

# Performance fréquentiste d'une approche Bayésienne

Gérard Derzko

Département Biostatistique et Programmation  
Sanofi-Aventis *R&D* Montpellier

Forum APPLIBUGS 4 Juin 2009

- 1 Motivation
  - Du nouveau chez les règlementaires
- 2 Un exemple : confiance versus crédibilité
  - Modèle de Poisson pour 2 groupes indépendants
  - Performances fréquentiste/Bayésien comparées
- 3 Conclusions de l'exemple
- 4 Un point de vue expert

# Plan

- 1 Motivation
  - Du nouveau chez les règlementaires
- 2 Un exemple : confiance versus crédibilité
  - Modèle de Poisson pour 2 groupes indépendants
  - Performances fréquentiste/Bayésien comparées
- 3 Conclusions de l'exemple
- 4 Un point de vue expert

# La FDA s'est-elle convertie au Bayésien?

## Draft Guidance for Industry and FDA Staff

---

### Guidance for the Use of Bayesian Statistics in Medical Device Clinical Trials

#### *DRAFT GUIDANCE*

This guidance document is being distributed for  
comment purposes only.

Draft released for comment on May 23, 2006

# Un “guideline” au style inhabituel!

## Table of Contents

1.	Introduction .....	4
2.	The Least Burdensome Approach .....	4
3.	Foreword .....	5
4.	Bayesian Statistics .....	10
5.	Planning a Bayesian Clinical Trial .....	14
6.	Analyzing a Bayesian Clinical Trial .....	22
7.	Post-Market Surveillance .....	26
8.	References .....	27
9.	Appendix .....	30

# Encore des doutes sur la “conversion” ...

## 5.8 Assessing the operating characteristics of a Bayesian design

Because of the inherent flexibility in the design of a Bayesian clinical trial, a thorough evaluation of the operating characteristics should be part of the trial design. This includes evaluation of:

- probability of erroneously approving an ineffective or unsafe device (type I error)
- probability of erroneously disapproving a safe and effective device (type II error)
- power (the converse of type II error: the probability of appropriately approving a safe and effective device)
- sample size distribution (and expected sample size)
- prior probability of claims for the device
- if applicable, probability of stopping at each interim look.

A more thorough discussion appears in the **Appendix**.

# Plan

- 1 Motivation
  - Du nouveau chez les règlementaires
- 2 Un exemple : confiance versus crédibilité
  - Modèle de Poisson pour 2 groupes indépendants
  - Performances fréquentiste/Bayésien comparées
- 3 Conclusions de l'exemple
- 4 Un point de vue expert

# Approche fréquentiste

Deux variables aléatoires  $X_t$  ( $t = 1, 2$ ) avec des distributions d'échantillonnage indépendantes

$$X_t | \lambda_t \sim \text{Poi}(n_t \lambda_t)$$

$$\Pr(X_t = x_t | \lambda_t) = \frac{(n_t \lambda_t)^{x_t}}{x_t!} e^{-n_t \lambda_t} \quad t = 1, 2$$

## Approche Bayésienne conjuguée

Lois a priori Gamma de paramètres  $x_t^0$  et d'échelle  $1/n_t^0$

$$\lambda_t \sim \frac{1}{n_t^0} \text{Gamma}(x_t^0)$$
$$\lambda_t \mid \text{données} \sim \frac{1}{n_t + n_t^0} \text{Gamma}(x_t + x_t^0)$$

Lois marginales de  $\pi$  et  $\tau$  pour  $n_1^0 = n_2^0 = 0$

$$\pi \mid \text{données} \sim \text{Bêta}(x_1 + x_1^0, x_2 + x_2^0)$$
$$\tau \mid \text{données} \sim \frac{n_2}{n_1} \text{Bêta}_{II}(x_1 + x_1^0, x_2 + x_2^0)$$

# Approche Bayésienne conjuguée

Lois a priori Gamma de paramètres  $x_t^0$  et d'échelle  $1/n_t^0$

$$\lambda_t \sim \frac{1}{n_t^0} \text{Gamma}(x_t^0)$$

$$\lambda_t | \text{données} \sim \frac{1}{n_t + n_t^0} \text{Gamma}(x_t + x_t^0)$$

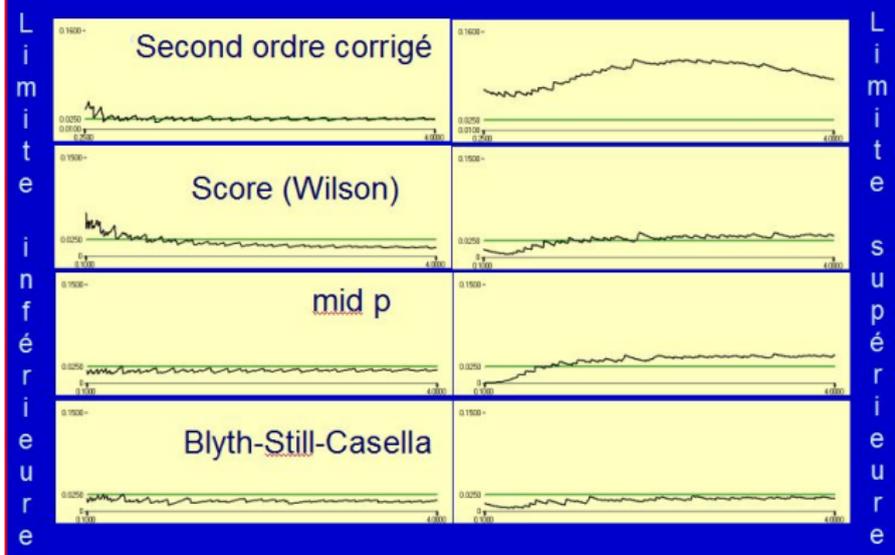
Lois marginales de  $\pi$  et  $\tau$  pour  $n_1^0 = n_2^0 = 0$

$$\pi | \text{données} \sim \text{Bêta}(x_1 + x_1^0, x_2 + x_2^0)$$

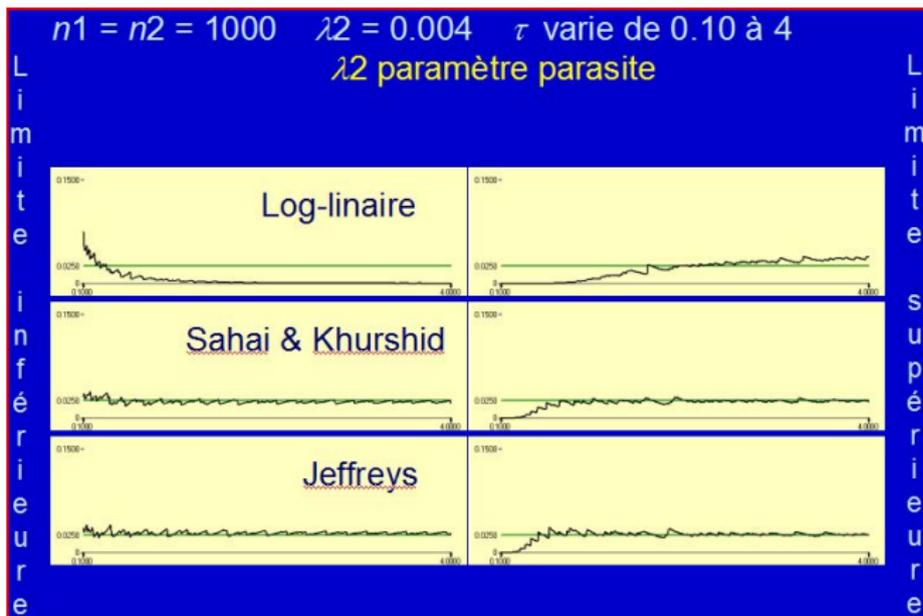
$$\tau | \text{données} \sim \frac{n_2}{n_1} \text{Bêta}_{II}(x_1 + x_1^0, x_2 + x_2^0)$$

## Taux d'erreur de couverture

$n_1 = n_2 = 1000$   $\lambda_2 = 0.004$   $\tau$  varie de 0.10 à 4  
 $\lambda_2$  paramètre parasite



# Les procédures bayésienne et de Sahai et Kurshid restent très performantes



# Plan

- 1 Motivation
  - Du nouveau chez les règlementaires
- 2 Un exemple : confiance versus crédibilité
  - Modèle de Poisson pour 2 groupes indépendants
  - Performances fréquentiste/Bayésien comparées
- 3 Conclusions de l'exemple
- 4 Un point de vue expert

# Les conclusions

## Dans un contexte expérimental donné

- Certaines des nombreuses procédures fréquentistes ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - C'est compliqué en cas de stratification
- L'approche Bayésienne objective (avec a priori de Jeffreys) conduit à des procédures générales
  - Très performantes d'un point de vue fréquentiste, en unilatéral comme en bilatéral.
  - Très simples à obtenir, même en cas de stratification.
- Un programme de calcul fréquentiste et Bayésien de taux de couverture permet le cas échéant de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste).

# Les conclusions

## Dans un contexte expérimental donné

- Certaines des nombreuses procédures fréquentistes ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - C'est compliqué en cas de stratification
- L'approche Bayésienne objective (avec a priori de Jeffreys) conduit à des procédures générales
  - Très performantes d'un point de vue fréquentiste, en unilatéral comme en bilatéral.
  - Très simples à obtenir, même en cas de stratification.
- Un programme de calcul fréquentiste et Bayésien de taux de couverture permet le cas échéant de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste).

# Les conclusions

## Dans un contexte expérimental donné

- Certaines des nombreuses procédures fréquentistes ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - C'est compliqué en cas de stratification
- L'approche Bayésienne objective (avec a priori de Jeffreys) conduit à des procédures générales
  - Très performantes d'un point de vue fréquentiste, en unilatéral comme en bilatéral.
  - Très simples à obtenir, même en cas de stratification.
- Un programme de calcul fréquentiste et Bayésien de taux de couverture permet le cas échéant de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste).

## Autres considérations

- La procédure Bayésienne s'applique conceptuellement de la même manière à l'inférence sur d'autres fonctions des taux, par exemple leur différence  $\lambda_1 - \lambda_2$  (nécessite néanmoins une intégration numérique).
- De plus des résultats similaires sont obtenus pour d'autres modèles. D'une manière générale la solution de Jeffreys conduit à des procédures performantes (Berger, 2004; Lecoutre, 2008).

Voir plus particulièrement:

- Deux proportions Binomiales (Agresti & Min, 2005)
- Multinomial (Lecoutre & Charron, 2000)
- Play-The-Winner (ElQasyr & Lecoutre, 2009)

# Plan

- 1 Motivation
  - Du nouveau chez les règlementaires
- 2 Un exemple : confiance versus crédibilité
  - Modèle de Poisson pour 2 groupes indépendants
  - Performances fréquentiste/Bayésien comparées
- 3 Conclusions de l'exemple
- 4 Un point de vue expert

# A méditer, et à garder à l'esprit...

*Statistical Science*

2004, Vol. 19, No. 1, 58–80

DOI 10.1214/088342304000000116

© Institute of Mathematical Statistics, 2004

## The Interplay of Bayesian and Frequentist Analysis

M. J. Bayarri and J. O. Berger

*Abstract.* Statistics has struggled for nearly a century over the issue of whether the Bayesian or frequentist paradigm is superior. This debate is far from over and, indeed, should continue, since there are fundamental philosophical and pedagogical issues at stake. At the methodological level, however, the debate has become considerably muted, with the recognition that each approach has a great deal to contribute to statistical practice and each is actually essential for full development of the other approach. In this article, we embark upon a rather idiosyncratic walk through some of these issues.

# Références I

- Guidance for the Use of Bayesian Statistics in Medical Device Clinical Trials. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Devices and Radiological Health. Division of Biostatistics, May 2006.
- Lecoutre B. et Derzko G. (2009), Intervalles de confiance et de crédibilité pour le rapport de taux d'évènements, Proceedings des 41èmes Journées de la Société Française de Statistique, Bordeaux.
- Bayarri M. J. and Berger J. O. (2004), The interplay of Bayesian and Frequentist Analysis, *Statistical Science*, **19**(1), 58–80.