

## Ort

Seminarraum K13 im Marsilius-Turm Süd  
Marsilius-Arkaden  
Im Neuenheimer Feld 130.2  
69120 Heidelberg

## Zeit

6.-7. Mai 2019

## Anmeldung

Das Anmeldeformular finden Sie unter:  
<http://www.biometrie.uni-heidelberg.de/mcp-mod>  
Ihre verbindliche Anmeldung erbitten wir bis zum  
01.03.2019.

Bei Absagen nach dem 01.03.2019 werden 25% des Teilnahmeentgelts berechnet. Bei Absagen nach dem 01.04.2019 kann das Teilnahmeentgelt nicht mehr erstattet werden; das Benennen eines Ersatzteilnehmers ist möglich. Falls die Teilnehmerzahl zu gering ist oder ein anderer wichtiger Grund vorliegt, haben die Organisatoren der Veranstaltung das Recht, den Workshop abzusagen oder zu verschieben oder auch das Programm zu ändern. Weitere Ansprüche, insbesondere die Erstattung von Reise- und Übernachtungskosten sowie für entstandenen Arbeitsausfall bestehen nicht.

## Teilnahmegebühr

Mitglieder der GMDS: 175€  
Nicht-Mitglieder der GMDS: 350 €

## Anreise

Ausführliche Informationen finden Sie unter  
<https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Anreise.120451.0.html>

## Koordination

Prof. Dr. Meinhard Kieser  
e-mail: [meinhard.kieser@imbi.uni-heidelberg.de](mailto:meinhard.kieser@imbi.uni-heidelberg.de)

## Organisation und Information

Birgit Schleweis und Andrea Wendel  
Tel.: 06221/56-4141, Fax: 06221/56-4195  
[sek@imbi.uni-heidelberg.de](mailto:sek@imbi.uni-heidelberg.de)



Der Workshop wird organisiert von der AG Therapeutische Forschung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS) und von der GMDS unterstützt.

**gmDS** | Deutsche Gesellschaft für  
Medizinische Informatik,  
Biometrie und  
Epidemiologie e.V.

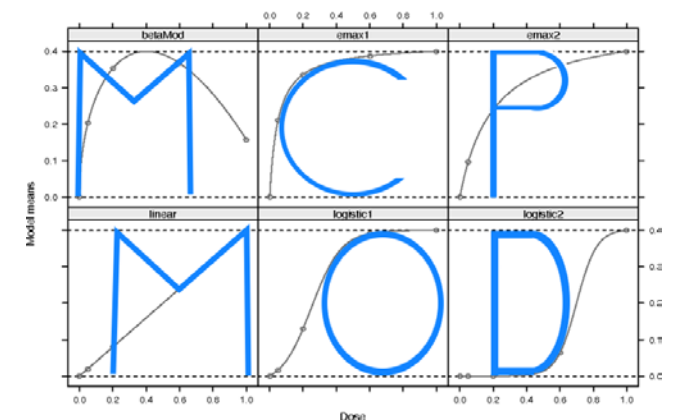


UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
HEIDELBERG

**imbi**

## Weiterbildungsveranstaltung „MCP-Mod – Theorie und Anwendung in R“

6.-7. Mai 2019



## Ziele und Inhalte

Dieser Kurs stellt Methoden für Dosis-Findungs-Studien in Phase II der Arzneimittelentwicklung vor, einschließlich einer grundlegenden Übersicht von Mehrfachvergleichen und Modellierungsmethoden, wie sie traditionell in diesen Studien verwendet wurden. Im weiteren Verlauf des Kurses wird das MCP-Mod („Multiple Comparison Procedures – Modelling“) Verfahren ausführlich vorgestellt, ein statistisches Verfahren, das eine strukturierte Kombination von Hypothesentests und Modellierung ermöglicht. Die European Medicines Agency (EMA) bezeichnete MCP-Mod in einer Qualification Opinion als „efficient statistical methodology for model-based design and analysis of phase II dose finding studies under model uncertainty“ (EMA, 2014), die US Food and Drug Administration (FDA) als „adequate and appropriate method for dose selection based on dose-response data“ (FDA, 2016). Im Kurs wird besonders auf die Versuchsplanung und praktische Durchführung von Dosis-Findungs-Studien mit MCP-Mod eingegangen.

EMA (2014). Qualification Opinion of MCP-Mod as an efficient statistical methodology for model-based design and analysis of Phase II dose finding studies under model uncertainty.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2014/02/WC500161027.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2014/02/WC500161027.pdf)

FDA (2016). Fit-for-purpose designation of the MCP-Mod Procedure.

<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcesses/UCM508702.pdf>

## Zielgruppe und Voraussetzungen

Die Weiterbildung richtet sich an Personen, die in der klinischen Forschung im Bereich Biostatistik tätig sind und zumindest über Grundwissen in Statistik und in der Methodik klinischer Studien verfügen. Da die praktische Anwendung von MCP-Mod mit dem R-Paket „DoseFinding“ ein wichtiger Teil des Kurses ist, sind entsprechende Kenntnisse von Vorteil.

## Teilnehmerzahl

Die Teilnehmerzahl ist auf 40 beschränkt.

## Programm und Ablauf

### Tag 1: Dosis-Findung, multiple Testprozeduren (MCP), Modellierung (Mod) und MCP-Mod:

14:00 – 15:00: Dosis-Findung in der Arzneimittelentwicklung

15:00 – 15:30: Multiple Testprozeduren zur Identifizierung von Dosis-Wirkungs-Signalen – MCP

15:30 – 16:00: Kaffeepause

16:30 – 17:00: Modellierung von Dosis-Wirkungs-Kurven – Mod

17:00 – 18:00: Integriertes Testen und Modellieren in Dosis-Wirkungs-Studien – MCP-Mod

ab 18:15 Stadtführung

### Tag 2: Überlegungen zum Design und zur praktischen Durchführung, Anwendung des R-Pakets „DoseFinding“

9:00 – 10:00: Design von Dosis-Findungs-Studien mit MCP-Mod

10:00 – 10:15: Kaffeepause

10:15 – 11:45: Praktische Durchführung von Dosis-Findungs-Studien mit MCP-Mod

11:45 – 12:30: Mittagspause

12:30 – 14:30: Anwendung des R-Pakets „DoseFinding“



(C) EPPLE GmbH, Fotograf Wolfgang Steche

## Literaturempfehlungen

O'Quigley J, Iasonos A, Bornkamp B (2017) Handbook of methods for designing, monitoring, and analyzing dose-finding trials. Chapman and Hall/CRC

Pinheiro J, Bornkamp B, Glimm E, Bretz F (2014) Model-based dose finding under model uncertainty using general parametric models. *Statistics in Medicine* 33(10), 1646-1661.

Bornkamp B, Bretz F, et al. (2007) Innovative approaches for designing and analyzing adaptive dose-ranging trials. *Journal of Biopharmaceutical Statistics* 17(6), 965-995.

Bretz F, Pinheiro J, Branson M (2005) Combining multiple comparisons and modeling techniques in dose-response studies. *Biometrics* 61(3), 738-748.

## Dozenten

**Björn Bornkamp** promovierte in Statistik an der Universität Dortmund und kam 2010 zu Novartis. Dort arbeitet er in der Statistical Methodology and Consulting Group. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehören Design und Auswertung von Dosis-Findungs-Studien und ist unter anderem Erstautor des R-Pakets „DoseFinding“. Er wurde 2013 mit dem Award für Statistical Excellence in the Pharmaceutical Industry für seine Arbeiten zu Dosis-Findungs-Studien ausgezeichnet.

**Frank Bretz** ist seit 2004 bei Novartis und leitet die Statistical Methodology and Consulting Gruppe. Er trug zur methodischen Entwicklung biostatistischer Verfahren in mehreren Gebieten bei, wie zum Beispiel Dosis-Findungs-Studien, multiples Testen und adaptive Designs. Frank Bretz ist Autor oder Ko-Autor von mehr als 150 Artikeln in Zeitschriften mit Peer-review und von vier Büchern. Er erhielt die Susanne-Dahms-Medaille der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft und ist Fellow der American Statistical Association.

**Tobias Mielke** arbeitet seit Anfang 2018 in der „Quantitative Sciences“ Abteilung von Janssen. Als Scientific Director in der internen statistischen Beratungsgruppe unterstützt er die Studententeams bei der Planung adaptiver Zulassungsstudien und innovativer Dosis-Findungs-Studien. Davor war er fünf Jahre bei ICON Clinical Research maßgeblich an der Entwicklung der Software ADDPLAN DF beteiligt, die die Planung und Auswertung von adaptiven Dosis-Findungs-Studien mit MCP-Mod unterstützt. Tobias Mielke promovierte an der Universität Magdeburg mit einem Thema zur optimalen Versuchsplanung für nichtlineare Modelle.