse der Bayes-Analyse führten zur Zulassung des Medikaments Benlysta für Minderjährige mit systemischem Lupus erythematoses.

Neben der Nutzung von Vorwissen zeigen sich die zusätzlichen Möglichkeiten der Bayes-Statistik auch im Vergleich zum klassischen statistischen Test. Formuliert man die Nullhypothese: „Es gibt keinen Unterschied (Effekt) zwischen den beiden Medikamen-

### Informationen zu dieser CME

Dieser Beitrag wurde von der Ärztekammer Nordrhein zertifiziert.

Die Fragen finden Sie unter <http://daebi.de/RY95>. Einsendeschluss ist der 15.05.2026.

Die Teilnahme ist möglich unter [cme.aerzteblatt.de](http://cme.aerzteblatt.de)

## Kasten 1

## Fragen und Antworten

## ● Woher stammt die Bezeichnung Bayes-Statistik?

Der britische presbyterianische Pfarrer, Mathematiker, Statistiker und Philosoph Thomas Bayes leitete im 18. Jahrhundert ein Theorem der Wahrscheinlichkeitsrechnung her. Mithilfe des Satzes von Bayes wird die A-priori-Verteilung mit neuen Daten verknüpft, um die A-posteriori-Verteilung zu erhalten.

## ● Bayes-Verfahren erlauben es, Vorwissen (zum Beispiel aus früheren Studien) mit aktuellen Studiendaten zu verbinden. Auch in einer frequentistischen Metaanalyse (2) werden die Ergebnisse mehrerer Studien miteinander verknüpft. Inwieweit unterscheiden sich Bayes-Verfahren und Metaanalysen?

Die Bayes-Statistik bietet weitergehende und flexiblere Möglichkeiten der Nutzung von Vorinformationen. Insbesondere können die Vorinformationen gewichtet werden. Dadurch werden diese Vorinformationen gegebenenfalls nicht in vollem Umfang genutzt, sondern nur in dem Maße, wie sie auf die aktuelle Studie übertragbar sind. Dies kann auch zwischen Studien verschiedener Evidenzgrade erfolgen.

## ● Werden in einem frequentistischen statistischen Test auch Vorinformationen genutzt?

Bei der Planung einer klinischen Studie, die mit einem frequentistischen statistischen Test ausgewertet wird, werden Vorinformationen in der Regel für die Fallzahlplanung genutzt, um eine ausreichende Power sicherzustellen. In der statistischen Analyse werden die Vorinformationen jedoch nicht verwendet.

## ● Stimmen die Ergebnisse eines Bayes-Verfahrens mit nichtinformativer A-priori-Verteilung mit einer entsprechenden frequentistischen Analyse überein?

Ja, beide Ergebnisse stimmen in der Regel miteinander überein.

## ● Führt man mehrere statistische Tests durch und trifft Testentscheidungen auf der Grundlage der ermittelten p-Werte, so steigt die Wahrscheinlichkeit einer falschen Aussage mit der Anzahl der durchgeführten Tests (14). In der Bayes-Statistik gibt es keine p-Werte. Muss das Problem des multiplen Testens trotzdem auch in der Bayes-Statistik berücksichtigt werden?

Das Problem des multiplen Testens besteht immer, wenn mehrere Hypothesen aufgestellt und Aussagen über deren Richtigkeit getroffen werden. Dies gilt sowohl, wenn die Testentscheidung mithilfe eines Bayes-Verfahrens getroffen wird, als auch, wenn sie auf dem p-Wert beruht.

## ● Worauf ist bei der Bewertung einer publizierten Studie, in der mit dem Bayes-Verfahren analysiert wurde, zu achten?

Es ist wichtig, die Quellen der Vorinformationen transparent zu machen und genau zu beschreiben, wie die Vorinformationen in die Analyse eingegangen sind. Wenn Hypothesen getestet werden, sollten Signifikanzniveau und Power angegeben werden.

ten“, so berechnet man aus den beobachteten Daten den p-Wert. „Der p-Wert gibt [...] die Wahrscheinlichkeit an, mit der man das vorliegende Testergebnis (oder ein noch extremeres) erhält, wenn die Nullhypothese richtig ist“ (1). Die Bayes-Statistik erlaubt Aussagen der Art „Die Nullhypothese ist nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 10 % richtig und mit einer Wahrscheinlichkeit von 90 % falsch“ oder „Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % ist Behandlung A besser als Behandlung B“. Eine Zulassungsstudie für den COVID-19-Impfstoff Comirnaty (Tozinameran) wurde mit einem Bayes-Verfahren durchgeführt (4). Statt eines signifikanten p-Wertes ergab sich als Ergebnis der Studie eine Wahrscheinlichkeit von über 99,99 %, dass die Erkrankungsrate der Geimpften mindestens 30 % niedriger ist als ohne Impfung.

In einer randomisierten Studie wurde das Antibiotikum Doxycyclin zur Behandlung der seltenen Creutzfeldt-Jakob-Krankheit untersucht (5). Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben. In der Studie mit nur 12 Patientinnen und Patienten konnte kein signifikanter Behandlungseffekt nachgewiesen werden. Die Schätzung des Behandlungseffektes wurde verbessert, indem die Daten von 88 Patientinnen und Patienten einer Beobachtungsstudie mithilfe eines Bayes-Verfahrens einbezogen wurden. Als Ergebnis wurde die direkte quantitative Aussage getroffen, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von 84 % ein positiver Behandlungseffekt vorliegt. Dabei wurde berücksichtigt, dass die Beobachtungsdaten nur eine Vorinformation darstellen und nicht von gleicher Qualität sind. Ihre Aussagekraft entspricht 15 zusätzlichen randomisierten Studienpatientinnen und -patienten.

In diesem Artikel werden zunächst die grundlegenden Unterschiede zwischen den klassischen statistischen Verfahren und den Bayes-Verfahren dargestellt. Im Abschnitt über die Prinzipien der Bayes-Statistik wird der grundsätzliche Umgang mit Vorinformationen und die Art der Ergebnisse der statistischen Analyse beschrieben. Anschließend werden die Methodik und Anwendung der Bayes-Statistik ausführlich dargestellt. Dies geschieht anhand der PLUTO-Studie. Abschließend werden wichtige Kernaussagen des Artikels zusammengefasst und diskutiert.

## Frequentistische Statistik und Bayes-Statistik

Für die in der Einleitung als klassisch bezeichnete Statistik wird auch der Begriff frequentistische Statistik verwendet. Die Bezeichnung ergibt sich aus der Definition des Begriffs Wahrscheinlichkeit, die sich vom Bayes-Ansatz unterscheidet. Die frequentistische Wahrscheinlichkeit ist der Grenzwert der relativen Häufigkeit bei unendlich vielen Wiederholungen. In einer klinischen Studie wird zum Beispiel aus den beobachteten Daten ein geschätzter Behandlungseffekt in Form einer Odds Ratio ermittelt (6). Man stellt sich vor, die gleiche Studie beliebig oft zu wiederholen und jedes Mal wieder eine neue Odds Ratio zu berechnen. Aufgrund der Zufälligkeit der Daten würde sich aus allen berechneten Odds Ratios eine Häufigkeitsverteilung ergeben („frequency distribution“).

In der Bayes-Statistik gibt die Wahrscheinlichkeitsverteilung eines Effekts an, wie stark man an bestimmte Effektstärken glaubt. Zum Beispiel ist eine Odds Ratio zwischen 0,5 und 1,5 wahrscheinlicher als eine Odds Ratio zwischen 5 und 6. Die Interpretation der Wahrscheinlichkeit als Wissen über mögliche Werte eines Effekts ist die wesentliche Ursache für die zusätzlichen Möglichkeiten der Bayes-Statistik. Sie bietet die Möglichkeit, Vorwissen in die Analyse einfließen zu lassen. Aus den zu einem bestimmten Zeitpunkt vorliegenden Informationen ergibt sich, wie präzise das aktuelle Wissen ist. Vor der Durchführung einer Studie kann Vorwissen aus früheren Studien vorliegen, das als A-priori-Verteilung formuliert werden muss. Mit den Daten der aktuellen Studie kommen neue Informationen hinzu. Wenn man das Vorwissen mit den neuen Informationen kombiniert und damit aktualisiert, erhält man die A-posteriori-Verteilung. Neben der Nutzung von Vorwissen ist auch der spezielle Wahrscheinlichkeitsbegriff der Bayes-Statistik der Grund dafür, dass Wahrscheinlichkeiten von Effektstärken und Hypothesen angegeben werden. Dies zeigt sich im einseitigen statistischen Test der Odds Ratio OR mit der Nullhypothese  $H_0: OR \leq 1$  und der Alternativhypothese  $H_1: OR > 1$ . Aus der A-posteriori-Verteilung der OR lässt sich die A-posteriori-Wahrscheinlichkeit der Alternativhypothese als Fläche unter der Dichte ab der 1 ablesen.

Bayes-Verfahren können somit einen frequentistischen statistischen Test ersetzen. Anstatt die Testentscheidung auf Grundlage des p-Wertes zu treffen, wird die Nullhypothese abgelehnt, falls die Wahrscheinlichkeit der Alternativhypothese a posteriori groß genug ist, zum Beispiel 97,5 %. Ein solches Verfahren ähnelt einem statistischen Test auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 2,5 %. Durch die Einbeziehung von geeignetem Vorwissen kann die Aussagekraft des Bayes-Verfahrens größer sein als in einem vergleichbaren frequentistischen statistischen Test. Mit anderen Worten, die notwendige Fallzahl für eine Power von zum Beispiel 80 % kann bei einem Bayes-Verfahren geringer sein. Für solche Aussagen über die Power beziehungsweise die notwendige Fallzahl muss allerdings sichergestellt sein, dass das Bayes-Verfahren das gleiche Signifikanzniveau einhält.

## Prinzipien der Bayes-Statistik

Die wesentlichen Schritte bei der Anwendung eines Bayes-Verfahrens sind die Aufstellung der A-priori-Verteilung der Modellparameter und die Verknüpfung der A-priori-Verteilung mit aktuellen Daten, um die A-posteriori-Verteilung zu erhalten (7–9). Es kann einen oder mehrere Modellparameter geben. In einer zweiarmigen Studie kann der einzige Modellparameter der Behandlungseffekt in Form der Odds Ratio oder Hazard Ratio zwischen den beiden verglichenen Therapien sein (6, 10). In einer mehrarmigen Studie gibt es aufgrund mehrerer paarweiser Vergleiche zwischen zwei Therapien mehrere Modellparameter.

Das Vorwissen zu den Modellparametern sollte grundsätzlich in der Studienplanung vor der Datenanalyse genau beschrieben werden, einschließlich einer transparenten Angabe der Quellen und einer Beschreibung, wie es in die Analyse einfließt. Es kann auf den

### Kasten 2

#### Nutzung von Bayes-Verfahren

Die pharmazeutische Industrie wendet Bayes-Verfahren insbesondere in den frühen Phasen der klinischen Entwicklung an, das heißt in der Pharmakologie, in Dosisfindungsstudien und explorativen Wirksamkeitsstudien (15). Ein Beispiel ist eine Phase-II-Studie zur Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms mit Everolimus oder Sunitinib als Erstlinientherapie (16).

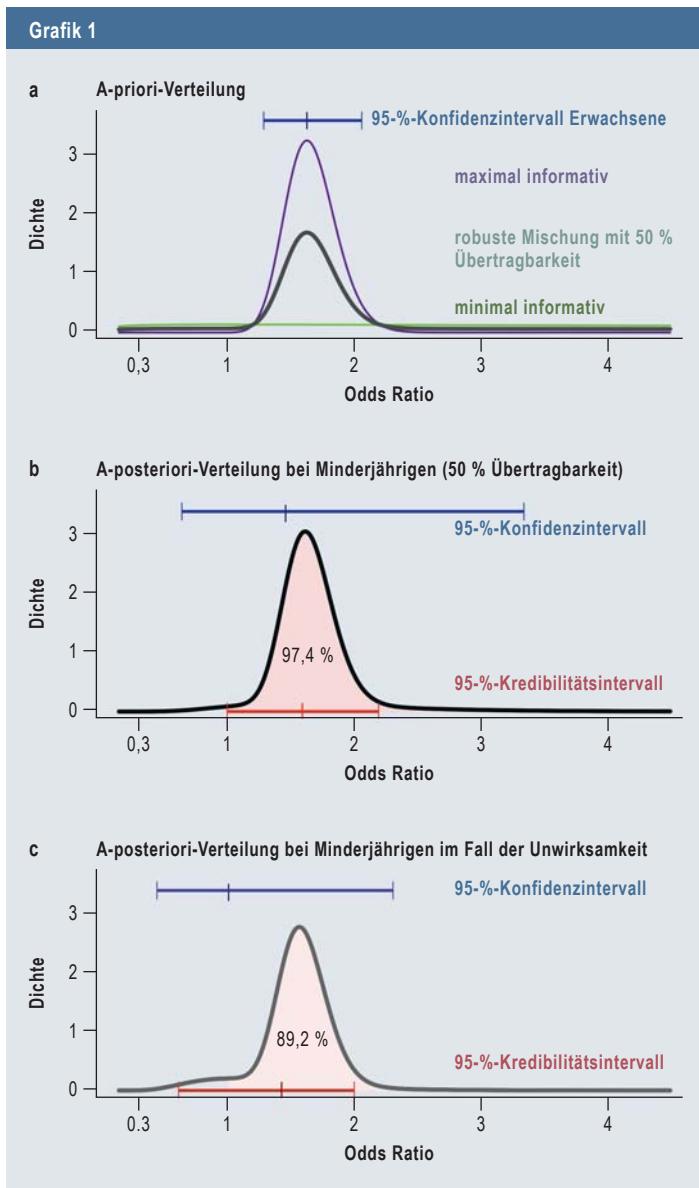
Weitere Anwendungen von Bayes-Verfahren sind adaptive Studiendesigns (17). Dazu gehören Master-Protokolle, Seamless-Designs, Select-the-Winner- und Drop-the-Looser-Designs (18), zum Beispiel der Platform Trial namens HEALY ALS zur amyothrophen Lateralsklerose (19). Gegebenenfalls wird die primäre statistische Analyse einer adaptiven klinischen Studie mit frequentistischen Verfahren durchgeführt; bestimmte Go/NoGo-Entscheidungen und die Fallzahlrechnung aufgrund von Zwischenergebnissen basieren jedoch auf Bayes-Verfahren wie der Wahrscheinlichkeit eines signifikanten Ergebnisses in der späteren finalen statistischen Analyse.

Metaanalysen können gut mit Bayes-Verfahren durchgeführt werden (2, 20). Dazu gehören auch Netzwerk-Metaanalysen, die man anwendet, wenn es keine oder nur wenige publizierte Studien gibt, in denen zwei interessierende Therapien direkt miteinander verglichen wurden. Stattdessen werden indirekte Vergleiche herangezogen, das heißt um zwei Therapien A und C miteinander zu vergleichen, wird eine Studie mit den Therapien A und B hinzugezogen und die Ergebnisse mit einer weiteren Studie mit den Therapien B und C kombiniert (21), zum Beispiel in der Osteoporoseforschung (22).

In der Epidemiologie werden Bayes-Verfahren zum Beispiel beim „now-casting“ im Epidemiologischen Bulletin des Robert Koch-Instituts und beim „disease mapping“ eingesetzt. Beispiele sind die Versorgungsforschung zur Notfallversorgung (23) und die Ausbreitung des Zika-Virus (24).

Daten einer früheren Studie oder auf einer Metaanalyse mehrerer Studien beruhen. Es kann auch sein, dass nur Expertenwissen zur Verfügung steht, um die Effektstärke abzuschätzen.

Je nachdem, wie präzise das Vorwissen ist, spricht man von einer nichtinformativen oder einer informativen A-priori-Verteilung. Entsprechend stark beeinflusst das Vorwissen das Ergebnis der Bayes-Analyse. Eine A-priori-Verteilung kann skeptisch oder optimistisch sein, je nachdem wie groß die Wahrscheinlichkeit eines positiven Effekts ist. Gegebenenfalls werden mehrere Analysen durchgeführt, um den gesamten Bereich von einer skeptischen bis zu einer optimistischen A-priori-Verteilung abzudecken. Bei der Suche nach geeigneten Vorinformationen stellt sich die Frage nach der Übertragbarkeit auf die aktuelle Studie. Nicht übertragbare Vorinformationen („prior-data mismatch“) führen zu verzerrten oder unnötig ungenauen Ergebnissen. Nach der Zusammenstellung möglichst gut übertragbarer Vorinformationen sollte das weitere Vorgehen eine zusätzliche Absicherung gegen ein „prior-data mismatch“ enthalten. Anstatt eine einzige feste A-priori-Verteilung zu verwenden, werden die Vorinformationen dynamisch einbezogen („Bayesian dynamic borrowing“). Das heißt je besser die Vorinformationen auf die aktuelle Studie übertragbar sind, desto größer ist ihr Gewicht. Eine Möglichkeit zur dynamischen Gewichtung der Vorinformationen ist eine A-priori-Verteilung, die aus einer Mischung von mindestens zwei Verteilungen gebildet wird („mixture prior“). Eine Mischung aus einer informativen und einer nichtinformativen Verteilung ist eine robuste Mischverteilung („robust mixture prior“), die im folgenden Beispiel angewandt wird (11, 12).



**Bayes-Analyse der Odds Ratio (OR) von Belimumab bei Minderjährigen.** a: Das Konfidenzintervall für die OR bei Erwachsenen (blau) wird in eine maximal informative A-priori-Verteilung (violett) und eine minimal informative A-priori-Verteilung vom Gewicht einer einzigen Beobachtung an Minderjährigen umgerechnet (grün). Beide Komponenten werden zu einer robusten Mischverteilung kombiniert (dunkelgrau). b: OR bei Minderjährigen. Konfidenzintervall (blau), A-posteriori-Dichte (schwarz), Wahrscheinlichkeit einer Odds Ratio  $> 1$  und Kredibilitätsintervall (rot). c: theoretisches Szenario, in dem die beobachtete OR bei Minderjährigen genau 1 ist mit Konfidenzintervall (graublau), A-posteriori-Dichte (grau), Wahrscheinlichkeit einer Odds Ratio  $> 1$  und Kredibilitätsintervall (graurot).

Aus der ermittelten A-posteriori-Verteilung der Modellparameter lassen sich neben der grafischen Darstellung weitere Aussagen ableiten. Dazu gehört der Bayes-Schätzer, das heißt der Wert des Modellparameters mit der höchsten A-posteriori-Dichte, der Erwartungswert, der Median und die Quantile der A-posteriori-Verteilung. Die Fläche unter der A-posteriori-Verteilung im Bereich der Nullhypothese ergibt die A-posteriori-Wahrscheinlichkeit der Nullhypothese. Ein Kredibilitätsintervall („credible interval“) ist eine Intervallschätzung des Modellparameters und besagt, dass zum Beispiel die Odds Ratio nach Beobachtung der Daten mit 95-prozentiger Wahrscheinlichkeit zwischen 1 und 2 liegt. Alle diese Aussagen

über die Wahrscheinlichkeit bestimmter Werte von Modellparametern können mit Bayes-Verfahren, im Gegensatz zur frequentistischen Statistik, getroffen werden.

## Methodik und Anwendung

Die Methodik der Bayes-Statistik wird hier anhand der PLUTO-Studie beschrieben (3). In der PLUTO-Studie wurde der Wirkstoff Belimumab i. v. bei 93 Minderjährigen im Alter von 5 bis unter 18 Jahren mit systemischem Lupus erythematoses untersucht. In der Interventionsgruppe wurden 53 junge Patientinnen und Patienten behandelt, von denen 28 einen Behandlungserfolg im Sinne des primären Endpunkts erzielten (Erfolgsrate 28/53 = 52,8 %). In der Kontrollgruppe betrug die Erfolgsrate bei 39 Personen 17/39 = 43,6 %. Daraus ergibt sich eine (unadjustierte) Odds Ratio von 1,45 mit einem 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI [0,63; 3,33]). Die beobachteten Daten zeigen zwar eine größere Erfolgsrate in der Interventionsgruppe als in der Kontrollgruppe, die Fallzahlen sind aber zu klein, um einen konfirmatorischen statistischen Test mit ausreichender Power durchzuführen. Um dennoch aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, wurden die Daten aus der PLUTO-Studie mit Vorinformationen aus zwei Studien an erwachsenen Patientinnen und Patienten ergänzt. Hier betrug die gepoolte Erfolgsrate der Intervention 285/563 = 50,6 % gegenüber 218/562 = 38,8 %, woraus sich eine Odds Ratio von 1,62 ergab (95 %-KI [1,27; 2,06]). *Grafik 1a* zeigt die Wahrscheinlichkeitsdichte der Odds Ratio, die sich aus den Daten der Erwachsenen ergibt (violette Dichte). Die dargestellte Wahrscheinlichkeitsverteilung könnte als maximal informative A-priori-Verteilung verwendet werden. Dies würde jedoch die Annahme voraussetzen, dass die Vorinformationen aus Studien mit Erwachsenen vollständig auf Minderjährige übertragbar sind. Anstatt sich auf diese Annahme zu verlassen, deren Verletzung zu verzerrten Ergebnissen führen würde, ist es ratsam, sich gegen ein „prior-data mismatch“ abzusichern. Dazu wird eine robuste Mischverteilung verwendet, die neben der maximal informativen Komponente auch eine minimal informative Komponente enthält. Die minimale informative Komponente wurde auf eine Odds Ratio von 1 zentriert und ihre Streuung so gewählt, dass sie in der Analyse so viel Gewicht erhält wie eine einzige Beobachtung an Minderjährigen, um Unwissenheit darzustellen (*Grafik 1a*, grüne Dichte). Dieser Anteil gibt an, inwieweit das Wissen über die Odds Ratio bei Erwachsenen auf Minderjährige übertragbar ist. Der Anteil kann als 50 % angenommen werden, um Unentschiedenheit auszudrücken. Daraus ergibt sich die in *Grafik 1b* dargestellte A-posteriori-Verteilung der Odds Ratio. Gemäß Mischverteilung (*Grafik 1a*, graue Dichte) liegt die Odds Ratio a priori mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % zwischen 0,009 und 114. Die A-posteriori-Verteilung ergibt einen Bayes-Schätzer von 1,62, einen Erwartungswert von 1,58 und einen Median von 1,60. Die Fläche unter der Kurve entspricht der Wahrscheinlichkeit, dass die Odds Ratio in diesem Bereich liegt. Die Wahrscheinlichkeit für eine Odds Ratio größer als 1 beträgt 97,4 % (*Grafik 1b*, rosa Fläche). Mit einer Wahr-

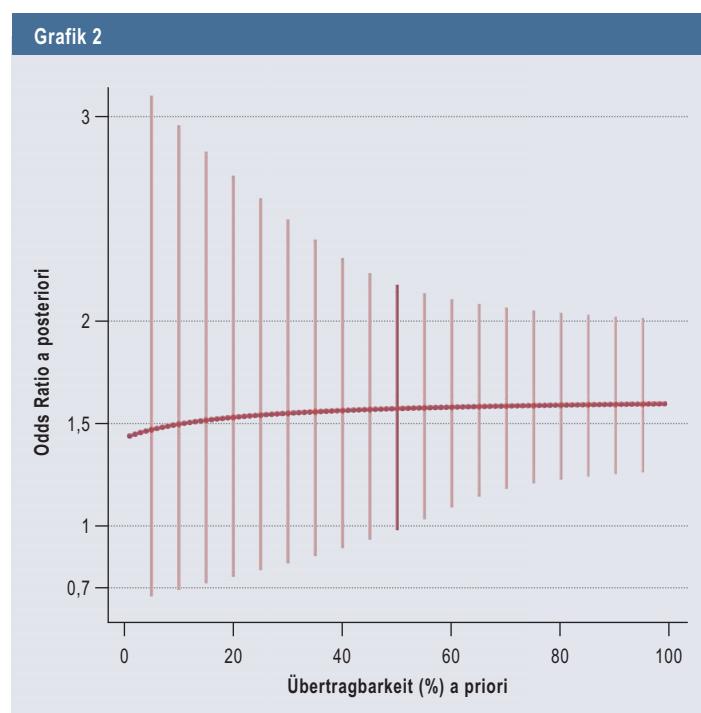
scheinlichkeit von 95 % liegt die Odds Ratio in einem Kredibilitätsintervall von 0,99 bis 2,18. Das im Vergleich dazu dargestellte Konfidenzintervall von 0,63 bis 3,33 ist breiter. Die Verwendung der Vorinformationen hat zu einer genaueren Schätzung der Odds Ratio geführt. Die robuste A-priori-Mischverteilung ermöglicht die dynamische Einbeziehung von Vorinformationen („Bayesian dynamic borrowing“). Sie fließen umso mehr in das Ergebnis ein, je besser sie übertragbar sind. Um dies zu verdeutlichen, betrachtet man eine theoretische Studie an Minderjährigen, in der das Medikament keine Wirkung zeigt. Hier sind die Vorinformationen über erwachsene Patientinnen und Patienten nicht auf Minderjährige übertragbar. *Grafik 1c* zeigt die A-posteriori-Verteilung der Odds Ratio in einer solchen Studie. Die beobachteten Daten setzen sich gegen die Vorinformationen durch und das Ergebnis ist negativ. Die Wahrscheinlichkeit für eine Odds Ratio größer als 1 beträgt nur 89,2 % (*Grafik 1c, rosa Fläche*) und liegt damit unter den üblicherweise geforderten 97,5 %.

Die Richtlinien für die Anwendung von Bayes-Verfahren besagen, dass die verwendeten A-priori-Verteilungen in der Studienplanung vor der Datenanalyse festgelegt werden sollten (13). Bei A-priori-Mischverteilungen bedeutet dies, die prozentualen Anteile der Komponenten zu bestimmen, das heißt in der PLUTO-Studie festzulegen, für wie übertragbar man die Vorinformation der Erwachsenen auf Minderjährige hält. Die Autorinnen und Autoren der Pluto-Studie haben stattdessen in Absprache mit der zuständigen Zulassungsbehörde wiederholte Analysen durchgeführt, in denen die Übertragbarkeit alle möglichen Anteile von 5 bis 95 % angenommen hat. *Grafik 2* zeigt die resultierenden Kredibilitätsintervalle der Odds Ratio. Liegt das 95 %-Kredibilitätsintervall vollständig über 1, das heißt die Wahrscheinlichkeit einer Odds Ratio größer als 1 beträgt mindestens 97,5 %, so ist nach den üblichen Kriterien ein positiver Effekt nachgewiesen. Dies ist bei einer Übertragbarkeit von 55 % oder mehr der Fall. In der Diskussion mit der Zulassungsbehörde wurde eine derartige Übertragbarkeit von Erwachsenen auf Minderjährige als plausibel angesehen. Man kam zu dem Schluss, dass das Medikament einen positiven Behandlungseffekt bei Minderjährigen hat, und es wurde daher zugelassen.

## Kernaussagen und Diskussion

Bayes-Verfahren bieten flexible Möglichkeiten, vorhandenes Vorwissen in die statistische Datenanalyse zu integrieren, sofern es sich auf die gleichartige Zusammenfassung derselben Variablen bezieht. Die Ergebnisse der Bayes-Analyse sind direkte quantitative Aussagen über die Wahrscheinlichkeit unbekannter Parameterwerte und über die Gültigkeit von Hypothesen, die aussagekräftig und gut interpretierbar sind. Beim statistischen Testen von Hypothesen sind frequentistische Gütekriterien wie die Einhaltung des Signifikanzniveaus und der Power nicht garantiert und müssen im Einzelfall überprüft werden.

Die Nutzung von Vorwissen führt bei Übertragbarkeit zu einer Verbesserung einer aktuellen Studie, zum Beispiel in Form einer genaueren Schätzung des Behand-



**Wenn-Dann-Diagramm.** A-posteriori-Kredibilitätsintervalle der Odds Ratio (rosa Linien) je nach der Übertragbarkeit des Wissens über Erwachsene auf Minderjährige, dem a priori angenommenen Anteil der informativen Komponente in der Mischung. Erwartungswerte der A-posteriori-Verteilungen (dunkelrot). Je höher die Übertragbarkeit des Vorwissens, desto mehr fließt es in die A-posteriori-Verteilung ein und desto genauer kann man die Odds Ratio bei Minderjährigen schätzen.

lungseffekts. Die Verwendung von ungeeignetem Vorwissen, das ungeprüft in eine laufende Studie eingeht, kann jedoch zu verzerrten oder unnötig ungenauen Ergebnissen führen. Dies wäre der Fall, wenn a priori informative Verteilungen verwendet würden, ohne sie zu robustifizieren. Daher kann es als vorteilhaft angesehen werden, wenn jede Studie für sich steht und möglichst unvoreingenommen und ohne Vorinformationen durchgeführt wird. Es gibt also ein grundsätzliches Argument für die Nutzung von Vorwissen, aber auch ein Argument dagegen. Beide Sichtweisen sind miteinander vereinbar. In besonderen Situationen, wie bei seltenen Erkrankungen oder hoher Dringlichkeit, können aussagekräftige Studien gegebenenfalls nur dann schnell genug zu verwirklichen sein, wenn die Studiendaten durch vorhandenes Vorwissen ergänzt werden. Die Richtlinien der Europäischen Arzneimittel-Agentur für klinische Studien mit Kindern erwähnen ausdrücklich eine „pediatric extrapolation“, das heißt die Übertragung von Informationen aus einer „(adult or other pediatric) [reference] population“ auf eine „pediatric target population“ (25, 26).

Bayes-Analysen sind oft aufwendiger als frequentistische statistische Analysen. Aufgrund der Vielfalt der Möglichkeiten kann seltener auf Standardverfahren zurückgegriffen werden. Es wird daher empfohlen, eine qualifizierte Person mit Erfahrung auf dem Gebiet der Bayes-Statistik hinzuzuziehen.

### Interessenkonflikt

RV ist Leiter der AG Bayes-Methodik der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft (unbezahltes, gewähltes Ehrenamt).

JWOG gibt an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

### Manuskriptdaten

eingereicht: 26.08.2024, revidierte Fassung angenommen: 14.02.2025

## Kasten 3

## Grundbegriffe

- A-posteriori-Verteilung: Wissen über die Modellparameter, nachdem neu beobachtete Daten mit dem Vorwissen kombiniert wurden.
- A-priori-Verteilung: Vorwissen über die Modellparameter, das bereits vor der Erhebung der Daten einer aktuellen Studie vorliegt.
- A-priori-Verteilung mit Information wie eine einzelne Beobachtung („unit information prior“): In der „unit information prior“ verwendet man für die Streuung eines Modellparameters zum Beispiel statt des Standardfehlers die Standardabweichung in den historischen Daten. Die Standardabweichung gewinnt man, indem man den Standardfehler mit der Wurzel aus dem Stichprobenumfang multipliziert.
- Chance: Verhältnis der Beobachtungen, die ein bestimmtes Merkmal tragen, zu den Beobachtungen, die das Merkmal nicht tragen. Beispiel: Anzahl der Personen in einer Gruppe, bei denen ein Ereignis eingetreten ist, dividiert durch die Anzahl der Personen ohne dieses Ereignis.
- Chancenverhältnis: siehe Odds Ratio
- Dichte, Dichtefunktion: erste Ableitung einer Verteilungsfunktion. Eine Dichtefunktion beschreibt die Verteilung eines Modellparameters. Eine Dichte hat nur positive Werte und die Fläche unter der gesamten Kurve ist 1. Eine Teilfläche unter der Dichte entspricht der Wahrscheinlichkeit, dass der Modellparameter in diesem Bereich liegt. Eine empirische Version der Dichte ist ein Histogramm.
- informative A-priori-Verteilung („informative prior“): Das Vorwissen hat in den Ergebnissen ein größeres Gewicht als zwei neue Beobachtungen. Wenn die Daten dem Vorwissen widersprechen („prior-data mismatch“), drohen verzerrte oder zu ungenaue Ergebnisse.
- 95 %-Konfidenzintervall: Intervall, in dem 95 % der Ergebnisse sehr vieler identisch wiederholter Studien liegen würden.
- 95 %-Kredibilitätsintervall: Intervall, in dem man mit 95-prozentiger Wahrscheinlichkeit den Parameter vermutet. Das Kredibilitätsintervall kann a priori und a posteriori angegeben werden.
- Metaanalyse: statistische Analyse der Ergebnisse mehrerer Studien
- nichtinformative A-priori-Verteilung („non-informative“ oder „flat prior“): Gemäß einer nichtinformativen A-priori-Verteilung liegt der Modellparameter in jedem möglichen Bereich mit gleicher Wahrscheinlichkeit. Dabei wird extremen Parameterwerten eine unrealistisch hohe A-priori-Wahrscheinlichkeit zugeordnet. Dennoch wird dieses Vorwissen als nichtinformativ bezeichnet. Nichtinformative A-priori-Verteilungen werden verwendet, um Wahrscheinlichkeiten von Parameterwerten oder Hypothesen angeben zu können, auch wenn kein Vorwissen vorliegt. Die Ergebnisse einer Bayes-Analyse mit nichtinformativer A-priori-Verteilung stimmen in der Regel mit einer entsprechenden frequentistischen Analyse überein, das heißt Kredibilitätsintervall und Konfidenzintervall sind praktisch gleich.
- Odds Ratio (OR): Chancenverhältnis, Verhältnis der Chance auf ein Ereignis zwischen zwei Gruppen, zum Beispiel der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe einer klinischen Studie.
- robuste A-priori-Mischverteilung: Mischung einer nichtinformativen A-priori-Verteilung oder einer A-priori-Verteilung vom Gewicht einer einzelnen Beobachtung mit mindestens einer informativen A-priori-Verteilung. Robuste A-priori-Verteilungen ermöglichen es, die Vorinformationen dynamisch einzubeziehen („Bayesian dynamic borrowing“). Das heißt die Vorinformationen fließen umso mehr in das Ergebnis ein, je besser sie auf die aktuelle Studie übertragbar sind.

## Literatur

1. Du Prel JB, et al.: Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 335–9.
2. Ressing M, et al.: Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 456–63.
3. Brunner HI, et al.: Ann Rheum Dis 2020; 79: 1340–8.
4. Polack FP, et al.: N Engl J Med 2020; 383: 2603–15.
5. Röver C et al.: Stat Methods Med Res 2020; 29: 293–308.
6. Sauerbrei W, et al.: Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 795–800.
7. Gelman A, et al.: Bayesian Data Analysis. New York: Chapman and Hall/CRC 2013.
8. Spiegelhalter DJ, et al.: Bayesian Approaches to Clinical Trials and Health-care Evaluation. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd 2004.
9. Fornacon-Wood I, et al.: Int J Radiation Oncol Biol Phys 2022; 112: 1076–82.
10. Zwiener I, et al.: Dtsch Arztebl Int 2011; 108: 163–9.
11. Neuenschwander B, et al.: Clin Trials 2010; 7: 5–18.
12. Schmidli H, et al.: Biometrics 2014; 70: 1023–32.
13. [www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-use-bayesian-statistics-medical-device-clinical-trials](http://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-use-bayesian-statistics-medical-device-clinical-trials)
14. Victor A, et al.: Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 50–6.
15. Röhrig B, et al.: Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 262–8.
16. Motzer RJ, et al.: J Clin Oncol 2014; 32: 2765–72.
17. Berry SJ, et al.: Bayesian Adaptive Methods for Clinical Trials. Boca Raton, FL: CRC Press 2011.
18. Meyer EL, et al.: Clin Ther 2020; 42: 1330–60.
19. Paganoni S, et al.: Neurology 2023; 100 (17\_Suppl\_2): 4516.
20. Röver C, et al.: Comput Methods Programs Biomed 2023; 229: 107303.
21. Kiefer C, et al.: Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 803–8.
22. Migliorini F, et al.: J Orthop Surg Res 2021; 16: 533.
23. Emerson P, et al.: J Intensive Care Soc 2021; 22: 127–35.
24. Flórez-Lozano K, et al.: Int J Gynecol Obstet 2020; 148 (S2): 55–60.
25. [www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e11r1-guide-line-clinical-investigation-medicinal-products-pediatric-population-revision-1-addendum-en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e11r1-guide-line-clinical-investigation-medicinal-products-pediatric-population-revision-1-addendum-en.pdf).
26. [www.ema.europa.eu/en/ich-guideline-e11a-pediatric-extrapolation-scientific-guide-line](http://www.ema.europa.eu/en/ich-guideline-e11a-pediatric-extrapolation-scientific-guide-line).

## Korrespondenzadresse

PD Dr. rer. pol. habil. Reinhard Vonthein  
reinhard.vonthein@uni-luebeck.de



Zusatzmaterial  
vollständige Literatur inkl. eLitteratur:  
[www.aerzteblatt.de/m2025.0035](http://www.aerzteblatt.de/m2025.0035) oder über QR-Code

Englische Version:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

**Zusatzmaterial** zu dem Beitrag**Einführung in die Bayes-Statistik**

Teil 36 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen

Joachim Werner Otto Gerß\*, Reinhard Vonthein\*

Dtsch Arztebl Int 2025; 122: 271–6. DOI: 10.3238/ärztebl.m2025.0035

**Vollständige Literaturzitate**

1. Du Prel JB, Hommel G, Röhrig B, Blettner M: Confidence interval or p-value? Part 4 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 335–9.
2. Ressing M, Blettner M, Klug SJ: Systematic literature reviews and meta-analyses—part 6 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 456–63.
3. Brunner HI, Abud-Mendoza C, Viola DO, et al.: Safety and efficacy of intravenous belimumab in children with systemic lupus erythematosus: Results from a randomised, placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis 2020; 79: 1340–8.
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al.: Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med 2020; 383: 2603–15.
5. Röver C, Friede T: Dynamically borrowing strength from another study through shrinkage estimation. Stat Methods Med Res 2020; 29: 293–308.
6. Sauerbrei W, Blettner M: Interpreting results in 2x2 tables: Part 9 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 795–800.
7. Gelman A, Carlin JB, Stern HS, Dunson DB, Vehtari A, Rubin DB: Bayesian Data Analysis. New York: Chapman and Hall/CRC 2013.
8. Spiegelhalter DJ, Abrams KR, Myles JP: Bayesian approaches to clinical trials and health-care evaluation. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd 2004.
9. Fornacon-Wood I, Mistry H, Johnson-Hart C, Faivre-Finn C, O'Connor JPB, Price GJ: Understanding the differences between Bayesian and frequentist statistics. Int J Radiation Oncol Biol Phys 2022; 112: 1076–82.
10. Zwicker I, Blettner M, Hommel G: Survival analysis—part 15 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2011; 108: 163–9.
11. Neuenschwander B, Capkun-Niggli G, Branson M, Spiegelhalter DJ: Summarizing historical information on controls in clinical trials. Clin Trials 2010; 7: 5–18.
12. Schmidli H, Gsteiger S, Roychoudhury S, O'Hagan A, Spiegelhalter D, Neuenschwander B: Robust meta-analytic-predictive priors in clinical trials with historical control information. Biometrics 2014; 70: 1023–32.
13. US Food and Drug Administration: Guidance for the use of Bayesian statistics in medical device clinical trials 2010. [www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-use-bayesian-statistics-medical-device-clinical-trials](http://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-use-bayesian-statistics-medical-device-clinical-trials) (last accessed on 17 January 2025).
14. Victor A, Elsäßer A, Hommel G, Blettner M: Judging a plethora of p-values: how to contend with the problem of multiple testing—part 10 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 50–6.
15. Röhrig B, Du Prel JB, Wachtlin D, Blettner M: Types of study in medical research—part 3 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 262–8.
16. Motzer RJ, Barrios CH, Kim TM, et al.: Phase II randomized trial comparing sequential first-line everolimus and second-line sunitinib versus first-line sunitinib and second-line everolimus in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2014; 32: 2765–72.
17. Berry SJ, Carlin BP, Lee JJ, Mueller P: Bayesian adaptive methods for clinical trials. Boca Raton, FL: CRC Press 2011.
18. Meyer EL, Mesenbrink P, Dunger-Baldauf C, et al.: The evolution of master protocol clinical trial designs: A systematic literature review. Clin Ther 2020; 42: 1330–60.
19. Paganini S, Berry J, Quintana M, et al.: Results from the first four regimens of the HEALEY ALS Platform Trial (PL5.004). Neurology 2023; 100 (17\_Suppl\_2): 4516.
20. Röver C, Friede T: Using the bayesmeta R package for Bayesian random-effects meta-regression. Comput Methods Programs Biomed 2023; 229: 107303.
21. Kiefer C, Sturtz S, Bender R: Indirect comparisons and network meta-analyses: estimation of effects in the absence of head-to-head trials—part 22 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 803–8.
22. Migliorini F, Maffulli N, Colarossi G, Eschweiler J, Tingart M, Betsch M: Effect of drugs on bone mineral density in postmenopausal osteoporosis: A Bayesian network meta-analysis. J Orthop Surg Res 2021; 16: 533.
23. Emerson P, Green DR, Stott S, MacLennan G, Campbell MK, Jansen JO: Equity of access to critical care services in Scotland: A Bayesian spatial analysis. J Intensive Care Soc 2021; 22: 127–35.
24. Flórez-Lozano K, Navarro-Lechuga E, Llínás-Solano H, et al.: Spatial distribution of the relative risk of Zika virus disease in Colombia during the 2015–2016 epidemic from a Bayesian approach. Int J Gynecol Obstet 2020; 148 (S2): 55–60.
25. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use: ICH E11(R1) Guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population 2017. [www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e11r1-guideline-clinical-investigation-medicinal-products-pediatric-population-revision-1-addendum\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e11r1-guideline-clinical-investigation-medicinal-products-pediatric-population-revision-1-addendum_en.pdf). EMA/CPMP/ICH/2711/1999 (last accessed on 17 January 2025).
26. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use: ICH E11A Guideline on pediatric extrapolation 2024. [www.ema.europa.eu/en/ich-guideline-e11a-pediatric-extrapolation-scientific-guideline](http://www.ema.europa.eu/en/ich-guideline-e11a-pediatric-extrapolation-scientific-guideline). EMA/CHMP/ICH/205218/2022 (last accessed on 17 January 2025).

**Fragen** zu dem Beitrag aus Heft 10/2025:

## Einführung in die Bayes-Statistik

Einsendeschluss ist der 15.05.2026. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich.

Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

### Frage Nr. 1

**Was ermöglicht die Bayes-Statistik nicht?**

- a) Vorwissen aus früheren Studien mit aktuellen Studiendaten zu verbinden
- b) einen genaueren p-Wert zu bestimmen
- c) Vorinformationen zur Einbeziehung in aktuelle Analysen zu gewichten
- d) Daten aus Studien verschiedener Evidenzgrade zu kombinieren
- e) die teilweise Integration von Daten aus früheren Studien in aktuellen Analysen

### Frage Nr. 2

Es gibt verschiedene statistische Ansätze: die Bayes-Statistik und die klassischen statistischen Verfahren. Welcher alternative Ausdruck wird auch für die klassischen statistischen Verfahren genutzt?

- a) frequentistische Statistik
- b) iterative Statistik
- c) normative Statistik
- d) standardisierte Statistik
- e) reguläre Statistik

### Frage Nr. 3

Im Artikel wird als Beispiel für eine Schätzung eines Behandlungseffekts durch Bayes-Statistik die Behandlung der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit mit Doxycyclin aufgeführt. In einer randomisierten Studie lagen die Daten von 12 Patientinnen und Patienten vor, in einer vorausgegangenen Beobachtungsstudie die Daten von 88 Patientinnen und Patienten. Wie vielen zusätzlichen randomisierten Patientinnen und Patienten entsprechen die 88 Patientinnen und Patienten aus der Beobachtungsstudie in Bezug auf die Aussagekraft?

- a) 3
- b) 5
- c) 10
- d) 15
- e) 44

### Frage Nr. 4

Anstatt eine einzige feste A-priori-Verteilung zu verwenden, können bei der Bayes-Statistik Vorinformationen dynamisch einbezogen werden.

Welche Bezeichnung wird hierfür im Artikel genannt?

- a) „Bayesian flexible borrowing“
- b) „Bayesian flexible lending“
- c) „Bayesian dynamic borrowing“
- d) „Bayesian dynamic integration“
- e) „Bayesian dynamic lending“

### Frage Nr. 5

**Was haben Bayes-Statistik und Metaanalysen gemeinsam?**

- a) Die kombinierten Studien müssen sowohl möglichst ähnliche Patienten, Designs, Interventionen, Outcomes als auch Effektmaße haben.
- b) Bei der Ermittlung des Gesamtergebnisses werden die Daten ausschließlich nach der Fallzahl gewichtet.
- c) Die zeitliche Abfolge der Studien spielt eine Rolle.
- d) Es werden Informationen aus mehreren Studien kombiniert, um eine einzige Aussage zu treffen.
- e) Es geht um die Wahrscheinlichkeitsverteilung von Parametern.

**Frage Nr. 6**

Wofür steht im Artikel der Begriff „unit information prior“?

- a) eine A-priori-Verteilung, die in der Endauswertung das Gewicht einer einzigen zusätzlichen Beobachtung hat
- b) eine A-priori-Verteilung, die keine Vorinformation enthält
- c) eine A-priori-Verteilung, die genauso viel Gewicht hat wie die neuen Daten
- d) eine A-priori-Verteilung, die Diskrepanzen zwischen Vorwissen und neuen Daten ignoriert
- e) eine A-priori-Verteilung, die in der Endauswertung mehr Gewicht hat als die neuen Daten

**Frage Nr. 7**

Bei welcher der folgenden Aussagen handelt es sich nicht um einen Vorteil der Bayes-Statistik?

- a) Auch kleine Studien können sinnvolle Ergebnisse liefern.
- b) Sie führt zu Ergebnissen wie: „Der Effekt liegt mit 95-prozentiger Wahrscheinlichkeit in folgendem Intervall.“
- c) Es können Parameter geschätzt werden, für die das anders nicht möglich wäre.
- d) Man kann die Wahrscheinlichkeit einer Hypothese angeben.
- e) Es steht ein Softwarepaket zur Verfügung, das für alle Studien automatisch die besten Voreinstellungen wählt.

**Frage Nr. 8**

Wann spricht man von einem „prior-data mismatch“?

- a) wenn sich die Daten aus früheren Studien untereinander widersprechen
- b) wenn die Daten früherer Studien einen stärkeren Effekt zeigen als die neu erhobenen Daten
- c) wenn die aktuellen Daten dem Vorwissen widersprechen
- d) wenn bei einer randomisierten Studie die Verteilung der Teilnehmer auf die Studienarme nicht korrekt erfolgt ist
- e) wenn die Fragestellungen der aktuellen Studie und der früheren Studien nicht übereinstimmen

**Frage Nr. 9**

Wie nennt die Europäische Arzneimittel-Agentur die Übertragung von Vorwissen aus Erwachsenenstudien und Studien aus anderen pädiatrischen Altersgruppen auf eine bestimmte pädiatrische Zielpopulation?

- a) „pediatric integration“
- b) „mixed age integration“
- c) „pediatric extrapolation“
- d) „pediatric data transfer“
- e) „mixed pediatric integration“

**Frage Nr. 10**

Welche Aussage zu Bayes-Statistik und klassischer Statistik trifft laut Artikel am ehesten zu?

- a) Die Ergebnisse beider Verfahren stimmen in der Regel überein, wenn das Bayes-Verfahren auf einer informativen A-priori-Verteilung beruht.
- b) Bei der Bayes-Statistik muss wie in der klassischen Statistik auf das Problem des multiplen Testens geachtet werden.
- c) Die Analyse mittels Bayes-Statistik ist beispielsweise für Zulassungsstudien nicht erlaubt.
- d) Die Bezeichnung Bayes-Statistik leitet sich von dessen Begründer, dem französischen Pfarrer, Statistiker und Anthroposophen Philippe Bayes ab.
- e) In den Studien der pharmazeutischen Industrie findet Bayes-Statistik keine Anwendung.