

5. 組織体制と責務

本試験におけるデータセンター業務実施に関連する部門の組織体制と各担当者を別添 1 に示す。なお、各担当者の変更については、別添 1 を適宜改訂する。

各担当者の責務は、以下のとおりとする。

(1) データセンター業務責任者

データセンター業務責任者は、本業務を総括するものとし、業務に応じ適切な人員を配置し、本業務に関わる書類に従い実施されるよう監督する。

(2) データセンター業務担当者

データセンター業務担当者は、本業務に関わる書類に従い業務を実施する。

(3) データチェック担当者

データチェック担当者は、データセンター担当者の指示に従い、e-CRF 入力データに関して「チェック仕様書」に定めるデータチェック作業および問合せ作成・回答への対応を行う。

(4) システム開発責任者

システム開発責任者は、本業務のシステム開発業務を統括するものとし、業務に応じ適切な人員を配置し、本業務に関わる書類に従い実施されるよう監督する。

(5) システム開発担当者

システム開発担当者は、本業務のシステム開発業務を実施する。

以上

別添 1

業務実施体制

本業務における責任者及び担当者を以下に示す。

業務委託者

九州大学大学院 消化器・総合外科

研究代表者 前原 喜彦

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1

データセンター業務実施者

イーピーエス株式会社

〒112-0004 東京都文京区後楽 2-3-19

各担当者	所属	担当者名	担当期間
データセンター業務責任者	イーピーエス株式会社 オフショア業務推進室	松葉 尚子	2008/10/14～
データセンター業務担当者		野沢 浩江	2008/10/14～
データセンター業務担当者		清水 恵美子	2008/10/14～
データセンター業務担当者		今泉 奈津子	2008/12/5～
データチェック担当者		担当者リストにて担当者を記録する。	

以上

消化管外科手術における合成吸収糸使用の
手術部位感染抑制効果に関する多施設共同並行群間無作為化比較試験

統計解析計画書

第 1.00 版

厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業
「消化器外科手術における合成吸収糸使用の手術部位
感染抑制効果に関する多施設共同並行群間無作為化
比較試験」

研究代表者

(印)

承認日： 年 月 日

イーピーエス株式会社

(印)

承認日： 年 月 日

改訂履歴

版番号	作成日	作成者	改訂内容
1.00	2010 年 6 月 21 日	大場 紀彰 張 麗芳	初版固定

目次

1. 目的	5
2. 統計解析の概要	5
3. 用語及び略号の定義一覧	5
3.1. 用語	5
3.2. 略号	5
4. 治験実施計画書の概要	6
4.1. 対象	6
4.2. 試験デザイン	6
4.3. 被験者の割付方法	6
4.4. 評価項目	6
4.5. 計画被験者数	6
5. 被験者の取扱い（解析対象集団の規定）	7
6. データの取扱い	8
6.1. 時期別のデータの採用範囲	8
6.2. 期間に関する取扱い	8
6.3. 加工変数に関する取扱い	8
7. 統計解析に関する記述	9
7.1. 検定の有意水準と区間推定の信頼係数	9
7.2. 統計解析に使用するソフトウェア	9
7.3. 検定及び推定の手法に関する特記事項	9
8. 登録対象患者	10
8.1. 登録症例の内訳	10
8.2. 治療未開始および登録後不適格症例の理由別集計	10
9. 有効性の評価	10
9.1. 人口統計学的及び他の基準値の特性	10
9.2. 手術の状態	11
9.3. 主要評価項目の検討	13
9.3.1. SSI 発生割合	13
9.3.2. SSI 発生割合(割付調整因子で層別した解析)	13
9.4. 副次評価項目の検討	13
9.4.1. 部位別 SSI 発生割合	13
9.4.2. SSI 発生例における集計	13
9.5. 手術後の状態	13
10. 安全性の評価	14
10.1. 重篤な有害事象の一覧	14

11. 統計解析計画書改訂履歴の詳細	14
--------------------------	----

1. 目的

本計画書「消化管外科手術における合成吸収糸使用の手術部位感染抑制効果に関する多施設共同並行群間無作為化比較試験 統計解析計画書」(以下「解析計画書」)の目的は、「消化管外科手術における合成吸収糸使用の手術部位感染抑制効果に関する多施設共同並行群間無作為化比較試験」(以下、本試験)における統計解析に関する詳細を記述することである。

2. 統計解析の概要

胃切除、大腸切除を対象に手術部位感染 (SSI) の総発生割合を主要評価項目として、絹糸使用に対する合成吸収糸使用の有効性を検討する。また、副次評価項目として、部位別 (表層切開創、深部切開創、臓器/体腔) SSI 発生割合、SSI 発生例における SSI 発生後治癒確認までの日数、術後在院日数について検討する。

3. 用語及び略号の定義一覧

解析計画書で用いる用語及び略号を以下の通り定める。

3.1. 用語

1) 副作用

有害事象のうち、試験治療との因果関係が「関係ない (not related)」以外と判断された事象とする。

2) 要約統計量

症例数、平均値、標準偏差、中央値、最小値、最大値とする。

3.2. 略号

1) ITT (Intention to Treat : ITT) : 割付けられた試験治療群による集団

2) FAS (Full Analysis Set) : 最大の解析対象集団

3) PPS (Per Protocol Set) : 試験実施計画書に適合した集団

4. 治験実施計画書の概要

4.1. 対象

胃切除患者、大腸切除患者

4.2. 試験デザイン

非盲検多施設共同無作為化第 II 相試験

4.3. 被験者の割付方法

合成吸収糸群及び絹糸群への割付は、中央登録方式により行う。割付にあたっては、本治験の主要評価項目である手術部位感染 (SSI) の総発生割合に影響を与える可能性のある以下の項目を割付調整因子とした最小化法を採用する。

[割付調整因子]

- 1) 胃切除患者：施設、術式（胃切除または胃全摘）、腹腔鏡補助（なし、あり）
- 2) 大腸切除患者：施設、術式（結腸切除または直腸切除）、腹腔鏡補助（なし、あり）

4.4. 評価項目

[主要評価項目]

手術部位感染 (SSI) の総発生割合

[副次評価項目]

SSI 発生例における以下の 2 項目

- 1) SSI 発生後治癒確認までの日数
- 2) 術後在院日数

4.5. 計画被験者数

胃切除：一群 135 例 (両群計 270 例)

大腸切除：一群 135 例 (両群計 270 例)

5. 被験者の取扱い（解析対象集団の規定）

解析対象集団の定義を以下の通り定める。

[割付けられた試験治療群による集団（Intention to Treat：ITT）]

無作為化された被験者の集団で、プロトコール治療が施行されたかどうかにかかわらず、割付けられた試験治療群のまま評価される。

[プロトコール治療開始症例]

プロトコール治療の少なくとも一部が施行された被験者の集団。

[最大の解析対象集団（Full Analysis Set：FAS）]

無作為化された被験者のうち、プロトコール治療の少なくとも一部が施行された被験者の集団。ただし、登録後に不適格であると判明した症例は除く。

[試験実施計画書に適合した集団（Per Protocol Set：PPS）]

FAS のうち、プロトコール治療を遵守した被験者の集団。合成吸収糸群及び絹糸群で、それぞれ割付けられた種類以外の糸を使用した症例は除く。ただし、合成非吸収糸の使用有無は問わない。

被験者の取扱い基準に基づき、有効性解析対象集団及び安全性の解析対象集団の採否を決定する。最終的な個々の被験者の取扱いは、データ固定前までに決定する。

6. データの取扱い

評価欠測、判定不能あるいはデータの取扱いによって不採用となったデータは、その評価項目についての検定や推定の際の解析対象に含めない。

6.1. 時期別のデータの採用範囲

解析時の測定データ及び観測データの取扱いを以下の通り定める。

- 1) 手術施行日前のデータが複数存在する場合は、手術施行日に最も近い日のデータを採用する。
- 2) 欠測データの補完は行わない。

6.2. 期間に関する取扱い

以下の算出式により算出する。

期間＝当該日－起算日＋1

6.3. 加工変数に関する取扱い

- 1) 年齢
同意取得時の満年齢を算出する。
- 2) 割合の差
治療群間の割合の差を求める際は、絹糸群を対照(合成吸収糸群－絹糸群)とする。

7. 統計解析に関する記述

7.1. 検定の有意水準と区間推定の信頼係数

有意水準は片側 10%としている。

7.2. 統計解析に使用するソフトウェア

統計解析に使用するソフトウェアは、SAS (SAS Institute 株式会社) とし、バージョンは 8.2 以上とする。

7.3. 検定及び推定の手法に関する特記事項

統計解析に使用する主なプロシジャを以下の通り定める。

- ① Fisher 正確検定
- ② 割合の差の信頼区間
- ③ Mantel-Haentzel 検定

詳細は解析仕様書に定める。

8. 登録対象患者

以下、Group 1：胃切除、Group 2：大腸切除ごとに解析を行う。

8.1. 登録症例の内訳

登録症例を対象に解析を行う。以下の分類の症例数をフローチャートで示す。なお、ITT、無作為化前の脱落症例、プロトコル治療開始症例、プロトコル治療未開始症例、FAS、FAS 除外症例、PPS、PPS 除外症例、については、その内訳を治療群ごとおよび治療群を併合して示す。

8.2. 治療未開始および登録後不適格症例の理由別集計

ITT を対象に解析を行う。

治療未開始および登録後不適格症例の理由について治療群ごとおよび治療群を併合して内訳を集計し、頻度と割合を示す。

9. 有効性の評価

以下、Group 1：胃切除、Group 2：大腸切除ごとに解析を行う。

9.1. 人口統計学的及び他の基準値の特性

FAS を対象に解析を行う。

以下の分類データについて、治療群ごとおよび治療群を併合して頻度と割合を示す。

[分類データ]

Group 1：胃切除、Group 2：大腸切除共通

性別（男、女）

腹腔鏡補助（なし、あり）

入院時の喫煙状況（無（生涯で 100 本以下）、入院まで最近 30 日以上禁煙、入院まで最近 30 日未満の禁煙、入院時まで喫煙中）

糖尿病診断

有無（無、有）

インスリン使用（無、有）

ステロイド剤常用（無、有）

アメリカ麻酔科学会 Physical Status 分類（Ⅰ度、Ⅱ度、Ⅲ度、Ⅳ度、Ⅴ度）

Group 1：胃切除のみ

術式（胃切除または胃全摘）

Group 1：大腸切除のみ

術式（結腸切除または直腸切除）

以下の連続データについて、治療群ごとおよび治療群を併合して要約統計量を算出する。

[連続データ]

年齢（歳）（同意取得時）

身長（cm）

体重（kg）

BMI（kg/m²）

白血球数（ μ L）

好中球数（/ μ L）

ヘモグロビン（g/dL）

血小板数（/ μ L）

総ビリルビン（mg/dL）

AST（IU/L）

ALT（IU/L）

血清クレアチニン（mg/dL）

血清アルブミン（g/dL）

CRP（mg/dL）

HbA1c（%）（糖尿病症例のみ）

9.2. 手術の状態

FAS を対象に解析を行う。

以下の分類データについて、治療群ごとおよび治療群を併合して頻度と割合を示す。

[分類データ]

Group 1：胃切除、Group 2：大腸切除共通

除毛の有無（無、有）

手術創分類（クラス 1 清潔手術、クラス 2 準清潔手術、クラス 3 汚染手術、クラス 4 感染・不潔手術）

閉創（筋膜）に用いた糸（吸収糸のみ、合成非吸収糸のみ、絹糸を含む、その他）

皮下縫合の有無（無、有）

皮膚（真皮）縫合の種類

有無（無、有）

糸以外の閉鎖材料（ステープル、テープ、その他）

腹腔鏡補助の有無（無、有）

腹腔鏡下での処置の詳細（郭清・組織臓器切除・縫合目的の創部延長、臓器等摘出の

み目的の創部延長)

止血等に用いたナイロン、プロリールなどの合成非吸収糸の有無 (無、有)

ベッセルシーリング、超音波凝固切開装置の有無 (無、有)

ドレーン留置

有無 (無、有)

本数 (1 本、2 本、3 本、4 本、5 本以上)

種類 (閉鎖吸引式、閉鎖非吸引式、開放式、その他)

予防的抗菌薬の使用

有無 (無、有)

抗菌薬の種類 (CEZ、CTM、CMZ、FMOX、SBT/CPZ、その他)

投与期間 (手術当日のみ、1POD まで、2POD まで、3POD まで、4POD 以上)

Group 1: 胃切除のみ

施行した手術術式 (胃切除 (幽門保存手術 (PPG) を含む)、胃全摘、姑息手術、試験開腹・その他・非手術)

リンパ節郭清度 (D0、D1、D2、>D2)

合併切除

有無 (無、有)

合併切除臓器 (胆嚢、脾、膵、肝、その他)

Group 2: 大腸切除のみ

施行した手術術式 (結腸切除、直腸切除、直腸切断、姑息手術、試験開腹・その他・非手術)

リンパ節郭清度 (D0、D1、D2、D3、>D3)

合併切除

有無 (無、有)

合併切除臓器 (肝、膀胱、子宮、卵巣、その他)

人工肛門造設有無 (無、有)

以下の連続データについて、治療群ごとおよび治療群を併合して要約統計量を算出する。

[連続データ]

出血量 (g)

手術時間 (分)

腹腔内で結紮・縫合に用いた糸の本数 合成吸収糸

腹腔内で結紮・縫合に用いた糸の本数 絹糸

止血等に用いたナイロン、プロリールなどの合成非吸収糸の本数

ドレーンの留置期間

9.3. 主要評価項目の検討

FAS を対象に解析を行う。

9.3.1. SSI 発生割合

合成吸収糸使用の有効性の検討を目的として、SSI 発生割合について、治療群ごとに算出する。絹糸群に対する合成吸収糸群の SSI 発生割合の差とその 80%、95%信頼区間を正確な方法により算出する。また、Fisher の正確検定により P 値を算出する。

9.3.2. SSI 発生割合 (割付調整因子で層別した解析)

結果の頑健性を検討することを目的として、割付調整因子で層別し、Mantel-Haentzel 検定を行う。

9.4. 副次評価項目の検討

FAS を対象に解析を行う。結果の頑健性を検討するため、ITT、PPS を対象とした解析も実施する。

9.4.1. 部位別 SSI 発生割合

各部位（表層切開創、深部切開創、臓器/体腔）ごとに、SSI 発生割合について、治療群ごとに算出する。絹糸群に対する合成吸収糸群の SSI 発生割合の差とその 80%、95%信頼区間を正確な方法により算出する。

9.4.2. SSI 発生例における集計

SSI 発生症例を対象として、SSI 発生後治癒確認までの日数と術後在院日数について、治療群ごとおよび治療群を併合して要約統計量を算出する。

9.5. 手術後の状態

FAS を対象に解析を行う。

以下の分類データについて、治療群ごとおよび治療群を併合して頻度と割合を示す。

[分類データ]

Group 1 : 胃切除、Group 2 : 大腸切除共通

転院

有無（無、有）

入院状況（術後 30 日目）（入院中、退院）

術後 30 日以内の手術死亡（無、有）

疾患分類（良性疾患、悪性疾患）

総合（最終）stage（IA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、IVA、IVB、不明または未報告）

合併症

有無（無、有）

合併症名（腹腔内出血、腹腔内膿瘍、縫合不全、膵液漏出、胆汁漏出、肺炎、尿路感染、血流感染（カテーテル感染含む）、その他 grade3 以上の合併症）

細菌検査

有無（無、有）

採取部位（創部、腹腔、呼吸器、尿路、血流（カテーテルを含む）、その他）

以下の連続データについて、治療群ごとおよび治療群を併合して要約統計量を算出する。

[連続データ]

細菌検査の回数

10. 安全性の評価

10.1. 重篤な有害事象の一覧

プロトコール治療開始症例を対象に解析を行う。

重篤な有害事象について、以下の項目にて一覧を作成する。

[一覧表の項目]

治療群

登録症例番号

性別

有害事象発生時年齢（歳）

手術日

有害事象発生日

有害事象名（CTCAE Short Name）

重篤分類

Grade

因果関係が疑われる治療法・薬物

因果関係の程度

転帰

11. 統計解析計画書改訂履歴の詳細

統計解析計画書の変更点を以下に示した。

表 11-1 統計解析計画書の変更点

変更項目	内容	理由
*主な変更点のみ記載する		

以上

肝切除及び膵頭十二指腸切除における合成吸収糸使用の
手術部位感染抑制効果に関する多施設共同並行群間無作為化比較試験

統計解析計画書

第 1.10 版

厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業
「消化器外科手術における合成吸収糸使用の手術部位
感染抑制効果に関する多施設共同並行群間無作為化
比較試験」
研究代表者

(印)

承認日： 年 月 日

イーピーエス株式会社

(印)

承認日： 年 月 日

改訂履歴

版番号	作成日	作成者	改訂内容
1.00	2009 年 12 月 14 日	大場 紀彰 張 麗芳	初版固定
1.10	2010 年 11 月 12 日	張 麗芳	誤記の修正

目次

1. 目的	5
2. 統計解析の概要	5
3. 用語及び略号の定義一覧	5
3.1. 用語	5
3.2. 略号	5
4. 治験実施計画書の概要	6
4.1. 対象	6
4.2. 試験デザイン	6
4.3. 被験者の割付方法	6
4.4. 評価項目	6
4.5. 計画被験者数	6
5. 被験者の取扱い（解析対象集団の規定）	7
6. データの取扱い	8
6.1. 時期別のデータの採用範囲	8
6.2. 期間に関する取り扱い	8
6.3. 加工変数に関する取り扱い	8
7. 統計解析に関する記述	9
7.1. 検定の有意水準と区間推定の信頼係数	9
7.2. 統計解析に使用するソフトウェア	9
7.3. 検定及び推定の手法に関する特記事項	9
8. 登録対象患者	10
8.1. 登録症例の内訳	10
8.2. 治療未開始および登録後不適格症例の理由別集計	10
9. 有効性の評価	10
9.1. 人口統計学的及び他の基準値の特性	10
9.2. 手術の状態	11
9.3. 主要評価項目の検討	12
9.3.1. SSI 発生割合	12
9.3.2. SSI 発生割合（割付調整因子で層別した解析）	13
9.4. 副次評価項目の検討	13
9.4.1. 部位別 SSI 発生割合	13
9.4.2. SSI 発生例における集計	13
9.4.3. SSI 発生例における胆汁漏または胆汁漏の発生割合	13
9.5. 手術後の状態	13
10. 安全性の評価	14