统计分析方法：

一. 描述性分析

对基线信息，力扑素联合PD-1应用现状，既往治疗情况，安全性做描述性分析。应对小基数categorical数据，使用fisher's exact test去测试各变量跟outcome是否有相关性。

具体分析如下：

1）基线信息

年龄（中位数，范围），性别（男，女，占比N%），病理类型（鳞癌，腺癌，占比N%），临床分期（III,IV，占比%）

2）力扑素联合PD-1应用现状

力扑素剂量（mg/m2，中位数，范围），总剂量（mg，中位数，范围），力扑素用药周期数（中位数，范围），PD-1 单抗用药周期数（中位数，范围）

联合的 PD-1 种类（列出种类名称，数量，占比N%），联合的化疗/靶向药物（列出种类名称，数量，占比N%）

3）既往治疗情况（例数、比例）

既往手术情况

既往放疗情况

既往药物治疗情况

既往未经任何治疗情况

4）安全性

1，2，3级及以上不良事件（数量，占比N%），与免疫相关的不良事件（数量，占比%）

用散点图列出各不良事件（种类，数量）

二. 生存分析

对总体人群、鳞癌、腺癌 算出疾病无恶化存活期（包含中位mPFS，半年存活期，一年存活期，两年存活期）.

三. 疗效评估

针对总体人群，鳞癌，腺癌列出CR、PR、SD表格，并算出客观缓解率ORR（CR+PR）和疾病控制率DCR（CR+PR+SD）。

主要统计分析指标

一、基线信息

年龄、性别、病理类型（鳞癌/腺癌）、临床分期

二、力扑素联合 PD-1 的应用现状

治疗线数

力扑素剂量（mg/m2）、总剂量（mg）：中位剂量及范围

力扑素用药周期数

PD-1 单抗用药周期数

联合的 PD-1 种类

联合的化疗/靶向药物（例数、比例）

三、既往治疗情况（例数、比例）

既往手术情况

既往放疗情况

既往药物治疗情况

既往未经任何治疗情况

四、生存分析

总体人群 mPFS、鳞癌 mPFS、腺癌 mPFS

五、疗效评估（总体人群、鳞癌、腺癌）

ORR、DCR、CR、PR、SD

六、安全性（有记录的）

记录的各种不良事件统计

记录的≥3 级不良事件统计

记录确认与免疫相关的不良事件统计

七、亚组分析（待讨论

医疗计划模板:

1. 试验概述

试验概述是对临床试验方案的简要描述，一般包括以下

主要内容：

（1）研究目的：临床试验的主要目的和次要目的。

（2）设计类型：如平行设计、交叉设计、析因设计、单

臂设计等。

9

（3）对照类型：如安慰剂对照、阳性对照、剂量组对照、

目标值对照等。

（4）比较类型：明确临床试验的比较类型，如优效性检

验、非劣效性/等效性检验及其界值等。

（5）随机化方法及其实施：明确随机化方法，如区组随

机、分层随机及其分层因素等。

（6）盲法及设盲措施：说明是单盲、双盲，设盲措施是

双盲单模拟、双盲双模拟，以及在盲态下执行统计分析的措

施等。若采用开放设计，需说明是否采取了某种程度的设盲

措施。

2. 估计目标

应依照临床试验方案描述估计目标的定义，每个估计目

标应包括治疗（处理）、人群、变量（终点）、伴发事件及其

处理策略、群体层面汇总等属性。

（1）主要估计目标

治疗（处理）：相关的治疗条件，以及适用时进行比较的

其他治疗条件。这些可能是单独的干预措施，也可能是同时

进行的干预措施的组合（如加载治疗），或者是一个复杂干预

序列组成的整体方案。

人群：临床问题所针对的目标人群。可以是整个临床试

验人群，也可以是按某种基线特征定义的亚组，或由特定伴

发事件定义的主层。

10

变量（终点）：为解决临床问题从每个受试者获得的变量

（或终点）。

伴发事件及其处理策略：针对伴发事件的临床相关问题，

通常采用疗法策略、假想策略、复合变量策略、在治策略或

主层策略来反映。一些伴发事件的处理策略可以通过治疗

（处理）、人群和变量（终点）的精确说明来体现。无论采用

何种策略，申办者均应提供充分的临床依据。

群体层面汇总：应规定变量的群体层面的汇总统计量，

为不同治疗之间的比较提供基础，例如均数、中位生存时间、

应答率等。

（2）次要估计目标

应参考前文的主要估计目标的描述。如果设有关键次要

估计目标，则可与其他次要估计目标分开描述并置于这些次

要估计目标之前。

（3）探索性估计目标

如果有探索性估计目标，可参考前文的主要估计目标的

描述。如果无探索性估计目标，则无需描述。

3. 样本量

应阐述样本量的确定依据，包括样本量估计方法（包括

所涉及的参数及其依据）、样本量估计所使用的软件模块等，

以及样本量调整计划（如有）。确定的样本量应确保对主要估

计目标的评价具有足够的检验效能。

11

4. 分析集

应根据不同研究目的描述分析集的定义。临床试验的分

析集一般包括基于随机分组的分析集和安全性分析集。基于

随机分组的分析集一般适用于人口学资料和基线特征的分

析以及不同估计目标的评价；如果用于评价估计目标的人群

不是该分析集的全部人群，则应在分析集中对这部分人群进

行标记，并在本章节中描述标记的条件。安全性分析集一般

适用于安全性分析。对于非随机化的临床试验可根据入组人

群定义分析集。

5. 统计分析方法

统计分析应建立在真实、准确、完整和可靠的临床试验数

据基础上，应根据研究目的、试验设计和估计目标等选择合理

的统计分析方法。应给出不同类型资料的描述及统计推断方法，

明确采用的单/双侧检验及其检验水准，并说明所采用的统计软

件及版本号。针对统计分析涉及的衍生变量，应描述其衍生公

式。通常以统计分析表或图的形式呈现统计分析结果，并以

文字形式对其相关信息进行简要描述。

（1）受试者分布分析

对于受试者分布的分析，说明所采用的描述性统计分析

方法和分析内容，如筛选、分配、终止治疗、终止研究等情

况及其原因。

（2）人口学资料和基线特征分析

12

说明对于人口学等基线资料根据数据性质所采用的描

述性统计分析方法。

（3）依从性和合并用药分析

对于依从性和合并用药的分析，说明所采用的描述性统

计分析方法，并说明对依从性差、具有合并用药的受试者具

体情况的描述方式。

（4）主要估计目标分析

应描述主要估计目标的主估计方法和敏感性估计方法。

①主估计方法

应阐明主要估计目标所涉及伴发事件的处理策略及相

应的数据处理和分析方法，包括与伴发事件及其处理策略有

关的缺失数据的处理。此处应避免与前面估计目标定义部分

重复，应提供更多关于数据处理和分析方法的详细信息。

应定义主要估计目标统计检验的原假设、备择假设及其

检验水准等。说明评价主要估计目标所采用的统计分析方法，

相应的统计模型的选择要注意考虑变量（终点）的类型及其

分布特征。治疗效应的估计应包括点估计和区间估计。

②敏感性分析方法

为了探索根据主估计方法得到的统计推断结果的稳健

性，建议针对同一估计目标采用一种或多种形式的敏感性分

析。

对于敏感性分析，同时变动主要分析的多个方面假设可

13

能难以确定由哪些假设导致了目前所观测到的潜在差异。因

此，应根据具体情况考虑是否需要进行同时变动多个假设的

敏感性分析。阐明不同敏感性分析背后的假设变化，将有助

于对敏感性分析结果做出更合理解释。敏感性分析方法同样

需要事先说明。

（5）次要估计目标分析

应描述次要估计目标的估计方法，治疗效应的估计应给

出点估计和区间估计。如果对次要估计目标设有假设检验，

则应说明其原假设、备择假设以及检验水准等。如果设有关

键次要估计目标，需参考前文的主要估计目标分析的描述，

并将其置于其他次要估计目标的分析方法之前分别描述。

（6）探索性估计目标分析

如果有探索性估计目标，应描述其估计方法，治疗效应

的估计应给出点估计和区间估计。如果无探索性估计目标，

则无需描述。

（7）安全性分析

所有的安全性指标在分析中都需要高度重视，应特别关

注严重不良事件以及与药物作用机理、代谢物和/或疾病领域

相关的安全性事件。对不良事件及其严重程度的分级应采用

统一的编码词典进行编码，并说明其名称和版本。

对于安全性数据的分析需说明所采用的统计分析方法。

分析计划中需说明各种安全性数据的分类（如临床结局、实

14

验室检查结果、生命体征等）及其汇总方法，如按照事件发

生的频数、频次和发生率进行分析，必要时可进行组间比较。

对安全性数据的分析，必要时还可以结合适当的图形以

显示某不良事件及其严重程度在各组间的分布，或不同时间

段发生率和累计发生率的趋势。

（8）缺失数据处理

应预先说明缺失数据的处理方法及理由。应区分与伴发

事件及其处理策略直接相关的缺失数据（如在疗法策略下，

终止随机治疗后应收集但未被收集到的数据），以及与特定

估计目标直接相关但与伴发事件及其处理策略不直接相关

的缺失数据（如当直接退出研究未被预设为伴发事件时）。前

者的处理方法应在估计目标的分析方法部分进行描述，后者

的处理方法应在本章节进行描述。

（9）亚组分析

通常需要进行支持性亚组分析，主要目的是进一步探索试

验药物在各个亚组中的疗效一致性。当涉及亚组分析时，需要

对亚组给出明确的定义。

（10）补充分析

除以上的分析之外，还可以对估计目标进行补充分析，

以提供对疗效更全面的了解。补充分析在解释临床试验结果

方面的作用通常较小，因此需考虑补充分析的必要性和作用。

6. 多重性考虑

15

如果存在多重性检验问题，例如多个估计目标、多组间

比较、多阶段整体决策、纵向数据的多个时间点分析、确证

性亚组分析等，则应说明控制总 I 类错误率的策略与方法。

7. 期中分析

如果事先制订了期中分析计划，则应阐述期中分析的时

点（包括日历时点或信息时点）、决策策略和总 I 类错误率控

制方法等。如果成立了数据监查委员会，则应简要描述其任

务。

四、参考文献