

解析対象集団について記述する【第80回生物統計学】

1 概要

臨床試験のデザインや解析においては生物統計家の貢献が不可欠です。原則的な統計学的留意事項はプロトコルに記載しておくことが望ましいとされていますが、統計解析計画（Statistical Analysis Plan; SAP）の記載に関してはICH E9 や SPIRIT といった標準的なプロトコル作成のガイドラインの間でも異なっている点が見られ、結果として試験ごとに統一されていないケースが多いというのが現状です。本稿では、2017年に公開された「Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials」の内容に基づき、臨床試験の統計関連業務に携わる全ての方に向けて統計解析報告書記述のヒントをまとめます。

2 解析対象集団

本稿では、「Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials」の「解析対象集団(Analysis populations)」についてまとめます。

2.1 記載内容

「Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials」には信頼区間とP値について以下のような記述がなされています。

Analysis populations	20	Definition of analysis populations, eg, intention to treat, per protocol, complete case, safety
解析対象集団	20	分析集団の定義。例、治療の意図、プロトコルごと、完全な症例、安全性

2.2 解析対象集団についての記述

解析対象集団は定義に応じて、解析される対象が異なります。Intension To Treat (ITT) 解析の定義では、割付に従って試験参加者全員を解析対象となりバイアスが入らない解析となります。しかし、脱落を一切考慮しない点や介入を受けていない者も解析対象になるなど、いくつかの問題が生じてしまいます。

これを解消するために、Full Analysis Set (FAS) と Per Protocol Set (PPS) の2つ定義が一般的に採用されています。FAS では介入を一度も受けていない者やデータが全くない者を除外し、PPS では割付違反、遵守不良、追跡不能の者が除外されることから、プロトコルに違反している者の症例が含まれないデータになります。FAS と PPSの2つの解析方法は一長一短であるため、どちらの解析集団を用いるのかはあらかじめプロトコルに記載する必要があります。

3 記載例

記載例は以下の通りです。

- 解析対象集団の定義

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)を主解析とし、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。

- ①FAS の定義

登録された試験参加者のうち、介入を一回以上受けた者

重要な選択・除外基準に抵触していると判断された者

- ②PPS の定義

FAS のうち、以下に該当するものを除外した集団を PPSとする

- ・除外基準違反

- ・選択基準違反

- ・そのほか、試験計画書に記載されている違反項目に抵触する者

4 参考文献

- Gamble C, Krishan A, Stocken D, Lewis S, Juszcak E, Doré C, Williamson PR, Altman DG, Montgomery A, Lim P, Berlin J, Senn S, Day S, Barbachano Y, Loder E. Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials. JAMA. 2017; 318 (23): 2337-43. (PMID: [29260229](#))
- 浜田知久馬. 1.新 GCP 下の統計デザインと解析. 臨床薬理. 2002; 33 (4): 153-7. (DOI: [10.3999/jscpt.33.4.153](#))

ヒト臨床試験（ヒト試験）で得られる結果は、様々な誤差を含んでいます。この誤差を小さくすることで介入効果を増大させることができます。オルトメディコは、多分野の専門家を有するため、様々なアプローチにより誤差を最小化する試験運営が可能です。引き続き、皆様にご満足いただけるような高品質なヒト試験を提供させていただきますので、今後ともどうぞ宜しくお願い申し上げます。