

Japan Clinical Oncology Group

ポリシー No. 25

タイトル：主たる解析・最終解析と主要評価項目報告書・総括報告書

適用範囲：

研究代表者、研究グループ、JCOG データセンター/運営事務局、JCOG 効果・安全性評価委員会

主たる解析・最終解析と主要評価項目報告書・総括報告書

Primary Analysis / Final Analysis

Primary Endpoint Report / Clinical Summary Report

1. 目的

試験終了時の最終解析結果および主たる解析結果の報告と審査の手順、および責任の所在について規定する。

なお、本ポリシーは、JCOG データセンターが統計解析を行った研究に適用する。研究事務局が統計解析を行う研究や統計解析を外注する研究においては、解析結果を取りまとめた文書、その結果を再現するためのデータ、解析手順等の記録を自ら保管することとし、解析レポートや総括報告書の提出を求めない。

2. 主たる解析 Primary Analysis

2.1. 主たる解析 Primary Analysis

- 1) 試験の主目的を達成するための primary endpoint の解析を「主たる解析 primary analysis」とする。
- 2) 全生存期間や無再発生存期間等の time-to-event endpoint が primary endpoint である第 III 相試験では、primary endpoint について十分な情報が得られた最終解析が主たる解析となる（登録期間 3 年、追跡期間 5 年の計画の場合、登録終了 5 年後に行われる最終解析が主たる解析）。中間解析によって中止となった場合は、中止が決定された中間解析が結果的に主たる解析となる。
- 3) 奏効割合や完全奏効割合（CR 割合）が primary endpoint である第 II 相試験では、登録終了後、全登録例の治療が終了して確定した腫瘍縮小効果等のデータに基づいて行われる primary endpoint の解析が主たる解析となる。この場合、主たる解析の後、追跡期間終了時（例：secondary endpoint である全生存期間を評価するための数年間の追跡期間終了時）に行われる解析が最終解析となり、主たる解析と最終解析は異なることになる。

2.2. 試験早期中止と主たる解析

予定した中間解析の結果、試験早期中止（有効中止、無効中止、安全性など有効性以外の理由による中止のいずれも含む）となった場合は、当該の「中間解析レポート」の結果が、結果的に当該試験の主たる結果に相当することになる。しかし、中間解析レポートは試験実施中に作成されるため、中間解析レポートにはデータの欠損や問い合わせ中の不完全データが含まれることが多く、中間解析レポートの内容をそのまま学会や論文で公表することは適切ではない。そのため JCOG データセンターは、中間解析レポートに掲載した解析結果に加えて、試験早期中止後に安全性データなど他のエンドポイントについても解析を行い、それらの結果をあわせて記載した、公表用の「主たる解析レポート」を作成することとする。なお、主たる解析レポートとは別に「中間解析追補レポート」が発行される場合があるが、これは中間解析レポートの内容について補足、訂正を行ったものである。

安全性などの理由により、予定された中間解析の時期以外に試験早期中止となった場合にも、

JCOG データセンターはその時点で解析可能なエンドポイントについての解析結果を記載した「主たる解析レポート」を作成する。

2.3. 主たる解析レポート Primary Analysis Report

「主たる解析」が最終解析とは異なる場合、「主たる解析」結果をまとめた報告書を「主たる解析レポート」とする。その場合、予定どおり終了した試験か、中間解析により「試験早期中止」となった試験かによらず「主たる解析レポート」が発行されることとなる。

2.3.1. 作成責任

- ・ JCOG データセンター長

2.3.2. 書式と内容

書式は定期モニタリングレポートに準じ、原則として以下の内容を含むこととする。

- 1) 試験管理情報：研究番号、研究名、研究グループ、研究代表者、研究事務局、解析担当、データ管理担当、登録開始日/終了日、追跡終了日
- 2) 研究概要
- 3) 登録状況：施設別登録数、時期別登録数、(群/レベル別登録数)
- 4) 対象：不適格例、背景因子（治療前情報）
- 5) 治療経過：治療中止/終了理由、コース数、プロトコル遵守状況
- 6) 安全性（有害事象）情報：重篤な有害事象（プロトコル治療中/終了後 30 日以内の死亡、治療関連死、二次がんを含む）、その他の有害事象（それぞれ集計対象を明記する）
- 7) 有効性情報：奏効割合、無再発生存期間/無増悪生存期間、全生存期間等（それぞれ集計対象を明記する）

2.3.3. 提出と審査

JCOG データセンター長は、原則として主たる解析のための追跡調査を開始してから 6 か月以内に、当該研究代表者、研究事務局、当該グループ代表者、JCOG 効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者宛に主たる解析レポートを提出する。

※主たる解析レポート単独での委員会審査は行わない。

3. 最終解析 Final Analysis

プロトコルで規定（改訂プロトコルでの規定を含む）された追跡期間終了時に行われる最終追跡（final follow-up survey）結果に基づいて行う解析を「最終解析 final analysis」とする。

3.1. 主たる解析と最終解析

全生存期間や無再発生存期間等の time-to-event endpoint が primary endpoint である第 III 相試験で、primary endpoint の解析がプロトコルに規定された追跡期間終了時に行われる場合、「主たる解析＝最終解析」となる。一方、主たる解析後に長期追跡を行う場合（最終患者登録後 3 年時点で主たる解析を行い、さらに 5 年時点で最終解析を行うような場合）には主たる解析と最終解析は異なることになる。

なお、奏効割合や完全奏効割合（CR 割合）が primary endpoint である第 II 相試験では、登録終了後、全例の治療が終了して確定した腫瘍縮小効果等のデータに基づいて行われる primary endpoint の解析が主たる解析となる。この場合、主たる解析の後、追跡期間終了時（例：secondary endpoint である全生存期間を評価するための数年間の追跡期間終了時）に行われる解析が最終解析となり、主たる解析と最終解析は異なることになる。

3.2. 最終解析レポート Final Analysis Report

データ管理と解析の担当者が最終解析結果をまとめた報告書を「最終解析レポート」とする。

3.2.1. 作成責任

- ・ JCOG データセンター長

3.2.2. 書式と内容

書式は定期モニタリングレポートに準じ、原則として以下の内容を含むこととする。

- 1) 試験管理情報：研究番号、研究名、研究グループ、研究代表者、研究事務局、解析担当、データ管理担当、登録開始日/終了日、追跡終了日
- 2) 研究概要
- 3) 登録状況：施設別登録数、時期別登録数、(群/レベル別登録数)
- 4) 対象：不適格例、背景因子（治療前情報）
- 5) 治療経過：治療中止/終了理由、コース数、プロトコル遵守状況
- 6) 安全性（有害事象）情報：重篤な有害事象（プロトコル治療中/終了後 30 日以内の死亡、治療関連死亡、二次がんを含む）、その他の有害事象（それぞれ集計対象を明記する）
- 7) 有効性情報：奏効割合、再発/増悪、生存期間等（それぞれ集計対象を明記する）

3.2.3. 提出と審査

JCOG データセンター長は、原則として最終解析のための追跡調査を開始してから 6 か月以内に、当該研究代表者、当該研究事務局、当該グループ代表者、JCOG 効果・安全性評価委員会、JCOG 代表者宛に最終解析レポートを提出する。

※最終解析レポート単独での委員会審査は行わない。

4. その他の解析：追加追跡と追加解析 **Additional Follow-up/Analysis**

最終解析終了以降の追跡は「追加追跡」、追加追跡結果に基づく解析は「追加解析」とする。

5. 試験早期中止となった場合の取り扱い

5.1. 「登録完了試験早期中止」と「登録非完了試験早期中止」

5.1.1. 登録完了試験早期中止：Early study close after accrual completion

プロトコルで計画された（プロトコル改訂による再設定を含む）予定登録数を達成して試験早期中止となった場合を指す。予定登録期間内に登録完了したか予定登録期間を延長した上で登録完了したかどうかは問わない。

5.1.2. 登録非完了試験早期中止：Early study close before accrual completion

予定登録数達成以前に何らかの理由で登録中止となった場合を指す。予定登録数を達成していないが予定登録終了期限に達した際に、登録期間を延長せず登録を終えた場合も「登録非完了試験早期中止」とする。

5.2. 「試験早期中止」と主たる解析

試験早期中止となった場合、JCOG データセンターはすみやかに主たる解析レポートの作成を開始する。登録完了試験早期中止、登録非完了試験早期中止の別を問わず、原則としてプロトコルに規定された追跡期間の患者追跡は継続し、追跡期間が満了した時点で最終解析を行う。

6. 最終解析終了後の試験データについて

6.1. データファイルの保管期限とデータ提供

JCOG データセンターにおけるデータの保管期限は、長期の追跡および二次的研究利用等の可能性を鑑み半永久的とする。

最終解析レポート提出以降、研究管理終了まで（総括報告書作成中や論文作成中）にデータの修正・更新が必要な場合があり得るが、JCOG データセンターは修正・更新が適切であると判断した場合、必要に応じてデータベースを更新し、最終データを再度研究事務局に提供する。

6.2. 試験終了後の追加解析・依頼解析

追加解析やデータの二次利用は JCOG ポリシーNo.27「データの二次利用・附随研究」に従って行う。

試験終了後に、研究事務局もしくはその他の研究者がデータの追加・更新を行った場合、そのデータを用いて JCOG データセンターのデータベースを更新するかどうかは、研究事務局との協議を経て JCOG データセンター長が決定する。研究事務局独自でデータの追加・更新を行った場合、データ構造の不一致等により JCOG データセンターのデータベースに必ずしも反映できるとは限らない。このため、附随研究を計画した場合、実際にデータを収集・加工する前に、研究事務局は必ず JCOG データセンターに相談すること。研究事務局がデータの収集、解析を行う場合であっても、更新したデータベースに基づく論文等に関してその根拠データが特定出来るよう、データベースのバージョン管理を行う。

7. 主要評価項目報告書・総括報告書

Primary Endpoint Report and Clinical Summary Report

7.1. 主要評価項目報告書と総括報告書

主要評価項目報告書（primary endpoint report）とは、臨床試験の primary endpoint の要約を記載した報告書であり、主たる解析レポートの内容のうち、特に primary endpoint の解析結果等を示したものである。

総括報告書（clinical summary report）とは、臨床試験の「主たる結果・結論」を記載した報告書であり、最終解析レポートの内容から、試験結果の要約と試験全体の結論等をまとめたものである。

主たる解析と最終解析の時期が異なる場合には、主たる解析レポート提出時に「主要評価項目報告書」を、最終解析レポート提出時に「総括報告書」を作成する。主たる解析と最終解析の時期が同じ場合は、主要評価項目報告書の作成は不要であり総括報告書のみを作成する。

主要評価項目報告書の概要と総括報告書の概要は JCOG ウェブサイトに、臨床研究法に従って実施した試験の主要評価項目報告書の概要と総括報告書の概要は Japan Registry of Clinical Trials (jRCT : <https://jrct.niph.go.jp/>) (以下 jRCT ウェブサイト) にて公開される。

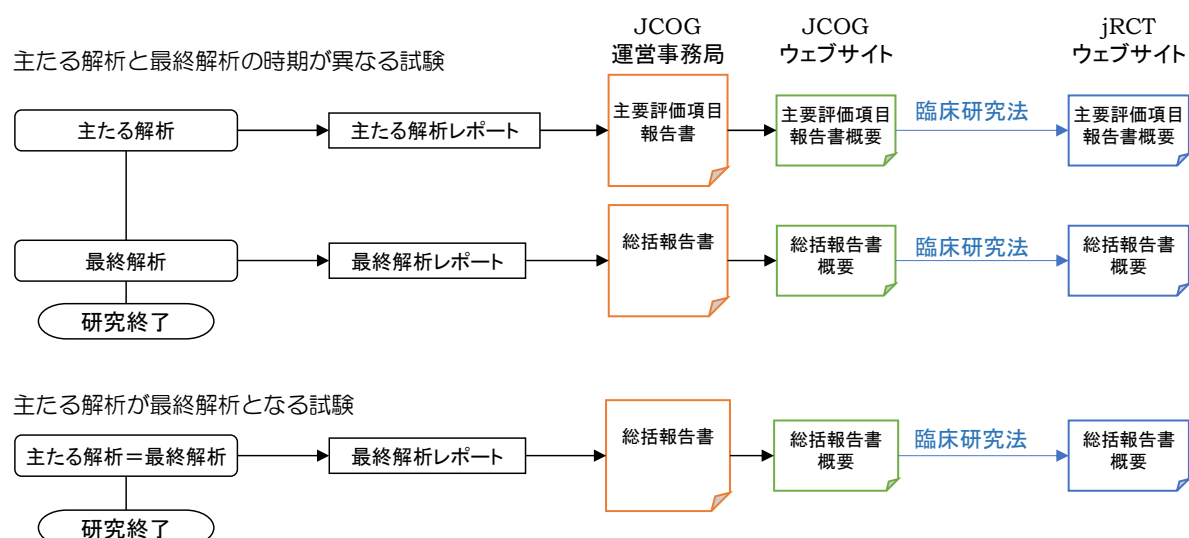


図 1 各種解析レポートと各種報告書の関係

7.2. 主要評価項目報告書・総括報告書の作成

7.2.1. 作成責任者

- 研究代表者（臨床研究法下で実施した試験では研究代表医師）

7.2.2. 作成時期

主要評価項目報告書・総括報告書は各種解析レポート受領後 6 か月以内に作成し、データセンターレビューへ提出することを原則とする（臨床研究法では、主要評価項目報告書・総括報告書ともに、研究代表者が各種解析レポートをデータセンターから受領してから 1 年以内に認定臨床研究審査委員会の承認を得る必要がある）。なお、主たる解析が最終解析と同じ場合は、主要評価項目報告書の作成は不要で、最終解析時に総括報告書のみを作成する。

7.2.3. 作成手順

- 1) 研究代表者は 7.3.1. または 7.4.1. に従って作成した原案を JCOG データセンター/運営事務局に送付する。
- 2) JCOG データセンター/運営事務局の試験担当者によるデータセンターレビューを行う。
- 3) データセンターレビューの際には、一般公開用の表現整備（マイクロエディット）を行う。
- 4) グループ代表者、データセンター長の承認を得た上で、認定臨床研究審査委員会または JCOG 効果・安全性評価委員会（提出先は 7.3.2. または 7.4.2. 参照）に提出する。

7.3. 主要評価項目報告書の書式と審査

7.3.1. 書式

別添「主要評価項目報告書テンプレート」*を用いる。

- * 「主要評価項目報告書テンプレート」は、臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号）第 24 条、局長通知（医政発 0228 第 10 号（2.（1）⑥（iii））、課長通知（医政経発 0228 第 1 号（24）～（28））、「別紙様式 1（終了届出書（総括報告書の概要）」のうち、⑩主要評価項目のデータ解析及び結果と⑪簡潔な要約部分を抜粋したものである。

主要評価項目報告書の概要は JCOG ウェブサイトや jRCT ウェブサイトにて公開されることから、非専門家にも理解できるような内容を心がけること。

主たる解析レポートは非公開であることから、「主たる解析レポート〇ページ参照」といった表現は用いないこと。

7.3.2. 提出と審査

- 研究代表者は、JCOG データセンター/運営事務局によるレビューを受け、グループ代表者、データセンター長の承認を得た主要評価項目報告書を提出する。
- 主要評価項目報告書の提出は、主たる解析レポート受領後、6 か月以内とする。
- 提出先は以下のとおり
 - 「臨床研究法」下で実施した試験：JCOG 運営事務局を通じて認定臨床研究審査委員会に提出（承認後、厚生労働大臣に報告）
 - 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」下で実施した試験：JCOG 運営事務局（JCOG 効果・安全性評価委員会の審査は行わず JCOG 運営事務局で保管）

7.4. 総括報告書の書式と審査

7.4.1. 書式

別添「総括報告書テンプレート」*を用いる。

- * 「総括報告書テンプレート」は、臨床研究法施行規則（平成 30 年厚生労働省令第 17 号）第 24 条、局長通知（医政発 0228 第 10 号（2.（1）⑥（iii））、課長通知（医政

経発 0228 第 1 号 (24) ~ (28))、「別紙様式 1 (終了届出書 (総括報告書の概要))」に基づいて作成したものである。

総括報告書の概要は JCOG ウェブサイトや jRCT ウェブサイトにて一般公開されることから、非専門家にも理解できるような内容を心がけること。

最終解析レポートは非公開であることから、「最終解析レポート〇ページ参照」といった表現は用いず、必要に応じて各レポートのグラフや表などを転記すること。

7.4.2. 提出と審査

- 研究代表者は、JCOG データセンター/運営事務局によるレビューを受け、グループ代表者、データセンター長の承認を得た総括報告書を提出する。
- 総括報告書の提出は、各種レポート受領後、6 か月以内とする。
- 提出先は以下のとおり
 - 「臨床研究法」下で実施した試験：JCOG 運営事務局を通じて認定臨床研究審査委員会に提出（承認後、厚生労働大臣に報告）
 - 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」下で実施した試験：JCOG 運営事務局（JCOG 効果・安全性評価委員会の審査は行わず JCOG 運営事務局で保管）
- 総括報告書の認定臨床研究審査委員会承認、または JCOG 運営事務局への提出をもって当該試験の「研究管理終了」とする。

運営委員会初回承認日：2000/9/25
第 1 回改訂日：2000/12/13
第 2 回改訂日：2003/9/8
第 3 回改訂日：2011/5/27
第 4 回改訂日：2018/9/20