篮式试验中延迟结局的连续监测

Márcio A. Diniz*†‡ Hulya Kocyigit*†‡ Erin Moshier*†‡
Madhu Mazumdar*†‡ Deukwoo Kwon§

2026年1月5日

arXiv:2601.00499v1 [stat.ME] 1 Jan 2026

摘要

精准医学带来了范式转变，使得针对肿瘤部位开发靶向药物成为可能。在此背景下，篮式试验旨在确定具有相同分子标志物或突变的患者中，哪些肿瘤类型（即篮子）能够从靶向治疗中获益。我们提出在篮式试验中实施连续监测，以提高尽早识别前景不佳篮子的可能性。尽管文献中现有的贝叶斯试验设计可以纳入多个期中分析，但其中大多数计算成本高昂，而且没有一种能够处理靶向治疗（如免疫疗法）预期会出现的延迟结局。我们采用Fujiwara等人提出的贝叶斯经验方法，该方法计算成本较低。我们还拓展了Cai等人的思路，利用多重插补解决在延迟结局情况下进行期中分析这一实际难题。我们通过一项大规模模拟研究，比较了处理篮式试验中延迟结局的四种不同策略的运行特征，并以一种基准策略作为对照：在观察到完整数据并据此作出决策之前，暂停试验入组。期中分析中缺失数据的最佳处理方式取决于具体试验。入组缓慢时，即使进行连续监测，缺失情况也很少，因此简单方法优于计算密集型方法。尽管单个试验的样本量节省幅度较小，但当样本量节省随所测试的篮子和药物数量增加时，多重插补会更具吸引力。

关键词： 篮子试验，期中分析，缺失数据，多重插补

1 引言

在肿瘤学领域，新型药物历来都是根据原发肿瘤的解剖部位开发的。精准医学带来了范式转变，使得开发不受肿瘤部位限制的靶向药物成为可能。在此背景下，篮式试验旨在确定具有相同分子标志物或突变的患者中，哪些肿瘤类型（即篮子）会从靶向治疗中获益。作为一种非随机化

*西奈山伊坎医学院人口健康科学与政策系，美国纽约州纽约市。

†西奈山伊坎医学院医疗服务科学研究所，美国纽约州纽约市。

‡西奈山伊坎医学院Tisch癌症研究所，美国纽约州纽约市。§阿肯色大学医学科学学院医学院生物统计学系，美国阿肯色州小石城。

探索性试验设计，通常用于1b期或单臂II期试验；篮式试验的有效性通常根据二分类终点进行评估，例如3个月时的客观缓解率（ORR），并与历史对照进行比较。截至目前，美国食品药品监督管理局（FDA）已批准六种泛肿瘤疗法，其中两个开发项目采用了篮式试验设计。此外，Kasim等[1] 发现，2001年至2019年间，ClinicalTrials.gov登记了138项篮式试验。

由于每个篮子的样本量都很小，因此人们开发了在篮子之间借用信息的频率学派和贝叶斯设计。Cunanan等人[2] 提出了一种频率学派的剪枝合并方法，该方法在第一阶段进行期中分析，因无效性而剔除篮子，然后在最终分析中合并有希望的篮子。Thall等人[3] 引入了一种贝叶斯层级建模方法，假设不同篮子的响应率来自同一分布，这被称为可交换性假设；随后，该假设得到进一步放宽，以适应篮子之间较高的异质性。[4,5] Psioda和Xu[6] 提出了一种贝叶斯模型平均方法，考虑了响应率的所有可能模型，其范围从所有篮子具有相同响应概率，到每个篮子具有不同的响应概率，从而推广了Simon等[7] 最初提出的思想。最近，Fujiwara等人[8] 提出了一种经验贝叶斯方法，根据通过Jensen-Shannon散度衡量的后验分布之间的相似性，对后验参数进行合并。

在标准单臂II期试验中，有人提出采用连续监测来提高因无效性而提前终止的可能性。[9] 然而，实施连续监测的主要挑战之一是，在每次期中分析时，可能无法及时获得所有当前入组患者的响应评估结果。建议暂停试验入组，直至获得所有患者的完整数据，但这在实践中并不可行，因为会显著延长试验时间。因此，在不影响关键决策时效性的前提下，开发能够有效处理延迟结局的统计方法，仍是临床试验设计中持续存在的需求。Cheung和Tall[10] 通过为尚未观察到响应的患者分配与已随访期间成比例的权重，将患者的部分信息纳入似然；Cai等人[11] 则提出基于分段指数生存模型进行多重插补，以纳入数据不完整患者的不确定性。

我们提出在篮式试验中实施连续监测，以提高尽早识别无前景篮子的可能性。尽管上述贝叶斯试验设计可以纳入多次期中分析，但其中大多数计算成本较高，且没有一种能够处理靶向治疗（如免疫疗法）中预期出现的延迟结局。因此，我们借鉴了Fujiwara等人计算成本较低的方法，并扩展Cai等人的思路，采用基于Weibull生存模型的多重插补，以应对使用延迟结局进行期中分析这一实际挑战。

本文其余部分安排如下：第 2 节介绍篮式试验设计，并讨论期中分析期间处理不完整数据的可能策略，包括多重插补的步骤；第 3 节概述用于定义各情景的模拟设置；第 4 节考察广泛模拟研究的结果；第 5 节讨论总结性意见。

2 方法

我们考虑 $B \geq 2$ 个篮子，每个篮子纳入 n_b 名患者，其二元响应变量建模为 Y_{bi} ~伯努利分布(θ_b)，其中 θ_b 是在时间窗内的响应概率

T。在每个篮子中，我们希望检验这样的假设：期间 T内的响应率大于 ϕ，换言之， $H:\theta_b > \phi$。

每当篮子 b中有 n_b^* 名患者入组时，便会进行一次期中分析，并考虑共轭先验分布 $\theta_b \sim$ Beta(s_1， s_2)。篮子 b 的后验分布可按如下方式计算：

$$\theta_b \sim (s_1 + r_b, s_2 + n_b - r_b) \tag{1}$$

其中，对于 $b = 1, \ldots\ldots, B$，在篮子之间不借用信息，并假设给定篮子中的所有 n_b^* 名患者的响应变量均已观测到。

遵循Fujiwara等人提出的经验贝叶斯方法，[8] 我们计算用于控制所有篮子间信息借用程度的权重。这些权重取决于各个篮子后验分布之间的相似性；这些后验分布是在假设篮子之间未共享任何信息的情况下计算得出的，

$$w_{bk} = \begin{cases} (1 - JSD(\pi(\theta_b|r_b), \pi(\theta_k|r_k)))^{\epsilon} & \text{if } (1 - JSD(\pi(\theta_b|r_b), \pi(\theta_k|r_k)))^{\epsilon} > \tau \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{2}$$

其中，JSD(Q, P)表示分布P和Q之间的Jensen-Shannon散度， ϵ 和τ 分别是效能和阈值调优参数。图1显示了在某个篮子中20名患者里观测到10个响应时，权重随另一个篮子中20名患者里的响应数变化的情况， τ 和 ϵ 。

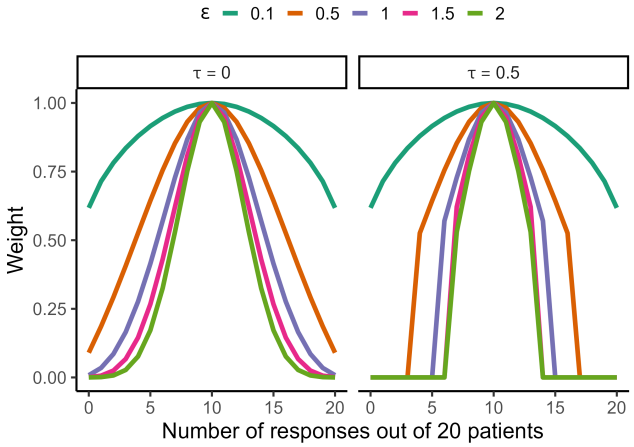


图1： 当给定篮子中观察到20名患者中的10个响应时，基于Jensen-Shannon散度表示两个篮子之间相似性的权重，作为某个篮子中20名患者中的响应数量的函数。参数 ϵ 和 τ 是调优参数。

为简单起见，我们假设 $\epsilon = 2$ 和 $\tau = 0$ 的取值会使权重范围为0.094至1，这基于Fujiwara等人[8] 讨论的建议。因此，根据篮子之间的相似性跨篮子借用信息，可得到每个篮子的后验分布如下

$$\theta_b \sim \text{Beta}\left(\sum_{k=1}^{B} w_{bk}(s_1 + r_k), \sum_{k=1}^{B} w_{bk}(s_2 + n_k - r_k)\right) \tag{3}$$

然后，如果 $P(\theta_b < \phi|r_b) > \gamma_{interim}$，则篮子 b 将被视为无效，其中$\gamma_{interim}$ 是根据模拟研究中获得的理想运行特征定义的设计参数。

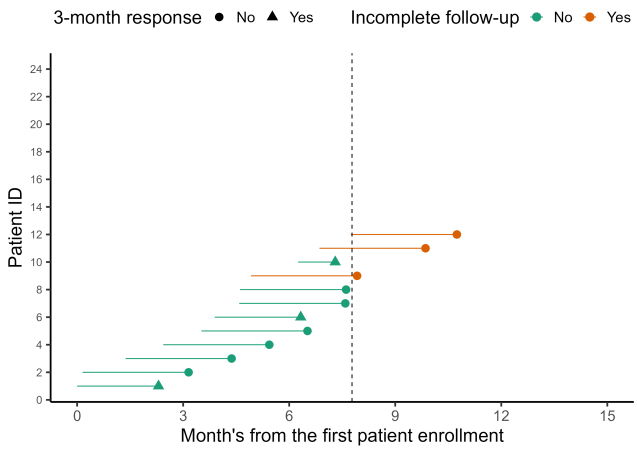


图 2：在入组 20 名患者后进行期中分析时的随访状态，假设每月入组 4 名患者，且响应变量在 3 个月时观测。20 名患者中只有 8 名完成了 3 个月随访。

然而，在实践中，假设所有入组患者的响应变量都能在期中分析前迅速观测到，这一点可能值得商榷，尤其是在响应时间窗 T 较长时，免疫疗法试验中通常会出现这种情况。图 2 展示了期中分析时患者的不完整随访情况；该分析在 20 名患者入组后进行。此情境假设患者入组率为每月 4 名，主要响应评估时间为 3 个月。

在此类情景下，若不作额外处理，就无法计算后验分布 (3)。我们借鉴了 Cai 等人[11] 提出的思路：使用多重插补，并采用带有临时时间点的分段指数分布；但这种方法使其方案在实际应用中不太直接。我们改为假设缓解时间可用威布尔分布建模： T_{bi} ~威布尔分布(κ_b, σ_b)，其中 κ_b 和 σ_b 分别为形状参数和尺度参数。观测时间为 $x_{bi} = \min\{c_{bi}, t_{bi}\}$，其中 c_{bi} 为实际随访时间，响应指示变量为δ_{bi}，患者 i 取值为 $i = 1, ..., n_b$ 和 $b = 1, ..., B$。尺度参数 (σ) 可根据不同的建模策略在回归框架中重新表示，并可为所有参数选择弱信息先验分布。

当多重插补中不考虑篮子时，响应时间可以建模如下，

$$\begin{aligned} log(\sigma_b) &= \beta_0 \\ \beta_0 &\sim \text{Normal}(0, 100) \\ \kappa &\sim \text{Uniform}(0, 10). \end{aligned} \tag{4}$$

其中 $b = 1,\ldots, B$ 和 $i = 1,\ldots, n_b$。当在回归框架中仅将篮子纳入尺度参数（σ），并假设不同篮子之间的风险率成比例时，模型可描述如下

$$\begin{aligned} log(\sigma_b) &= \beta_0 + \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} \\ \beta_0 \sim \text{Normal}(0, 100) &\quad , \quad \beta_k \sim \text{Normal}(0, 100) \\ \kappa &\sim \text{Uniform}(0, 10). \end{aligned} \tag{5}$$

其中$\mathbf{X}$是设计矩阵 $\sum_{b=1}^{B} n_b \times (B-1)$，$\boldsymbol{\beta}$是一个 $(B-1)$ 回归参数向量，$k = 0, \ldots = (B-1)$，$b = 1, \ldots, B$ 以及 $i = 1, \ldots, n_b$。

参数 κ和 σ_b 的后验分布可借助用于贝叶斯统计建模和推断的概率编程工具轻松获得，例如 JAGS[12] 或 STAN。

在期中分析时，随访不完整的患者可视为存在缺失数据。篮子 b 中患者 i 的缺失数据指示变量定义为

$$m_{bi}(c_{bi}) = \begin{cases} 1 & \text{if } t_{bi} > c_{bi} \text{ and } c_{bi} < T \\ 0 & \text{if } t_{bi} \leq c_{bi} \text{ and } c_{bi} = T. \end{cases} \tag{6}$$

然后，按以下步骤进行多重插补：

1. 从 $j = 1, \ldots, J$ 的后验分布中抽取 $(\kappa_b^{(j)}, \sigma_b^{(j)})$；

2. 对于 $j-th$ 后验样本 $(\kappa_b^{(j)}, \sigma_b^{(j)})$，生成缺失响应：$y_{bi}^{(j)}|m_{bi}(c_{bi})^{(j)}=1 \sim$伯努利分布$(\omega_{bi}^{(j)})$，其中

$$\begin{aligned} \omega_{bi}^{(j)} &= P(y_{bi} = 1 | m_{bi}(c_{bi})^{(j)} = 1) \\ &= P(t_{bi} < T | t_{bi} > x_{bi}, \kappa_b^{(j)}, \sigma_b^{(j)}) \\ &= \frac{F^{(j)}(T) - F^{(j)}(x_{bi})}{1 - F^{(j)}(x_{bi})}; \end{aligned} \tag{7}$$

3. 使用 (1) 计算每个篮子在不进行信息共享时的后验分布；

4. 然后，使用 (2) 计算篮子之间的信息借用程度，其中 $r_k^{(j)} = \sum_{i:m \quad c \quad =0} y_{ki} + \sum_{i:m_{ki}(c_{ki})=1}^{ki(\ ki)} y_{ki}^{(j)}$ and $r_b^{(j)} = \sum_{i:m_{bi}(c_{bi})=0} y_{bi} + \sum_{i:m_{bi}(c_{bi})=1} y_{bi}^{(j)}$；

5. 使用 (3) 计算信息共享下的后验分布 $r_k^{(j)} = \sum_{i:\ m_{ki}(c_{ki})=0} y_{ki} + \sum_{i:\ m_{ki}(c_{ki})=1} y_{ki}^{(j)}$；

6. 估计该药物无效的后验概率，

$$P(\theta_b < \phi | \boldsymbol{r}, \boldsymbol{w}) = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^{J} P(\theta_b < \phi | \boldsymbol{r}); \tag{8}$$

7. 如果 $P(\theta_b < \phi | \boldsymbol{r}, \ \boldsymbol{w}) > \gamma_{interim}$，则因无效性停止篮子 b 的试验；

8. 如果篮子 b 的试验未停止，则在试验结束时，若 $P(\theta_b > \phi | \boldsymbol{r}, \ \boldsymbol{w}) > \gamma_{final}$，则宣布篮子 b 的干预有效。

3 模拟研究

开展了一项模拟研究，旨在评估六种策略，以处理期中分析期间的不完整数据：

- 朴素插补（NI）：在期中分析时尚未观察到响应的入组患者被视为无响应者；

- 观测数据（OD）：计算后验分布时，仅考虑对治疗有响应或已完成随访期间的患者；

- 完整数据（CD）：暂停试验入组，直至观察到所有入组患者的响应后，再招募下一位患者；

- 使用相同参数的多重插补（MI）：对于随访不完整的患者，使用对所有篮子具有相同尺度参数和形状参数的威布尔模型对其响应进行插补；

- 使用协变量的多重插补（MIC）：对于随访不完整的患者，使用威布尔模型对其响应进行插补，其中尺度参数采用回归框架建模，并为每个篮子设置虚拟变量；

根据以下运行特征对每种策略进行评估，这些运行特征基于1000次模拟试验计算得出：(i) 提前终止概率（PET），即因某个特定篮子的无效性而终止试验的试验比例；(ii) 期望样本量（ESS），即所有模拟试验最终样本量的平均值；(iii) 期望试验持续时间（ETD），即所有模拟试验完成试验所需时间的平均值；(iv) 期望正确决策数（ECD），即一次试验中所有篮子所作正确决策数量的平均值，其中，正确决策定义为：不拒绝真实的零假设（无效性），或拒绝错误的零假设（有效性）；(v) 试验层面的I类错误，即至少有一个实际上无效的篮子的零假设被拒绝的试验比例；(vi) 篮级I类错误率，即某个特定无效试验篮的零假设被拒绝的试验比例；以及 (vii) 篮级检验效能，即某个特定有效篮子的零假设被拒绝的试验比例。

图3展示了药物随时间推移响应概率增加时，3个月响应率分别为10%、30%和50%的情景（$\sigma = 5.25$，3.88，3.28, $\kappa = 4$）。我们考虑了包含2个或3个篮子的情景——$B = 2$，3——所有响应率组合共形成16种情景。我们的目标是检验零假设：3个月响应率等于30%，H：$\phi \leq 0.3$。

对于每种情景和每个篮子，数据生成时假设患者按照率为 $\lambda = 0.5$，1.5名患者/月的齐次泊松过程进入各个篮子。对于每个篮子，我们针对24名和36名患者的篮子样本量评估了两种中期监测策略：(a) 在中点进行一次期中分析：篮子样本量为24时分析12名患者的数据，篮子样本量为36时分析18名患者的数据；(b) 进行三次期中分析：第一次在中点，此后每增加4名患者分析一次（篮子样本量为24时，即分析12、16和20名患者的数据）；篮子样本量为36时，此后每增加6名患者分析一次（即分析18、24和30名患者的数据）。在某个篮子进行期中分析时，使用其他篮子的所有可用数据计算后验分布。

先验分布参数选为（$s_1 = 0.1$，$s_2 = 0.2$），以确保先验均值与零假设一致。设计参数并未经过优化以使基准 CD 中达到特定效能和试验层面的 I 类错误率，但所有策略均采用了相同且合理的数值，$\gamma_{interim} = 0.95$ 和 $\gamma_{final} = 0.975$。对于需要进行 MCMC 抽样的策略，使用 JAGS 进行抽样，预热样本为 10000 次迭代，稀疏抽样间隔为 70。模拟研究的 R 代码作为补充材料提供。

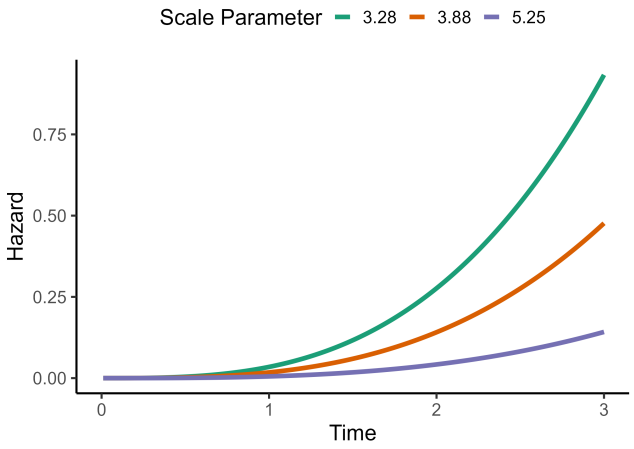


图3： 3个月响应率情景：对于随时间推移响应概率逐渐增加的药物，响应率分别为10%（$\sigma = 5.25$）、30%（$\sigma = 3.88$）和50%（$\sigma = 3.28$） $\kappa = 4$

4 结果

提前终止概率见图4，候选策略与作为基准的 CD 方法之间的差异汇总于表1。连续监测、入组率加快或每个篮子的样本量增加，都会使提前终止概率上升。在各种情景下，NI方法始终高估提前终止概率，包括所有篮子均有效的情景；而对于无效篮子，相较于CD基准，OD、MI和MIC方法则在不同程度上低估提前终止概率。当入组率为每月1.5名患者且仅进行一次期中分析时，在至少有一个无效篮子的情景下，各方法之间的差异最大；相比之下，入组率为每月0.5名患者且进行三次期中分析时，差异最小。这两种设置分别对应期中分析时缺失响应最多和最少的情况。将每个篮子的样本量从24名患者增加到36名患者，可减小这些差异的幅度。当篮子响应率为10%时，MI、MIC和OD方法的提前终止概率值最大降幅分别介于-0.58至-0.41、-0.19至-0.09和-0.21至-0.18之间。当篮子响应率为30%时，MI方法的提前终止概率值最大降幅介于-0.09至-0.06之间，MIC方法介于-0.06至-0.01之间，OD方法介于-0.04至-0.03之间。当篮子响应率为50%时，除每个篮子样本量为24名患者时的NI方法外，所有方法的差异都可以忽略不计。

有效样本量（ESS）见图5，相对于每个篮子样本量的百分比差异见表2。连续监测会使有效样本量下降，而入组率提高则会使其上升。在所有情景中，NI方法的有效样本量最低，这是因为其提前终止概率（PET）最高；相比之下，其他方法的有效样本量均高于CD基准，但增幅各不相同。与提前终止概率类似，当至少有一个非无效篮子时，各方法之间的差异最为明显。入组率为1.5且仅进行一次期中分析时，差异最大；入组率为0.5且进行三次期中分析时，差异最小。每个篮子的样本量从24增加到36后，这些差异会缩小。当篮子响应率为10%时，MI方法的有效样本量最大增幅在20.3%至29.2%之间，MIC为4.7%至7.1%，OD为8.2%至10.7%。当篮子响应率为30%时，样本量最大增幅在MI方法中为2.5%至3.7%，MIC为0.8%至2.0%，OD为0.8%至1.5%。响应率为50%时，各方法间的差异仍可忽略不计，NI方法除外，其样本量有所减少。

ETD见图6。与其他方法相比，除（10，10）情景外，CD方法在几乎所有情景中的期望试验持续时间都最长。正如预期，随着期中分析次数从一次增加到三次，CD方法与其他方法之间的ETD差异会更加显著，因为其他方法的试验持续时间保持不变，而CD方法的试验持续时间会随着连续监测而增加。此外，入组率越高，ETD越短，但CD方法与其他方法之间的差异保持不变。其他运行特征——篮级I类错误率、试验层面的I类错误、篮级检验效能、ECD——见图S1至S4。各情景下方法间的差异均可忽略不计，因为这些特征是根据最终分析得出的，而所有策略的最终分析都相同。

5 讨论

我们提出了适用于篮式试验的连续监测，并将缺失数据框架从标准 II 期试验扩展至篮式试验。在这一框架下，我们研究了五种策略，用于处理延迟结局的期中分析中出现的缺失数据，例如癌症免疫治疗试验中 3 个月时的客观缓解率。在模拟研究中，我们评估了以下情景：包含 2 个或 3 个篮子；每个篮子的样本量为 24 或 36 名患者；每个篮子的入组率为每月 0.5 或 1.5 名患者；以及两种中期监测策略：(1) 在试验进行到一半时进行一次期中分析；(2) 在试验进行到一半后进行连续监测。根据研究结果，我们建议采用 MIC 作为处理缺失数据的最稳健策略：在入组率较高的异质性试验篮场景中，其提前终止概率和有效样本量最接近基准——完整数据；在同质性试验篮场景或入组率较低时，其表现也与其他方法相当。在至少包含一个无效试验篮的异质性场景中，MIC 可节省样本量。尽管与 OD 方法相比，这些节省似乎不大，但其幅度与.[11] 所观察到的结果相近。此外，在篮式试验中采用连续监测已切实可行，且不会显著增加 ETD，从而进一步节省样本量。

我们的工作存在一些局限性：我们仅考察了Fujiwara等人提出的经验贝叶斯篮式试验设计[8] ，因为其他方法的计算成本会显著增加。此外，我们研究的情景中所有篮子的入组率都相同，这一假设并不符合现实。不过，我们将所有篮子入组速度都较快或较慢的情景视为极端情况，并预计在考虑异质入组率时，结果会介于这两种情况之间。最后，在进行期中分析时，我们仅采用威布尔分布对缺失响应的缓解时间进行建模。威布尔分布假设风险函数是单调的；这一假设在生物学上是合理的，因为我们预计细胞毒性药物的风险函数呈递减趋势，而免疫疗法的风险函数呈递增趋势。不过，其他更灵活的分布也值得进一步探索。

总之，在期中分析期间处理缺失数据的最佳方法取决于试验的具体条件，包括中期分析计划、入组率和响应窗口。对于入组速度非常缓慢的连续监测，在每次期中分析时缺失数据的比例都会很低。在这种情况下，MIC等计算负担较高的方法所带来的收益有限，因此OD方法是更为实际的选择。然而，早期临床试验中的样本量节省通常较小，但随着特定试验中篮子数量的增加以及所测试新型药物数量的增加，这些节省将会成倍增加。最后，相较于响应窗口，入组率较快时，MIC方法带来的收益更为显著。因此，应针对每项试验中预期情景的不同范围开展模拟研究。目前正在开发一个R软件包，以支持此类模拟研究的设计与评估。

致谢

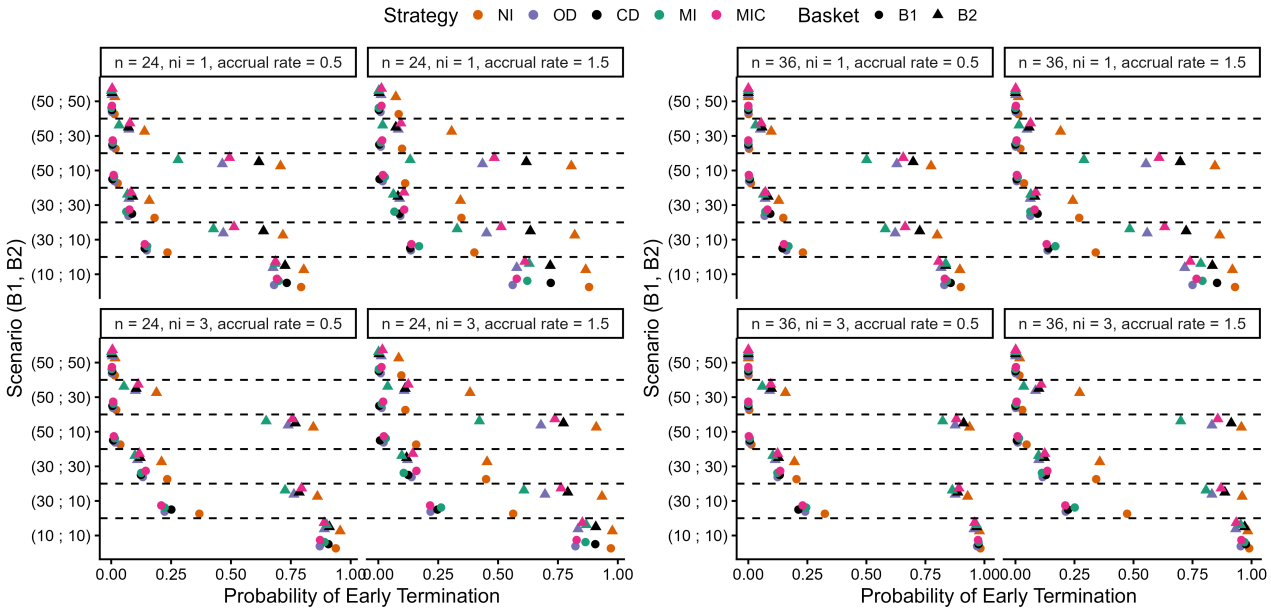
本出版物所报告的研究得到了癌症中心支持资助项目 P30CA196521（MAD、EM和MM）以及艾滋病恶性肿瘤联盟合作协议 UM1CA121947（MAD、HK、MM、DK）的支持；上述资助由西奈山伊坎医学院的Tisch癌症研究所获得。

表1：在不同情景、入组率和期中分析计划下，对于样本量为24和36、篮子数为2和3的情况下，各篮子响应率下候选方法与CD方法之间提前终止概率差异的中位数（范围）。

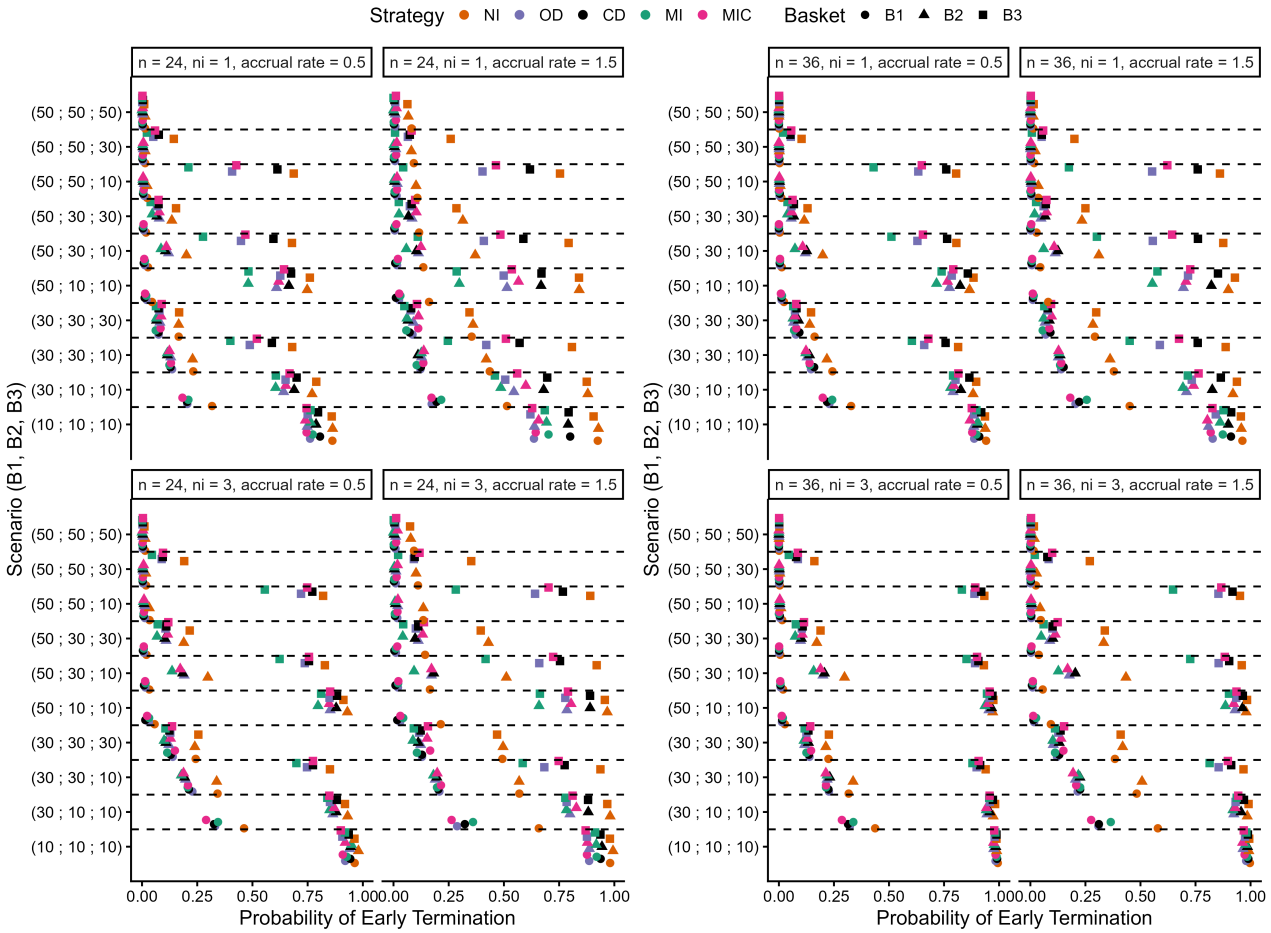
样本 Size	数量 篮子	策略	响应率		
			10	30	50
24	2	NI	0.08 (0.03 ; 0.19)	0.17（0.07；0.34）	0.05 (0.01 ; 0.15)
		OD	-0.09 (-0.18 ; -0.02)	0.00（-0.03；0.01）	0.01（0.00；0.01）
		MI	-0.09（-0.48；-0.01）	-0.02（-0.07；0.04）	0.00 (0.00 ; 0.02)
		MIC	-0.05 (-0.14；0.01)	0.01 (-0.04；0.03)	0.01 (0.00；0.02)
	3	NI	0.08 (0.02 ; 0.24)	0.16 (0.07 ; 0.38)	0.05 (0.01 ; 0.20)
		OD	-0.07（-0.21；-0.01）	0.00（-0.04；0.02）	0.00 (0.00 ; 0.02)
		MI	-0.11 (-0.57 ; 0.00)	-0.02 (-0.09 ; 0.04)	0.00（0.00；0.03）
		MIC	-0.06 (-0.19；0.00)	0.01 (-0.06 ; 0.05)	0.01（0.00；0.01）
36	2	NI	0.05 (0.01 ; 0.15)	0.12（0.04；0.25）	0.01（0.00；0.04）
		OD	-0.05（-0.16；-0.01）	-0.01（-0.03；0.03）	0.00 (0.00 ; 0.00)
		MI	-0.06 (-0.41 ; 0.00)	-0.02（-0.06；0.03）	0.00 (0.00 ; 0.01)
		MIC	-0.03 (-0.09 ; 0.01)	0.00（-0.01；0.02）	0.00（0.00；0.00）
	3	NI	0.03（0.00；0.13）	0.14 (0.05；0.29)	0.01 (0.00 ; 0.08)
		OD	-0.04 (-0.21；-0.01)	-0.01 (-0.03；0.01)	0.00 (0.00；0.00)
		MI	-0.05（-0.58；0.00）	-0.02 (-0.08；0.05)	0.00 (0.00 ; 0.01)
		MIC	-0.03 (-0.14；-0.01)	-0.01 (-0.04 ; 0.02)	0.00 (0.00 ; 0.00)

表2：在不同情景、入组率和期中分析计划下，样本量为24和36、包含两个和三个篮子时，候选方法与CD方法之间有效样本量百分比差异的中位数（范围），按篮子响应率分列。

样本 Size	数量 篮子	策略	响应率		
			10	30	50
24	2	NI	-4.85 (-9.40 ; -2.20)	-8.60 (-14.90 ; -3.30)	-2.45 (-6.70 ; -0.50)
		OD	6.20 (1.70 ; 9.10)	-0.10（-0.50；0.80）	-0.35 (-0.70；0.00)
		MI	5.45（0.90；24.10）	1.10（-1.80；3.30）	-0.05（-1.10；0.10）
		MIC	4.25（1.60；7.10）	-0.30（-1.50；1.30）	-0.40（-0.80；0.00）
	3	NI	-4.30 (-11.80；-1.90)	-7.85 (-17.20；-3.40)	-2.40 (-8.90；-0.30)
		OD	5.55 (1.30；10.70)	-0.20 (-1.20；1.40)	-0.30 (-0.70；0.10)
		MI	7.80（0.70；28.60）	0.90 (-1.40 ; 3.60)	0.00（-1.20；0.20）
		MIC	3.35（1.10；9.30）	-0.60 (-2.30 ; 2.00)	-0.35（-0.70；0.10）
36	2	NI	-3.35（-7.30；-1.10）	-5.80 (-11.20 ; -1.90)	-0.45（-1.80；0.00）
		OD	3.45 (0.70 ; 8.20)	0.65 (-1.10；1.50)	0.00（-0.10；0.10）
		MI	3.50（0.00；20.30）	1.00 (-1.40 ; 2.50)	0.00 (-0.40 ; 0.10)
		MIC	2.35（0.80；4.70）	0.15（-0.70；0.80）	0.00 (-0.30 ; 0.20)
	3	NI	-2.15（-6.30；-0.30）	-6.60（-13.00；-2.40）	-0.65（-3.80；0.00）
		OD	3.45（0.50；10.30）	0.45（-0.50；1.20）	0.00（-0.10；0.10）
		MI	4.30 (-0.10 ; 29.20)	1.20（-2.20；3.70）	0.00（-0.50；0.20）
		MIC	2.75（0.80；6.90）	0.30 (-0.80 ; 2.00)	0.00（-0.20；0.20）

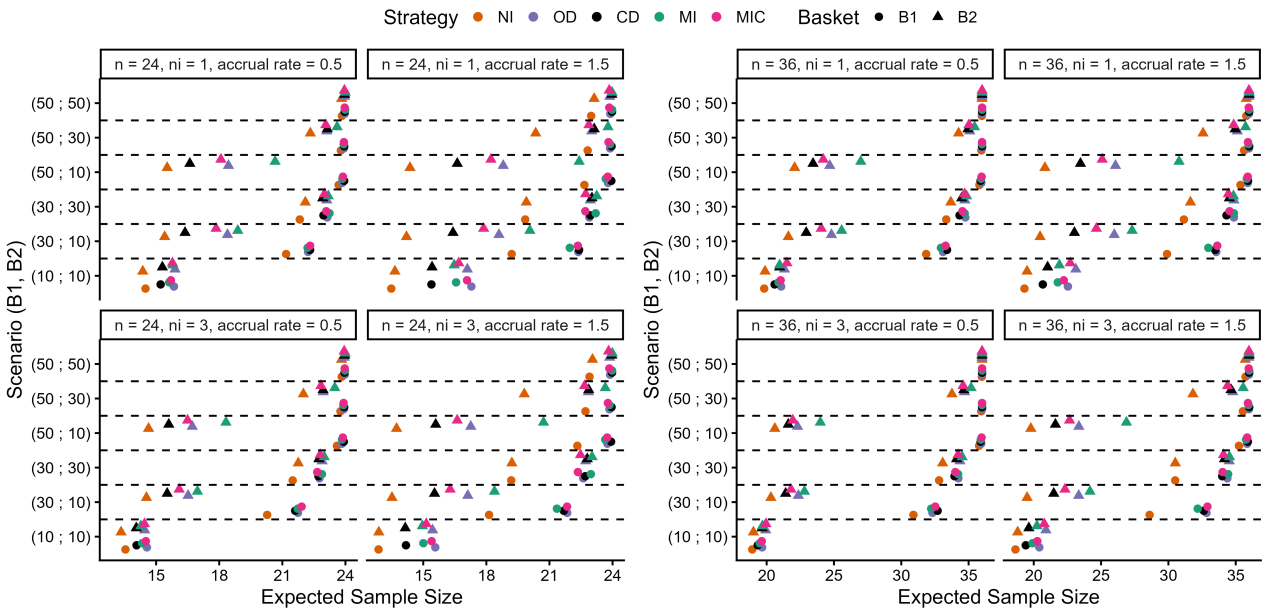


(a) 2 个篮子

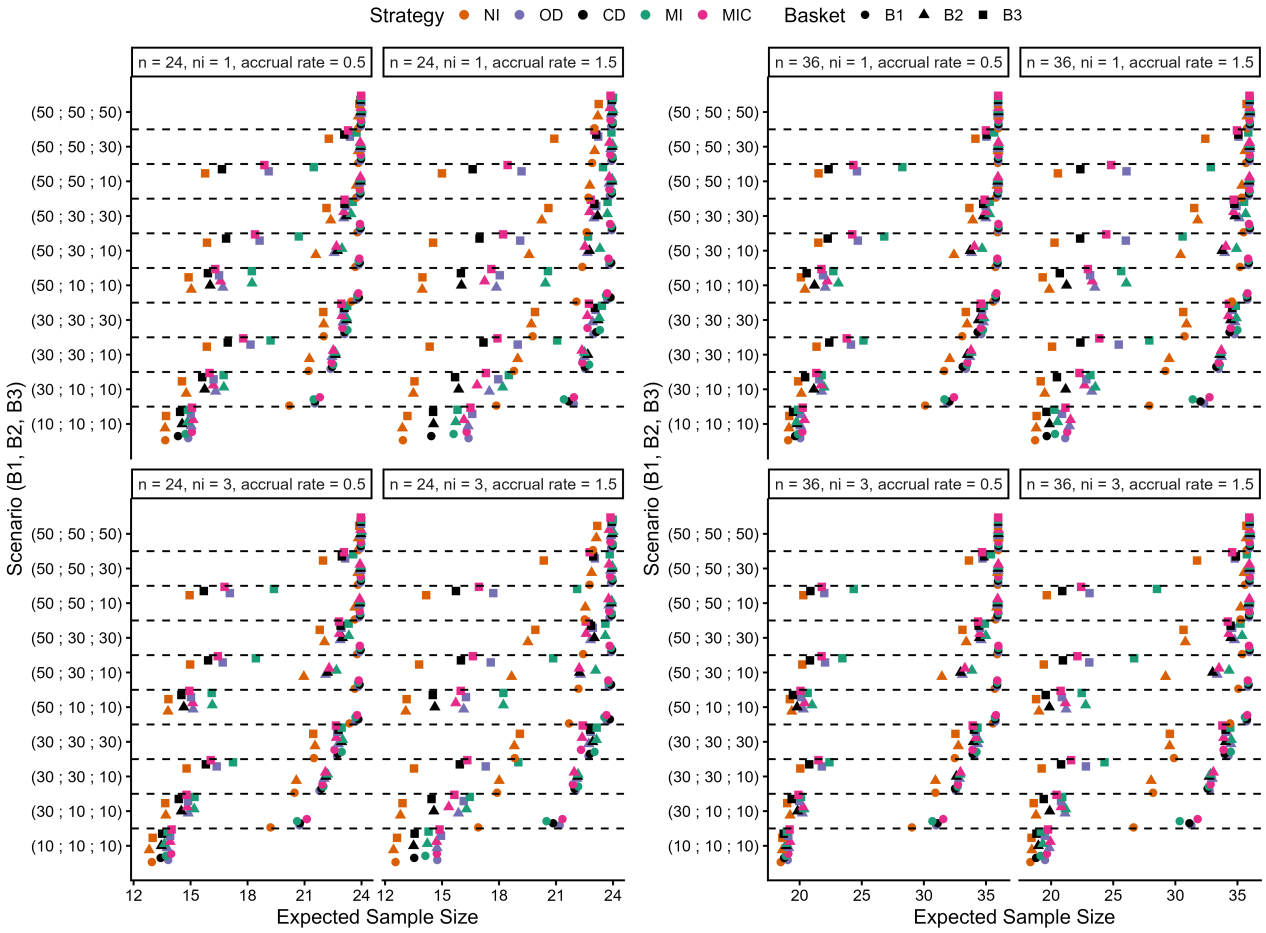


(b) 3 个篮子

图4： 采用朴素插补（NI）、观测数据（OD）、完整数据（CD）、多重插补（MI）和含协变量的多重插补（MIC）方法时的提前终止概率（PET）。入组率分别为每月 1 名和 3 名患者，期中分析次数分别为 1 次和 3 次，篮子样本量分别为 24 和 36。

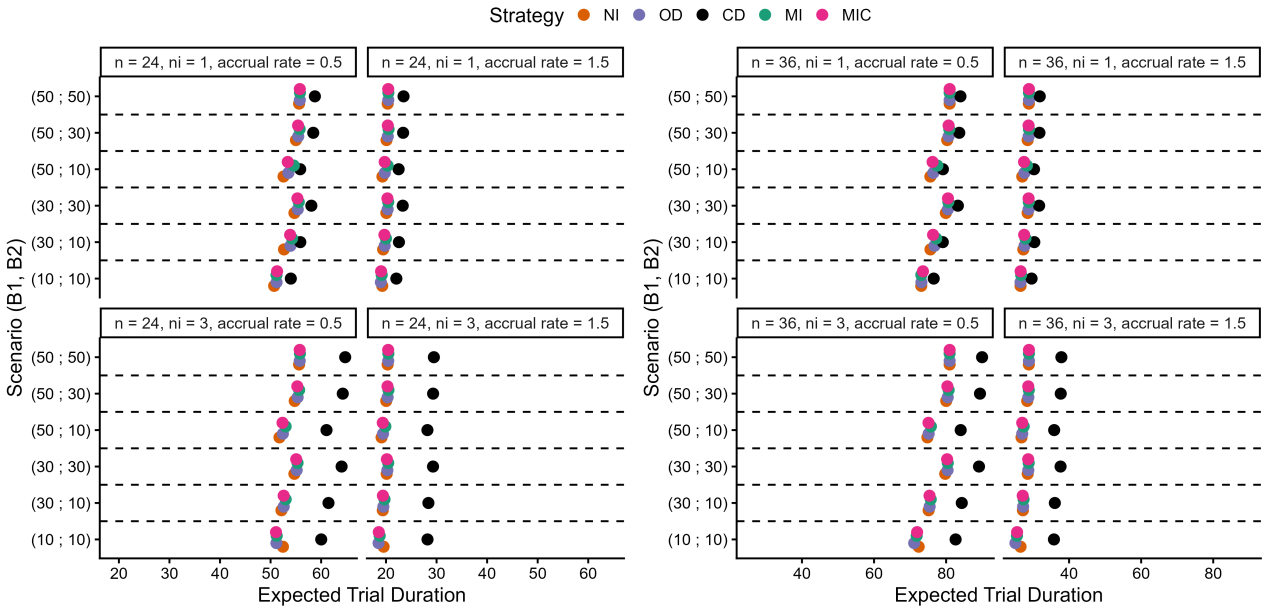


(a) 2 个篮子

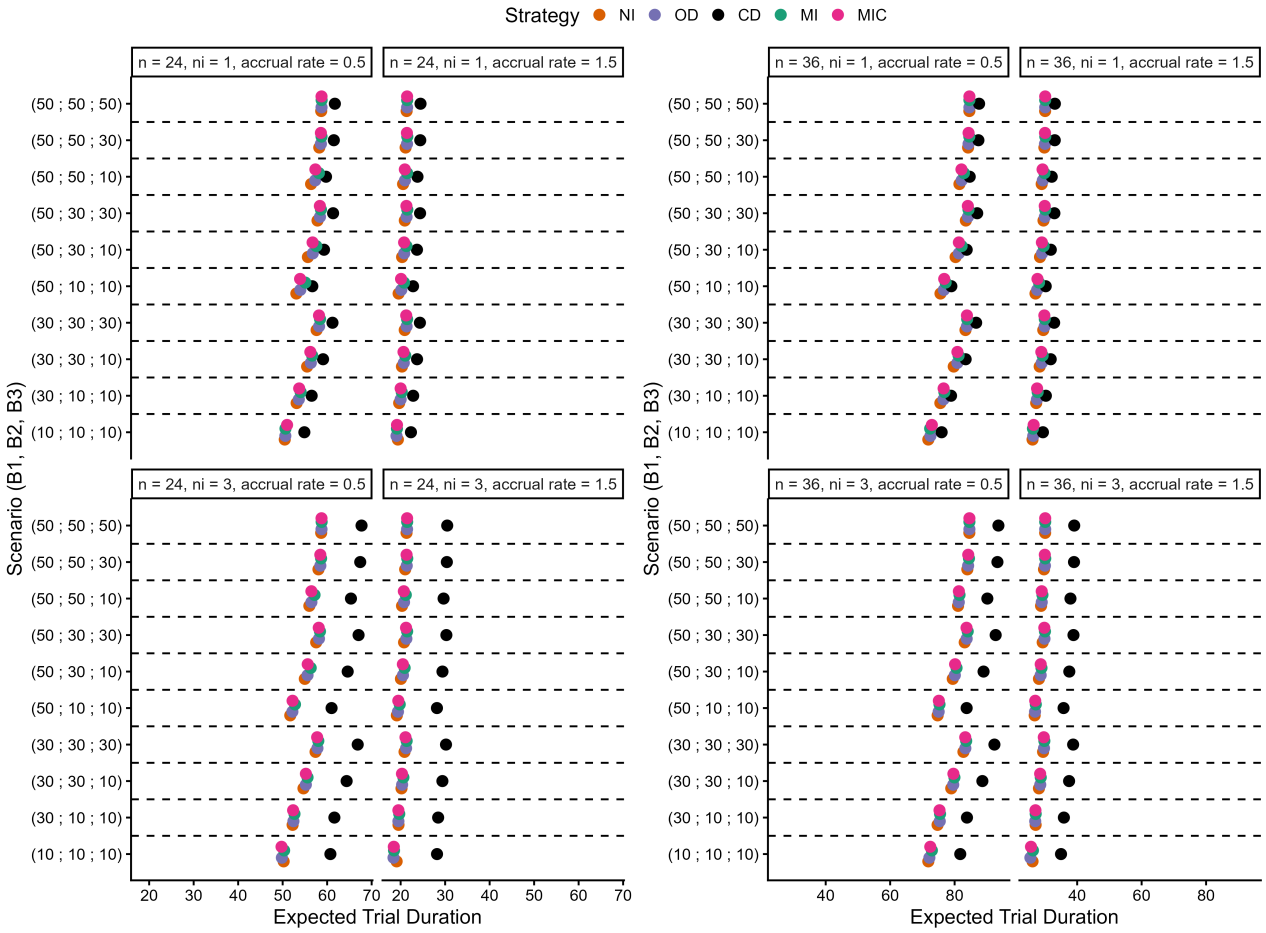


(b) 3 个篮子

图5： 入组率为每月1名和3名患者、进行1次和3次期中分析、篮子样本量为24和36时，采用朴素插补（NI）、观测数据（OD）、完整数据（CD）、多重插补（MI）和带协变量的多重插补（MIC）方法得到的有效样本量（ESS）。



(a) 2 个篮子



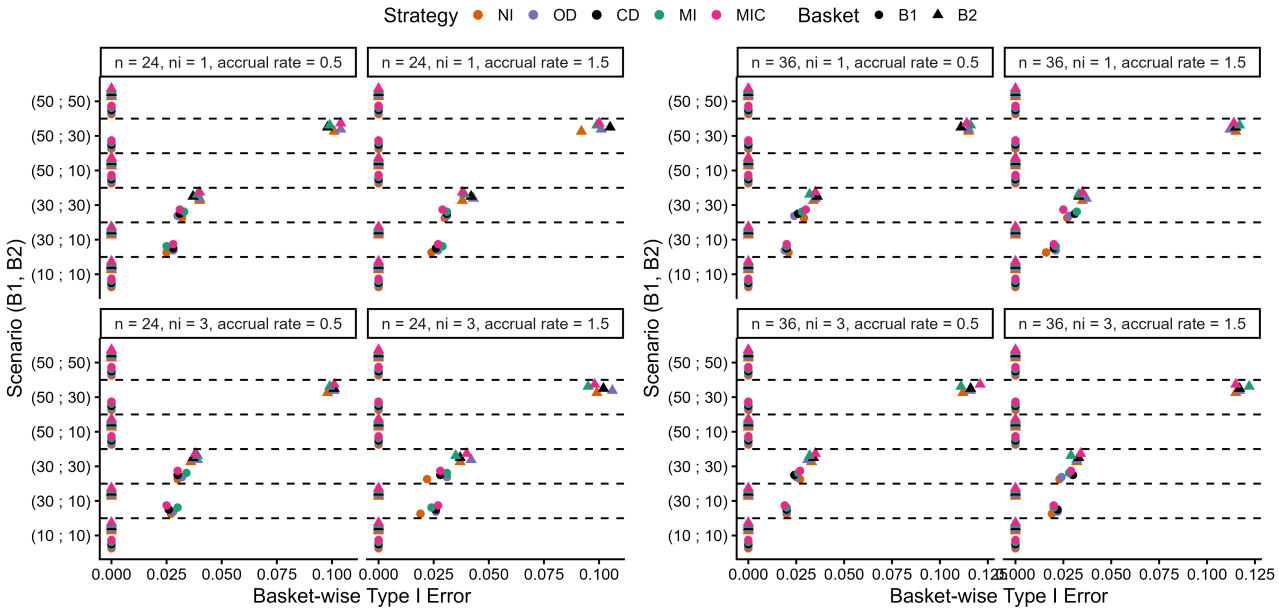
(b) 3 个篮子

图6： 入组率为每月1名和3名患者、进行1次和3次期中分析、篮子样本量为24和36时，朴素插补（NI）、观测数据（OD）、完整数据（CD）、多重插补（MI）和含协变量的多重插补（MIC）方法的ETD。

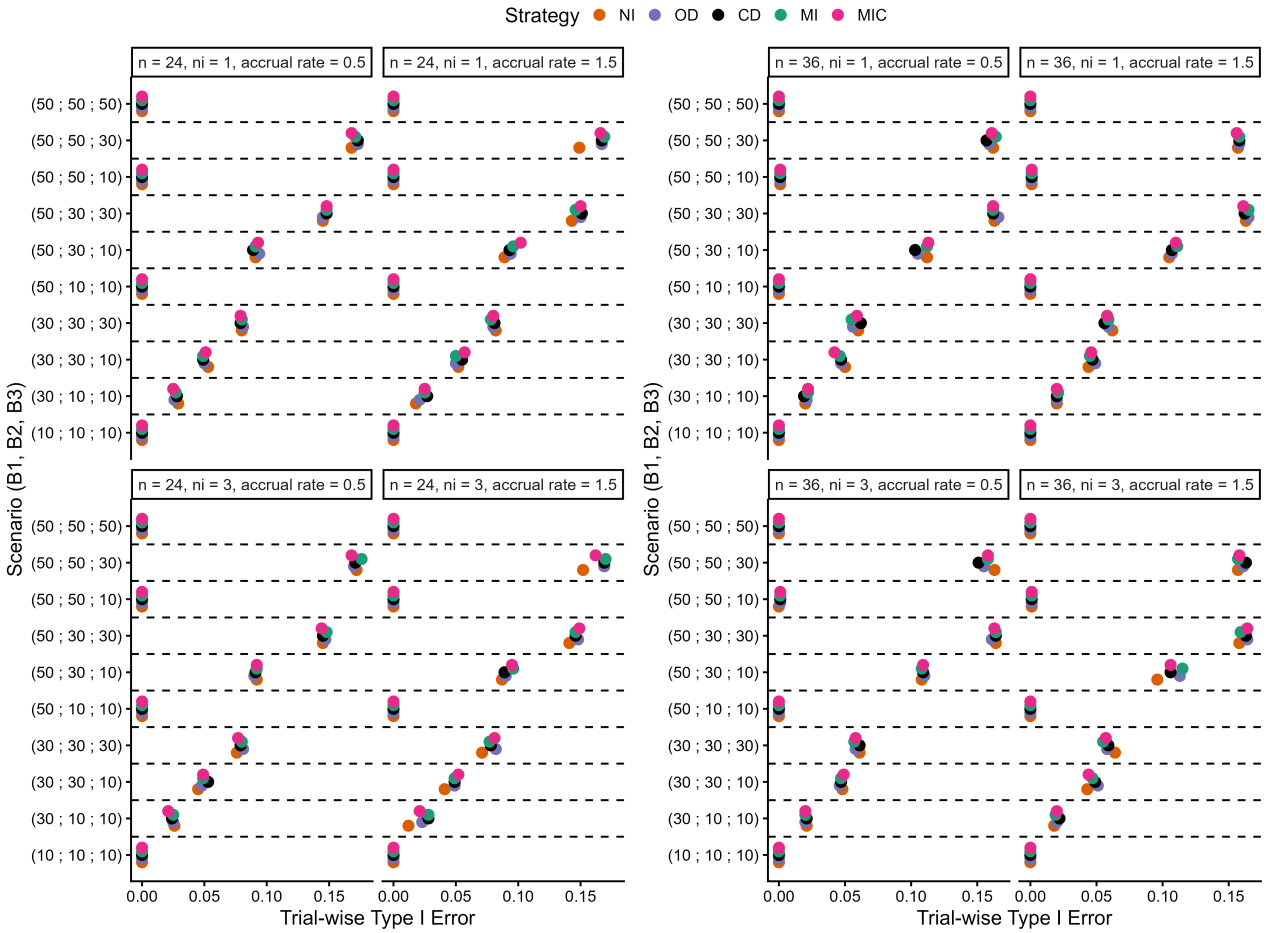
参考文献

1. Kasim A, Bean N, Hendriksen SJ, Chen TT, Zhou H, Psioda MA. 肿瘤学中的篮式试验：实践与方法的系统综述、创新方法的比较分析，以及对错失机会的评估。肿瘤学前沿。2023;13:1266286. 2. Cunanan KM, Iasonos A, Shen R, Begg CB, Gönen M. 一种高效的篮式试验设计。医学统计学。 2017;36(10):1568–1579. 3. Thall PF, Wathen JK, Bekele BN, Champlin RE, Baker LH, Benjamin RS. 针对具有多个亚型疾病的 II 期试验的分层贝叶斯方法。医学统计学。 2003;22(5):763–780. 4. Neuenschwander B, Wandel S, Roychoudhury S, Bailey S. 针对具有多个分层的早期临床试验的稳健可交换性设计。药物统计学。2016;15(2):123–134. 5. Chu Y, Yuan Y. BLAST：考虑患者异质性的篮式试验贝叶斯潜在亚组设计。英国皇家统计学会学报 *C* 辑：应用统计学。2018;67(3):723–740. 6. Psioda MA, Xu J, Jiang Q, Ke C, Yang Z, Ibrahim JG. 使用模型平均的贝叶斯自适应篮式试验设计。生物统计学。 2021;22(1):19–34. 7. Simon R, Geyer S, Subramanian J, Roychowdhury S. 面向基因组变异驱动的 II 期试验的贝叶斯篮式设计。肿瘤学研讨会。2016;43(1):13–18. 8. Fujikawa K, Teramukai S, Yokota I, Daimon T. 一种基于响应概率后验分布相似性、可跨层借用信息的贝叶斯篮式试验设计。生物统计学杂志。2020;62(2):330–338. 9. Thall PF, Simon R. II B 期临床试验的实用贝叶斯指南。生物统计学。1994:337–349. 10. Cheung YK, Thall PF. II 期临床试验中对删失数据复合事件率的监测。生物统计学。 2002;58(1):89–97. 11. Cai C, Liu S, Yuan Y. 一种基于多重插补、针对延迟响应的 II 期临床试验贝叶斯设计：C. CAI、S. LIU 和 Y. YUAN。医学统计学。2014;33(23):4017–4028. 12. Plummer M. JAGS 4.0 版用户手册。2015（8 月）：0–41。

S1 补充材料 - 图

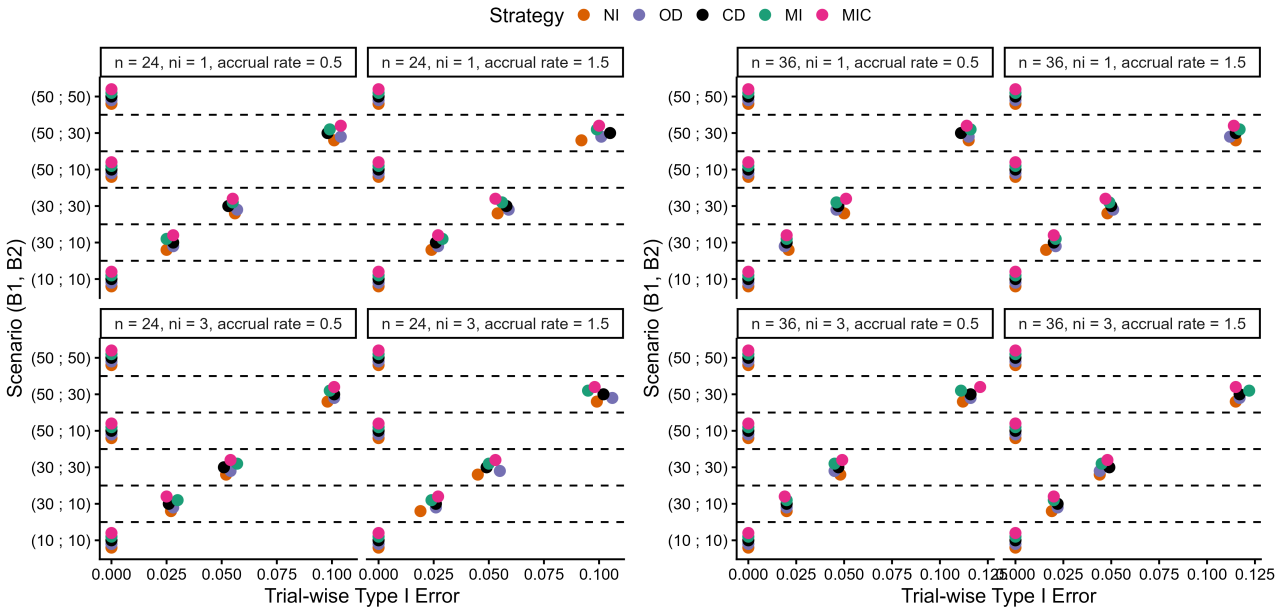


(a) 2 个篮子

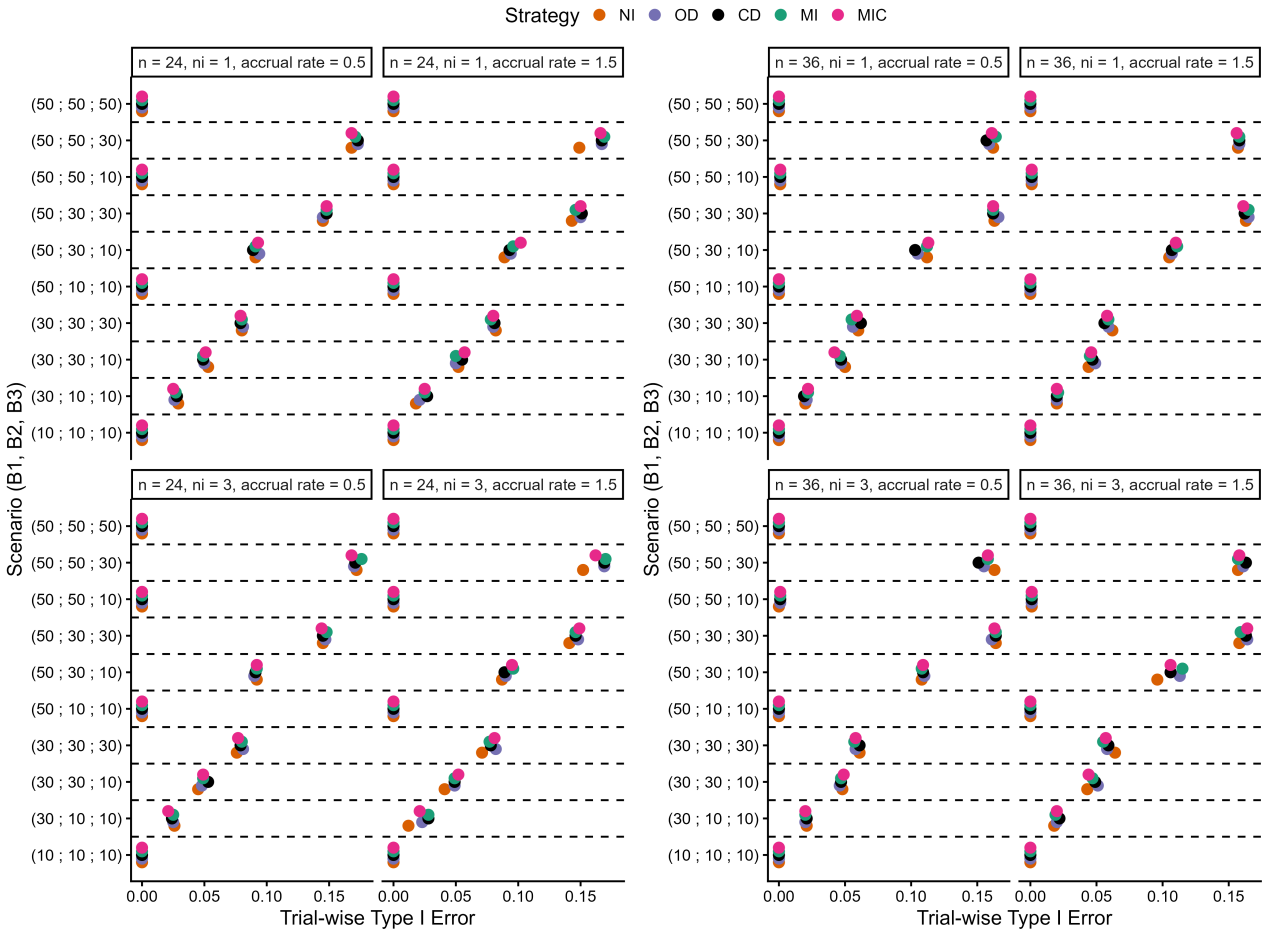


(b) 3 个篮子

图 S1： 在每月入组 1 名和 3 名患者、进行 1 次和 3 次期中分析、篮子样本量为 24 和 36 的情况下，采用朴素插补（NI）、观测数据（OD）、完整数据（CD）、多重插补（MI）以及带协变量的多重插补（MIC）方法时的篮级 I 类错误率。

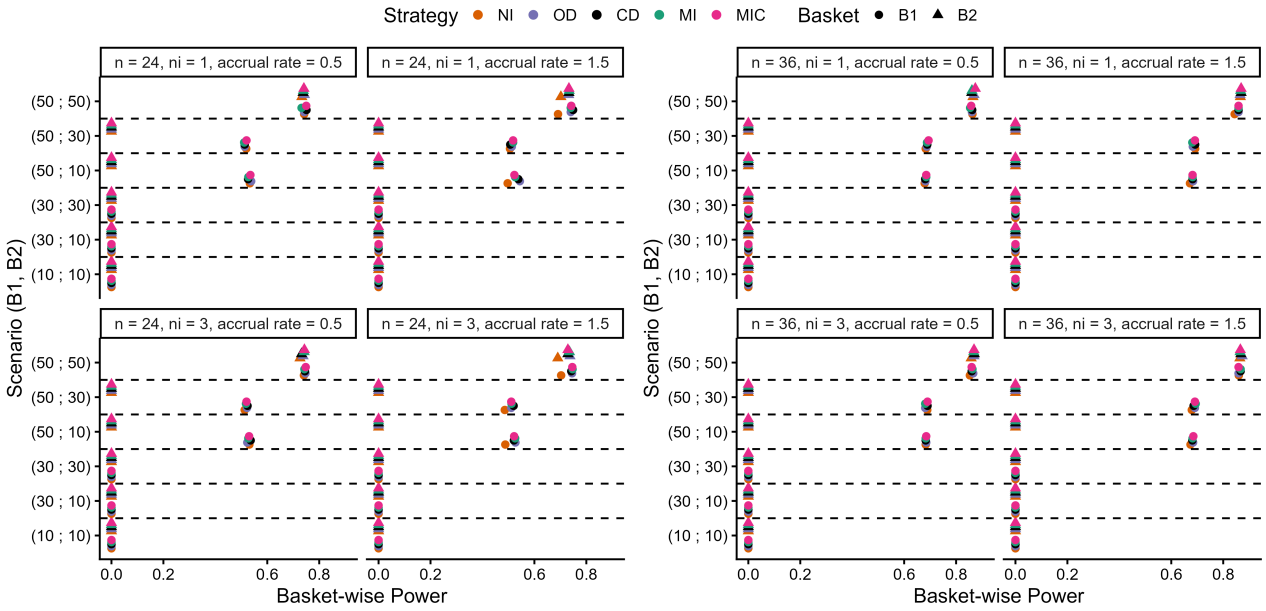


(a) 2 个篮子

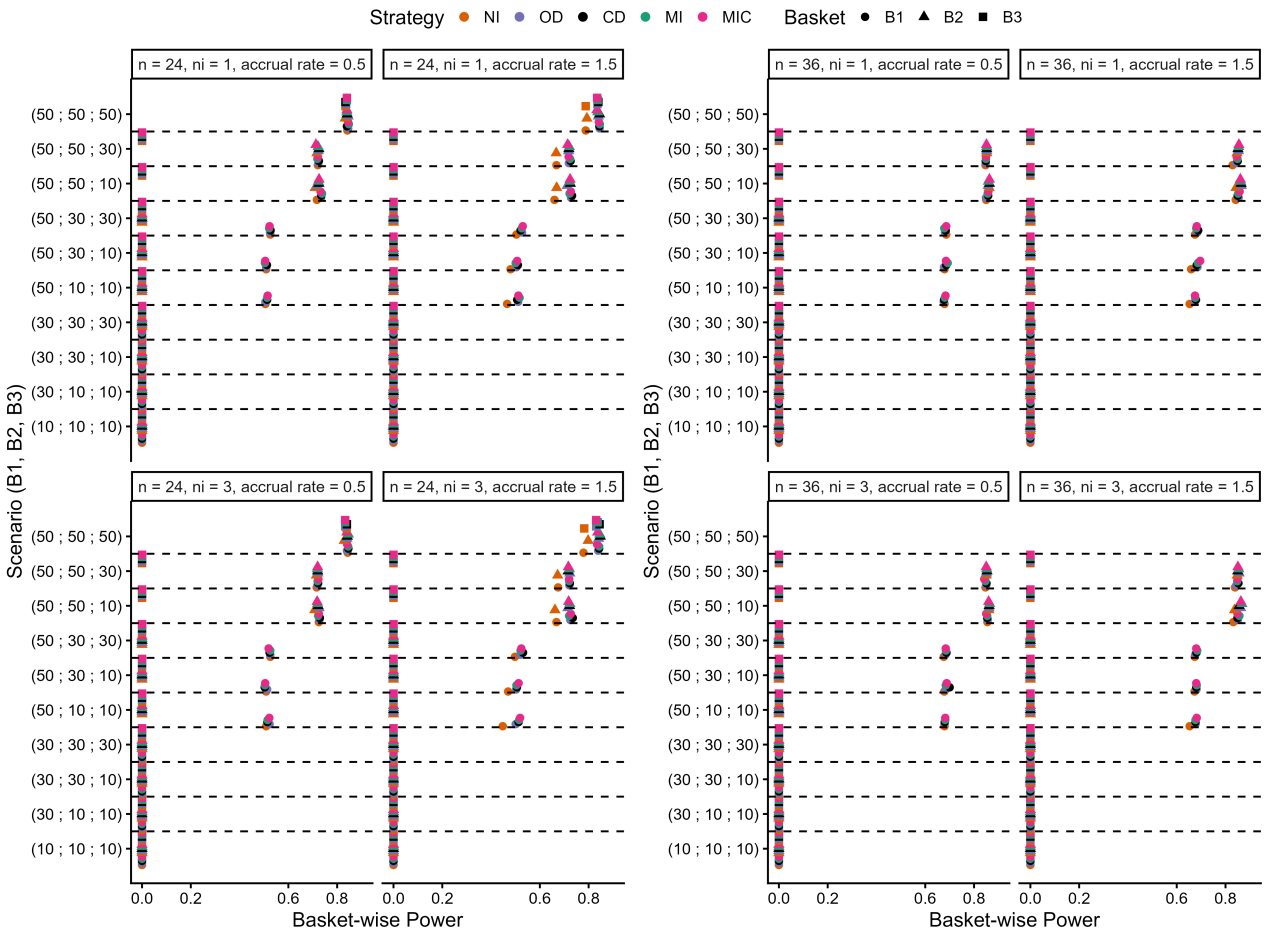


(b) 3 个篮子

图 S2： 在每月入组率为 1 和 3 名患者、进行 1 次和 3 次期中分析、篮子样本量为 24 和 36 的情况下，采用朴素插补（NI）、观测数据（OD）、完整数据（CD）、多重插补（MI）和带协变量的多重插补（MIC）方法时试验层面的 I 类错误。

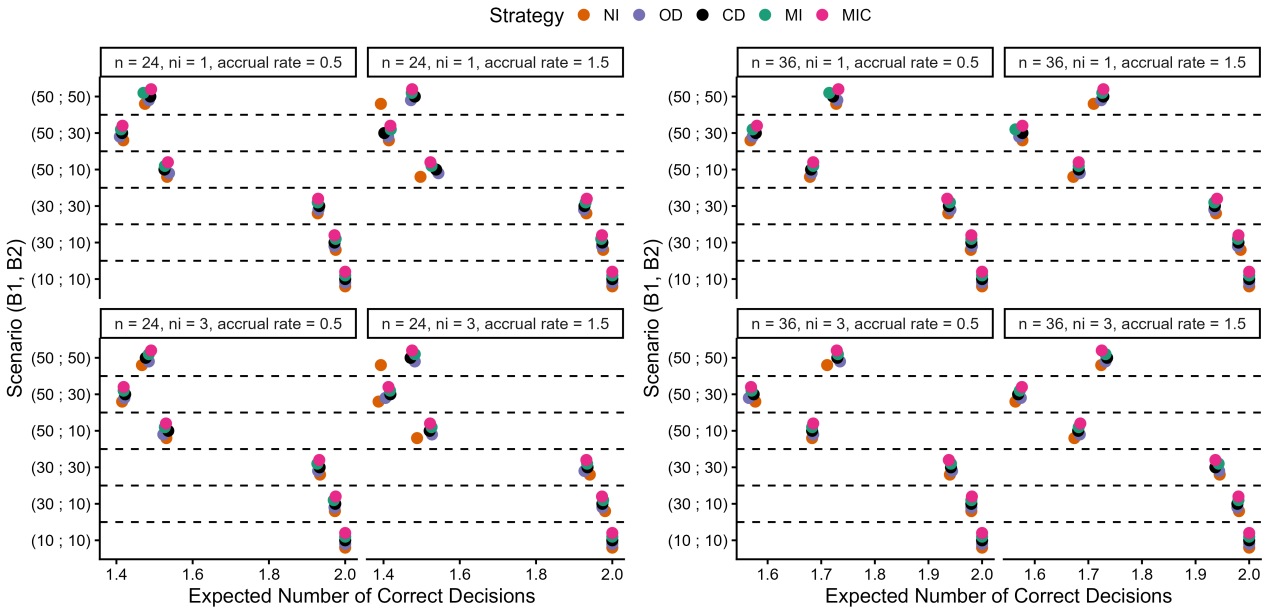


(a) 2 个篮子

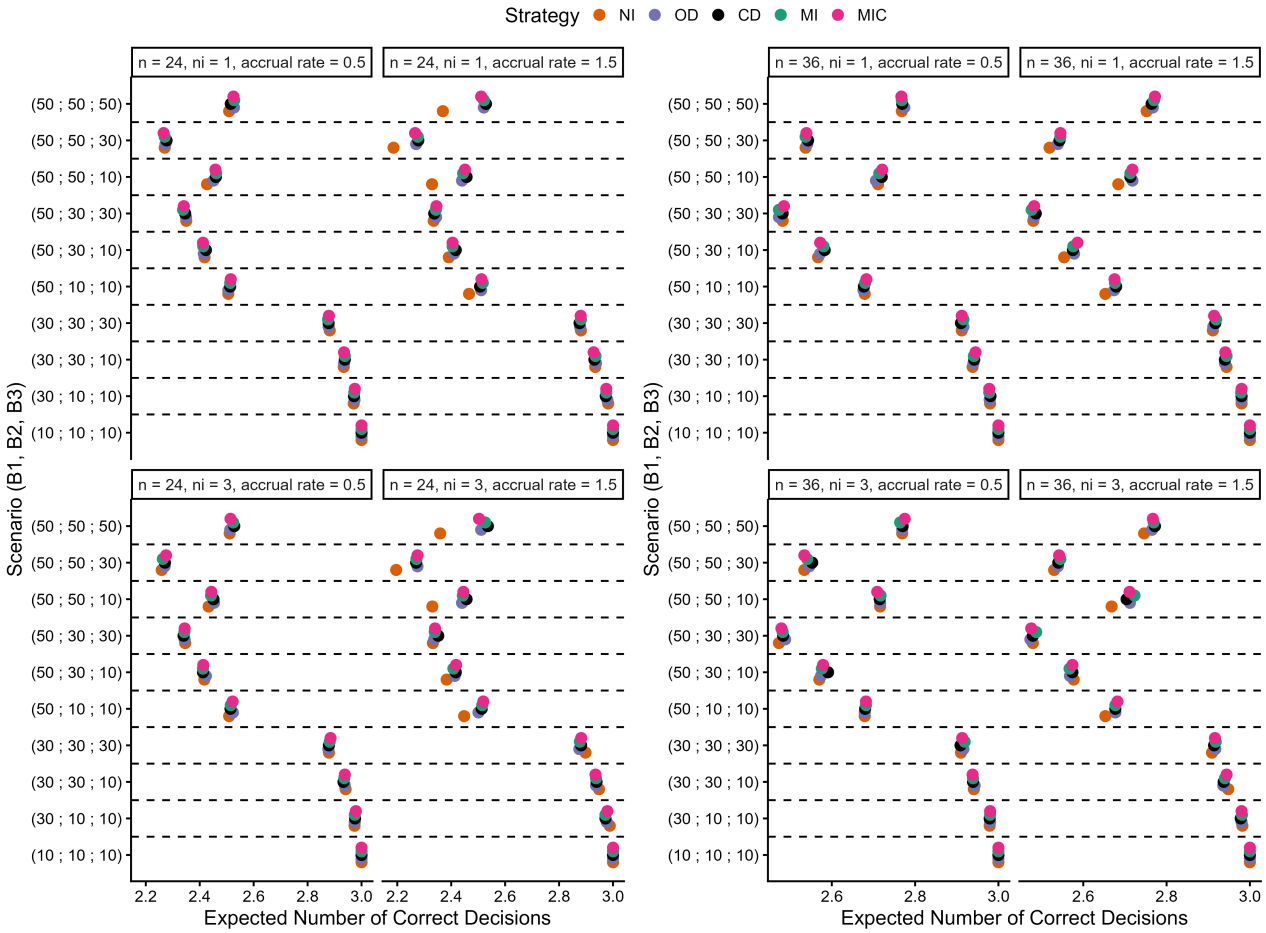


(b) 3 个篮子

图 S3： 在每月 1 名和 3 名患者的入组率、1 次和 3 次期中分析，以及篮子样本量为 24 和 36 的情况下，采用朴素插补（NI）、观测数据（OD）、完整数据（CD）、多重插补（MI）和含协变量的多重插补（MIC）方法的篮级检验效能。



(a) 2 个篮子



(b) 3 个篮子

图 S4： 在每月入组 1 名和 3 名患者、进行 1 次和 3 次期中分析、篮子样本量为 24 和 36 的情况下，采用朴素插补（NI）、观测数据（OD）、完整数据（CD）、多重插补（MI）和含协变量的多重插补（MIC）方法时的期望正确决策数。

S2 补充材料 - 表格

表 S1： 在不同响应率、两种入组率、两种期中分析情景以及两个篮子的样本量分别为 24 和 36 的情况下提前终止概率（PET）。

入组 Rate	响应率（B1、B2）	篮子	# 期中分析 = 1					# 期中分析 = 3				
			朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC	朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC
样本量 = 24												
0.5	(10 ; 10)	B1	0.79	0.68	0.73	0.70	0.69	0.94	0.87	0.91	0.89	0.87
		B2	0.80	0.68	0.73	0.68	0.69	0.96	0.89	0.91	0.90	0.89
	(30 ; 10)	B1	0.23	0.15	0.14	0.15	0.14	0.37	0.22	0.25	0.22	0.21
		B2	0.72	0.47	0.64	0.43	0.51	0.86	0.76	0.78	0.73	0.80
	(30 ; 30)	B1	0.18	0.07	0.09	0.06	0.08	0.23	0.13	0.12	0.12	0.14
		B2	0.16	0.07	0.09	0.07	0.08	0.21	0.11	0.12	0.10	0.12
	(50 ; 10)	B1	0.03	0.01	0.00	0.01	0.01	0.04	0.02	0.01	0.01	0.01
		B2	0.71	0.46	0.62	0.28	0.49	0.84	0.74	0.77	0.65	0.76
	(50 ; 30)	B1	0.02	0.01	0.00	0.01	0.01	0.02	0.01	0.00	0.01	0.01
		B2	0.14	0.07	0.07	0.03	0.08	0.19	0.10	0.10	0.05	0.11
	(50 ; 50)	B1	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00
1.5	(10 ; 10)	B1	0.88	0.56	0.72	0.62	0.58	0.97	0.82	0.91	0.86	0.83
		B2	0.87	0.58	0.72	0.63	0.61	0.98	0.83	0.91	0.87	0.85
	(30 ; 10)	B1	0.40	0.14	0.13	0.17	0.14	0.56	0.22	0.25	0.26	0.22
		B2	0.82	0.45	0.64	0.33	0.51	0.93	0.70	0.79	0.61	0.76
	(30 ; 30)	B1	0.35	0.09	0.09	0.07	0.11	0.45	0.14	0.12	0.11	0.16
		B2	0.34	0.09	0.08	0.06	0.11	0.45	0.12	0.12	0.10	0.14
	(50 ; 10)	B1	0.11	0.02	0.00	0.03	0.02	0.16	0.02	0.01	0.03	0.02
		B2	0.81	0.43	0.62	0.13	0.48	0.91	0.68	0.77	0.42	0.74
	(50 ; 30)	B1	0.10	0.01	0.00	0.01	0.02	0.11	0.01	0.00	0.01	0.02
		B2	0.31	0.08	0.07	0.02	0.09	0.38	0.11	0.11	0.04	0.12
	(50 ; 50)	B1	0.08	0.01	0.00	0.00	0.01	0.10	0.01	0.00	0.00	0.01
		B2	0.07	0.01	0.00	0.00	0.01	0.08	0.01	0.00	0.00	0.02
样本量 = 36												
0.5	(10 ; 10)	B1	0.90	0.83	0.86	0.84	0.83	0.98	0.97	0.97	0.97	0.97
		B2	0.90	0.82	0.84	0.84	0.81	0.98	0.96	0.97	0.97	0.96
	(30; 10)	B1	0.23	0.16	0.14	0.17	0.15	0.32	0.24	0.21	0.24	0.23
		B2	0.80	0.62	0.73	0.58	0.66	0.93	0.88	0.89	0.86	0.89
	(30; 30)	B1	0.15	0.07	0.09	0.07	0.08	0.20	0.12	0.13	0.12	0.14
		B2	0.13	0.07	0.08	0.06	0.07	0.20	0.11	0.13	0.10	0.12
	(50; 10)	B1	0.01	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00
		B2	0.77	0.63	0.70	0.50	0.66	0.94	0.88	0.91	0.82	0.88
	(50; 30)	B1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.10	0.05	0.06	0.03	0.05	0.16	0.09	0.10	0.06	0.10
	(50; 50)	B1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1.5	(10; 10)	B1	0.93	0.75	0.85	0.79	0.77	0.99	0.95	0.98	0.97	0.96
		B2	0.92	0.72	0.83	0.78	0.74	0.98	0.93	0.97	0.95	0.94
	(30 ; 10)	B1	0.34	0.14	0.14	0.17	0.13	0.47	0.21	0.22	0.25	0.21
		B2	0.86	0.56	0.72	0.48	0.63	0.96	0.83	0.89	0.81	0.87
	(30 ; 30)	B1	0.27	0.06	0.09	0.06	0.08	0.34	0.12	0.13	0.11	0.14
		B2	0.24	0.06	0.08	0.06	0.09	0.36	0.10	0.12	0.10	0.12

续见下页

入组 Rate	响应率（B1，B2）	篮子	期中分析次数 = 1					期中分析次数 = 3				
			NI	OD	CD	MI	MIC	NI	OD	CD	MI	MIC
	（50；10）	B1	0.04	0.01	0.00	0.01	0.01	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01
		B2	0.84	0.55	0.70	0.29	0.61	0.96	0.83	0.91	0.70	0.86
	（50；30）	B1	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.19	0.05	0.06	0.01	0.06	0.27	0.08	0.10	0.04	0.11
	（50；50）	B1	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00

表 S2： 在不同响应率、两种入组率、两种期中分析情景以及三种篮子的样本量分别为 24 和 36 的情况下，提前终止概率（PET）。

入组 Rate	响应率（B1、B2、B3）	篮子	# 期中分析 = 1					# 期中分析 = 3				
			朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC	朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC
			样本量 = 24									
0.5	(10 ; 10 ; 10)	B1	0.86	0.76	0.81	0.77	0.74	0.96	0.92	0.94	0.93	0.91
		B2	0.86	0.75	0.79	0.76	0.74	0.98	0.94	0.94	0.95	0.92
		B3	0.86	0.75	0.80	0.76	0.74	0.96	0.91	0.94	0.92	0.90
	(30 ; 10 ; 10)	B1	0.32	0.20	0.20	0.21	0.18	0.46	0.33	0.33	0.34	0.29
		B2	0.77	0.64	0.69	0.60	0.65	0.93	0.86	0.88	0.85	0.87
		B3	0.79	0.65	0.70	0.61	0.67	0.92	0.85	0.88	0.84	0.85
	(30 ; 30 ; 10)	B1	0.23	0.14	0.13	0.12	0.13	0.34	0.23	0.21	0.21	0.21
		B2	0.23	0.13	0.12	0.12	0.12	0.34	0.20	0.19	0.18	0.19
		B3	0.68	0.49	0.59	0.40	0.52	0.85	0.75	0.77	0.70	0.77
	(30 ; 30 ; 30)	B1	0.17	0.07	0.07	0.06	0.08	0.24	0.14	0.13	0.11	0.15
		B2	0.17	0.08	0.07	0.06	0.09	0.24	0.12	0.11	0.10	0.13
		B3	0.17	0.08	0.07	0.06	0.09	0.26	0.13	0.12	0.11	0.14
	(50 ; 10 ; 10)	B1	0.04	0.02	0.01	0.02	0.01	0.06	0.03	0.01	0.03	0.02
		B2	0.75	0.61	0.66	0.48	0.62	0.93	0.85	0.88	0.80	0.85
		B3	0.76	0.63	0.68	0.48	0.64	0.91	0.85	0.88	0.81	0.85
	(50 ; 30 ; 10)	B1	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01	0.03	0.01	0.01	0.02	0.01
		B2	0.20	0.12	0.11	0.09	0.11	0.30	0.19	0.18	0.14	0.17
		B3	0.68	0.45	0.59	0.28	0.47	0.83	0.74	0.76	0.62	0.76
	(50 ; 30 ; 30)	B1	0.02	0.01	0.00	0.01	0.01	0.02	0.01	0.00	0.01	0.01
		B2	0.14	0.08	0.07	0.05	0.08	0.19	0.11	0.10	0.07	0.12
		B3	0.15	0.07	0.07	0.04	0.07	0.22	0.11	0.11	0.07	0.12
	(50 ; 50 ; 10)	B1	0.02	0.01	0.00	0.01	0.01	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01
		B2	0.02	0.01	0.00	0.00	0.00	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01
		B3	0.69	0.41	0.61	0.21	0.43	0.82	0.72	0.77	0.56	0.75
	(50 ; 50 ; 30)	B1	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.01	0.01	0.00	0.00	0.01	0.02	0.01	0.00	0.00	0.01
		B3	0.14	0.05	0.08	0.02	0.06	0.19	0.09	0.09	0.04	0.10
	(50 ; 50 ; 50)	B1	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
		B3	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
	(10 ; 10 ; 10)	B1	0.92	0.64	0.80	0.70	0.64	0.98	0.89	0.94	0.92	0.88
		B2	0.93	0.64	0.79	0.69	0.66	0.99	0.89	0.94	0.92	0.88
		B3	0.91	0.62	0.79	0.68	0.63	0.98	0.88	0.94	0.91	0.87
	(30 ; 10 ; 10)	B1	0.51	0.17	0.20	0.22	0.17	0.66	0.29	0.32	0.36	0.26
		B2	0.88	0.54	0.68	0.49	0.60	0.98	0.80	0.88	0.78	0.83
		B3	0.88	0.51	0.70	0.46	0.56	0.97	0.78	0.88	0.78	0.81

续见下页

入组 Rate	响应率（B1、B2、B3）	篮子	期中分析次数 = 1					期中分析次数 = 3				
			朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC	朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC
	(30 ; 30 ; 10)	B1	0.44	0.12	0.12	0.10	0.14	0.57	0.21	0.20	0.20	0.21
		B2	0.42	0.13	0.11	0.13	0.14	0.57	0.19	0.20	0.18	0.20
		B3	0.81	0.42	0.57	0.25	0.51	0.94	0.68	0.78	0.58	0.75
	(30 ; 30 ; 30)	B1	0.35	0.09	0.07	0.06	0.11	0.49	0.13	0.13	0.11	0.17
		B2	0.36	0.09	0.07	0.06	0.11	0.50	0.12	0.11	0.09	0.15
		B3	0.34	0.08	0.08	0.05	0.11	0.47	0.12	0.12	0.09	0.16
	(50; 10; 10)	B1	0.16	0.02	0.01	0.03	0.03	0.21	0.03	0.02	0.04	0.03
		B2	0.84	0.51	0.67	0.30	0.57	0.97	0.78	0.89	0.66	0.80
		B3	0.84	0.50	0.67	0.29	0.54	0.96	0.78	0.89	0.66	0.79
	(50 ; 30 ; 10)	B1	0.14	0.02	0.01	0.02	0.02	0.16	0.02	0.01	0.02	0.02
		B2	0.37	0.11	0.10	0.06	0.12	0.51	0.17	0.18	0.09	0.17
		B3	0.79	0.41	0.59	0.11	0.48	0.92	0.66	0.75	0.42	0.72
	(50 ; 30 ; 30)	B1	0.12	0.01	0.00	0.01	0.01	0.14	0.01	0.00	0.01	0.02
		B2	0.31	0.08	0.07	0.02	0.10	0.43	0.11	0.10	0.04	0.13
		B3	0.28	0.07	0.08	0.02	0.10	0.40	0.10	0.11	0.04	0.14
	(50 ; 50 ; 10)	B1	0.11	0.01	0.00	0.00	0.02	0.14	0.02	0.01	0.01	0.02
		B2	0.10	0.02	0.00	0.00	0.02	0.14	0.02	0.01	0.01	0.02
		B3	0.75	0.40	0.62	0.04	0.46	0.89	0.64	0.77	0.28	0.70
	(50 ; 50 ; 30)	B1	0.09	0.01	0.00	0.00	0.01	0.11	0.01	0.00	0.00	0.01
		B2	0.08	0.01	0.00	0.00	0.01	0.10	0.01	0.00	0.00	0.02
		B3	0.26	0.06	0.07	0.01	0.08	0.35	0.09	0.10	0.02	0.12
	(50 ; 50 ; 50)	B1	0.08	0.01	0.00	0.00	0.01	0.09	0.01	0.00	0.00	0.01
		B2	0.07	0.01	0.00	0.00	0.01	0.08	0.01	0.00	0.00	0.02
		B3	0.06	0.01	0.00	0.00	0.01	0.07	0.01	0.00	0.00	0.01
			样本量 = 36									
0.5	(10 ; 10 ; 10)	B1	0.94	0.89	0.91	0.90	0.88	0.99	0.98	0.99	0.99	0.98
		B2	0.94	0.88	0.90	0.90	0.87	0.99	0.98	0.98	0.98	0.97
		B3	0.94	0.89	0.92	0.90	0.88	0.99	0.98	0.99	0.98	0.98
	(30 ; 10 ; 10)	B1	0.33	0.23	0.22	0.24	0.20	0.44	0.32	0.31	0.34	0.29
		B2	0.88	0.79	0.83	0.78	0.79	0.97	0.94	0.96	0.94	0.94
		B3	0.90	0.80	0.86	0.79	0.81	0.98	0.96	0.97	0.95	0.96
	(30; 30; 10)	B1	0.24	0.15	0.16	0.14	0.14	0.32	0.23	0.22	0.21	0.21
		B2	0.22	0.13	0.14	0.12	0.12	0.34	0.22	0.23	0.22	0.21
		B3	0.81	0.66	0.76	0.60	0.68	0.94	0.90	0.91	0.88	0.91
	(30; 30; 30)	B1	0.16	0.08	0.09	0.07	0.08	0.22	0.14	0.14	0.12	0.15
		B2	0.14	0.07	0.09	0.06	0.07	0.21	0.12	0.13	0.11	0.13
		B3	0.15	0.07	0.08	0.06	0.08	0.23	0.12	0.13	0.12	0.14
	(50; 10; 10)	B1	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.03	0.01	0.01	0.02	0.01
		B2	0.87	0.78	0.82	0.72	0.77	0.97	0.95	0.97	0.94	0.95
		B3	0.88	0.78	0.86	0.74	0.79	0.97	0.96	0.97	0.94	0.96
	(50 ; 30 ; 10)	B1	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01
		B2	0.20	0.12	0.13	0.07	0.11	0.30	0.20	0.21	0.16	0.19
		B3	0.81	0.63	0.76	0.51	0.65	0.93	0.89	0.91	0.85	0.90
	(50 ; 30 ; 30)	B1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.12	0.06	0.07	0.04	0.06	0.17	0.10	0.10	0.07	0.11
		B3	0.13	0.06	0.07	0.04	0.06	0.19	0.10	0.11	0.08	0.11
	(50 ; 50 ; 10)	B1	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
		B3	0.80	0.63	0.76	0.43	0.65	0.93	0.89	0.92	0.83	0.89
	(50 ; 50 ; 30)	B1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		B3	0.10	0.05	0.05	0.02	0.06	0.16	0.09	0.08	0.04	0.09

续见下页

入组 Rate	响应率（B1、B2、B3）	篮子	期中分析数 = 1					期中分析数 = 3				
			朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC	朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC
	(50 ; 50 ; 50)	B1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		B3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1.5	(10 ; 10 ; 10)	B1	0.96	0.83	0.91	0.87	0.82	1.00	0.98	0.99	0.98	0.97
		B2	0.96	0.81	0.90	0.86	0.80	0.99	0.97	0.99	0.98	0.96
		B3	0.96	0.84	0.91	0.88	0.83	0.99	0.97	0.99	0.98	0.97
	(30 ; 10 ; 10)	B1	0.45	0.20	0.22	0.26	0.18	0.58	0.31	0.31	0.36	0.28
		B2	0.92	0.71	0.83	0.69	0.74	0.98	0.92	0.96	0.92	0.93
		B3	0.94	0.73	0.86	0.71	0.76	0.99	0.93	0.97	0.94	0.94
	(30 ; 30 ; 10)	B1	0.38	0.14	0.15	0.14	0.14	0.48	0.21	0.23	0.23	0.21
		B2	0.36	0.13	0.14	0.13	0.13	0.51	0.20	0.22	0.22	0.19
		B3	0.89	0.59	0.76	0.45	0.68	0.97	0.85	0.91	0.81	0.90
	(30 ; 30 ; 30)	B1	0.29	0.07	0.09	0.06	0.09	0.38	0.12	0.13	0.11	0.15
		B2	0.28	0.07	0.09	0.06	0.10	0.42	0.10	0.13	0.10	0.14
		B3	0.30	0.08	0.08	0.06	0.09	0.41	0.13	0.14	0.11	0.15
	(50 ; 10 ; 10)	B1	0.08	0.01	0.01	0.01	0.01	0.09	0.02	0.01	0.03	0.01
		B2	0.90	0.69	0.82	0.55	0.71	0.98	0.93	0.96	0.89	0.92
		B3	0.93	0.72	0.85	0.58	0.73	0.98	0.94	0.96	0.90	0.94
	(50 ; 30 ; 10)	B1	0.04	0.01	0.00	0.01	0.01	0.06	0.01	0.01	0.01	0.01
		B2	0.31	0.11	0.12	0.06	0.11	0.43	0.18	0.20	0.13	0.17
		B3	0.88	0.56	0.76	0.30	0.64	0.96	0.85	0.90	0.73	0.88
	(50 ; 30 ; 30)	B1	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.23	0.05	0.07	0.02	0.07	0.33	0.09	0.10	0.05	0.11
		B3	0.25	0.06	0.07	0.03	0.07	0.34	0.10	0.10	0.06	0.12
	(50 ; 50 ; 10)	B1	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.01	0.00	0.00	0.00
		B3	0.86	0.55	0.76	0.17	0.62	0.95	0.85	0.92	0.65	0.87
	(50 ; 50 ; 30)	B1	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00
		B3	0.20	0.05	0.05	0.01	0.06	0.27	0.08	0.08	0.02	0.10
	(50 ; 50 ; 50)	B1	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
		B2	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00
		B3	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00

表 S3： 两个篮子的响应率、两种入组率、两种期中分析情景以及样本量为24和36时的平均样本量。

入组 Rate	响应率（B1，B2）	篮子	# 期中分析 = 1					# 期中分析 = 3				
			朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC	朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC
			样本量 = 24									
0.5	(10 ; 10)	B1	14.49	15.85	15.21	15.62	15.70	13.54	14.56	14.07	14.34	14.51
		B2	14.36	15.90	15.30	15.80	15.78	13.33	14.45	14.06	14.28	14.45
	(30; 10)	B1	21.18	22.22	22.32	22.20	22.32	20.28	21.74	21.61	21.73	21.92
		B2	15.41	18.39	16.38	18.88	17.85	14.54	16.52	15.53	16.96	16.09
	(30; 30)	B1	21.83	23.14	22.96	23.24	23.09	21.49	22.76	22.72	22.88	22.66
		B2	22.09	23.11	22.92	23.18	23.00	21.76	22.89	22.74	22.99	22.80
	(50; 10)	B1	23.68	23.84	23.94	23.86	23.88	23.60	23.83	23.92	23.84	23.88
		B2	15.53	18.44	16.60	20.66	18.08	14.64	16.72	15.60	18.32	16.50

续见下页

入组 Rate	响应率（B1，B2）	篮子	# 期中分析 = 1					# 期中分析 = 3				
			朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC	朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC
	(50 ; 30)	B1	23.78	23.93	23.94	23.92	23.93	23.76	23.92	23.94	23.90	23.91
		B2	22.33	23.11	23.14	23.60	23.06	22.00	22.94	22.94	23.49	22.84
	(50 ; 50)	B1	23.83	23.96	23.96	23.99	23.96	23.82	23.96	23.96	23.98	23.96
		B2	23.82	23.95	23.96	23.99	23.95	23.82	23.94	23.96	23.99	23.94
1.5	(10 ; 10)	B1	13.48	17.29	15.39	16.56	17.08	12.88	15.57	14.18	15.01	15.40
		B2	13.65	17.10	15.42	16.47	16.69	12.89	15.44	14.14	14.96	15.15
	(30 ; 10)	B1	19.20	22.37	22.41	21.97	22.35	18.13	21.84	21.68	21.36	21.84
		B2	14.20	18.60	16.41	20.07	17.87	13.51	17.12	15.54	18.39	16.28
	(30 ; 30)	B1	19.85	22.90	22.94	23.20	22.70	19.18	22.60	22.70	22.97	22.35
		B2	19.90	22.94	23.02	23.25	22.72	19.21	22.72	22.80	23.02	22.48
	(50 ; 10)	B1	22.66	23.79	23.94	23.68	23.77	22.33	23.76	23.93	23.65	23.75
		B2	14.37	18.80	16.62	22.41	18.22	13.73	17.26	15.59	20.72	16.61
	(50 ; 30)	B1	22.82	23.88	23.95	23.88	23.81	22.71	23.85	23.95	23.86	23.78
		B2	20.34	23.01	23.13	23.79	22.88	19.80	22.85	22.87	23.65	22.67
	(50 ; 50)	B1	22.98	23.89	23.98	23.98	23.84	22.90	23.88	23.98	23.98	23.85
		B2	23.13	23.87	23.96	23.98	23.84	23.05	23.86	23.96	23.99	23.81
			样本量 = 36									
	(10 ; 10)	B1	19.82	21.08	20.59	20.88	21.04	18.93	19.66	19.34	19.48	19.64
		B2	19.88	21.32	20.96	20.96	21.50	19.02	19.93	19.67	19.69	19.95
	(30 ; 10)	B1	31.85	33.11	33.40	32.95	33.29	30.90	32.31	32.70	32.22	32.52
		B2	21.61	24.81	22.94	25.57	24.06	20.32	22.36	21.41	22.81	21.80
0.5	(30 ; 30)	B1	33.34	34.76	34.33	34.71	34.55	32.81	34.24	33.95	34.22	34.01
		B2	33.68	34.72	34.49	34.85	34.70	33.07	34.36	34.11	34.52	34.22
	(50 ; 10)	B1	35.80	35.95	35.89	35.93	35.96	35.78	35.94	35.89	35.91	35.96
		B2	22.08	24.69	23.45	26.99	24.20	20.61	22.29	21.61	23.99	21.94
	(50 ; 30)	B1	35.95	36.00	36.00	36.00	36.00	35.94	36.00	36.00	36.00	36.00
		B2	34.26	35.08	34.96	35.44	35.03	33.76	34.69	34.65	35.19	34.59
	(50 ; 50)	B1	35.98	36.00	36.00	36.00	36.00	35.98	36.00	36.00	36.00	36.00
		B2	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00	36.00
	(10 ; 10)	B1	19.31	22.54	20.67	21.78	22.23	18.64	20.41	19.41	19.91	20.26
		B2	19.50	23.13	21.03	21.90	22.71	18.81	20.90	19.64	20.24	20.78
	(30 ; 10)	B1	29.90	33.56	33.47	32.96	33.63	28.60	32.83	32.63	32.18	32.90
		B2	20.47	25.98	23.02	27.30	24.65	19.51	23.34	21.48	24.18	22.32
1.5	(30 ; 30)	B1	31.15	34.87	34.31	34.87	34.54	30.50	34.38	34.00	34.44	34.02
		B2	31.64	34.87	34.53	34.83	34.46	30.51	34.52	34.17	34.54	34.09
	(50 ; 10)	B1	35.35	35.89	35.91	35.82	35.89	35.24	35.84	35.90	35.77	35.85
		B2	20.83	26.07	23.47	30.79	25.08	19.78	23.35	21.61	26.88	22.66
	(50; 30)	B1	35.62	35.98	36.00	35.95	35.91	35.53	35.98	36.00	35.95	35.91
		B2	32.57	35.12	34.96	35.73	34.85	31.82	34.78	34.65	35.55	34.40
	(50; 50)	B1	35.78	35.98	36.00	36.00	35.96	35.73	35.98	36.00	36.00	35.96
		B2	35.78	35.98	36.00	36.00	35.98	35.71	35.98	36.00	36.00	35.98

表 S4： 在三种篮子中，样本量为 24 和 36 时，不同响应率、两种入组率和两种期中分析情景下的平均样本量。

入组 Rate	响应率（B1、B2、B3）	篮子	期中分析次数 = 1				# 期中分析 = 3			
			朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补 MIC	朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补 MIC
样本量 = 24										
0.5	(10 ; 10 ; 10)	B1	13.67	14.88	14.34	14.73 15.07	12.96	13.82	13.43	13.70 13.98
		B2	13.66	15.04	14.55	14.84 15.13	12.82	13.76	13.46	13.63 13.92
		B3	13.71	15.01	14.45	14.86 15.07	13.01	13.92	13.51	13.79 14.00
	(30; 10; 10)	B1	20.20	21.54	21.55	21.48 21.80	19.21	20.73	20.75	20.61 21.12
		B2	14.77	16.32	15.74	16.75 16.20	13.69	14.88	14.51	15.19 14.83
		B3	14.55	16.21	15.61	16.74 16.00	13.67	14.87	14.38	15.21 14.78
	(30 ; 30 ; 10)	B1	21.22	22.37	22.45	22.51 22.43	20.47	21.79	21.89	21.99 21.94
		B2	21.26	22.44	22.62	22.62 22.51	20.57	22.03	22.13	22.21 22.10
		B3	15.85	18.16	16.96	19.21 17.77	14.79	16.38	15.80	17.23 16.06
	(30 ; 30 ; 30)	B1	22.01	23.10	23.10	23.26 22.99	21.49	22.71	22.76	22.95 22.58
		B2	22.01	23.03	23.21	23.22 22.97	21.55	22.78	22.95	23.00 22.67
		B3	21.99	23.05	23.10	23.25 22.93	21.46	22.73	22.79	22.95 22.65
	(50 ; 10 ; 10)	B1	23.46	23.75	23.86	23.77 23.83	23.37	23.68	23.83	23.68 23.76
		B2	15.04	16.70	16.03	18.24 16.58	13.81	15.13	14.64	16.14 15.11
		B3	14.89	16.50	15.91	18.22 16.30	13.83	15.02	14.52	16.11 14.94
	(50 ; 30 ; 10)	B1	23.68	23.84	23.90	23.84 23.88	23.64	23.83	23.90	23.82 23.85
		B2	21.59	22.56	22.73	22.97 22.68	20.96	22.11	22.21	22.68 22.29
		B3	15.87	18.63	16.87	20.69 18.39	14.98	16.69	15.92	18.44 16.43
	(50 ; 30 ; 30)	B1	23.78	23.89	23.95	23.93 23.92	23.77	23.89	23.95	23.91 23.91
		B2	22.38	23.06	23.20	23.45 23.06	22.05	22.88	22.99	23.33 22.83
		B3	22.16	23.19	23.10	23.53 23.10	21.80	22.94	22.90	23.32 22.81
	(50 ; 50 ; 10)	B1	23.72	23.88	23.94	23.93 23.90	23.64	23.86	23.93	23.92 23.90
		B2	23.72	23.88	23.94	23.95 23.94	23.65	23.86	23.91	23.93 23.90
		B3	15.77	19.11	16.65	21.48 18.89	14.95	17.07	15.70	19.39 16.79
	(50 ; 50 ; 30)	B1	23.83	23.94	23.98	23.98 23.95	23.80	23.94	23.97	23.98 23.95
		B2	23.83	23.93	23.95	23.96 23.93	23.81	23.93	23.95	23.96 23.92
		B3	22.28	23.39	23.09	23.74 23.29	21.97	23.14	22.96	23.56 23.07
	(50 ; 50 ; 50)	B1	23.83	23.96	23.96	23.99 23.96	23.83	23.96	23.96	23.99 23.96
		B2	23.83	23.96	23.96	24.00 23.96	23.83	23.96	23.96	24.00 23.96
		B3	23.88	23.99	23.95	23.99 23.98	23.88	23.98	23.95	23.99 23.96
1.5	(10; 10; 10)	B1	12.94	16.39	14.43	15.61 16.30	12.55	14.75	13.54	14.12 14.73
		B2	12.91	16.38	14.55	15.72 16.15	12.44	14.74	13.50	14.22 14.71
		B3	13.18	16.59	14.53	15.81 16.49	12.63	14.94	13.55	14.29 14.87
	(30 ; 10 ; 10)	B1	17.86	21.93	21.67	21.42 21.94	16.90	21.19	20.85	20.50 21.34
		B2	13.49	17.49	15.88	18.19 16.84	12.81	15.86	14.57	16.29 15.35
		B3	13.55	17.96	15.69	18.52 17.31	12.92	16.14	14.45	16.46 15.65
	(30; 30; 10)	B1	18.79	22.54	22.51	22.74 22.38	17.90	22.02	21.97	22.17 21.89
		B2	18.98	22.48	22.67	22.50 22.36	18.01	22.09	22.14	22.16 21.95
		B3	14.35	18.98	17.18	21.06 17.92	13.52	17.30	15.94	19.01 16.33
	(30; 30; 30)	B1	19.77	22.97	23.12	23.31 22.66	18.83	22.71	22.78	23.03 22.32
		B2	19.70	22.93	23.21	23.27 22.65	18.80	22.72	22.93	23.13 22.38
		B3	19.89	23.08	23.04	23.42 22.73	19.10	22.82	22.79	23.14 22.41
	(50; 10; 10)	B1	22.07	23.70	23.87	23.63 23.69	21.68	23.67	23.83	23.55 23.65
		B2	13.95	17.86	16.02	20.44 17.24	13.09	16.14	14.62	18.23 15.72
		B3	13.97	18.04	15.99	20.58 17.59	13.13	16.26	14.51	18.23 15.98
	(50; 30; 10)	B1	22.39	23.81	23.91	23.80 23.76	22.18	23.78	23.90	23.76 23.75
		B2	19.58	22.65	22.76	23.31 22.52	18.66	22.29	22.24	23.09 22.22
		B3	14.53	19.11	16.97	22.69 18.21	13.79	17.56	15.99	20.85 16.62

续于下页

入组 Rate	响应率（B1、B2、B3）	篮子	期中分析次数 = 1 朴素插补 观测数据 完整数据 多重插补 MIC	期中分析次数 = 3 朴素插补 观测数据 完整数据 多重插补 MIC
	(50 ; 30 ; 30)	B1	22.61 23.93	23.95 23.92 23.84 22.43 23.89 23.95 23.90 23.82
		B2	20.25 23.00	23.19 23.70 22.77 19.52 22.82 23.02 23.59 22.58
		B3	20.60 23.12	23.02 23.71 22.83 19.91 22.94 22.84 23.60 22.57
	(50 ; 50 ; 10)	B1	22.71 23.83	23.94 23.94 23.81 22.51 23.82 23.93 23.93 23.80
		B2	22.78 23.80	23.94 23.95 23.81 22.54 23.79 23.91 23.93 23.77
		B3	14.99 19.18	16.61 23.47 18.45 14.16 17.70 15.73 22.11 16.94
	(50 ; 50 ; 30)	B1	22.90 23.92	23.98 23.98 23.86 22.77 23.90 23.98 23.97 23.85
		B2	23.03 23.88	23.95 23.98 23.82 22.87 23.87 23.95 23.96 23.80
		B3	20.91 23.22	23.11 23.92 23.02 20.36 23.05 22.96 23.83 22.77
	(50 ; 50 ; 50)	B1	23.02 23.90	23.98 23.99 23.87 22.94 23.90 23.98 23.99 23.86
		B2	23.20 23.90	23.96 24.00 23.84 23.12 23.89 23.96 24.00 23.80
		B3	23.25 23.90	23.95 24.00 23.87 23.17 23.90 23.95 23.99 23.86
			样本量 = 36	
	(10; 10; 10)	B1	19.08 20.05	19.64 19.87 20.21 18.48 19.04 18.75 18.88 19.09
		B2	19.15 20.08	19.79 19.76 20.39 18.60 19.12 18.92 18.96 19.22
		B3	19.16 20.05	19.47 19.87 20.24 18.60 19.09 18.72 18.97 19.19
	(30 ; 10 ; 10)	B1	30.10 31.88	32.06 31.65 32.42 29.03 30.98 31.11 30.69 31.55
		B2	20.14 21.77	21.14 21.97 21.72 19.23 20.22 19.84 20.36 20.26
		B3	19.89 21.58	20.44 21.77 21.34 19.00 19.96 19.36 20.12 19.90
	(30 ; 30 ; 10)	B1	31.63 33.38	33.13 33.47 33.50 30.93 32.57 32.51 32.72 32.74
		B2	32.08 33.70	33.50 33.80 33.79 30.93 32.86 32.61 32.91 32.94
		B3	21.36 24.13	22.39 25.14 23.79 20.05 21.79 20.77 22.40 21.51
	(30 ; 30 ; 30)	B1	33.09 34.62	34.33 34.76 34.58 32.49 34.05 33.93 34.24 33.92
		B2	33.48 34.79	34.40 34.85 34.69 32.77 34.33 33.99 34.41 34.18
		B3	33.37 34.69	34.56 34.83 34.58 32.54 34.18 34.03 34.31 33.93
0.5	(50; 10; 10)	B1	35.59 35.78	35.78 35.75 35.84 35.55 35.76 35.75 35.71 35.80
		B2	20.42 22.06	21.20 23.12 22.22 19.37 20.29 19.80 21.00 20.39
		B3	20.10 21.88	20.57 22.71 21.75 19.21 20.11 19.46 20.64 20.07
	(50; 30; 10)	B1	35.77 35.91	35.93 35.91 35.91 35.71 35.88 35.90 35.89 35.90
		B2	32.42 33.84	33.73 34.69 34.06 31.45 33.10 32.95 33.87 33.30
		B3	21.50 24.69	22.26 26.81 24.24 20.21 22.05 20.83 23.44 21.76
	(50; 30; 30)	B1	35.93 36.00	36.00 36.00 36.00 35.90 35.99 35.99 35.99 35.99
		B2	33.93 34.99	34.79 35.30 34.96 33.41 34.60 34.48 34.99 34.49
		B3	33.66 34.98	34.78 35.30 34.88 33.10 34.52 34.40 34.91 34.36
	(50 ; 50 ; 10)	B1	35.80 35.95	35.93 36.00 35.98 35.77 35.92 35.93 36.00 35.98
		B2	35.89 35.96	35.95 35.96 35.96 35.86 35.94 35.93 35.94 35.94
		B3	21.52 24.61	22.33 28.26 24.33 20.30 21.98 20.87 24.36 21.78
	(50 ; 50 ; 30)	B1	35.95 36.00	35.96 36.00 36.00 35.94 35.99 35.96 36.00 35.99
		B2	35.96 35.98	35.98 36.00 36.00 35.94 35.97 35.97 35.99 35.99
		B3	34.15 35.03	35.06 35.66 34.99 33.63 34.72 34.87 35.39 34.68
	(50 ; 50 ; 50)	B1	35.98 36.00	36.00 36.00 36.00 35.98 36.00 36.00 36.00 36.00
		B2	36.00 36.00	36.00 36.00 36.00 35.99 36.00 36.00 36.00 36.00
		B3	35.96 35.98	35.98 35.98 35.98 35.96 35.98 35.98 35.98 35.98
	(10 ; 10 ; 10)	B1	18.72 21.14	19.65 20.31 21.30 18.33 19.51 18.79 19.14 19.66
		B2	18.80 21.48	19.86 20.52 21.56 18.45 19.85 18.97 19.33 19.93
		B3	18.84 20.88	19.63 20.25 21.15 18.42 19.50 18.82 19.18 19.75
	(30 ; 10 ; 10)	B1	27.91 32.31	32.02 31.40 32.75 26.64 31.29 31.13 30.35 31.79
		B2	19.48 23.27	21.17 23.56 22.69 18.79 21.13 19.89 21.18 20.81
		B3	19.16 22.84	20.47 23.16 22.28 18.60 20.80 19.41 20.90 20.44
	(30 ; 30 ; 10)	B1	29.20 33.48	33.29 33.57 33.48 28.20 32.76 32.60 32.70 32.84
		B2	29.50 33.72	33.58 33.66 33.70 28.05 32.97 32.72 32.84 33.06
		B3	20.08 25.44	22.36 27.90 23.88 19.24 22.80 20.80 24.30 21.61
	(30 ; 30 ; 30)	B1	30.74 34.76	34.37 34.99 34.45 29.89 34.27 33.98 34.46 33.88

续于下一页

1.5

入组 Rate	响应率（B1、B2、B3）	篮子	期中分析次数 = 1					期中分析次数 = 3				
			朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC	朴素插补	观测数据	完整数据	多重插补	MIC
		B2	30.90	34.80	34.46	34.91	34.28	29.54	34.46	34.04	34.51	33.90
		B3	30.64	34.60	34.58	34.87	34.31	29.56	34.15	34.04	34.42	33.78
	(50 ; 10 ; 10)	B1	34.55	35.80	35.78	35.73	35.80	34.41	35.74	35.77	35.60	35.78
		B2	19.86	23.52	21.24	26.05	23.31	19.02	21.21	19.86	22.78	21.14
		B3	19.32	23.14	20.70	25.64	22.96	18.79	20.86	19.57	22.46	20.77
	(50 ; 30 ; 10)	B1	35.19	35.87	35.91	35.87	35.86	35.07	35.84	35.89	35.84	35.83
		B2	30.42	33.97	33.76	34.92	34.06	29.21	33.37	33.00	34.33	33.51
		B3	20.27	26.02	22.34	30.58	24.44	19.41	23.07	20.95	26.68	22.12
	(50 ; 30 ; 30)	B1	35.50	35.96	36.00	35.96	35.93	35.39	35.96	35.98	35.96	35.92
		B2	31.80	35.14	34.80	35.66	34.69	30.80	34.76	34.47	35.37	34.31
		B3	31.52	34.92	34.74	35.53	34.69	30.66	34.57	34.45	35.24	34.22
	(50 ; 50 ; 10)	B1	35.35	35.93	35.93	36.00	35.95	35.24	35.93	35.93	36.00	35.95
		B2	35.35	35.93	35.93	35.98	35.96	35.26	35.90	35.92	35.96	35.95
		B3	20.54	26.07	22.35	32.86	24.83	19.65	23.09	20.90	28.52	22.41
	(50; 50; 30)	B1	35.69	35.98	35.96	36.00	35.98	35.61	35.98	35.96	36.00	35.98
		B2	35.60	35.98	35.98	35.98	35.96	35.54	35.97	35.98	35.98	35.95
		B3	32.41	35.08	35.07	35.87	34.96	31.75	34.79	34.87	35.75	34.57
	(50; 50; 50)	B1	35.77	35.98	36.00	36.00	35.96	35.74	35.98	36.00	36.00	35.96
		B2	35.77	36.00	36.00	36.00	35.98	35.71	36.00	36.00	36.00	35.98
		B3	35.73	35.96	35.98	35.98	35.96	35.72	35.96	35.98	35.98	35.95