

# Anlage zur Standard Operating Procedure

BI03-H-A1

## Vorlage für einen Analyseplan



© **Lizenzbedingung und Copyright für Arbeitsmaterialien der TMF:** Dieses Werk ist einschließlich aller seiner Teile urheberrechtlich geschützt. Die Rechte liegen, sofern nicht anders angegeben, bei der TMF. Eine Gewähr für die Richtigkeit der Inhalte kann die TMF nicht übernehmen. Eine Vervielfältigung und Weiterleitung ist ausschließlich innerhalb Ihrer Organisation oder Firma sowie der TMF-Mitgliedschaft erlaubt, sofern keine anders lautende Vereinbarung mit der TMF besteht. Aus Gründen der Qualitätssicherung und der Transparenz bzgl. Verbreitung und Nutzung der TMF-Ergebnisse erfolgt die weitergehende Verbreitung ausschließlich über die TMF-Website oder die Geschäftsstelle der TMF.

Dieses Werk wurde als Arbeitsmaterial konzipiert, weshalb Änderungen an Ausdrucken sowie an umbenannten Kopien der Originaldatei vorgenommen werden können, sofern diese angemessen gekennzeichnet werden, um eine Verwechslung mit dem Originaldokument auszuschließen. **Diese Nutzungsbedingungen sowie das TMF-Logo dürfen aus den geänderten Kopien entfernt werden.** Die TMF empfiehlt, als Referenz stets das gedruckte Originaldokument oder die schreibgeschützte Originaldatei vorzuhalten. Auch die Vervielfältigung und Weiterleitung geänderter Versionen ist ausschließlich innerhalb Ihrer Organisation oder Firma sowie der TMF-Mitgliedschaft erlaubt, sofern keine anders lautende Vereinbarung mit der TMF besteht.

Sofem geänderte Kopien oder mit Hilfe dieses Werks von Ihnen erstellten Dokumente in der Praxis zum Einsatz kommen, sollen diese per Email an die TMF Geschäftsstelle ([info@tmf-ev.de](mailto:info@tmf-ev.de)) gesandt werden. Diese zugesandten Dokumente werden von der TMF ausschließlich zum Zweck der Weiterentwicklung und Verbesserung der TMF-Ergebnisse genutzt und nicht publiziert.

Die Erstellung und Überarbeitung der SOPs und deren Anlagen wurde gefördert durch:



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



---

## Anlage zur Standard Operating Procedure

### BI03-H-A1

### Vorlage für einen Analyseplan

Version: V03 Gültig ab: 01.02.2016  
Ersetzte Version: V02 vom: 01.08.2011

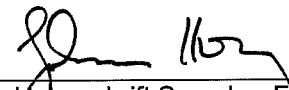
Autor:  
Dr. Johannes Hüsing  
KKS Heidelberg

2015-12-07  
Datum

  
\_\_\_\_\_  
Unterschrift Autor

Freigabe:  
Dr. Johannes Hüsing  
FG Biometrie

2015-12-07  
Datum

  
\_\_\_\_\_  
Unterschrift Sprecher FG-DM&BI

Änderungen gegenüber der letzten Version:  
Formatierungen, Titel, Status

Status der Anlage: modifizierbar

**[Titel der Studie]****[Kürzel der Studie]****Statistischer Analyseplan**Version **[Versionsnummer]** vom **[Datum]**

Prüftherapie:

Vergleichstherapie

Indikation:

Sponsor:

Geldgeber:

Studienregistrierung (Nr.)

Klinische Phase:

**[Name]**, HauptprüferOrt, Datum, **[Unterschrift]****[Name]**, Biometriker

Ort, Datum, Unterschrift

**[Name]**, **[Funktion]**

Ort, Datum, Unterschrift

## 1 Studienhintergrund

### 1.1 Studienziel

*Hier reicht meist eine Kopie aus dem Studienprotokoll.*

### 1.2 Studiendesign

*Hier reicht meist eine Kopie aus dem Studienprotokoll.*

## 2 Auswertungskollektive

### 2.1 Definitionen

*Das Intention-to-treat-Kollektiv umfasst alle Patienten, die ...; ITT / full analysis set, per protocol set, safety set etc.; Kopie der Angaben im Prüfplan; zusätzliche Erläuterungen ...}\**

### 2.2 Anwendungsbereiche

*Die primäre Wirksamkeitsanalyse wird am Intention-to-treat-Kollektiv vorgenommen ...*

## 3 Studienzentren

*Aufzählung der Studienzentren mit der Anzahl rekrutierter Patienten pro Zentrum, sofern bereits bekannt*

## 4 Auswertungsvariablen

*Unter den folgenden Abschnitten werden die Variablen aufgezählt und beschrieben, wie sie in der Studie ermittelt wurden. Häufig reichen hier Stichpunkte, aber die Erhebungszeiten sollten hier deutlich werden. Abschreiben aus dem Protokoll reicht ggf. nicht, falls in der klinischen Praxis doch anders gemessen wurde.*

### 4.1 Demographie und Baselinecharakteristiken

### 4.2 Primärvariable

### 4.3 Sekundärvariablen

#### 4.3.1 Wirksamkeit

#### 4.3.2 Sicherheit/Verträglichkeit

#### 4.3.3 Lebensqualität

#### 4.3.4 Gesundheitsökonomie

## 5 Behandlung fehlender Werte und Ausreißer

### 5.1 Fehlende Werte

*Fehlende Werte in Zielvariablen werden möglicherweise anders behandelt als in Einflussvariablen, was passiert bei mehrfach, etwa über die Zeit, ermittelten Werten.*

### 5.2 Ausreißer

*Kriterien für Ausreißer, Behandlung von Ausreißern*

## **6 Statistische Auswertungen**

### **6.1 Patientenverfügbarkeit**

*Häufigkeiten, Lage- und Streuungsmaße, Unterschied zwischen Therapiearmen.*

### **6.2 Demografie und Baselinecharakteristiken**

*Häufigkeiten, Lage- und Streuungsmaße, Unterschied zwischen Therapiearmen.*

### **6.3 Vor-/Begleitmedikationen und –erkrankungen**

*Häufigkeiten, nach Organsystem, nach Dauern, Unterschied zwischen Therapiearmen.*

### **6.4 Exposition gegenüber Therapie/Compliance**

*Häufigkeiten, Länge der Einnahme, Unterschied zwischen Therapiearmen.*

### **6.5 Primäranalyse**

*Modellspezifikation, Modellannahmen, eventuelle Transformation des Kriteriums, Nullhypothese, Alternativhypothese, Niveau, Sensitivitätsanalysen, speziell über Ersetzung von fehlenden Werten und Ausreißern, Zentreffekte.*

### **6.6 Sekundäranalysen**

#### **6.6.1 Wirksamkeit**

*Modellspezifikation, Modellannahmen, eventuelle Transformation des Kriteriums, Sensitivitätsanalysen, speziell über Ersetzung von fehlenden Werten und Ausreißern, Zentreffekte.*

#### **6.6.2 Sicherheit/Verträglichkeit**

##### **6.6.2.1 Unerwünschte Ereignisse**

*Häufigkeiten, Gruppierungskriterien.*

##### **6.6.2.2 Laborparameter**

*Lage- und Streuungsmaße, Verläufe, Überschreitung von Referenzbereichen, klinische Relevanz*

##### **6.6.2.3 Vitalparameter**

*Lage- und Streuungsmaße, Verläufe, Überschreitung von Referenzbereichen, klinische Relevanz*

##### **6.6.2.4 Pharmakokinetik**

*Lage- und Streuungsmaße, andere Parametrisierungen (Halbwertszeiten, Fläche unter der Kurve), Verläufe*

#### **6.6.3 Lebensqualität**

*abgeleitete Skalen, Verläufe*

### **6.7 Subgruppenanalysen**

*nach großen Zentren, nach prognostischen Gruppen, Alter, Geschlecht ... , Größe der Gruppen, ggf. Beurteilung der Power*

### **6.8 Zwischenauswertungen**

*welcher Teil der oben angesprochenen Auswertungen wird für Zwischenauswertungen eingesetzt*

**7 Abweichungen vom Prüfplan**

*Beschreibung und Erläuterungen der Abweichungen*

**8 Interpretation der Ergebnisse**

*Interpretation bezogen auf die möglichen Ergebnisse, Grenzen der Interpretation*

**9 Datenprobleme**

*Vor der Entblindung! Beschreibung, Erläuterung und Lösung von Problemen, die während der Studiendurchführung auftraten*

**10 Software**

*verwendete Software zur Auswertung, Versionsnummer, Module, Eigenentwicklungen*

**11 Anhänge****11.1 Referenzwerte der Laborparameter****11.2 Geplante Tabellen (exemplarisch)****11.3 Geplante Datenlisten (exemplarisch)****11.4 Geplante Grafiken (exemplarisch)****11.5 Auswertungsroutinen**

*soweit bereits fertig*

**[Study title]****[Study code]****Statistical Analysis Plan**Version **[version number]** of **[Date]**

Investigational medicinal product:

Comparator

Indication:

Sponsor:

Financial support:

Protocol registry identification:

Development phase:

**Approved by****[Name]**, Principal Investigator\_\_\_\_\_  
Place and date\_\_\_\_\_  
Signature**[Name]**, Statistician\_\_\_\_\_  
Place and date\_\_\_\_\_  
Signature**[Name]**, **[Function]**\_\_\_\_\_  
Place and date\_\_\_\_\_  
Signature

## **1 Background**

### **1.1 Trial objective**

*Excerpt from trial protocol will usually suffice*

### **1.2 Trial design**

*Excerpt from trial protocol will usually suffice*

## **2 Analysis sets**

### **2.1 Definitions**

*[The full analysis set comprises all subjects who ...] full analysis set, per protocol set, safety set etc.; copy of statement the trial protocol; additional explanations*

### **2.2 Application**

*primary/secondary analysis; sensitivity analysis*

## **3 Trial centres**

*Listing of trial centres with expected and observed number of patients, if known already*

## **4 Analysis variables**

*Listing and description of variables actually evaluated in the trial (copying the relevant part of the protocol may not be sufficient, if changes have been made); key words including time points of evaluation are sufficient*

### **4.1 Demography and baseline characteristics**

### **4.2 Primary variable**

### **4.3 Secondary variables**

#### **4.3.1 Efficacy**

#### **4.3.2 Safety/Tolerability**

#### **4.3.3 Quality of life**

#### **4.3.4 Health economics**

## **5 Handling of missing values and outliers**

### **5.1 Missing values**

*Missing values in response variables may be handled differently than those in explanatory variables. Please specify handling of repeated measurements.*

### **5.2 Outliers**

*Criteria for detection of outliers and handling of outliers*

## **6 Statistical analyses / methods**

### **6.1 Subject disposition**

*Frequencies, measures of location and scale, difference between therapy groups.*

### **6.2 Demography and baseline characteristics**

*Frequencies, measures of location and scale, difference between therapy groups.*



**6.3 Prior or concomitant medication and diseases**

*Frequencies by organ system and duration, difference between therapy groups.*

**6.4 Exposition to treatment/Compliance**

*Frequencies, duration of intake or application, difference between treatment groups.*

**6.5 Primary analysis**

*assumptions and model specifications, transformation of variable, if applicable; hypotheses, level of significance; sensitivity analyses especially with regard to imputation of missing values and outliers; consideration of centre effects.*

**6.6 Secondary analyses****6.6.1 Efficacy**

*assumptions and model specifications, transformation of variables, if applicable; sensitivity analyses especially with regard to imputation of missing values and outliers; consideration of centre effects.*

**6.6.2 Safety/Tolerability****6.6.2.1 Adverse events**

*Frequencies, grouping criteria*

**6.6.2.2 Laboratory parameters**

*measures of location and scale, course over time, values outside reference ranges, clinical relevance*

**6.6.2.3 Vital signs**

*measures of location and scale, course over time, values outside reference ranges, clinical relevance*

**6.6.2.4 Pharmacokinetics**

*measures of location and scale, other parameterizations (half-life periods, area under the curve), course over time*

**6.6.3 Quality of life**

*derived scales, course over time*

**6.7 Planned subgroup analyses**

*subgroup analyses by centre, prognostic factor, age, gender,...; size of groups, assessment of power*

**6.8 Interim analyses**

*Which parts of the described analyses apply to interim analysis?*

**7 Deviations from the protocol**

*Description and explanation of deviations*

**8 Interpretation of results**

*Interpretation depending on possible results, limits of interpretation*

**9 Data problems**

*Before unblinding! Description, explanation and solution of problems which occurred during the course of the trial*

**10 Software**

*software used for analyses, version, modules; own developments*

**11 References**

*applied methods for analyses, imputation method etc.*

**12 Appendices****12.1 Reference ranges of laboratory parameters****12.2 Planned tables sample****12.3 Planned listings sample****12.4 Planned graphics sample****12.5 Program code**

*if completed*