東海大学様式6

提出時には、**赤字**及び**青字**の部分を削除すること。

**（赤字）：注釈**

**（青字）：記入例**

**研究課題名：〇○〇○**

**統計解析計画書**

研究代表者

所　属：

氏　名：

統計解析責任者

所　属：

氏　名：

年　　月　　日　統計解析計画書　Ver.1.0

【作成・変更履歴】

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成日 | 作成者 | 変更理由 |
| Ver.1.0 | 20XX年XX月XX日 | ○○　○○ | 新規作成 |

# はじめに

本統計解析計画書は、研究計画書「統計学的事項」について詳細を述べたものである。

# 統計的な解析

本章は「臨床研究法の施行等について（医政経発0228第１号、医政研発0228第１号）」　P.3 （11）規則第14条第１号から第18号まで関係　⑨「統計的な解析」に沿った記載である。

## 中間解析

中間解析の実施時期と統計解析手法及び結果の報告について記載する。中間解析を実施しない場合にはその旨を記載する。

中間解析とは、試験治療の有効性・安全性の観点から試験の早期中止の必要性を判断する際に、その根拠を得るために実施する統計解析を指す。

中間解析の実施時期は、登録症例数、イベント数、試験開始又は最終症例登録からの経過時間などによって特定する。中間解析の手法については、解析対象集団、解析方法及び項目、多重性の調整方法を記載する。中間解析の結果は、効果安全性評価委員会に報告する。試験実施及び評価に影響を及ぼす可能性があるため、効果安全性評価委員会以外の組織及び個人には中間解析の結果を知らせてはならない。症例登録期間中に中間解析を実施する場合は、中間解析実施中及び結果の審議中における登録一時中断の必要性についても記載する。

## 目標症例数の設定根拠

本節では、目標症例数並びに目標登録症例数の設定根拠となった臨床的仮説、エンドポイント、統計手法及び用いた仮定とその根拠を記載する。

検定に基づく場合は有意水準、検出力を設定して記載する。区間推定に基づく場合は信頼係数と許容される信頼区間の幅を設定して記載する。予測される不適格例及び解析除外例の割合を考慮し、登録すべき目標症例数を設定する。また、多施設共同研究においては、各実施医療機関の登録症例数を記載する。

## 用いられる有意水準

仮説検定を行う場合には有意水準を記載する。多重比較を行う場合には有意水準の調整方法も記載する。仮説検定を行わない場合はその旨を記載する。

検定の有意水準は両側5%とする。*P*値は小数第3位未満を四捨五入して小数第3位まで表示する。ただし、小数第3位未満を四捨五入した値が0.000となる場合は<0.001と表示し、小数第3位未満を四捨五入した値が1.000となる場合は>0.999と表示する。

## 臨床研究の中止基準

中間解析を実施して、中間解析の結果で、臨床研究の継続・中止を判定する場合は、判定基準を記載する。

## 欠落、不採用及び異常データの取り扱い

### 欠落データの取り扱い

欠落データを補完する場合は補完方法を詳細に記載する。

（例）欠落データは補完しない。

（例）主要エンドポイントの評価時点○○については、LOCF法により補完する。

### 不採用データの取り扱い

（例）不採用データは除外する。

### 異常データの取り扱い

異常データを除外しない場合を除いて、そのデータが異常データであると判定する方法を記載する。異常データと判定された場合の取り扱い方法を詳細に記載する。

（例）異常データであるかどうかの判定は行わず全データ除外しない。

（例）そのデータが異常データであるかは効果安全性評価委員会で判定する。

（例）異常データは欠落データと同様の補完を行う。

## 当初の統計的な解析計画する場合

研究計画書の変更等により本統計解析計画書に変更が生じた場合は、統計解析計画書を改訂し、変更箇所・変更理由等を作成・変更履歴に記載する。

## 解析の対象となる臨床研究の対象者の選択

解析対象集団を定義する。

解析対象集団とは、当該臨床研究に登録された研究対象者のうち、統計解析の対象として、試験目的に関連する仮説を検証するために最も適切な研究対象者集団を指す。

解析対象集団は単一であることが望ましいが、エンドポイント毎に解析対象集団を設定する場合、それぞれについて定義する（例：無作為割り付けを受けた全症例、被験薬投与を受けた全症例、全適格例、評価可能症例等）。

（例）主要エンドポイント及び副次エンドポイントの解析は、Full Analysis Set (FAS) を主解析とする。また、Per Protocol Set (PPS) を対象とした解析も実施し、解析結果の安定性を確認する。安全性エンドポイントの解析は、Safety Analysis Set (SAF) を対象とする。

### FASの定義

登録された症例のうち、試験薬が1回以上投与され、主要エンドポイント又は副次エンドポインのうち1項目以上評価されている症例の集団。

### PPSの定義

FASのうち、研究計画書の主な基準からの逸脱のない症例の集団。

### SAFの定義

試験薬が1回以上投与された症例の集団。

# 一般的事項

1. **要約統計量**

算出する統計量及び表示する小数点以下の桁数を規定する。

要約統計量は度数、平均値、標準偏差、最大値、中央値、最小値とする。平均値、標準偏差、中央値について、症例報告書に入力された小数点以下の桁数+2桁を四捨五入して+1桁で表示する。最大値、最小値について、症例報告書に入力された小数点以下の桁数と同桁で表示する。

1. **度数分布表**

算出する統計量及び表示する小数点以下の桁数を規定する。

度数分布表は、度数、相対度数とする。相対度数は小数第1位未満を四捨五入して小数第1位までの%表示とする。

1. **信頼区間**

信頼区間を算出しない場合は削除する。

両側95%信頼区間とする。信頼区間の小数点以下の表示桁数は点推定値と同じ規則とする。

1. **統計解析の実施時期**

主要エンドポイントに係るデータの収集を行うための期間が終了したときは、主要エンドポイントに係るデータを固定して、固定後に解析を実施する。主要エンドポイント以外は、全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了して、データ固定後に解析を実施する。

1. **統計解析に用いるソフトウェア**

複数のソフトウェアを用いる場合には、全てを列記するとともに、どの統計解析にどのソフトウェアを用いるか記載する。

SAS Ver.9.4を使用する。

# 統計解析項目及び方法

## 被験者の内訳

［解析対象集団：同意取得例］

被験者の内訳を図で示す。

## 解析対象集団の内訳

［解析対象集団：同意取得例］

各解析対象集団（FAS、PPS、SAF）の採否について、群ごとに度数分布表を作成する。

## 中止被験者

［解析対象集団：同意取得例］

中止の有無及び中止理由について、群ごとに度数分布表を作成する。

## 被験者背景

［解析対象集団：FAS、PPS］

性別、○○の有無について、群ごとに度数分布表を作成する。年齢、○○について、群ごとに要約統計量を算出する。

## 主要エンドポイント

［解析対象集団：FAS、PPS］

主要エンドポイントについて、群ごとに要約統計量を算出するとともに、スチューデントのt検定により群間比較を行う。FASを主解析、PPSを副解析とする。

## 副次エンドポイント

［解析対象集団：FAS、PPS］

副次エンドポイントが複数ある場合は、エンドポイントごとに要約方法や検定方法を規定する。

副次エンドポイントについて、群ごとに要約統計量を算出するとともに、スチューデントのt検定により群間比較を行う。FASを主解析、PPSを副解析とする。

## 安全性評価

［解析対象集団：SAF］

### 疾病等

疾病等の有無について、群ごとに一覧表及び要約表（発現件数、発現例数、発現率（%））を作成する。ただし、発現率は小数第1位未満を四捨五入して小数第1位までの%表示とする。なお、同一症例において同一器官分類あるいは症状の発現が複数認められた場合、発現例数は1例、発現件数は複数件とカウントして、発現率は発現例数を用いて下記のように算出する。

・疾病等の発現率（%）＝（疾病等の発現例数／SAF）×100

### 臨床検査値

○○、□□、△△について、群ごとに各時点における要約統計量を算出する。