

— CONSORT 2010 声明：ランダム化パイロット試験 およびフィージビリティ試験への拡張版（1） —

鈴木 直子 (SUZUKI Naoko) ^{1*}	LIU XUN ¹
野田 和彦 (NODA Kazuhiko) ¹	LAI RICHARD SUN-KWONG ¹
波多野 絵梨 (HATANO Eri) ¹	柿沼 俊光 (KAKINUMA Toshihiro) ¹
金子 拓矢 (KANEKO Takuya) ¹	馬場 亜沙美 (BABA Asami) ¹
中村 駿一 (NAKAMURA Shunichi) ¹	山本 和雄 (YAMAMOTO Kazuo) ¹

Key Words: CONSORT 2010 声明, ヒト試験, 臨床試験報告, ランダム化, パイロット試験, フィージビリティ試験

Introduction to Guidelines Provided by the EQUATOR Network. — CONSORT 2010 Statement: Extension to Randomised Pilot and Feasibility Trials —

Keywords: CONSORT 2010 statement, clinical trial, clinical trial report, randomization, pilot trials, feasibility trials

Authors: Naoko Suzuki^{1*}, Kazuhiko Noda¹, Eri Hatano¹, Takuya Kaneko¹, Shunichi Nakamura¹, Xun Liu¹,
Richard Sun-Kwong Lai¹, Toshihiro Kakinuma¹, Asami Baba¹, Kazuo Yamamoto¹

*Correspondence author: Naoko Suzuki

Affiliated institution:

¹ ORTHOMEDICO Inc.

2F Sumitomo Fudosan Korakuen Bldg., 1-4-1 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo, 112-0002, Japan.

はじめに

臨床試験の計画や結果報告をする際に、ガイドラインに準拠することは、臨床試験の質を一定以上保たせるために重要である。それらの臨床試験で使われているガイドラインは、「EQUATOR Network」に集約されており、このサイトでは適切なガイドラインを検索しやすいように整備されている。

これまでに、CONSORT 声明や SPIRIT 声明などの各種ガイドラインは日本語訳されてきたが、その

多くは、2 群間並行ランダム化比較試験におけるガイドラインである。特定のタイプの試験によっては、上記ガイドラインでは不十分であることから、試験デザインに合わせて、拡張版 (extension) が開発されている。そこで、本シリーズでは、EQUATOR Network が提供する、翻訳されていない拡張版ガイドラインを紹介していく。第 1 回目は、「CONSORT 2010 声明：ランダム化パイロット試験およびフィージビリティ試験への拡張版」を紹介する。

* 責任著者：鈴木 直子

¹ 株式会社オルトメディコ

〒112-0002 東京都文京区小石川 1-4-1 住友不動産後楽園ビル 2 階

CONSORT 声明：ランダム化パイロット試験 およびフィージビリティ試験への拡張版

The Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) 声明は、ランダム化比較試験 (RCT) の報告の透明性と質を向上させることを目的としたガイドラインである。1996年に21項目のチェックリストとフローチャートからなる初版が発行され、2001年の改訂を経て、2010年の第3版では25項目となった¹⁾。この第3版は、「CONSORT 2010」としてLancet, JAMA, BMJ, Annals of Internal Medicine, PLoS Medicineなどの10誌の主要医学ジャーナルに同時に掲載され、世界的に広まった。

CONSORT ガイドラインの策定は、国際的に高い評価を受けている。CONSORT 声明は8000回以上引用され、World Association of Medical Editors, Council of Science Editors, International Committee of Medical Journal Editors など世界中の600誌以上のジャーナルからの支持を受けている。いくつかの研究では、この声明が発表されたランダム化試験の報告の質に与える影響を検証し、声明の採用が報告の質の向上に繋がることを確認した²⁾。

CONSORT 声明は、2群間並行RCTにフォーカスを当てたガイドラインであるが、他の試験デザインにも適用できるよう、非劣性 (non-inferiority), 同等性 (equivalence), クラスタまたは実臨床 (pragmatic) のデザインを報告するためのCONSORT チェックリストの拡張版が発表されており³⁻⁵⁾、害の報告⁶⁾、患者報告アウトカム⁷⁾についての拡張版も公開されている。CONSORT 声明と現在の拡張版はすべて、介入の有効性 (effectiveness) または効能 (efficacy) を研究課題の中心とする試験にフォーカスを当てている。しかし、RCTの中には、パイロット (pilot) 試験やフィージビリティ (feasibility) 試験と呼ばれている有効性や効能に主眼を置いていないものもある。むしろ、これらの試験は、将来の決定的なRCT (future definitive RCT) の実施をサポートするために設計されている。この文脈においての「決定的」とは、有効性または効能に着目し、適切な検出力を備えた試験を意味する。本試験 (definitive trials) と同様に、パイロット試験やフィージビリティ試験においても、高水準の試験実施と報告が必要となっている。

本稿では、将来の決定的なRCTに先立って実施

される、ランダム化パイロット試験およびフィージビリティ試験の拡張版を紹介する。

1. 本ガイドラインの対象範囲について

本拡張版では、ランダム化されたパイロット試験およびフィージビリティ試験の2つを区別しない。その理由として、フィージビリティ研究では、目指している将来の決定的なRCTの実施の可能性や必要性が問われている。パイロット研究がそのフィージビリティ研究の一部であり、フィージビリティ研究と同様に、実現可能性 (feasibility) について質問をするが、特徴的なデザインとして、小規模で実施される。これらの試験は、「ランダム化パイロット試験」や、「パイロット試験」、「フィージビリティRCT」など、様々な用語で表現されるが、いずれも妥当だと考えられる。ここでは、将来の決定的なRCTまたはその一部が小規模で実施されるランダム化試験の中で、主に実現可能性を評価することを目的とした試験のみを「パイロット試験」として明記した。

フィージビリティ研究やパイロット研究として記述されている研究の数が増えていることや⁸⁾、これらの研究の報告や実施における弱点を明らかにした研究⁸⁻¹¹⁾があることがこの拡張版を作成するきっかけとなっている。報告の質を向上させることで、質の高いパイロット試験の例が増えることを期待しているほか、これによって、パイロット試験の実施がさらに改善され、報告されたパイロット研究の結果が、今後同じ設定で行われる試験の準備に役に立つことも期待できる。パイロット試験の目的 (実施可能性の評価) は、将来の決定的なRCT (有効性または効能の評価) とは違うため、報告の重点も異なるべきであり、その違いは拡張版に反映されている。

この拡張版は、本試験のデザインに組み込まれた内部パイロット研究や、非ランダム化のパイロット研究やフィージビリティ研究、または第II相試験には直接適用されない。しかし、ここで紹介する内容の多くは、これらのタイプのパイロットやフィージビリティ研究、あるいは医薬品の開発で行われる「概念実証 (proof of concept)」試験や第II相試験のような類似の試験に適用できる、あるいは適用する可能性がある^{12,13)}。「概念実証」試験または第II相試験は、小規模のRCTであり、その主な目的

は、より大規模な試験で医薬品の開発を継続すべきかどうかをスポンサーに知らせることである。パイロット試験と同様に、有効性や効能の評価よりも、今後の開発における実現可能性を評価することに重点が置かれている。しかしながら、実際には、これらの試験で安全性や潜在的な有効性・効能の評価といった側面に焦点を当てる傾向がある。このような場合、実施可能性の評価とは異なる可能性があるので注意が必要である。

ここでは、RCTを報告するための標準的なCONSORTガイドラインを拡張したものを紹介する。しかし、多くの研究者は、実現可能性を評価する際に、定性的研究 (qualitative research) を併用している。パイロットやフィージビリティの段階で実施されたインタビューなどの定性的研究 (qualitative work) について、調査数やパイロット試験との関係、研究の報告方法は、研究者によって様々である。パイロット試験とは別に報告された単独の定性的研究は、適切な報告ガイドライン¹⁴⁻¹⁶⁾に従うべきであり、本試験の準備として行われた他のパイロット試験に結びつける文献を示す必要もある。パイロット試験の第一次報告 (primary report) で定性的研究を報告する際には¹⁷⁾、定性的研究の報告ガイドラインの通りに、報告書の方法セクションに十分な詳細内容を記載することができていない場合がよくある。このようなケースにあたって、オンラインの補足資料 (supplement) や付録 (appendix) でその方法を詳しく報告することを推奨している。O'CathainらとHoddinottら、Schultzらは、パイロット試験と並行して定性的なフィージビリティ研究を実施するためのガイドラインと事例を提供している^{16, 18-21)}。

2. パイロット試験に対するCONSORT声明の適応

パイロット試験用のCONSORT拡張版の作成については、ここで簡単に説明し、その詳細は他の文献で公開されている²²⁾。当初は、パイロット研究とフィージビリティ研究を別々の種類の試験とみなし、それぞれのチェックリストが必要だと考えられた。しかし、パイロット研究とフィージビリティ研究を相互排他的に定義することはできず、それぞれの試験には互換性があるといった結論に達した。そのような過程を経て、パイロット研究を含む

フィージビリティ研究の包括的な定義を採用し、「パイロット試験」と呼ばれるランダム化手法を用いた試験のために1つのチェックリストを作成した。フィージビリティとパイロット研究の定義やそれを支える概念的枠組みに合意する経過については、別途報告されている²³⁾。この作業は、チェックリストの作成と並行して行われた (表1)。今回の作成プロセスを導いた方法論上の留意事項と原則をBox 1に示した。以下に、プロセスの段階を示す。

第1段階：研究チームが会合し、既存のCONSORTチェックリストの各項目を精査し、それぞれに関連性があるか、関連性がなくて除外すべきか、またはフィージビリティやパイロット研究に合わせて言い換える必要があるかについて合意した。その結果、2つのチェックリストが作成された。次に、過去の研究^{9, 11)}から特定された、または私たちにより個人的に選定された30報の論文サンプルを対象に、改訂されたチェックリストを適用した。

第2段階：修正デルファイ調査 (modified Delphi survey) を用いて、チェックリストの各項目の妥当性についてコンセンサスを求めた。参加者 ($n=93$) には、各項目を1~9のスケールでの評価が求められた (1=全く適切でない~9=完全に適切)。また、各項目の内容、パイロットとフィージビリティ研究の定義、チェックリストの有用性についてのコメントも求められた²³⁾。

第3段階：デルファイ調査の参加者に、第1回調査で70%以上の参加者が8または9と評価した項目について、当時の回答に対するレビューと追加のコメントが求められた。残りの項目については、レビューが行われ、「削除」「保留」「わからない」「意見なし」の4つの選択肢から1つの回答を選ぶことが求められた。また、見落とされた項目については、追加の記入が求められた。第1回調査では、120名の中で93名 (77.5%) から回答があり、第2回では、93名のうち79名 (84.9%) の回答があった。

第4段階：研究チームが対面してデルファイ調査からのフィードバックをレビューし、チェックリストの修正を行った。

第5段階：修正されたチェックリストにおいて、2日間にわたり専門家によるコンセンサス会議でさらに詳しく検討された。

表1 CONSORT 声明をパイロット試験に適応させるための作業段階

ステージ	活動内容	参加者	会場 (またはバーチャル会議)	日付
1	CONSORT チェックリスト項目の定義と予備的な適応 (preliminary adaptation) の草案作成	研究チーム	ロンドン	2012年12月
2	第1回の修正デルファイ調査プロセス (modified Delphi process) (オンラインで実施)	研究コミュニティから招待された専門家 (試験担当者 (trialist)), 方法論者, 統計学者, 資金提供者, ジャーナル編集者等)	メール配信	2013年7~8月
3	第2回の修正デルファイ調査プロセス	第1回に参照	メール配信	2013年9月~10月
4	デルファイ調査の結果検討とチェックリストの再作成	研究チーム	ロンドン	2014年2月
5	コンセンサス会議	招待された専門家 (試験担当者), 方法論者, 統計学者, 資金提供者, ジャーナル編集者, CONSORT 実行委員会のメンバー)	オックスフォード	2014年10月
6	コンセンサス会議におけるフィードバックの確認と最終チェックリストの作成	研究チーム	コンセンサス会議参加者とのメール相談, およびロンドンでの会議	2014年12月~2015年12月, および2015年1月, 6月, 12月
7	再レビューと試用 (piloting)	研究チーム	コンセンサス会議参加者とのメール相談, およびパイロット研究論文を執筆している独立研究者による試験的運用	2016年3月, および2016年1月~3月

Box1

Box1. パイロット試験用 CONSORT 拡張版の作成指針とする方法論上の留意事項と原則

- ・パイロット試験の根拠は、将来の決定的な RCT について不確実性 (uncertainty) を調査することである。
- ・したがって、パイロット試験の主要目的および目標は、実現可能性についてであり、パイロット試験で使用方法論がこれに従うべきである。
- ・各パイロット試験の目標に取り組む評価や測定は、データ収集と分析の焦点となるべきものである。アウトカムとして本試験で使用されるかどうかにかかわらず、これに該当する。
- ・パイロット試験の目的は、将来の決定的な RCT を進める可能性を評価することであるため、パイロット試験のデザインに、どのように進めるかについての決定プロセスを組み込む必要がある。つまり、試験を進めるか、変更を加えて進めるか、または進めないかを決定するための正式な進行基準がこれに含まれる可能性がある。
- ・各パイロット試験の目標に取り組むために使用される方法は、定性的または定量的である。混合研究法 (mixed methods approach) の場合、両方のデータを同じ論文で報告することができる。同様に、プロセス評価あるいはその他の定性的研究をパイロット試験と並行して行い、より詳細な報告を別途で行うことも可能である。
- ・パイロット試験の参加者数は、実施可能性の目標に基づいて設定され、その根拠が示されるべきである。
- ・有効性 (または効能) についての正式な仮説検証 (hypothesis testing) は推奨されない。パイロット試験の目的は、有効性 (または効能) を評価することではない、また、これを行うための検出力が不足となっている。

表2 パイロット試験またはフィージビリティ試験を報告する際に含まれるべき情報の CONSORT 2010 チェックリスト

章／トピック (Section/topic)	項目番号 (Item No)	チェックリスト項目 (Checklist Item)	報告頁 (Reported on page No)
タイトル・抄録 (Title and Abstract)			
	1a	タイトルにパイロットまたはフィージビリティのランダム化試験であることを記載。	
	1b	パイロット試験のデザイン、方法、結果、結論の構造化抄録（詳細は「パイロット試験の抄録に対する CONSORT 声明の拡張を参照」）。	
はじめに (Introduction)			
背景・目的 (Background and objectives)	2a	将来の決定的な試験の科学的背景と根拠の説明、ランダム化パイロット試験の理由。	
	2b	パイロット試験の特定の目的または研究課題。	
方法 (Methods)			
試験デザイン (Trial design)	3a	パイロット試験デザインの記述（並行群間、要因分析など）、割付け比を含む。	
	3b	パイロット試験開始後の方法上の重要な変更（適格基準など）とその理由。	
参加者 (Participants)	4a	参加者の適格基準。	
	4b	データが収集されたセッティングと場所。	
	4c	参加者の特定と同意取得の方法	
介入 (Interventions)	5	再現可能となるような詳細な各群の介入。実際にいつどのように実施されたかを含む。	
アウトカム (Outcomes)	6a	2b で定められた各パイロット試験の目的に合わせて、完全に定義された事前指定の評価または測定。いつどのように評価されたかを含む。	
	6b	パイロット試験開始後の評価または測定の変更とその理由。	
	6c	該当する場合には、事前に決められた将来の決定的な試験を行うかどうか、あるいはどのように進めるかを判断するための基準。	
症例数 (Sample size)	7a	パイロット試験における人数の根拠。	
	7b	あてはまる場合には、中間解析と中止基準の説明。	
ランダム化 (Randomisation)	8a	割振り順番を作成した方法。	
順番の作成 (Sequence generation)	8b	割振りのタイプ: 制限の詳細（ブロック化、ブロックサイズなど）。	
割振りの隠蔽機構 (Allocation concealment mechanism)	9	ランダム割振り順番の実施に用いられた機構（番号付き容器など）、各群の割付けが終了するまで割振り順番が隠蔽されていたかどうかの記述。	
実施 (Implementation)	10	誰が割振り順番を作成したか、誰が参加者を組入れたか、誰が参加者を各群に割付けたか。	
ブラインディング (Blinding)	11a	ブラインド化されていた場合、介入に割付け後、誰がどのようにブラインド化されていたか（参加者、介入実施者、アウトカムの評価者など）。	
	11b	関連する場合、介入の類似性の記述。	
解析手法 (Analytical methods)	12	定性的であるか定量的であるかにかかわらず、各パイロット試験の目的に応じて使われた手法。	

表2 つづき

章／トピック (Section/topic)	項目番号 (Item No)	チェックリスト項目 (Checklist Item)	報告頁 (Reported on page No)
結果 (Results)			
参加者の流れ (フローチャートを強く推奨) (Participant flow (a diagram is strongly recommended))	13a	各群について、アプローチおよび/または適格性評価された人数、ランダム割付けされた人数、意図された治療を受けた人数、各目的について評価された人数の記述。	
	13b	各群について、追跡不能例とランダム化後の除外例を理由とともに記述。	
募集 (Recruitment)	14a	参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付。	
	14b	パイロット試験が終了または中止した理由。	
ベースライン・データ (Baseline data)	15	各群のベースラインにおける人口統計学的、臨床的な特性を示す表。	
解析された人数 (Numbers analysed)	16	各目的について、各解析における参加者数 (分母)。関連する場合、これらの数をランダム化群別で示すべきこと。	
アウトカムと推定 (Outcomes and estimation)	17	各目的について、推定値における不確かさの表現 (95%信頼区間など) を含む結果。関連する場合、これらの結果をランダム化群別で示すべきこと。	
補助的解析 (Ancillary analyses)	18	将来の決定的な試験への情報提供のために実施したその他の解析の結果	
害 (Harms)	19	各群のすべての重要な害または意図しない効果 (詳細は「ランダム化試験における害のよりよい報告: CONSORT 声明の拡張」を参照)。	
	19a	関連する場合、その他の重要な意図せざる結果。	
考察 (Discussion)			
限界 (Limitations)	20	パイロット試験の限界、可能性のあるバイアスや精度低下の原因、実現可能性に関して残された不確実性。	
一般化可能 (Generalisability)	21	パイロット試験の方法と結果における将来の決定的な試験やその他の試験への一般性可能性 (適用性)。	
解釈 (Interpretation)	22	パイロット試験の目的と結果の解釈、潜在的な有益性と有害性のバランス、他の関連するエビデンス。	
	22a	パイロット試験から将来の決定的な試験に移行する際の意味合い。修正案を含む。	
その他の情報 (Other information)			
登録 (Registration)	23	パイロット試験の登録番号と試験登録機関名	
プロトコル (Protocol)	24	可能であれば、パイロット試験のプロトコルの入手方法。	
資金提供者 (Funding)	25	資金提供者と他の支援者 (薬剤の供給者など)、資金提供者の役割。	
	26	倫理的な承認または研究審査委員会による承認 (参照番号により確認)。	

引用元 CONSORT 2010 声明：ランダム化パイロット試験およびフィージビリティ試験への拡張版。BMJ. 2016; 355.

* 本声明は、各項目についての重要な解説を記載した「CONSORT 2010 声明:ランダム化パイロット試験およびフィージビリティ試験への拡張版 解説と詳細」とともに用いることを強く推奨する。クラスターランダム化比較試験、非劣性・同等性試験、非薬理的治療、ハーブ療法、実用的試験については、CONSORT 声明拡張版を推奨する。そのほかの拡張版も近日発表予定 (それらと本チェックリスト関連の最新情報は www.consort-statement.org を参照)。

第6段階：意味と目的を明確にするため、いくつかのチェックリストの項目が言い換えられた。研究チームは3回目の対面会議で、チェックリストで最終的に使われた表現に合意し、優れた報告の例を確認した。また、本論文の「解説と詳細 (explanation and elaboration)」を作成した。最後に、会議で議論された内容が完全に反映されたことを確認するため、本論文の全草稿がコンセンサス会議のメンバーに送付された。

表2は、他の CONSORT 拡張版に従ってレイアウトされたチェックリストの最終版である。

おわりに

本稿では、「CONSORT 2010 声明：ランダム化パイロット試験およびフェージビリティ試験への拡張版」の概要や、チェックリストの作成プロセスについて紹介した。次回は、チェックリスト項目の説明や、実際の表記例などを紹介していく予定である。

翻訳対象論文

Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, *et al.*: CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot Feasibility Stud* 2(1): 64, 2016.

参考文献

1. Schulz KF: CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomized Trials. *Ann Intern Med* 152(11): 726, 2010.
2. Turner L, Moher D, Shamseer L, Weeks L, Peters J, *et al.*: The influence of CONSORT on the quality of reporting of randomised controlled trials: an updated review. *Trials* 12(S1): A47, 2011.
3. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJW, *et al.*: Reporting of Noninferiority and Equivalence Randomized Trials. *JAMA* 295(10): 1152, 2006.
4. Campbell MK, Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG: Consort 2010 statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 345(sep04 1): e5661-e5661, 2012.
5. Zwarenstein M, Treweek S, Gagnier JJ, Altman DG, Tunis S, *et al.*: Improving the reporting of pragmatic trials: an extension of the CONSORT statement. *BMJ* 337(nov11 2): a2390-a2390, 2008.
6. Ioannidis JPA: Better Reporting of Harms in Randomized Trials: An Extension of the CONSORT Statement. *Ann Intern Med* 141(10): 781, 2004.
7. Calvert M, Blazeby J, Altman DG, Revicki DA, Moher D, *et al.*: Reporting of Patient-Reported Outcomes in Randomized Trials. *JAMA* 309(8): 814, 2013.
8. Shanyinde M, Pickering RM, Weatherall M: Questions asked and answered in pilot and feasibility randomized controlled trials. *BMC Med Res Methodol* 11: 117, 2011.
9. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR: Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. *J Eval Clin Pract* 10(2): 307-312, 2004.
10. Thabane L, Ma J, Chu R, Cheng J, Ismaila A, *et al.*: A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Med Res Methodol* 10(1): 1, 2010.
11. Arain M, Campbell MJ, Cooper CL, Lancaster GA: What is a pilot or feasibility study? A review of current practice and editorial policy. *BMC Med Res Methodol* 10(1): 67, 2010.
12. Cartwright ME, Cohen S, Fleishaker JC, Madani S, McLeod JF, *et al.*: Proof of Concept: A PhRMA Position Paper With Recommendations for Best Practice. *Clin Pharmacol Ther* 87(3): 278-285, 2010.
13. Fisch R, Jones I, Jones J, Kerman J, Rosenkranz GK, *et al.*: Bayesian Design of Proof-of-Concept Trials. *Ther Innov Regul Sci* 49(1): 155-162, 2015.
14. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA: Standards for Reporting Qualitative Research. *Academic Medicine* 89(9): 1245-1251, 2014.
15. Tong A, Sainsbury P, Craig J: Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *International Journal for Quality in Health Care* 19(6): 349-357, 2007.
16. O'Cathain A, Hodinott P, Lewin S, Thomas KJ, Young B, *et al.*: Maximising the impact of qualitative research in feasibility studies for randomised controlled trials: guidance for researchers. *Pilot Feasibility Stud* 1(1): 32, 2015.
17. Stansfeld SA, Kerry S, Chandola T, Russell J, Berney L, *et al.*: Pilot study of a cluster randomised trial of a guided e-learning health promotion intervention for managers based on management standards for the improvement of employee well-being and reduction of sickness absence: GEM Study. *BMJ Open* 5(10): e007981, 2015.
18. Hodinott P, Craig L, MacLennan G, Boyers D, Vale L: Process evaluation for the FEeding Support Team (FEST) randomised

- controlled feasibility trial of proactive and reactive telephone support for breastfeeding women living in disadvantaged areas. *BMJ Open* **2**(2): e001039, 2012.
19. Schoultz M, Macaden L, Hubbard G: Participants' perspectives on mindfulness-based cognitive therapy for inflammatory bowel disease: a qualitative study nested within a pilot randomised controlled trial. *Pilot Feasibility Stud* **2**(1): 3, 2016.
 20. O'Cathain A, Thomas KJ, Drabble SJ, Rudolph A, Hewison J: What can qualitative research do for randomised controlled trials? A systematic mapping review. *BMJ Open* **3**(6): e002889, 2013.
 21. Hoddinott P, Craig L, Maclennan G, Boyers D, Vale L: The FEeding Support Team (FEST) randomised, controlled feasibility trial of proactive and reactive telephone support for breastfeeding women living in disadvantaged areas. *BMJ Open* **2**(2): e000652, 2012.
 22. Thabane L, Hopewell S, Lancaster GA, Bond CM, Coleman CL, *et al.*: Methods and processes for development of a CONSORT extension for reporting pilot randomized controlled trials. *Pilot Feasibility Stud* **2**(1): 25, 2016.
 23. Eldridge SM, Lancaster GA, Campbell MJ, Thabane L, Hopewell S, *et al.*: Defining Feasibility and Pilot Studies in Preparation for Randomised Controlled Trials: Development of a Conceptual Framework. *PLoS One* **11**(3): e0150205, 2016.