

Japan Clinical Oncology Group

ポリシー No. 25

タイトル：最終解析と総括報告書

運営委員会初回承認日：2000/9/25

第1回改訂承認日：2000/12/13

第2回改訂承認日：2003/9/8

適用範囲：

臨床試験審査委員会、委員会事務局、研究代表者/研究事務局、グループ代表者、データセンター

最終解析と総括報告書

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、本規定は2000年1月1日以降に最終解析レポートが提出された試験に適用する。

2. 最終解析 Final Analysis

プロトコルで規定（効果・安全性評価委員会承認を得たプロトコル改訂を含む）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. 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) 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主たる解析である。
- 3) 奏効率や完全奏効率（CR率）が primary endpoint である第Ⅱ相試験では、登録終了後、全症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、例えば secondary endpoint である overall survival を評価するための数年間の追跡期間終了時の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。

4. 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. 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。

5.1. 作成責任

- 1) JCOG データセンターでデータ管理・解析を行った試験では JCOG データセンター
- 2) 研究事務局でデータ管理・解析を行った試験では研究事務局

5.2. 書式と内容

・書式は JCOG データセンターが作成する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、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. 対象症例：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、プロトコール遵守状況、Dose Intensity
6. 安全性(有害事象)情報：重篤な有害事象(プロトコール治療中/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：奏効率、再発/増悪、生存期間等。(それぞれ集計対象を明記する)

5.3. 提出と審査

- ・作成責任者は、原則として最終追跡から3ヶ月以内に、当該研究代表者、当該研究事務局、当該グループ代表者、臨床試験審査委員会(事務局)、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。

6. 主たる解析レポート

- ・「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。

6.1. 作成責任

- ・5. 最終解析レポートに準ずる。

6.2. 書式と内容

- ・5. 最終解析レポートに準ずる。

6.3. 提出と審査

- ・作成責任者は、原則として主たる解析のための追跡から3ヶ月以内に、当該研究代表者もしくは研究事務局、当該グループ代表者、臨床試験審査委員会(事務局)、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。

7. 総括報告書 **Clinical Summary Report**

最終解析レポートもしくは主たる解析レポートの内容を総括し、試験全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の方針等を主として臨床的観点からまとめた報告書を「総括報告書 clinical summary report」とする。

主たる解析レポートと最終解析レポートが別個に作成提出された場合、総括報告書は両者に対して必要である。ただし、最終解析時点以前に既に主たる解析に関する総括報告書が提出承認されている場合、最終解析レポートに対する総括報告書は、主たる解析以降に新たに得られた知見やそれに基づく新たな考察のみを記載してもよいし、新たに「7.3.章構成と内容」に従う full version の総括報告書を作成してもよい。いずれにせよ、主たる解析に関する総括報告書のコピーを併せて提出すること。

7.1. 作成責任

- ・研究代表者が作成。グループ代表者の承認を要する。

7.2. 書式

- ・A4自由書式 2~4ページ程度を目安とする。

7.3. 章構成と内容

- ・章構成は以下の章番号と章タイトルに従う。
- ・最終解析レポートもしくは主たる解析レポートに示された個々の解析データを再度記載す

る必要はなく、主たる判断に必要な数値や推定値のみを用い、臨床的考察を中心に叙述的に記述する。

- ・比較試験の場合はそれぞれの項目の群間差についての考察も加える。

1. 試験経過

- ・登録開始から登録終了、追跡終了までの経緯の要約。
- ・プロトコル改訂があった場合は、改訂毎の主な改訂内容の要約。

2. 登録状況

- ・予定達成の程度、全体の登録ペース、登録数の施設間差、誤登録や重複登録等、登録上の問題点。

3. 背景因子

- ・当初見込んだ対象集団が予想通り得られたかどうか（予想より予後の悪い/良い集団に偏ったかどうか）、欠損データの程度と結果への影響等。

4. 治療経過

- ・治療終了/中止理由の内訳、完了以外の中止症例の頻度が予想した範囲であったかどうか等。
- ・施行コース数の内訳や dose intensity 等、治療のコンプライアンスについての考察。

5. 安全性

- ・重篤な有害事象、個々の有害事象のうち主なものについてのまとめと予想された状況との違い等。
- ・重篤な有害事象とその施設間差、報告義務のある有害事象の報告状況（報告漏れ等）。
- ・総括的な安全性評価（臨床的に管理可能な許容範囲か?）、治療に際して注意を要する症例や推奨される支持療法等についての考察。

6. 有効性

- ・奏効率、生存期間、無増悪生存期間等の有効性の endpoint の解析結果のまとめと予想された状況との違い等。多重性について考慮すること。
- ・総括的な有効性評価。
- ・比較試験で背景因子に偏りが見られた場合、有効性評価に及ぼす影響や（多変量解析による）偏りを調整した解析結果についても考察。

7. プロトコル遵守

- ・逸脱、違反のまとめと施設間差。
- ・系統的な逸脱の場合、原因となったプロトコル上もしくは試験管理上の問題点の特定。
- ・多く観察された逸脱の頻度と程度、群間差等、結果に及ぼす影響についての考察。

8. 考察

- ・原則として、論文作成時に“discussion”に盛り込む内容を日本語で記述する。
- ・プロトコルで予め掲げた臨床的仮説 (clinical question) と、それに対する回答 (clinical answer) を簡潔に記述。臨床的仮説に十分答えられる結果を得たかどうかも考察。
- ・文献的考察を記述。試験計画時にプロトコルの背景で引用した主要論文や、試験開始以降に公表された主要論文、主要学会での発表、他のグループで実施中の試験の情報等のうち、当該試験結果の考察に関係するものを参照しつつ考察する。
- ・試験結果の一般化可能性を考察する。
- ・得られた結果/結論の限界、試験の弱点（明らかに出来なかった仮説等）を記述する。
- ・第Ⅱ相試験の場合、評価したレジメンが第Ⅲ相試験に進みうるか否か。第Ⅲ相試験の場合、結果を受けて推奨される標準治療は何か、等。

9. 結論と今後の方針

- ・最終的な結論を簡潔に記述する。
- ・当該試験の結果を受けて実際に予定されている/開始された試験があればその概略。

- ・既に論文投稿がなされた場合は投稿雑誌等を記す。

10. その他の考察

- ・試験から得られた知見のうち、引き継いで行われる次の試験や今後の当該グループによる試験、JCOG 全体に活かせる知見について、特に問題点や反省点からの考察を中心にまとめる。

7.4. 提出と委員会審査

- ・研究代表者は、原則として最終解析レポートもしくは主たる解析レポート提出日から3ヶ月以内に、グループ代表者の承認を得た上で、総括報告書を臨床試験審査委員会（事務局）、JCOG データセンター、JCOG 代表者に提出する。
- ・公表論文の投稿と総括報告書提出の時期の前後は問わない。
- ・臨床試験審査委員会は、最終解析レポートもしくは主たる解析レポートと合わせて総括報告書の審査を行う。審査の主体は総括報告書であり、最終解析レポートもしくは主たる解析レポートはその添付資料の扱いとする。
- ・審査手順の詳細は委員会事務局の標準手順に従う。
- ・報告内容に問題がある場合は、臨床試験審査委員会は内容の修正や追加を求める。
- ・最終解析レポートに対する総括報告書の臨床試験審査委員会承認をもって当該試験の「試験終了」とする。

8. 途中で登録中止となった試験について

8.1. 「登録終了」と「登録中止」

- ・ここで言う「登録終了」とは、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登録を終えた場合を指す。予定登録期間内に終了したか予定登録期間を延長した上で終了したかは問わない。
- ・「登録中止」とは、予定登録数達成以前に何らかの理由で登録を終えた場合を指す。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「登録中止」とする。

8.2. 総括報告書

- ・登録中止となった場合、登録中止以降に追跡を継続するか否かを問わず、研究代表者は、登録中止決定後すみやかに総括報告書を作成し、グループ代表者の承認を経て、原則として3ヶ月以内に臨床試験審査委員会（事務局）、JCOG データセンター、JCOG 代表者に提出する。
- ・この場合、集計解析データは、原則として直近の定期モニタリングレポートに基づくこととし、基づいた定期モニタリングレポートを総括報告書に添付する。ただし、登録中止の原因となった問題点や有害事象に関する情報は、可能な限り最新のものを入手して報告書に反映させる。
- ・研究代表者は、登録中止後の追跡やデータ固定に関して、データ管理と解析の担当者と協議し、登録中止後の予定を総括報告書の「9.結論と今後の方針」の章に記述する。

8.3. 最終解析レポート

- ・データ管理と解析の担当者は前項に基づく協議内容に従って、然るべき時期にデータ固定を行い、5.に準じて最終解析レポートを作成、提出する。その際、最終解析レポートには、レポート内容が前項に従って既に審査された総括報告書の結論への影響の考察を含め、再度総括報告書の作成と審査が必要かどうかについて意見を述べる。
- ・再度総括報告書の提出と審査が必要かどうかは、最終解析レポートの内容によって、臨床試験審査委員長が決定し、研究代表者に勧告する。

9. 最終解析後の試験データについて

9.1. JCOG データセンターが管理する試験

9.1.1. データファイルの移管

- ・ JCOG データセンターのデータ管理責任は、各試験の登録開始後、試験終了まで（6.4.に従い総括報告書の臨床試験審査委員会承認まで）とする。
- ・ データセンターは最終解析レポート提出時に、研究事務局と相談の上、研究事務局の希望に応じて適当なデータ形式とメディア（原則は MS-Excel ファイル、フロッピーディスク）を用いて研究事務局に試験データを提供する。
- ・ 最終解析レポート提出以降、試験終了まで（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。

9.1.2. 試験終了後の追加解析・依頼解析

- ・ 試験終了後の追加解析やデータの二次利用に関するデータのプライオリティは研究代表者/研究事務局に属する。追加解析やデータの二次利用はポリシー「27.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ため、将来の二次利用にそなえて JCOG データセンターのデータベースを更新する可能性がある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。JCOG データセンターのデータベースに反映する可能性がない場合はこの限りではない。

9.2. 研究事務局が管理する試験

- ・ 試験終了後の追加解析やデータの二次利用は、ポリシー「27.附随研究」に従って行う。