

CONSORT PRO Group; Kawaguchi, Takashi ; Miyaji , Tenpei ; Kimura, Satomi ; Mercieca-Bebber, Rebecca ; Yamaguchi, Takuhiro

*License:*

None: All rights reserved

*Document Version*

Peer reviewed version

*Citation for published version (Harvard):*

CONSORT PRO Group 2020, ' : CONSORT PRO', *Japanese Pharmacology and Therapeutics*, vol. 48, no. 11, pp. 1863-1874. <[http://lifescience.co.jp/yk/jpt\\_online/topics/j202011\\_1863.pdf](http://lifescience.co.jp/yk/jpt_online/topics/j202011_1863.pdf)>

[Link to publication on Research at Birmingham portal](#)

**General rights**

Unless a licence is specified above, all rights (including copyright and moral rights) in this document are retained by the authors and/or the copyright holders. The express permission of the copyright holder must be obtained for any use of this material other than for purposes permitted by law.

- Users may freely distribute the URL that is used to identify this publication.
- Users may download and/or print one copy of the publication from the University of Birmingham research portal for the purpose of private study or non-commercial research.
- User may use extracts from the document in line with the concept of 'fair dealing' under the Copyright, Designs and Patents Act 1988 (?)
- Users may not further distribute the material nor use it for the purposes of commercial gain.

Where a licence is displayed above, please note the terms and conditions of the licence govern your use of this document.

When citing, please reference the published version.

**Take down policy**

While the University of Birmingham exercises care and attention in making items available there are rare occasions when an item has been uploaded in error or has been deemed to be commercially or otherwise sensitive.

If you believe that this is the case for this document, please contact [UBIRA@lists.bham.ac.uk](mailto:UBIRA@lists.bham.ac.uk) providing details and we will remove access to the work immediately and investigate.

## ランダム化試験における患者報告アウトカムの報告 CONSORT PRO 拡張版

### Reporting of Patient-Reported Outcomes in Randomized Trials: The CONSORT PRO Extension

Melanie Calvert, PhD, Jane Blazeby, MD, Douglas G. Altman, DSc, Dennis A. Revicki, PhD,  
David Moher, PhD, Michael D. Brundage, MD for the CONSORT PRO Group<sup>1</sup>

訳 川口崇 (東京薬科大学 医療実務薬学教室)  
宮路天平 (東京大学大学院医学系研究科 臨床試験データ管理学講座)  
木村智美 (東北大学大学院医学系研究科 医学統計学分野)  
Rebecca Mercieca-Bebber (NHMRC Clinical Trials Centre, University of Sydney)  
山口拓洋 (東北大学大学院医学系研究科 医学統計学分野)

CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials: 臨床試験報告に関する統合基準) 声明はランダム化比較試験 (randomized controlled trials: RCTs) の報告の在り方の改善を目的としている。しかしながらこの声明には、患者報告アウトカム (patient-reported outcomes: PROs) の報告に関するガイダンスが示されておらず、臨床試験において不適切に報告されることが多かったために、これらデータの価値が限定されてしまっている。本稿では、EQUATOR (Enhancing Quality and Transparency of Health Research) ネットワークが提唱するガイドライン開発のための方法論に基づく CONSORT PRO 拡張版について解説する。PRO が主要評価項目もしくは重要な副次評価項目である RCT のための 5 項目の CONSORT PRO チェックリストの活用を推奨する。これらの推奨では以下の点が強調されている: 1) 抄録に PRO が主要もしくは副次アウトカムであることを明示すること、2) PRO に関する仮説およびその関連ドメイン (すなわち、複数ドメインからなるツールが使用された場合) を提示すること、3) PRO 調査票の妥当性および信頼性のエビデンスを提示または引用すること、4) 欠測データの取扱いに関する統計学的アプローチを明示すること、5) 研究で得られた知見の PRO 特有の限界および結果の、他の集団および臨床診療への一般化可能性について考察すること、である。本稿では、PRO 項目を含む最新の CONSORT フローダイアグ

---

著者所属: Midland Hub for Trials Methodology Research, School of Health & Population Sciences, University of Birmingham (Dr Calvert); ConDuCT Hub for Trials Methodology Research, School of Social and Community Medicine, University of Bristol (Dr Blazeby); and Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford (Dr Altman), England; Outcomes Research, United BioSource Corporation, Bethesda, Maryland (Dr Revicki); Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa (Dr Moher); and Cancer Care and Epidemiology, Cancer Research Institute, Queen's University, Kingston (Dr Brundage), Ontario, Canada .

責任著者: Michael D. Brundage, MD, Queen's Cancer Research Institute, Cancer Care and Epidemiology, Level 2, 10 Stuart St, Kingston, ON K7L 3N6 Canada (michael.brundage@krcc.on.ca)

ラムおよびその例を示す。PRO を主要もしくは副次アウトカムとして使用する RCT 報告では、CONSORT PRO ガイダンスで CONSORT 標準ガイドラインを補完することを推奨する。PRO のデータ報告の改善によって、RCT から得られた結果の解釈が頑健になり、患者ケアに参考となる情報がもたらされる。

1996 年に最初に公表され、直近では 2010 年に改訂された CONSORT (臨床試験報告に関する統合基準) 声明<sup>1,2</sup> が提供しているのは、ランダム化比較試験 (RCT) の報告の完全性を改善するためのエビデンスに基づく推奨である。この声明は並行群間試験に焦点を当てているが、その他の試験デザイン (クラスター、非劣性および同等性)、介入 (非薬物およびハーブ療法) の報告、および有害性などの特別なデータの報告のための多くの拡張版も開発されている<sup>3</sup>。CONSORT 声明は主要な雑誌や国際医学編集者会議 (International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE) のような編集者グループに認められており、その使用は臨床試験の報告の改善をもたらしてきた<sup>4</sup>。

### 患者報告アウトカムに焦点を当てた CONSORT 拡張版の理論的根拠

患者報告アウトカム (Patient reported outcomes: PROs [BOX 参照]) には健康関連 QOL (health-related quality of life: HRQOL)、症状、効用および満足度評価が含まれ、これらは観察者報告ではなく患者報告による評価と定義される。RCT から得られる PRO データは、患者中心のケア、臨床上的意思決定および医療政策もしくは医療費償還の決定に情報を提供するために使用されることが多くなっている<sup>5-7</sup>。

PRO を適用するためには正確かつ妥当 (科学的に受け入れ可能) で、利用しやすい報告が要求されるが、このような報告は少ない。レビューされた 794 の RCT のうち、PRO を選択した理論的根拠を提示していたものは 56%、PRO に関する仮説を含むものは 50%、PRO データの欠測に関する情報を提示していたものは 28%、そして、他の試験のアウトカムと関連付けて PRO の知見を考察していたものは 64% の試験でのみであった<sup>8</sup>。

本研究の目的は、RCT における患者報告アウトカムの報告のための CONSORT 声明について、エビデンスに基づく拡張版を開発し、特に PRO を用いる研究に適用される場合を踏まえて既存の CONSORT 声明 2010 年版を推敲することである。本稿では、これらの拡張や推敲に関する合意を得るために用いた方法を述べ、個々の新しい項目が追加された理論的根拠と適切な報告例を提示する。

### ガイダンス開発方法

### CONSORT PRO 拡張版の開発

本拡張版は EQUATOR ネットワークが提唱したガイドライン開発のための方法論に基づいて開発された<sup>9</sup>。初期作業は国際 QOL 学会 (International Society for Quality of Life research: ISOQOL) の報告ガイドライン作業部会によって先導され、HRQOL をアウトカムとする RCT のためのガイダンスの確立と開発に焦点が当てられた<sup>10</sup>。利害関係者からのフィードバックを踏まえて、ガイダンスの範囲を PRO の利用にまで拡張した。バーミンガム大学の倫理審査委員会はそのための調査とコンセンサス会議を承認した。

## 既存ガイドラインの系統的レビューと主要利害関係者の調査

系統的レビューの詳細は既に報告されている<sup>10</sup>。簡潔に記すと、そのレビューでは RCT における HRQOL 報告に関する (2011 年 4 月までの) 既存ガイドラインを特定した。MEDLINE の文献検索から特定されたタイトルを 2 名の作業部会メンバー (Michael D. Brundage, MD と Brenda Bass, MBA [Queens 大学、オンタリオ州キングストン]) が独立して査読し、査読論文の参考文献から特定された文献を追加した。RCT における HRQOL のアウトカムデータ報告のための基準となり得る項目の候補を論文から抽出した<sup>10</sup>。文献検索を 2013 年 1 月まで更新しながら繰り返し、最初の系統的レビュー以後に公表された報告基準の項目の追加候補を確認した。

この過程で、関連する 6 報の文献を特定したが、CONSORT 拡張版に関するデルファイ会議で検討された候補を超えるものはなかった。報告基準の開発につながる研究は当初 HRQOL に焦点を当てていた。作業部会は ISOQOL の他の利害関係グループから、PRO 全般への報告基準の適用可能性を明確に評価するために、合意プロセスには PRO 全般に拡張すべきであるとのフィードバックを受けたため、PRO の利用を含む全ての臨床試験に報告基準を一般化できるようにした。

## 主要利害関係者の調査

系統的レビュー<sup>10</sup> から収集した報告項目の候補を用いてオンライン調査を実施した。調査票は、ISOQOL の会員リスト<sup>10</sup> を用いてまず配布され、次いで他の利害関係団体にも配布された。調査回答者には、HRQOL が主要および副次アウトカムである場合の生物医学的介入の RCT において、各報告項目の重要性の評価を求めた (調査票、調査した利害関係団体および調査結果は <http://www.jama.com> の eAppendix 1 で入手可能)。

## 報告ガイドラインの開発

作業部会により、調査結果およびコメントが報告ガイダンス草案にまとめられた。この草案は全ての ISOQOL メンバーに送付され、2011 年 10 月にデンバーで開催された年次集会で

議論された。会議後には書面によるコメントのフィードバックが促された。フィードバックを受け、全ての PRO を含めるようにガイダンスの範囲を拡大し、CONSORT PRO コンセンサス会議で議論するための改訂ガイダンス案が作成された。

29名の参加者が2012年1月に英国ロンドンで開催された2日間の会議に出席した。会議はCONSORT PRO 拡張版の内容に関する合意を得るために計画され、雑誌編集者、方法論学者、臨床試験従事者、政策立案者、臨床医師、ナレッジ・トランスレーションの専門家、米国と英国の研究助成団体、産業界および患者の代表者が参加した。合意プロセスの概要をeAppendix 2に記載し、調査結果および投票プロセスを、それぞれ、eFigure 1とeFigure 2に提示した。

## 合意結果

### CONSORT PRO チェックリスト項目：理論的根拠、例示および解説

最終的な CONSORT PRO ガイダンスでは、PRO が主要もしくは重要な副次アウトカムである全ての RCT において、報告すべき 5 項目を特定している。*重要な副次アウトカム*のような用語の定義を用語集に記載した (Box 参照および eBox に例示)。表 1 に CONSORT 2010 年版チェックリストの 25 項目 (左欄) および PRO に関連する 5 つの拡張項目 (右欄に P の見出し文字をつけて表示) を列挙した。PRO に特異的な項目は 1) 抄録に PRO が主要もしくは副次アウトカムであることを明示すること、2) PRO に関する仮説およびその関連ドメイン (複数ドメインからなる PRO ツールが使用された場合) を提示すること、3) PRO 調査票の妥当性および信頼性のエビデンスを提示または引用すること、4) 欠測データの取扱いに関する統計学的アプローチを明示すること、5) 研究で得られた知見の PRO 特有の限界および結果の、他の集団および臨床診療への一般化可能性について考察すること、である。既存の CONSORT のチェックリスト項目の多くでは、拡張が不必要であると考えられるが、PRO に適用される項目については詳細な検討が推奨される (表 1 右欄のプレーンテキスト)。以下に表 1 における各 PRO 特異的項目の理論的根拠を適切な実施例とともに示す。

## 抄録

### 項目 1b. CONSORT 2010: 試験デザイン (trial design)、方法 (methods)、結果 (results) および結論 (conclusions) の構造化抄録

PRO 拡張版：PRO が主要もしくは副次アウトカムであることを抄録に記述する。

例示：主要アウトカムは、Chronic Respiratory Questionnaire の総合スコアで測定された 24

ヶ月時点での COPD 特異的 QOL の変化量である<sup>11</sup>。

解説：PRO が主要もしくは重要な副次アウトカムとして事前に設定されている試験の場合、臨床ケアやエビデンスの統合に情報を提供するための索引作成や研究の特定を容易にするために、そのことを抄録に記述すべきである。

## はじめに (Introduction)

### 項目 2a. CONSORT 2010: 科学的背景と理論的根拠の説明

PRO に関する補足説明：RCT で PRO が評価される理由について関連する背景および理論的根拠を簡潔に記述すべきである。

例示：片頭痛は半数以上（57%）の患者に重篤な障害あるいは臥床安静を引き起し、発作中および発作間の QOL を著しく損ない、欠勤の増加や仕事の生産性低下、医療費の増加をもたらす<sup>12</sup>。

解説：PRO に関する文献が増加していることや、PRO を評価するための利用可能で妥当な調査票が増加していることから、背景 (Background) もしくは方法 (Methods) のセクションにおいて、PRO 導入と特定のアウトカムの選択理由の理論的根拠について簡潔に構築し、PRO 特異的な目的や仮説に関する適切な背景を提示すべきである(下記の項目 2b を参照)。PRO が主要アウトカムである場合、試験の意義や目的に関連する評価について、先行文献のより詳細な要約は有用である。

### 項目 2b. CONSORT 2010: 特定の目的もしくは仮説 (hypotheses)

PRO 拡張版：該当する場合、PRO の仮説について述べ、関連ドメインを特定するべきである。

例示：潜在的な生存ベネフィットは、治療負担と比較検討する必要がある。この理由から、複数ドメインで構成される HRQOL が EORTC18991 試験の副次評価項目に組み入れられた。...プロトコールでは両群間の全般的 HRQOL 尺度に差があり、PEG-INF- $\alpha$ -2b 群において HRQOL が悪化するであろうと仮定した。残りの HRQOL の変数は探索的に検討した<sup>13</sup>。

解説：患者報告アウトカム尺度は、健康状態の一側面もしくは複数側面を評価する複数

ドメインもしくは単一ドメインの指標でありうる（例えば身体的および社会的機能あるいは疲労などの症状）。さらに、PRO 尺度は全般的健康感もしくは HRQOL を RCT 実施期間中の複数の時点において評価できる可能性がある。事前に設定された仮説がない場合、統計学的検定の多重性の問題や選択的に結果を報告するリスクが存在する。著者らには、特定の患者報告アウトカムの選択および関心のある時点の理論的根拠を、予測されるベネフィットや有害性に関する生物学的あるいは心理社会的エビデンスを含めて報告することが推奨される。

## 方法 (Methods)

### 項目 6a. CONSORT 2010: 事前に特定され明確に定義された主要および副次アウトカム評価項目、いつどのように評価されたかを含む

PRO 拡張版: PRO 調査票の妥当性と信頼性を示すエビデンスがある場合は、提示または引用すべきである。

例示: DLQI (Dermatology Life Quality Index: 皮膚疾患の QOL 評価指標) は皮膚科領域での信頼性と妥当性が十分に確立されており、乾癬の臨床試験で頻繁に使用されている<sup>14</sup>。

解説: 理想的には、RCT で使用される全ての PRO の妥当性を試験の対象集団で確立すべきであり、試験における PRO 調査票の選択の理論的根拠を簡潔に提示すべきである。理論的根拠には翻訳版あるいは文化特有なバージョンの調査票の妥当性を必要に応じて含める。

現在、700 を超える PRO 尺度が試験で利用可能である<sup>15</sup>。PRO データの臨床使用に試験結果が頑健であることが要求されるが、これは妥当で信頼性が高い PRO 調査票が適切に使用されることに依存する。試験に使用される PRO 尺度の信頼性と妥当性を示すエビデンスを引用し、読者がその情報にアクセスできるようにすべきである。RCT に計量心理学特性が公表されていない PRO 調査票を使用する場合（例: 当該試験のために新たに開発された新規測定法）、著者等はその調査票の内容に関する情報およびその信頼性と妥当性に関するエビデンスを提示すべきであり、論文中に詳細を記載できない場合には付録に記載すべきである<sup>16</sup>。

### 項目 6a. CONSORT 2010: 事前に特定され明確に定義された主要および副次アウトカム評価項目、いつどのように評価されたかを含む

PROに関する補足説明：特にPROが主要アウトカムである場合には、PRO測定あるいは回答方法の詳細（特に患者の代わりに代理人が質問票に回答する場合）およびデータ収集方法（紙媒体、電話、電子媒体、その他）を理想的には提示すべきである。

例示：観察者バイアスを排除するために、参加者にはランダム化後4、8および12ヶ月の3時点において自記入式質問票を用いてデータを提供するよう求めた<sup>17</sup>。

解説：場合によっては、患者自身から直接PROを回答できない可能性がある。アウトカムを代理人が回答した場合には、そのことを報告し、読者が潜在的バイアスもしくは結果に対する影響を評価できるようにすべきである。データ収集方法の相違も結果に影響し、介入グループ間で異なる方法が使用された場合にはバイアスが生ずる可能性がある。例えば、電話もしくは面談によるPROの収集では、患者は一人で紙媒体に記録する場合とは異なる回答をする可能性がある。

#### 項目 12a. CONSORT 2010: 主要および副次アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法

PRO拡張版: 主要もしくは重要な副次アウトカムとして事前に指定したPROに関しては、欠測データの取扱いのための統計学的アプローチを明確に記述すべきである。

例示: 主要な結果の頑健性を確認するために、Complete case analysis、LOCF (last observation carried forward) 法および各時点の期待値および最悪値による補完法を提示した<sup>18</sup>。

解説：試験アウトカムデータの欠測は、検出力の低下をもたらす、バイアスの潜在的要因であり、誤った結果をもたらす可能性がある。PROデータの欠測割合は多くの場合、比較的高い。一流の国際誌に公表されたHRQOLをアウトカムとするRCT (n=61) を無作為に選択しレビューした結果、欠測データのない試験は10%のみであり、データの欠測割合が不明な試験は21%、欠測割合が10%を超える試験が36%であった<sup>19</sup>。重要なことに、PROデータの欠測はランダムに起こるのではなく、往々にして例えば、健康状態の改善や悪化のように関心のあるアウトカムと関連して起こる。欠測データを取り扱うための異なる統計学的アプローチにはそれぞれ長所と短所がある<sup>2, 20</sup>。例えば上述の例<sup>18</sup>においてLOCF法は一部の研究者（関心のある読者にこの方法に関するガイダンスを提供している）から批判されてきた<sup>21</sup>。したがって、使用した方法を評価できるように、適用したアプローチを明示し、PROに関する結果の妥当性に対する潜在的効影響について考察すべきである<sup>2</sup>。



22、23。

**項目 13a. CONSORT 2010 : 各群について、ランダム割り付けされた人数、意図された治療を受けた人数、主要アウトカムの解析に用いられた人数の記述**

PRO に関する補足説明 : ベースラインおよびその後の時点で PRO データを報告した参加者数を明確化すべきである。

例示 : eFigure 3 は PRO データを提供した参加者数を含む CONSORT フローダイアグラムである (<http://www.jama.com> で入手可能)。

解説 : CONSORT フローダイアグラムにより、読者は RCT の各段階 (登録、割り付け、フォローアップおよびデータ解析) での参加者の経過の概要を把握できる。著者らは、PRO データの欠測理由 (例えば質問票の未返却、文章が理解できなかった、あるいはその他の理由) を含め、PRO に関連した試験全体の参加者のフローを最適に報告するよう求められている (eFigure 3)<sup>24-27</sup>。この情報は、特に欠測データが健康状態の悪化による場合には、読者が PRO の結果を解釈し潜在的バイアスを評価するのに役立つであろう。著者らはこの情報を、治療群ごとに作成した表<sup>28</sup>あるいはフローダイアグラムの脚注として提供することを考慮してもよい。

**結果**

**項目 15. CONSORT 2010 : 各群のベースラインにおける人口統計学的 (demographic) および臨床的な特性を示す表**

PRO に関する補足説明 : ベースラインの PRO のデータを収集した場合は含めること。

例示 : 表 2 : RCT におけるベースラインの PRO のデータに関する例示<sup>29</sup>を参照。

解説 : ベースラインの PRO のデータは、試験から得られた知見の関連性および一般化可能性を評価するために、臨床家や政策立案者に利用される場合がある<sup>30</sup>。

**項目 17a. CONSORT 2010 : 主要および副次アウトカムのそれぞれについて、各群の結果、介入のエフェクトサイズ (効果量) の推定とその精度 (95%信頼区間など)**

PRO に関する補足説明 : ドメインごとにあるいは複数の時点で多次元的に測定される

PRO データについては、どのデータを解析するか特定する。

例示：表 3：薬物抵抗性の側頭葉てんかん患者への 2 種類の治療的介入を比較した RCT の報告から得られた QOL アウトカムの治療効果例<sup>31</sup>を参照。

解説：調査票には複数の尺度と項目が含まれることが多いため、PRO データの解析結果を選択的に報告する可能性は高まる。一般に、PRO データに関する全ての結果は、他のアウトカムデータとともに表形式で提示されることが推奨される。重要な PRO の副次アウトカムに関する結果は、事前に特定された他のアウトカムの重要な知見と合わせて臨床的に統合されるために、主要な論文で提示すべきである。その他の PRO もしくは複合的 PRO スコアは、重要な結果を選択的に報告することを減少させ、PRO エビデンスを臨床診療およびエビデンス統合へ情報を提供するために、可能であれば eAppendix または補足的な二次報告書として主要論文に提示すべきである<sup>32, 33</sup>。

## 考察

**項目 20. CONSORT 2010: 試験の限界、潜在的バイアスや精度低下の原因、関連する場合は解析の多重性の原因を記載**

**項目 21. CONSORT 2010: 試験結果の一般化可能性（外的妥当性、適用性）**

PRO 拡張版：試験結果と臨床診療の一般化可能性のための PRO 特有の限界と示唆。

例示：バイアスの潜在的要因は評価期間に渡る HRQOL 調査票の欠測であり、欠測データはゲムシタピン群の方に多かった...このような問題から治療の長期効果を将来の患者に一般化することは困難である<sup>34</sup>。

しかしながら、1年目に不参加の人は参加した人とは異なる症状プロファイルと全体的な QOL であった可能性があり、それゆえに、ある程度の選択バイアスの可能性がある<sup>35</sup>。

解説：RCT 全体の一般化可能性に関するデザインおよび実施上の問題に加えて、いくつかの PRO 特有の限界（患者および施設レベルの特性を含む）が PRO に関する結果の一般化可能性に影響する可能性がある。例えば、PRO の評価が主要試験の集団のサブグループに限られている場合、患者が PRO 試験から除外された理由（適切な翻訳版が利用できないなど）を提示することが推奨される。PRO データが欠測

している場合に、臨床的背景や解釈への影響、実施された補助的な分析（感度分析など）の解釈など、関連した潜在的な理由と合わせ考察することは特に重要である。さらに、前述された PRO 評価の方法論の詳細の多くは RCT の結果に影響を与える可能性があるため、重要であると考えられる場合、PRO の結果に対する方法論の潜在的な影響の考察が推奨される。

## 項目 22: CONSORT 2010 : 結果の解釈の一貫性、有益性と有害性のバランスおよび他の関連するエビデンス

PRO に関する補足説明：適切な場合には、患者報告アウトカムデータは生存データを含む臨床的アウトカムと関連付けて解釈すべきである。

例示：セツキシマブ投与患者では HRQOL 低下が有意に少なく、臨床的に意味のある悪化が起こるまでの期間が長かった。これらの結果は重要である。なぜならば...セツキシマブ単剤治療は...全生存期間、無増悪生存期間、再発率および疾患制御率の改善をもたらしたが...これらのベネフィットの程度は...大きくはなかった。

結論：治療歴を有する進行性大腸がん（CRC）患者においてセツキシマブは HRQOL および生存に重要な効果を示した<sup>36</sup>。

解説：RCT の報告において、PRO の結果の臨床的意義が考察されることは多くはないが、特に PRO と生存アウトカムがトレードオフの関係にある試験では、生存のような他のアウトカムと関連付けて解釈されるべきである<sup>37</sup>。PRO の結果のさらなる解釈には、最小限の重要な変化 (Minimal important change) もしくは responder definition（研究で使用される特定の PRO 調査票での妥当性が評価されている場合）に関する考察、他の同様の RCT との比較もしくは PRO 結果の臨床的意義と毒性発生率のような試験の他のアウトカムとの関連付けが含まれる。

## コメント

CONSORT PRO は、PRO が主要もしくは重要な副次アウトカムである RCT に関して透明性の高い報告を推進することを目指している。報告の改善は、ユーザーガイド<sup>23, 38</sup>に述べられているように、臨床診療で使用するために PRO の結果の解釈を容易にし、エビデンスの統合や医療政策への情報提供を可能にする。透明性の高い報告は、データの限界およびバイアスの潜在的な要因に関する理解を促進させる。主要結果の論文は多くの場合、PRO データを他の試験結果の文脈と一緒に解釈できる唯一の機会である。主要試験の結果報告後、数ヶ月もしくは数年後に公表される独立した論文における PRO データの提示は、患者報告ア

アウトカムのデータの利用に対する障壁となる可能性がある。したがって、著者らは主要論文で PRO の結果の主要もしくは重要な副次アウトカムを本稿で述べた新しい 5 項目に準じて報告し、雑誌は最適な PRO の報告を容易にする適切な仕組み（例えば定型書式やオンライン付録）を提供することを推奨する。また、CONSORT PRO チェックリストは、既存の CONSORT 2010 声明の特定の構成要素が PRO と関連してどのように利用されるかについて詳述している。

著者、査読者および読者が CONSORT 2010 声明および他の解説・推敲した文献（試験デザイン、介入、アウトカムに関するもの）<sup>1-3</sup> とともに CONSORT PRO を使用することを奨励する。CONSORT グループはガイダンスの声明の一部を統合することを考慮しており、利用可能なチェックリストに対して実際の使用を難しいと感じるかもしれない著者らの利用を促進することになる。

この拡張版において我々は、重要な副次アウトカムに言及している。これらは効果を仮定したもしくは統計学的検定力および症例数を考慮したプロトコールにおいて、事前に特定の PRO ドメインとして定義されている。これらの定義は広範には使用されておらず、副次アウトカム（臨床アウトカムおよび PRO）（eBox）のための標準的な用語を提供するには、さらなる研究が必要であることが認識されている。コンセンサス会議で提起されたさらなる課題である PRO 拡張版項目 P 12a「欠測データを取り扱うための統計学的アプローチの明示」は他の RCT アウトカムにも関連するということである。著者らは全てのアウトカムに対してこのタイプの情報の報告を考慮することが奨励される。

CONSORT PRO は、報告ガイドライン開発のための現行基準<sup>9</sup>に厳密に準拠し開発された。他の報告ガイドラインと同様に、CONSORT PRO の開発は進行中である。CONSORT 拡張版のさらなる開発を導くことを支援するために文献のモニタリングは継続する予定である。同様に、この報告ガイダンスについて、また、このガイダンスをさらに洗練されたものにするために、読者からのフィードバックを奨励する。

雑誌が「投稿規定」を変更し、CONSORT PRO 拡張版を支持することを奨励する。また、我々は、現在 CONSORT 2010<sup>39</sup> を支持していることが知られている雑誌や EQUATOR ネットワーク<sup>40</sup> のような関連団体に CONSORT PRO を普及させるよう計画している。我々は、CONSORT PRO 拡張版が意図した効果、すなわち PRO が主要あるいは重要な副次アウトカムである RCT の報告の完全性を改善しているかどうか評価することを計画している。

最後に、これらのガイドラインは PRO 報告に焦点を当てているが、PRO を評価する試験デザインも改善される可能性がある。臨床試験の専門家が、PRO 調査票の開発、妥当性評価とその実施および RCT における解析に関して、米国食品医薬品局（the US Food and Drug Administration: FDA）の有用なガイドライン<sup>5</sup>を考慮することを推奨する。臨床試験の専門家は、FDA ガイダンスに関連する PRO 特異的プロトコール要件および「Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)イニシアティブ」<sup>40, 41</sup> の RCT デザインに関するより一般的な推奨を考慮すべきである。

<b>Box : 用語集</b>
<b>CONSORT 拡張版</b>  患者報告アウトカム (PRO) の報告のためのガイダンスに関する追加チェックリスト項目 (CONSORT 2010 声明の補足)
<b>COSORT 声明を推敲 (補足説明) すること</b>  特定の内容、例えば PRO を評価するランダム化比較試験に適用されるというような、既存の CONSORT 2010 ガイダンスを更に詳しく述べること
<b>患者報告アウトカム</b>  観察者によって解釈されたアウトカムではなく、患者自身によって直接報告されたアウトカム。PRO は健康状態、生活の質、治療や症状に対する満足度についての患者評価、あるいは患者の服薬遵守状況の評価を含む。
<b>代理人報告アウトカム</b>  介護者あるいは臨床医による代理人報告は PRO <sup>5</sup> とみなすことはできない。代理人 (報告) アウトカムの報告基準は、PRO 報告における推奨と同様であることが推奨される。
<b>主要結果論文</b>  試験結果の最初の公表。これはプロトコールに事前指定された全ての試験参加者に関する全ての主要アウトカムの結果を含む。事前指定された副次的 PRO も主要結果論文に報告される。
<b>PRO 結果の二次論文</b>  主要論文後の公表される二次論文には PRO 結果の詳細が提供される。
<b>健康関連 QOL</b>  健康関連 QOL (HRQOL) は多次元的概念であり、通常、疾病あるいはその治療によって

左右される身体的、精神的、社会的あるいはその他のドメインの健康状態に関する自己報告が含まれる。

#### 主要アウトカム

当該試験における最も重要なアウトカムで「試験の主要目的に直結する臨床的に最も重要で説得力のあるエビデンスを提供する」。

#### 副次アウトカム

介入の付加的効果を評価するためにプロトコールに事前指定されているアウトカムであり、しばしば PRO を含む。PRO の副次アウトカムのうち一部は、重要な副次アウトカムとして特定されることがある。

#### 重要な副次患者報告アウトカム

一部の PRO 調査票（特に HRQOL 調査票）は多次元的であるため複数の領域特異的尺度を有する。特定の試験においては、一部のドメインが他のドメインに比べてより重要であり、対象患者集団における試験的介入の期待される効果をより強く反映すると考えられる。これら関連性のあるドメインが重要な副次 PRO を構成する。理想的には、これらは事前に研究プロトコール、統計解析計画書もしくはその両方に特定され、主要 PRO 解析の焦点とする。これらの PRO は仮説と関連しているので（CONSORT 拡張版 2b 参照）、P 値の調整（または  $\alpha$  消費）の対象となりうる。

表 1. 患者報告アウトカムを有するランダム化比較試験報告に関する情報

章 / トピック	項目	CONSORT 2010 声明チェックリスト項目	PRO 特異的拡張版には文字 P を前置きする
<b>タイトル・抄録</b>			
	1a	タイトルにランダム化試験であることを記載	
	1b	試験デザイン (trial design)、方法 (methods)、結果 (result)、結論 (conclusion) の構造化抄録 (詳細は「雑誌及び会議録でのランダム化試験の抄録に対する CONSORT 声明」 <sup>3)</sup> を参照)	P1b: PRO が主要もしくは副次アウトカムであることを抄録に明示する
<b>はじめに</b>			
背景および目的	2a	科学的背景と論根 (rationale) の説明	PRO 評価のための背景と理論的根拠を含める
	2b	特定の目的または仮説 (hypothesis)	P2b: 該当する場合、PRO の仮説を記載し、関連ドメインを特定する
<b>方法</b>			
試験デザイン	3a	試験デザインの記述 (並行群間、要因分析など)、割り付け比を含む	
	3b	試験開始後の方法の重要な変更 (適格基準 eligibility criteria など) とその理由	
参加者	4a	参加者の適格基準 (eligibility criteria)	PRO が適格基準あるいは層別基準として使用されない限り、PRO 特異的ではない
	4b	データが収集されたセッティング (setting) と場所	
介入	5	再現可能となるような詳細を付した各群の介入。実際にいつ、どのように投与したかなどを含む	
アウトカム	6a	事前に特定され明確に定義され	P6a: PRO 調査票の妥当性および信

		た主要・副次アウトカムの評価項目。いつどのように評価されたかを含む	頼性を示すエビデンスがある場合は、提示または引用する。可能であれば、PRO を記入した人物、およびデータ収集法（紙媒体、電話、電子媒体、その他）を含む
	6b	試験開始後のアウトカムの変更とその理由	
症例数	7a	どのようにサンプルサイズが決められたか	PRO が主要アウトカムでない場合は不要
	7b	あてはまる場合には、中間解析と中止基準の説明	
<b>ランダム化</b>			
順番の作成	8a	割り付け順序を作成した方法	
	8b	ランダム化の種類；制限の詳細（ブロック化、ブロックサイズなど）	
割り付け秘匿の方法	9	ランダム割付順序の実施に用いられた方法（番号付き容器など）。各群の割り付けが終了するまで割り付け順番が秘匿されていたかどうかの記述	
実施	10	誰がランダム割り付け順序を作成し、誰が参加者を組入れ（enrollment）、誰が参加者を治療的介入群に割り付け（assign）したか	
盲検化	11a	盲検化した場合、介入に割り付け後、誰が（例えば参加者、介護者、アウトカム評価者など）、どのように盲検化されたのか	
	11b	関連する場合、介入の類似性の記述	
統計学的手法	12a	主要・副次アウトカム群間比較に用いた統計学的手法	P12a: 欠測データ取扱いのための統計学的アプローチを明確に記述する
	12b	サブグループ解析および調整解	



析のような追加的解析の手法			
<b>結果</b>			
参加者フロー (ダイアグラム を強く推奨)	13a	各群について、ランダム割り付けされた人数、意図された治療を受けた人数、主要アウトカムの解析に用いられた人数の記述	ベースラインおよびその後の時点における PRO アウトカムデータが測定された人数を明確化すべきである
	13b	各群について、ランダム化後の追跡不能例と除外例を理由とともに記述	
募集	14a	参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付	
	14b	試験が終了または中止した理由	
ベースラインデータ	15	各群のベースラインにおける人口統計学的 (demographic)、臨床的な特性を示す表	収集されている場合は、ベースラインの PRO データを含める
解析された人数	16	各群について、各解析における参加者数 (分母)、解析が元の割り付け群で行われたものであるか	PRO 結果に関して要求される
アウトカムと推定	17a	主要・副次アウトカムのそれぞれについて、各群の結果、介入のエフェクトサイズの推定とその精度 (95%信頼区間など)	各ドメインおよび時点における多次元的 PRO の結果
	17b	二項アウトカムについて、絶対的および相対的エフェクトサイズの両方を記載することが推奨される	
補助的解析	18	サブグループ解析や調整解析を含む、実施した他の解析の結果。事前に特定された解析と探索的解析を区別する	関連する場合、PRO の解析を含める
有害性	19	各群における全ての重要な有害性 (harm) および意図しない効果 (詳細は「ランダム化試験における有害性のよりよい報告: COSORT 声明の拡張」を参照)	

**考察**

限界	20	試験の限界、潜在的バイアスの原因への対応、不精確性および、関連する場合には解析の多重性に関して言及すること	P20/21: 一般化可能性および臨床診療への PRO 特有の限界および示唆
一般化可能性	21	試験結果の一般化可能性 (外的妥当性、適用可能性)	
解釈	22	結果の解釈の一貫性、有益性と有害性のバランス、および他の関連するエビデンス	関連する場合、生存データなどの臨床的アウトカムと関連付けて PRO データを解釈する
<b>その他の情報</b>			
登録	23	登録番号および臨床試験レジストリ名	
プロトコール	24	利用可能であれば、完全な試験プロトコールの入手方法	
資金提供者	25	資金提供者および (薬剤供給などの) 他の支援者、資金提供者の役割	

表 2. ベースラインの患者報告アウトカムデータの例示

悪性胸水患者 106 名のベースラインの人口統計学的データ	胸膜留置カテーテル	Talc
患者数 (%)	52	54
年齢、平均 (SD)、歳	67 (11)	67 (12)
性別、人数 (%)		
男性	23 (44)	23 (43)
女性	29	31
悪性腫瘍の種類、人数 (%)		
乳がん	16	11
肺がん	9	16
中皮腫	6	5
その他	21	21
VAS、平均 (SD)、mm		
呼吸困難	62 (22)	55 (26)
胸痛	29 (30)	22 (29)
胸水のサイズ 平均 (SD)、%半胸郭	51 (23)	49 (25)
EORTC QLQ-30:全般的健康感 平均 (SD) スコア	37 (23)	37 (20)

入院患者数	19	22
登録時外来患者数 入院患者数 (%)	33 (35)	31 (42)

略語 : EORTC QLQ-30、EORTC の QOL 質問票 (スコアが高いほど QOL は良好) ; PRO、患者報告アウトカム; SD、標準偏差; Talc、胸腔チューブおよびタルク懸濁液による胸膜癒着術; VAS、視覚的評価スケール

Davis 等<sup>29</sup>から引用

表 3. QOL アウトカムに対する治療効果の例示<sup>a</sup>

変数	ベースラインからの平均変化量		治療効果 (95%信頼区間)	P 値
	薬物治療	外科的治療		
24 ヶ月目の QOL アウトカムにおける治療効果 <sup>b</sup>				
QOLIE-89 <sup>c</sup>				
総合評価	4.0	12.6	8.5 (-1.0 ~ 18.1)	.08
精神的健康状態	1.9	11.1	9.2 (0.6 ~ 17.9)	.04
対象となるてんかん	5.8	15.1	9.3 (0.2 ~ 18.3)	.04
認知機能	0.4	7.8	7.4 (-1.0 ~ 15.9)	.08
身体的健康状態	4.7	8.4	3.7 (-3.6 ~ 11.0)	.31
QOLIE-89 <sup>d</sup>				
総合評価	2.8	12.8	9.9 (2.2 ~ 17.7)	.01
精神的健康状態	1.7	11.4	9.8 (2.7 ~ 16.9)	.009
対象となるてんかん	5.1	15.5	10.4 (1.9 ~ 18.9)	.02
認知機能	0.1	7.8	7.8 (0.9 ~ 14.7)	.03
身体的健康状態	4.1	8.5	4.4 (-0.9 ~ 10.7)	.16

略語：QOLIE-89; Quality of Life in Epilepsy-89 (てんかんにおける生活の質-89)

<sup>a</sup>Engel ら<sup>31</sup>から編集

<sup>b</sup>数値は発作発生側に関して調整したベースラインからの平均変化量および共分散モデルの反復測定分析を用いたアウトカム変数のベースライン値 (統計解析の項参照)。治療効果は外科的治療群と薬物治療群の群間の調整後平均変化値の差を示す。

<sup>c</sup>全ての入手可能データを含む。ITT 解析。

<sup>d</sup>薬物治療群の参加者を除外して術後に得られたデータ。

著者の貢献：Calvert 博士と Brandage 博士は、すべての研究データへのアクセスを有し、データの完全性とデータ解析の正確性の責任を負った。

研究のコンセプトとデザイン：すべての著者。

原稿の準備：すべての著者。

重要な知的内容について批評的な推敲：すべての著者。

資金調達：Calvert、Blazeby、Revicki、Moher、Brundage。

研究監督者：Calvert、Blazeby、Levikki、Brandage。

**利益相反の開示：**すべての著者は、潜在的な利益相反の開示のための ICMJE のフォームに記入し提出した。Calvert 博士は、Amgen のコンサルタントを務めた事と報告した。その他の開示報告はなかった。

**CONSORTPRO Extension/Elaboration 2012: ISOQOL Reporting Guidelines Task Forceへの**

**The CONSORT PRO Group 貢献者：** Dr Brundage, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada (chair); Dr Calvert, University of Birmingham, England; Dr Blazeby, University of Bristol, England; Dr Moher, Ottawa Hospital Research Institute, Ontario; Dr Revicki, Outcomes Research, United Biosource Corp, Bethesda, Maryland; Jane Scott, Patient Reported Outcomes, Janssen Global Services, Manchester, England; Dr Fabio Efficace, GIMEMA, Rome, Italy; Henrica de Vet, PhD, Vrije Universiteit Medical Center, the Netherlands; Susan Yount, PhD, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois; Claire Snyder, PhD, The Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, Maryland; Madeleine King, PhD, University of Sydney, Australia; Cindy Lam, PhD, The University of Hong Kong; Helen Duffy, BA(Hons), University of Birmingham, England; and Brenda Bass, MBA, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada.

**資金提供：**本研究は、The UK Medical Research Council Hubs for Trials Methodology Research and the Canadian Institutes of Health Research から支援を受けた。Moher 博士は、一部、University of Ottawa Research Chair から資金提供を受けた。Altman 博士は、Cancer Research UK grant C5529 から支援を受けた。Brundage 博士は、Cancer Care Ontario Research Chair award から支援を受けた。

**スポンサーの役割：**どのスポンサーも、研究の計画と実施、データの収集、管理、解析、解釈、原稿の作成、レビュー、承認のいずれにも関与しなかった。

**免責事項：**JAMA 副編集長である Robert M. Golub, MD.は、ロンドンで開催された CONSORT PRO 会議に参加したが、本論文の JAMA における編集評価 (editorial evaluation) や掲載決定には関与しなかった。

**オンラインのみの資料：** eAppendixes 1 and 2, eBox, and eFigures 1 and 2は <http://www.jama.com> で入手可能である。

**Additional Contributions** : CONSORT PRO Groupメンバーは、下記に示す者を除き、会議に参加し、改訂版チェックリストや本論文への加筆やレビューを行った。

Dr Altman, Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, England; Ethan Basch, MD, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York; Peter Davidson, MD, Health Technology Assessment, National Institute for Health Research Evaluation, Trials and Studies Coordination Centre, University of Southampton, England; Michael Drummond, MD, Value in Health, Lawrenceville, NJ; Martin Eccles, MD, School of Population and Health Sciences, Newcastle University, England; Cynthia J. Girman, MD, Department of Epidemiology, University of North Carolina, and Merck Research Laboratories, Chapel Hill; Robert M. Golub, MD, JAMA, Chicago, Illinois; Paul B. Jacobsen, PhD, Journal of Clinical Oncology, Boston, Massachusetts; Astrid James, MD, Lancet, London, England; Xavier Luria, MD, Safety and Efficacy of Medicines, European Medicines Agency, London, England; Donald Patrick, PhD, MSPH, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, Lawrenceville, NJ; Richard Stephens, patient representative, England; Andrew Stevens, National Institute for Health and Clinical Excellence appraisals committee, London, England; Sharon Straus, MD, Knowledge Translation Program, Li Ka Shing, Knowledge Institute, St Michael's Hospital, Toronto, Ontario; Emma Veitch, MD, PLoS Medicine, London, England; Rosalie Viney, MD, Centre for Health Economics Research and Evaluation, University of Technology Sydney, Australia; Deborah Watkins Bruner, MD, Emory University, Atlanta, Georgia. CONSORT PRO Extension/Elaboration 2012 への貢献者で、ロンドン会議に参加しなかった者 : Trish Groves, MD, BMJ open access, BMJ, London, England; Maria Von Hildebrand, Carer Representative, England.

**参考文献 :**

1. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332.
2. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869.
3. CONSORT Group website. <http://www.consort-statement.org>. Accessed May 29, 2012.
4. Turner L, Shamseer L, Altman DG, et al. Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:MR000030.
5. FDA Guidance on Patient Reported Outcomes (PROs). <http://www.ispor.org/workpaper/FDA%20PRO%20Guidance.pdf>. Accessed April 25, 2012
6. Basch E. The missing voice of patients in drug-safety reporting. *N Engl J Med*. 2010;362(10):865-869.

7. Lipscomb J, Reeve BB, Clauser SB, et al. Patient-reported outcomes assessment in cancer trials: taking stock, moving forward. *J Clin Oncol.* 2007;25(32):5133-5140.
8. Brundage M, Bass B, Davidson J, et al. Patterns of reporting health-related quality of life outcomes in randomized clinical trials: implications for clinicians and quality of life researchers. *Qual Life Res.* 2011;20(5):653-664.
9. Moher D, Schulz KF, Simera I, Altman DG. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS Med.* 2010;7(2):e1000217
10. Brundage M, Blazeby J, Revicki D, et al. Patient-reported outcomes in randomized clinical trials: development of ISOQOL reporting standards [published online ahead of print September 18, 2012]. *Qual Life Res.* doi:10.1007/s11136-012-0252-1.
11. Bischoff EW, Akkermans R, Bourbeau J, van Weel C, Vercoulen JH, Schermer TR. Comprehensive self management and routine monitoring in chronic obstructive pulmonary disease patients in general practice: randomised controlled trial. *BMJ.* 2012;345:e7642. doi:10.1136/bmj.e7642.
12. Holroyd KA, Cottrell CK, O'Donnell FJ, et al. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioral migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010;341:c4871.
13. Bottomley A, Coens C, Suci S, et al. Adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b versus observation in resected stage III melanoma: a phase III randomized controlled trial of health-related quality of life and symptoms by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Melanoma Group [published correction in *J Clin Oncol.* 2009;27(27):4630]. *J Clin Oncol.* 2009;27(18):2916-2923.
14. Revicki DA, Willian MK, Menter A, et al. Impact of adalimumab treatment on patient-reported outcomes: results from a Phase III clinical trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2007;18(6):341-350.
15. Patient-Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database (PROQOLID) website. <http://www.proqolid.org>. Accessed September 5, 2012
16. Marshall M, Lockwood A, Bradley C, Adams C, Joy C, Fenton M. Unpublished rating scales: a major source of bias in randomised controlled trials of treatments for schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2000;176:249-252.
17. Chalder M, Wiles NJ, Campbell J, et al. Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. *BMJ.* 2012;344:e2758. doi:10.1136/bmj.e2758.
18. Bottomley A, Biganzoli L, Cufer T, et al; European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Group. Randomized, controlled trial investigating short-term health-related quality of life with doxorubicin and paclitaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as first-line chemotherapy in patients with metastatic breast cancer:

- European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Group, Investigational Drug Branch for Breast Cancer and the New Drug Development Group Study. *J Clin Oncol.* 2004;22(13):2576-2586.
19. Fielding S, Maclennan G, Cook JA, Ramsay CR. A review of RCTs in four medical journals to assess the use of imputation to overcome missing data in quality of life outcomes. *Trials.* 2008;9:51.
  20. Sterne JAC, Davey Smith G. Sifting the evidence—what's wrong with significance tests? *BMJ.* 2001;322(7280):226-231.
  21. Fairclough DL. *Design and Analysis of Quality of Life Studies in Clinical Trials.* New York, NY: Chapman and Hall/CRC; 2002.
  22. Fairclough DL. Patient reported outcomes as endpoints in medical research. *Stat Methods Med Res.* 2004;13(2):115-138.
  23. Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the medical literature, XII: how to use articles about health-related quality of life. *JAMA.* 1997;277(15):1232-1237.
  24. Jellema P, van der Windt DA, van der Horst HE, Twisk JW, Stalman WA, Bouter LM. Should treatment of (sub)acute low back pain be aimed at psychosocial prognostic factors? cluster randomised clinical trial in general practice. *BMJ.* 2005;331(7508):84-91.
  25. Moinpour CM, Donaldson GW, Liepa AM, Melemed AS, O'Shaughnessy J, Albain KS. Evaluating health-related quality-of-life therapeutic effectiveness in a clinical trial with extensive nonignorable missing data and heterogeneous response: results from a phase III randomized trial of gemcitabine plus paclitaxel versus paclitaxel monotherapy in patients with metastatic breast cancer. *Qual Life Res.* 2012;21(5):765-775.
  26. Mutrie N, Campbell AM, Whyte F, et al. Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;334(7592):517.
  27. van der Roer N, van Tulder M, Barendse J, Knol D, van Mechelen W, de Vet H. Intensive group training protocol versus guideline physiotherapy for patients with chronic low back pain: a randomised controlled trial. *Eur Spine J.* 2008;17(9):1193-1200.
  28. de Boer AG, van Lanschot JJ, van Sandick JW, et al. Quality of life after transhiatal compared with extended transthoracic resection for adenocarcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol.* 2004;22(20):4202-4208.
  29. Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;307(22):2383-2389.
  30. Sculpher MJ, Pang FS, Manca A, et al. Generalisability in economic evaluation studies in



- healthcare: a review and case studies. *Health Technol Assess.* 2004;8(49):iii-iv, 1-192.
31. Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, et al; Early Randomized Surgical Epilepsy Trial (ERSET) Study Group. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA.* 2012;307(9):922-930.
  32. Freemantle N, Calvert MJ. Interpreting composite outcomes in trials. *BMJ.* 2010;341:c3529.
  33. Chan AW, Hróbjartsson A, Haahr MT, Gøtzsche PC, Altman DG. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA.* 2004;291(20):2457-2465.
  34. Moinpour CM, Vaught NL, Goldman B, et al. Pain and emotional well-being outcomes in Southwest Oncology Group-directed intergroup trial S0205: a phase III study comparing gemcitabine plus cetuximab versus gemcitabine as first-line therapy in patients with advanced pancreas cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(22):3611-3616.
  35. Welton AJ, Vickers MR, Kim J, et al; WISDOM team. Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomised controlled trial. *BMJ.* 2008;337:a1190. doi:10.1136/bmj.a1190.
  36. Au HJ, Karapetis CS, O'Callaghan CJ, et al. Health-related quality of life in patients with advanced colorectal cancer treated with cetuximab: overall and KRAS-specific results of the NCIC CTG and AGITG CO.17 Trial. *J Clin Oncol.* 2009;27(11):1822-1828.
  37. Cocks K, King MT, Velikova G, Fayers PM, Brown JM. Quality, interpretation and presentation of European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30 data in randomised controlled trials. *Eur J Cancer.* 2008;44(13):1793-1798.
  38. Sprangers MA, Moinpour CM, Moynihan TJ, Patrick DL, Revicki DA. Clinical Significance Consensus Meeting Group. Assessing meaningful change in quality of life over time: a users' guide for clinicians. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(6):561-571.
  39. Endorser CONSORT—Journals web page. <http://www.consort-statement.org/about-consort/consort-endorsement/consort-endorsers--journals/>. Accessed April 25, 2012.
  40. Equator Network website. <http://www.equator-network.org>. Accessed May 10, 2012.
  41. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, et al. SPIRIT 2013 Statement: Defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med.* 2013;158(3):200-207.

本稿は、Calvert M, Blazeby J, Altman DG, Revicki DA, Moher D, Brundage MD; CONSORT PRO Group. Reporting of patient-reported outcomes in randomized trials: the CONSORT PRO extension. *JAMA.* 2013 Feb 27;309(8):814-22. doi: 10.1001/jama.2013.879.の日本語訳である。翻訳と掲載にあたり、American Medical Association Journal Permissions より許可を得た。

Copyright © (2020) American Medical Association. All rights reserved.