

CONSORT 2025 explanation and elaboration: updated guideline for reporting randomised trials の和訳(1)

著者 Sally Hopewell¹, An-Wen Chan², Gary S Collins³, Asbjørn Hróbjartsson^{4,5}, David Moher⁶, Kenneth F Schulz⁷, Ruth Tunn¹, Rakesh Aggarwal⁸, Michael Berkwits⁹, Jesse A Berlin^{10,11}, Nita Bhandari¹², Nancy J Butcher^{13,14}, Marion K Campbell¹⁵, Runcie C W Chidebe^{16,17}, Diana Elbourne¹⁸, Andrew Farmer¹⁹, Dean A Fergusson²⁰, Robert M Golub²¹, Steven N Goodman²², Tammy C Hoffmann²³, John P A Ioannidis²⁴, Brennan C Kahan²⁵, Rachel L Knowles²⁶, Sarah E Lamb²⁷, Steff Lewis²⁸, Elizabeth Loder^{29,30}, Martin Offringa¹³, Philippe Ravaud³¹, Dawn P Richards³², Frank W Rockhold³³, David L Schrager³⁴, Nandi L Siegfried³⁵, Sophie Staniszewska³⁶, Rod S Taylor³⁷, Lehana Thabane^{38,39}, David Torgerson⁴⁰, Sunita Vohra⁴¹, Ian R White²⁵, Isabelle Boutron^{42,43}

翻訳 馬場 亜沙美 (BABA Asami)^{1*}, 鈴木 直子 (SUZUKI Naoko)¹, 波多野 絵梨 (HATANO Eri)¹, 高橋 德行 (TAKAHASHI Noriyuki)¹, 新林 史悠 (SHINBAYASHI Fumiharu)¹, 板橋 怜央 (ITABASHI Reo)¹, 柿沼 俊光 (KAKINUMA Toshihiro)¹, 山本 和雄 (YAMAMOTO Kazuo)¹

Key Words: ヒト臨床試験, 特定保健用食品, 機能性表示食品, 研究デザイン, CONSORT, アウトカム, SPIRIT

Japanese translation of “CONSORT 2025 explanation and elaboration: updated guideline for reporting randomised trials”

Authors:

Sally Hopewell¹¹, An-Wen Chan², Gary S Collins³, Asbjørn Hróbjartsson^{4,5}, David Moher⁶, Kenneth F Schulz⁷, Ruth Tunn¹, Rakesh Aggarwal⁸, Michael Berkwits⁹, Jesse A Berlin^{10,11}, Nita Bhandari¹², Nancy J Butcher^{13,14}, Marion K Campbell¹⁵, Runcie C W Chidebe^{16,17}, Diana Elbourne¹⁸, Andrew Farmer¹⁹, Dean A Fergusson²⁰, Robert M Golub²¹, Steven N Goodman²², Tammy C Hoffmann²³, John P A Ioannidis²⁴, Brennan C Kahan²⁵, Rachel L Knowles²⁶, Sarah E Lamb²⁷, Steff Lewis²⁸, Elizabeth Loder^{29,30}, Martin Offringa¹³, Philippe Ravaud³¹, Dawn P Richards³², Frank W Rockhold³³, David L Schrager³⁴, Nandi L Siegfried³⁵, Sophie Staniszewska³⁶, Rod S Taylor³⁷, Lehana Thabane^{38,39}, David Torgerson⁴⁰, Sunita Vohra⁴¹, Ian R White²⁵, Isabelle Boutron^{42,43}

Translators:

Asami Baba^{1*}, Naoko Suzuki¹, Eri Hatano¹, Noriyuki Takahashi¹, Fumiharu Shinbayashi¹, Reo Itabashi¹, Toshihiro Kakinuma¹, Kazuo Yamamoto¹

*Correspondence author: Asami Baba

Keywords: Human clinical trial, Food for Specified Health Uses, Food with Function Claims, Research design, CONSORT, Outcome, SPIRIT

* 責任著者: 馬場 亜沙美

所属 (翻訳)

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

Affiliations (Authors):

- ¹ Oxford Clinical Trials Research Unit, Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford OX3 7LD, UK
- ² Department of Medicine, Women's College Research Institute, University of Toronto, Toronto, ON, Canada
- ³ UK EQUATOR Centre, Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, UK
- ⁴ Centre for Evidence-Based Medicine Odense and Cochrane Denmark, Department of Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark
- ⁵ Open Patient data Explorative Network, Odense University Hospital, Odense, Denmark
- ⁶ Centre for Journalology, Clinical Epidemiology Programme, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, ON, Canada
- ⁷ Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA
- ⁸ Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research, Puducherry, India
- ⁹ Office of Science Dissemination, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA
- ¹⁰ Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Center for Pharmacoepidemiology and Treatment Science, Rutgers University, New Brunswick, NJ, USA
- ¹¹ JAMA Network Open, Chicago, IL, USA
- ¹² Centre for Health Research and Development, Society for Applied Studies, New Delhi, India
- ¹³ Child Health Evaluation Services, The Hospital for Sick Children Research Institute, Toronto, ON, Canada
- ¹⁴ Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada
- ¹⁵ Aberdeen Centre for Evaluation, University of Aberdeen, Aberdeen, UK
- ¹⁶ Project PINK BLUE - Health & Psychological Trust Centre, Utako, Abuja, Nigeria
- ¹⁷ Department of Sociology and Gerontology, Miami University, OH, USA
- ¹⁸ Department of Medical Statistics, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK
- ¹⁹ Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Oxford, UK
- ²⁰ Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, ON, Canada
- ²¹ Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA
- ²² Department of Epidemiology and Population Health, Stanford University, Palo Alto, CA, USA
- ²³ Institute for Evidence-Based Healthcare, Faculty of Health Sciences and Medicine, Bond University, University Drive, Robina, QLD, Australia
- ²⁴ Departments of Medicine, of Epidemiology and Population Health, of Biomedical Data Science, and of Statistics, and Meta-Research Innovation Center at Stanford (METRICS), Stanford University, Stanford, CA, USA
- ²⁵ MRC Clinical Trials Unit at University College London, London, UK
- ²⁶ University College London, UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, London, UK
- ²⁷ NIHR Exeter Biomedical Research Centre, Faculty of Health and Life Sciences, University of Exeter, Exeter, UK
- ²⁸ Edinburgh Clinical Trials Unit, Usher Institute-University of Edinburgh, Edinburgh BioQuarter, Edinburgh, UK
- ²⁹ The BMJ, BMA House, London, UK
- ³⁰ Harvard Medical School, Boston, MA, USA
- ³¹ Université Paris Cité, Inserm, INRAE, Centre de Recherche Epidémiologie et Statistiques, Université Paris Cité, Paris, France
- ³² Clinical Trials Ontario, MaRS Centre, Toronto, ON, Canada
- ³³ Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA
- ³⁴ Department of Emergency Medicine, University of California, Los Angeles, CA, USA
- ³⁵ South African Medical Research Council, Cape Town, South Africa
- ³⁶ Warwick Research in Nursing, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, UK
- ³⁷ MRC/CSO Social and Public Health Sciences Unit & Robertson Centre for Biostatistics, Institute of Health and Wellbeing, University of Glasgow, Glasgow, UK
- ³⁸ Department of Health Research Methods Evidence and Impact, McMaster University, Hamilton, ON, Canada
- ³⁹ St Joseph's Healthcare Hamilton, Hamilton, ON, Canada
- ⁴⁰ York Trials Unit, Department of Health Sciences, University of York, York, UK
- ⁴¹ Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada
- ⁴² Université Paris Cité and Université Sorbonne Paris Nord, Inserm, INRAE, Centre for Research in Epidemiology and Statistics (CRESS), Paris, France
- ⁴³ Centre d'Epidémiologie Clinique, Hôpital Hôtel Dieu, AP-HP, Paris, France

Affiliated institution

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

本項について

本稿は、EQUATOR Network が提供するガイドラインの一つである「CONSORT 2025 Statement: updated guideline for reporting randomised trials」の「Explanation and Elaboration」を翻訳・要約したものである。付録および補足資料※は原文 (<https://doi.org/10.1136/bmj-2024-081124>) にアクセスして参照する。なお、本稿は2部構成の中の1部である。

1. 新規に追加された項目

1-1. Item 4

CONSORT 2025 No	CONSORT 2010 No	内容
Item 4	-	原文: Where and how the individual de-identified participant data (including data dictionary), statistical code, and any other materials can be accessed
		邦訳: 非識別化された個々の参加者データ(データ辞書を含む), 統計コードおよびその他の資料にアクセスできる場所と方法

1-1-1. Item 4 の記載例

「データ提供の依頼はすべて対応する著者に提出し、出版計画で合意された通りに検討する。匿名化されたデータへのアクセスは、Trial Management Group で検討し、試験責任医師の同意を得た後に許可される場合がある。」¹⁾

「本試験で収集され、発表された非識別化データ(個々の参加者データおよび各項目を定義したデータディクショナリーを含む)は、規制当局の承認後、本論文の発表後、合理的な要求があれば入手可能となる。データの請求は、対応する著者に連絡することで可能である。」²⁾

1-1-2. Item 4 の解説

データとコードの共有は、臨床試験報告の透明性をこれまでとは異なる、より望ましいレベルに引き上げることができる。個々の非識別化された参加者データを共有することは、多くの点で有用である: 結果を検証し、信頼を高める; 二次解析にデータをより広範囲に使用する; 個々の患者データのメタ解析(IPD MA)にデータを使用する。データの共有は引用の増加³⁾とも関連する(すなわち、より広範な普及)。IPD MAを共同で実施している試験グループもある⁴⁾。しかしながら、ほとんどのランダム化試験ではデータの共有は行われていな

い⁵⁻⁹⁾。COVID-19のパンデミックの際、著者がデータを共有しようとしたが、それが実現しなかった(つまり、データを共有しなかった)例が多く見られた^{10,11)}。しかし、ゾンビ試験が懸念されるほど普及していないとしても、本物の臨床試験は重要な役割と高い価値を持ちうるため、よりオープンにすることでその有用性を最大化することが重要である。共有計画を詳細に文書化することは、この有用性を最大化することに役立つかもしれない¹²⁾。

すべてのデータ共有は、ランダム化試験のライフサイクル(SPIRIT から CONSORT まで)を通して、可能な限りオープンに、必要な限りクローズドにするという原則に従うべきである。患者同意書にすべての適切な許可が記載されていることを確認することが重要である。臨床試験は、患者の適切な同意なしに、完全に匿名化されていないデータを共有することはできず、完全な匿名化は困難である。守秘性を維持するために、参加者データを適切に共有するよう注意しなければならない。参加者データを適切に非識別化するための適切な仕組みが整備されなければならない。データは参加者から得た同意に適合する安全かつ確実な方法でのみ共有されるべきである。

データ共有には通常、臨床試験の実施から得られた基礎データ、データディクショナリー(すなわち、各データ変数の構造、内容、意味)、試験実施計画書、データ管理計画書、統計解析計画書、およびデータ解析に使用されたコードなど、臨床試験解析の一部として使用されたその他の関連資料の共有が含まれる。臨床試験のデータは、機関リポジトリ(例えば、臨床試験コーディネートセンターと関連する大学に属する)および/または一般向けリポジトリの経由、データを提供するための特注のプロセスを持つなど、様々な方法で共有することができる。多くの場合、データ使用同意書が必要であり、これには最低限、臨床試験参加者の再確認や連絡の試みの禁止、提案された研究の計画されたアウトプットに関

するあらゆる要件（例えば、出版や謝辞の要件）、承認されていない使用やデータのさらなる配布の禁止などが含まれる¹³⁾。

米国国立衛生研究所（NIH）¹⁴⁾ や英国国立医療・介護研究機構（NIHR）などの研究助成機関は、Gate's Foundation などの他の研究助成機関とともに、研究者にデータを共有し、誰でも読めるように結果を公開することを義務付ける国が増えている。同様に、論文投稿プロセスの一環として、データ共有の声明を含めることを著者に要求しているジャーナルもある（例：Annals of Internal Medicine, The BMJ, JAMA Network journals, PLoS Medicine）。

データ共有がどのように達成されるかを示すプロセスはデータ管理計画に含まれることが多いが、試験実施計画書や統計解析計画書にも含まれることがある。データ管理計画書の作成に関する詳細は本稿の範囲外である。そのような詳細は他で見つけることができる¹⁵⁾。著者はこれらの詳細がどこで見られるか（例えば、データ、コード、資料のリポジトリ名と URL）を示すべきである。データ（またはその一部）を共有できない場合は、その理由を報告すべきであり、倫理原則に則った良識あるものでなければならない。

より複雑な試験（例えば、会話療法の種類、理学療法）の場合、共有する追加資料として、ハンドブックおよび/または介入を詳しく説明するビデオを含めることができる¹³⁾。機密保持の問題が少ないため、データよりもはるかに自由に共有できることが多い。

1-2. Item 5b

CONSORT 2025 No	CONSORT 2010 No	内容
Item 5b	-	原文： Financial and other conflicts of interest of the manuscript authors
		邦訳： 原稿執筆者の金銭的およびその他の利益相反

1-2-1. Item 5b の記載例

「SYR は、Amgen, Astellas, Daiichi Sankyo, Eisai, Merck, Roche, Zymeworks, Indivumed, MSD, Ono/Bristol Myers Squibb, AstraZeneca, BI, Taiho, Lilly および SN Bioscience から助成金を受けている。SRF

は、Lilly, Eisai, Daiichi Sankyo, MSD および Ono/Bristol Myers Squibb の招待講演者として謝礼を受け取り、Amgen および Indivumed の諮問委員会に参加し、Astellas, Daiichi Sankyo, Eisai, LG Biochem, Merck Sharpe Dohme, Ono/Bristol Myers Squibb および AstraZeneca の顧問を務めている。D-YO は、AstraZeneca, Novartis, Array, Eli Lilly, Servier, BeiGene, Merck Sharpe Dohme および Handok から助成金を得ており、また AstraZeneca, Novartis, Genentech/Roche, Merck Serono, Bayer, Taiho, ASLAN, Halozyme, Zymeworks, Bristol Myers Squibb/Celgene, BeiGene, Basilea, Turning Point, Yuhan, Arcus Biosciences, IQVIA および Merck Sharpe Dohme のデータ安全性モニタリング委員会または諮問委員会に参加した。M-HR は、AstraZeneca から研究助成金、Bristol Myers Squibb, Ono, Lilly, Merck Sharpe Dohme, Novartis, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Sanofi および Astellas からコンサルティング料を受領し、また Bristol Myers Squibb, Ono, Lilly, Merck Sharpe Dohme, Novartis, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Sanofi および Astellas から、講演、プレゼンテーション、講演会、教育イベントに対する謝礼を受け取っている。」

「LY, SB および PB は、Merck の子会社である Merck Sharp and Dohme (Rahway, NJ, USA) に常勤しており、Merck の株式を保有していることを報告した。LSW は Amgen からコンサルティング料を受け取り、Novartis, Bristol Myers Squibb, Merck Sharpe Dohme, Roche および Amgen. から講演、プレゼンテーション、スピーカーズビューロー、教育イベントに対する謝礼を受け取っている。」

「PY, YB, JLee, MGF, JLi, MAL, TC, SQ, SL および HP は、競合する利害関係がないことを宣言した。」¹⁶⁾

1-2-2. Item 5b の解説

著者の利益相反の開示は、臨床試験報告書の読者にとって、臨床試験の全体的な方法論的厳密性（例えば、比較対照となる介入の種類や患者の適格基準の妥当性）やバイアスのリスク（例えば、好ましい結果の選択的報告）を確認する際の重要な背景となる。すべての臨床試験報告書における著者の利益相反は、利益相反が試験のデザイン、実施、解析、報告に影響するリスクを低減するための手順とともに

報告されるべきである。

利益相反とは、「第一の利益に関する専門家の判断や行動が、第二の利益によって不当に影響される危険性を生み出す一連の状況」と定義できる¹⁷⁾。臨床試験報告書の著者の文脈では、利益相反は試験責任医師の個人的な利害や忠誠、あるいは企業や組織との結びつきが、臨床試験の計画、実施、分析、報告に不当な影響を及ぼすリスクを意味する。この概念は影響のリスクを意味し、実際の不正行為を示すものではない。

利益相反は、医薬品や医療機器産業と関連していることが最も多い。金銭的な関係には、給与支援や助成金、株式やオプションの所有、謝礼（助言、執筆、講演など）、有給のコンサルタントや諮問委員会、医学教育企業での勤務、特許や申請中の特許の受領などがある。2015 年に行われた 200 の臨床試験の分析では、57% の臨床試験で少なくとも 1 人の著者が金銭的利益相反を申告していた¹⁷⁾。

利益相反は、政府機関、慈善団体、専門家および市民団体からの支援や提携にも存在する可能性がある。非金銭的利益相反には、学術的なコミットメント、個人的または専門的な関係、政治的、宗教的、その他の特別な利害関係や擁護的立場との関係が含まれる。200 件の臨床試験を分析した結果、少なくとも 1 人の著者が非金銭的利益相反を申告していた臨床試験は 4% であった¹⁷⁾。問題となる非金銭的利益相反と妥当な見解との関連については、現在も議論が続いている¹⁸⁾。

主要な臨床雑誌に掲載された 190 のランダム化試験を対象とした横断研究によると、著者の利益相反がある試験の方が、ない試験よりも肯定的な結果が得られた。金銭的なつながりの存在は、肯定的な研究結果と関連していた（オッズ比 3.23；95%CI 1.7~6.1）。この関連は、研究資金源で調整した後も存在した（オッズ比 3.57；95%CI 1.7~7.7）¹⁹⁾。

臨床試験ではしばしば金銭的利益相反が申告されるが¹⁷⁾、その申告は一般的に不正確であり、申告されていない利益相反はよくある²⁰⁾。医学論文やガイドライン（ランダム化試験に限らない）で申告された金銭的利益相反と、支払データベース（例えば、Open Payments Database）における申告を比較した研究の系統的レビューでは、「不一致の」申告を行っている著者の割合の中央値は 81% であった

²⁰⁾。ランダム化試験のみを対象とした研究では、非産業界からの資金提供を受けた試験の著者 115 人のうち 35 人（30%）に未申告の利益相反があったのに対し、産業界からの資金提供を受けた試験の著者 203 人のうち 102 人（50%）がそうであった²¹⁾。公的データベースで追跡できない金銭的利益相反や非金銭的利益相反については、未申告の割合は不明であるが、さらに高い可能性がある。

1-3. Item 8

CONSORT 2025 No	CONSORT 2010 No	内容
Item 8	-	原文: Details of patient or public involvement in the design, conduct, and reporting of the trial
		邦訳: 試験のデザイン、実施および報告における患者または一般参加者の関与の詳細

1-3-1. Item 8 の記載例

「患者アドバイザリーグループは、資金調達前、研究設定時および募集中の研究デザインについて助言を行った。彼らは現在の最善の治療法という言葉を選択し、診療手順（介入の負担をどのように軽減するのが最善かを含む）、質問票のデザインおよび参加者情報のデザインに助言した。このグループは、募集人数の減少に対応した試験実施計画書の修正を伝え、所見の解釈を指導した。2 人の一般参加者は独立試験運営委員会のメンバーであった。」²²⁾

「UK Musculoskeletal Trauma Patient and Public Involvement グループは、この研究を共同でデザインした。特にこのグループは、アウトカム指標の選択と、必要な対面通院回数を制限するように設計されたフォローアップの取り決めについて助言を行った。その後、このグループの患者メンバーが DRAFFT2 試験管理グループのメンバーとなり、試験の設定と実施、終了時の一般向け要約の配布のすべての要素を監督した。このグループのもう一人の患者メンバーは、独立した試験運営委員会のメンバーでもあった。」²³⁾

助成金申請段階と研究実施段階において、対象組織内のオフィスワーカー、職場チャンピオン、管理職が研究デザインに関与した。助成金申請段階では、研究の目的とデザイン、提案された介入戦略が、2

つの大規模な評議会職員グループに提示された。これらの会合の結果、研究計画には、静脈採血の代わりに指ブリック採血を用いること、参加者が健康測定に関するフィードバックを受けること、追跡調査への参加にインセンティブを与えることなどが盛り込まれた。研究の設定と実施中、審議会職員の諮問グループが数回会合を開き、介入の実施に関する助言を提供した（フィードバックによると、トレーニングや計画時間が必要なため、職場の推進担当者が最初の教育セッションを実施するのは容易ではないとのことで、このセッションは代わりにオンラインで実施された）。また、2人の協議会職員が試験運営委員会の一員となり、試験期間中、年に2回会合を開いた²⁴⁾。

「パンデミックの状況下において、研究を短期間で設計する必要があったため、患者は研究課題やアウトカム指標の設定に関与せず、募集、研究計画、研究実施計画の立案にも関与しなかった。結果の解釈や記述について助言を求められた患者もいなかった。」²⁵⁾

1-3-2. Item 8 の解説

患者・市民参画（PPI）は、臨床試験において特に有益であることが示されている²⁶⁾。PPIは、研究者が研究トピックや疑問点を特定し、優先順位をつけること、関連するアウトカム指標を特定すること、参加者募集と維持率を高めること、試験デザインとツールを改善すること、試験の受容性を改善することに役立つ^{26, 27)}。PPIはまた、参加者への試験結果の伝達と普及を改善することもできる。他の種類の健康研究への一般参加は、研究者が十分なサービスを受けていない集団に関与し、多様な参加者集団を募集するのに役立つことが示されている²⁶⁾。したがって、読者がエンドユーザーにとっての知見の妥当性と有用性を評価し、試験の方法論と実施状況を十分に評価・理解するためには、PPIの透明性のある報告が不可欠である。患者や一般市民が参加しなかった場合、著者はその理由とともに報告すべきである。

健康研究におけるPPIとは、患者や一般市民との協力におけるパートナーシップ構築、研究の設計、実施、報告、解釈、または普及を行うことを指す²⁸⁻³⁰⁾。重要なことは、これは患者や一般市民

を参加者として試験に含めることとは異なるということである。PPIの参加者は、現在または過去に特定の健康状態を経験した人やその家族、介護者、擁護者、介入やサービスの対象となるコミュニティのメンバー、あるいはより広い視点を持つ一般市民である。使用される用語は国際的に異なる。例えば、このような活動は、英国では「patient and public involvement」として最も一般的に知られているが、ヨーロッパ本土や北米では「patient engagement」の方が一般的であり^{29, 30)}、アフリカの一部では「community and public engagement」が一般的に使用され、オーストラリアでは「consumer involvement」が頻繁に使用されている³¹⁾。

Guidance for Reporting Involvement of Patients and Public (GRIPP) チェックリストは、健康研究におけるPPI活動の報告を改善することを目的として、2011年に作成された³²⁾。2017年にGRIPP2が登場した³³⁾。GRIPP2チェックリストにはGRIPP2-SFがあり、これはGRIPP2チェックリストのショートフォームで、PPIが研究の第二の焦点となっている³³⁾。PPIの関与に関する報告の例としては、患者が試験目的に関与したかどうか、どのように関与したか、患者が患者の募集と維持の最適化について助言したかどうか、試験結果の選択に患者が参加したかどうか、どのように参加したか、などが考えられる。

助成金申請書にPPIを含めるよう研究者に奨励したり、義務付けたりする研究機関は増えているが^{28, 34, 35)}、ジャーナルがPPI報告を義務付けることはまだ珍しい。2014年、BMJ誌は投稿原稿にPPI声明を含めることを義務付け³⁶⁾、2018年からは他のBMJ誌にも拡大された^{37, 38)}。2023年に行われた慢性疾患の臨床試験に関する調査では、これらの雑誌に掲載された臨床試験報告の約80%にPPIの項目があり、そのうち約40%でPPI活動が行われたことが報告されていることがわかった³⁹⁾。他のジャーナルでは、PPI活動の報告を義務付けることに追随したものはほとんどない⁴⁰⁻⁴²⁾。明示的な要件がないため、PPI活動の報告は依然として少なく、発表された試験報告の0~5%と推定される⁴³⁻⁴⁵⁾。PPI活動の欠如を反映しているのか、PPI活動は実施されたが報告されていないのかを示す証拠は限られている。インパクトファクターの高い雑誌に掲載された臨床試験の著者を対象とした小規模な調査では、

PPI 活動が含まれているが論文に記載されていないと回答したのは 29 人中 1 人だけであった⁴⁵⁾。一方、プラグマティック試験（日常診療に近い形で研究）の著者を対象とした調査では、47% が試験中に PPI 活動を含むと回答したが、対応する論文に PPI 活動が記載されていると回答したのはその 4 分の 1 以下であった⁴⁶⁾。

1-4. Item 12b

CONSORT 2025 No	CONSORT 2010 No	内容
Item 12b	-	原文: If applicable, eligibility criteria for sites and for individuals delivering the interventions (eg, surgeons, physiotherapists)
		邦訳: 該当する場合、施設および介入を実施する個人（外科医、理学療法士など）の適格基準

1-4-1. Item 12b の記載例

「参加施設はすべて動脈瘤性くも膜下出血（SAH）後の患者を多数治療している主要な脳神経外科センターであり、各センターは年間 60 例から 200 例を治療していた。センターは破裂動脈瘤の脳外科的治療と血管内治療の両方の専門知識を有していなければならなかった。この試験では、動脈瘤手術の経験を持つ認定脳外科医のみが患者を管理することが許された。血管内治療専門医は 30 例以上の動脈瘤治療を経験した後でなければ、この試験の患者を治療することは許可されなかった。」⁴⁷⁾

1-4-2. Item 12b の解説

すべての種類の試験において、臨床施設の適格基準を定め、実験的および比較対象の介入を提供する治療提供者（treatment providers）の特性を考慮することが重要である^{48, 49)}。患者の治療結果は病院や医療提供者の症例数と関連している可能性がある⁴⁹⁾。135 件の試験を対象としたシステマティックレビューでは、71% の試験で病院の症例数と治療結果の間に正の関連が見られ、70% の試験で医療提供者（care providers）の症例数と治療結果の関連が見られた⁵⁰⁾。各介入群における医療提供者の専門知識のレベルが異なると、治療効果の推定値にバイアスが生じることが考えられる⁵¹⁾。さらに、症例数の多い施設の医療提供者によって実施された

試験では、介入が安全で有効であると判断されるかもしれないが、症例数の少ない施設では異なる結果が得られる可能性がある。例えば、メディケアの全国請求データを分析した研究では、冠動脈ステント手術を受けた 167,208 人の患者について、症例数の多い施設で治療を受けた患者は、症例数の少ない施設で治療を受けた患者よりも良好であった⁵²⁾。同様の研究では、ほとんどの非薬理学的試験において、医療提供者の専門知識や施設の症例数が治療効果に影響を与えることが示唆されている⁵³⁻⁵⁵⁾。

医療提供者および施設の適格基準はしばしば十分に報告されていない。外科領域のランダム化試験に関するシステマティックレビューによると、試験の設定や施設の症例数が報告されていた論文は、それぞれ 7% と 3% であった。医療提供者の適格基準は 41% の論文で報告され、介入を行った医療提供者の数は 32% の論文で報告されている⁵⁶⁾。試験に関与した医療提供者の詳細な記述や、参加者が治療を受けた施設の情報を明確にすることで、バイアスリスクや結果の適用可能性を評価しやすくなると考えられる^{48, 49)}。

一般的に施設の適格基準は、調査対象の処置や類似の処置における症例数に関連している。医療提供者の適格基準には、専門資格、実務経験年数、実施した介入の件数、介入時の合併症レベルによる技能評価、試験開始前の特定の研修などが含まれる可能性がある。除外基準は試験結果の適用性に影響を与えるため、正当な理由を示さなければならない⁴⁹⁾。

1-5. Item 15

CONSORT 2025 No	CONSORT 2010 No	内容
Item 15	-	原文: How harms were defined and assessed (eg, systematically, non-systematically)
		邦訳: 有害性の定義と評価方法（例：系統的、非系統的）

1-5-1. Item 15 の記載例

「毎月の追跡調査時に、有害事象を臨床的、分析的に評価した。有害事象の重症度は、米国国立がん研究所（NCI）の共通毒性基準バージョン 4.0 に従って分類された。最初の症例発生後、腱鞘炎の存在を考慮する基準は、いずれかの腱付着部において、動

作に伴い増悪する自発痛、圧痛のある部位の局所的炎症徴候が72時間以上持続することとして設定された。

患者がアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、またはビリルビンの数値が正常範囲の上限の2倍以上に上昇した場合、肝毒性があるとみなされた。毒性が重度とみなされ、症候性の数値上昇が正常値の3倍以上、または無症候性上昇が5倍以上の場合は投与を中止した。すべての有害事象を記録し、重篤な有害事象が発生した場合は追加情報の収集が求められた。⁵⁷⁾

「即時の有害事象は、試験センターでの注射後、30分間参加者をモニターすることで評価された。すべての参加者は、試験のモバイルアプリケーションを使用して、注射後の局所および全身の有害反応および有害事象を報告することを求められた。

非自発的な有害反応 (Solicited adverse reactions) は、各注射後0日目から7日目までに発生したすべての事象と定義された。自発的な有害反応 (Unsolicited adverse reactions) は、各注射後8日目から28日目までに発生した有害反応と定義された。

有害反応の重症度は、米国食品医薬品局 (FDA) が業界向けに示したガイダンスと、予防ワクチンの臨床試験に登録された健康な成人および青年ボランティアに対する毒性評価尺度に基づいて定義された⁵⁸⁾。

1-5-2. Item 15 の解説

ランダム化試験における有害事象の評価と報告は、介入のリスク・ベネフィットバランスについて意思決定者に情報を提供する上で有用である^{59,60)}。ランダム化試験は、通常、有害事象を適切に推定するのに十分な検出力や追跡期間が欠けている⁶¹⁾。それにもかかわらず、適切に報告されれば、メタアナリシスで統合できる有害事象のデータを提供することが可能である^{59,60)}。例えば、女性健康イニシアチブ (Women's Health Initiative) のホルモン療法試験では、ホルモン補充療法の心血管リスクに関する重要なデータが提供された。⁶²⁾

有害事象とは、介入による望ましくない影響を指す。特定の文脈に応じて、ある事象は介入の有害性の評価に用いられることもあれば (例：変形性関節

症患者を対象とした非ステロイド性抗炎症薬の試験における心筋梗塞)、介入の有益性の評価に用いられることもある (例：心血管リスク因子を持つ患者を対象としたアスピリンの試験における心筋梗塞)⁶²⁾。介入の負の影響をより正確に反映するために、「安全性 (safety)」という用語よりも「有害事象 (harms)」という用語の使用が推奨されている⁵⁹⁾。

有害事象データへのアクセスは重要であるにもかかわらず、その報告は不十分なままである⁶³⁻⁶⁶⁾。影響力の高い4つの医学雑誌に2015年から2016年の間に掲載された184件の医薬品試験のレビューによると、28%の試験では有害事象データの収集方法に関する詳細が一切提供されておらず、89%の試験では有害事象が試験薬によるものかどうかを誰が判断したのか報告されていなかった⁶⁴⁾。さらに、2004年版CONSORTガイドラインの有害事象報告拡張版を使用してランダム化試験の有害事象報告を評価した13件のレビューの概要では、対象試験のうち各有害事象の定義を記載しているのは40%であり、有害事象関連情報の収集方法を明確にしているのは44%であった⁶³⁾。

有害事象の定義と評価方法は、結果および効果推定値に影響を与えると考えられる。有害事象はあらかじめ規定されている場合もあれば、そうでない場合もある。また、系統的に評価される場合もあれば、参加者の自発的な申告に依存する場合 (非系統的評価) もある。臨床試験の統計的検出力を高めるために、有害事象は複合アウトカム (例：心血管疾患) として集約されることがある。また、有害事象が介入に起因するかどうかを判断する手順 (因果関係の評価) を導入している臨床試験もある。

系統的に評価された有害事象については、定義、測定変数 (例：検証済み質問票の名称)、適切であれば各参加者の解析指標 (例：イベント発生までの時間)、各群の要約指標 (例：割合)、および解析対象の時点が著者は報告しなければならない。また、有害事象の評価手順について、誰が評価を行ったか、評価者が割り付けられた治療に対して盲検化されていたか、評価の時点、そして有害事象の記録対象期間を説明する必要がある。系統的に評価されていない有害事象については、データ収集の方法、記録時点、および全体の記録期間を報告しなければならないが、非系統的な評価による有害事象は解析が

困難であり、結果の解釈には慎重な判断が求められる。この問題を克服するために、試験実施者は事象をコード化し、特定のカテゴリに分類することができるが、データ収集の標準化が欠如すると、選択的または不完全な報告につながる可能性がある⁶¹⁾。適切に情報を統合するためには、個々の参加者データへのアクセスが必要となる場合がある^{61, 67, 68)}。

適切な場合には、各有害事象のコード化および重症度の評価手順について説明しなければならない。その際、誰がコード化および重症度評価を行ったのか、また評価者が群の割り付けに対して盲検化されていたかどうかを明記することが求められる。

有害事象のアウトカムが集約される場合（例：心血管イベント、重篤な事象、重症な事象、有害事象による中止、治療に起因すると推定される有害事象）、著者は有害事象の分類手順を説明する必要がある。その際、使用された分類システム（例：重症度を定義するグレーディングシステム）、誰が分類を行ったのか、そして分類者が割り付けられた治療に対して盲検化されていたかどうかを記載しなければならない^{69, 70)}。

1-5-2-1.

Box 3 には、有害事象に関連する報告すべき重要な情報の要点がまとめられている。より詳細な情報は、2022 年に更新された CONSORT 有害事象報告拡張版に記載されている。」⁵⁹⁾

ランダム化対照試験における有害事象の報告

系統的に評価された有害事象

- 定義および使用された評価ツール（例：検証済み

質問票の名称)

- 各参加者の解析指標（例：イベント発生までの時間）、各群の要約指標（例：割合）、適切な場合の解析対象時点

有害事象評価の手順

- 誰が評価を実施したか
- 評価者が群の割り付けに対して盲検化されていたか
- 評価の時点および有害事象の記録対象期間

非系統的に評価された有害事象

- データの収集方法
- 評価の時点および有害事象の記録対象期間

有害事象のコード化と重症度の評価

適切な場合、各有害事象のコード化および重症度評価の手順を報告

- 誰がコード化および重症度評価を実施し、群の割り付けに対して盲検化されていたか
- 使用されたコード化および重症度評価のシステム（該当する場合）
- 評価の時点および有害事象の記録対象期間

有害事象の分類

有害事象を身体システム、重大度、重症度、中止（有害事象による）、および因果関係に基づき分類する場合

- 分類カテゴリーの定義
- 誰が分類を実施し、群の割り付けに対して盲検化されていたか

※本稿の続きは、次号（8月号）に掲載予定である。

参考文献 [REFERENCES]

1. Rangan A, Brealey SD, Keding A, Corbacho B, Northgraves M, *et al.*: Management of adults with primary frozen shoulder in secondary care (UK FROST): a multicentre, pragmatic, three-arm, superiority randomised clinical trial. *The Lancet* **396**(10256): 977–989, 2020.
2. Roaldsen MB, Eltoft A, Wilsgaard T, Christensen H, Engelter ST, *et al.*: Safety and efficacy of tenecteplase in patients with wake-up stroke assessed by non-contrast CT (TWIST): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* **22**(2): 117–126, 2023.
3. Colavizza G, Hrynaskiewicz I, Staden I, Whitaker K, McGillivray B: The citation advantage of linking publications to research data. *PLoS One* **15**(4): e0230416, 2020.
4. Stewart LA, Clarke M, Rovers M, Riley RD, Simmonds M, *et al.*: Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Individual Participant Data. *JAMA* **313**(16): 1657–1665, 2015.
5. Naudet F, Sakarovitch C, Janiaud P, Cristea I, Fanelli D, *et al.*: Data sharing and reanalysis of randomized controlled trials in leading biomedical journals with a full data sharing policy: survey of studies published in The BMJ and PLOS Medicine. *BMJ* **360**: k400, 2018.
6. Bergeat D, Lombard N, Gasmi A, Le Floch B, Naudet F: Data Sharing and Reanalyses Among Randomized Clinical Trials Published in Surgical Journals Before and After Adoption of a Data Availability and Reproducibility Policy. *JAMA Netw Open* **5**(6): e2215209, 2022.
7. Rowhani-Farid A, Grewal M, Solar S, Eghrari AO, Zhang AD, *et al.*: Clinical trial data sharing: a cross-sectional study of outcomes associated with two U.S. National Institutes of Health models. *Sci Data* **10**(1): 529, 2023.
8. Esmail LC, Kapp P, Assi R, Wood J, Regan G, *et al.*: Sharing of Individual Patient-Level Data by Trialists of Randomized Clinical Trials of Pharmacological Treatments for COVID-19. *JAMA* **329**(19): 1695–1697, 2023.
9. Ohmann C, Moher D, Siebert M, Motschall E, Naudet F: Status, use and impact of sharing individual participant data from clinical trials: a scoping review. *BMJ Open* **11**(8): e049228, 2021.
10. Ioannidis JPA: Hundreds of thousands of zombie randomised trials circulate among us. *Anaesthesia* **76**(4): 444–447, 2021.
11. Carlisle JB: False individual patient data and zombie randomised controlled trials submitted to Anaesthesia. *Anaesthesia* **76**(4): 472–479, 2021.
12. Pellen C, Le Louarn A, Spurrier-Bernard G, Decullier E, Chrétien J-M, *et al.*: Ten (not so) simple rules for clinical trial data-sharing. *PLoS Comput Biol* **19**(3): e1010879, 2023.
13. Smith CT, Hopkins C, Sydes M, Woolfall K, Clarke M, *et al.*: Good practice principles for sharing individual participant data from publicly funded clinical trials. *Trials* **16**(Suppl 2): O1, 2015.
14. The White House: OSTP Issues Guidance to Make Federally Funded Research Freely Available Without Delay, 2022.
15. National Institutes of Health: Data Management and Sharing Policy, 2024.
16. Rha SY, Oh D-Y, Yañez P, Bai Y, Ryu M-H, *et al.*: Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* **24**(11): 1181–1195, 2023.
17. Institute of Medicine: Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. National Academies Press, (2009)
18. Lenzer J: When is a point of view a conflict of interest? *BMJ* **355**: i6194, 2016.
19. Ahn R, Woodbridge A, Abraham A, Saba S, Korenstein D, *et al.*: Financial ties of principal investigators and randomized controlled trial outcomes: cross sectional study. *BMJ* **356**: i6770, 2017.
20. El-Rayess H, Khamis AM, Haddad S, Ghaddara HA, Hakoum M, *et al.*: Assessing concordance of financial conflicts of interest disclosures with payments' databases: a systematic survey of the health literature. *J Clin Epidemiol* **127**: 19–28, 2020.
21. Rasmussen K, Schroll J, Gøtzsche PC, Lundh A: Under-reporting of conflicts of interest among trialists: a cross-sectional study. *J R Soc Med* **108**(3): 101–107, 2015.
22. Paskins Z, Bromley K, Lewis M, Hughes G, Hughes E, *et al.*: Clinical effectiveness of one ultrasound guided intra-articular corticosteroid and local anaesthetic injection in addition to advice and education for hip osteoarthritis (HIT trial): single blind, parallel group, three arm, randomised controlled trial. *BMJ* **377**: e068446, 2022.
23. Costa ML, Achten J, Ooms A, Png ME, Cook JA, *et al.*: Surgical fixation with K-wires versus casting in adults with fracture of distal radius: DRAFFT2 multicentre randomised clinical trial. *BMJ* **376**: e068041, 2022.
24. Edwardson CL, Biddle SJH, Clemes SA, Davies MJ, Dunstan DW, *et al.*: Effectiveness of an intervention for reducing sitting time and improving health in office workers: three arm cluster randomised controlled trial. *BMJ* **378**: e069288, 2022.
25. INSPIRATION-S Investigators: Atorvastatin versus placebo in patients with covid-19 in intensive care: randomized controlled trial. *BMJ* **376**: e068407, 2022.
26. Staley K: Exploring Impact: Public Involvement in NHS, Public Health and Social Care Research. INVOLVE, (2009)
27. Price A, Albarqouni L, Kirkpatrick J, Clarke M, Liew SM, *et al.*: Patient and public involvement in the design of clinical trials: An overview of systematic reviews. *J Eval Clin Pract* **24**(1): 240–253, 2018.
28. National Institute for Health and Care Research: Briefing notes for researchers - public involvement in NHS, health and social care research, 2021.
29. Forsythe LP, Carman KL, Szydowski V, Fayish L, Davidson L, *et al.*: Patient Engagement In Research: Early Findings From The

- Patient-Centered Outcomes Research Institute. *Health Aff* **38**(3): 359–367, 2019.
30. Vanderhout S, Nicholls S, Monfaredi Z, Hampel C, Ashdown L, *et al.*: Facilitating and supporting the engagement of patients, families and caregivers in research: the “Ottawa model” for patient engagement in research. *Res Involv Engagem* **8**(1): 25, 2022.
31. NHMRC: Guidelines for Guidelines: Consumer involvement, 2018.
32. Staniszewska S, Brett J, Mockford C, Barber R: The GRIPP checklist: Strengthening the quality of patient and public involvement reporting in research. *Int J Technol Assess Health Care* **27**(4): 391–399, 2011.
33. Staniszewska S, Brett J, Simera I, Seers K, Mockford C, *et al.*: GRIPP2 reporting checklists: tools to improve reporting of patient and public involvement in research. *BMJ* **358**: j3453, 2017.
34. NHMRC: Statement on consumer and community involvement in health and medical research. (2016)
35. CIHR-IRSC: Strategy for Patient-Oriented Research patient engagement framework, 2019.
36. Richards T, Godlee F: The BMJ’s own patient journey. *BMJ* **348**(jun10 4): g3726–g3726, 2014.
37. BMJ: Patient and public partnership
38. BMJ: New requirements for patient and public involvement statements in BMJ Open, 2018.
39. Husson M, Dechartres A, Ramdjee B, Diverres M, Zejli T, *et al.*: Patient and public involvement is suboptimal in randomized controlled trials addressing a chronic condition. *J Clin Epidemiol* **160**: 71–82, 2023.
40. de Jongh A, Severwright A, Taylor J: Patient and public involvement statements in British journal of occupational therapy: An important step. *British Journal of Occupational Therapy* **84**(8): 459–460, 2021.
41. Davis S, Pinfold V, Catchpole J, Lovelock C, Senthil B, *et al.*: Reporting lived experience work. *Lancet Psychiatry* **11**(1): 8–9, 2024.
42. Research Involvement and Engagement: Preparing your manuscript
43. Gray R, Brasier C, Zirnsak T-M, Ng AH: Reporting of patient and public involvement and engagement (PPIE) in clinical trials published in nursing science journals: a descriptive study. *Res Involv Engagem* **7**(1): 88, 2021.
44. Patel VA, Shellsell J, Hillyard N, Pavitt S, Barber SK: A study of the reporting of patient and public involvement and engagement (PPIE) in orthodontic research. *J Orthod* **48**(1): 42–51, 2021.
45. Benizri N, Hallot S, Burns K, Goldfarb M: Patient and Family Representation in Randomized Clinical Trials Published in 3 Medical and Surgical Journals. *JAMA Netw Open* **5**(9): e2230858, 2022.
46. Vanderhout S, Nevins P, Nicholls SG, Macarthur C, Brehaut JC, *et al.*: Patient and public involvement in pragmatic trials: online survey of corresponding authors of published trials. *CMAJ Open* **11**(5): E826–E837, 2023.
47. Molyneux A: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *The Lancet* **360**(9342): 1267–1274, 2002.
48. Boutron I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaud P: CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med* **167**(1): 40–47, 2017.
49. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P: Extending the CONSORT Statement to Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatment: *Explanation and Elaboration*. *Ann Intern Med* **148**(4): 295–309, 2008.
50. Halm EA, Lee C, Chassin MR: Is Volume Related to Outcome in Health Care? A Systematic Review and Methodologic Critique of the Literature. *Ann Intern Med* **137**(6): 511–520, 2002.
51. Devereaux PJ, Bhandari M, Clarke M, Montori VM, Cook DJ, *et al.*: Need for expertise based randomised controlled trials. *BMJ* **330**(7482): 88, 2005.
52. McGrath PD: Relation Between Operator and Hospital Volume and Outcomes Following Percutaneous Coronary Interventions in the Era of the Coronary Stent. *JAMA* **284**(24): 3139, 2000.
53. Hodgson DC, Zhang W, Zaslavsky AM, Fuchs CS, Wright WE, *et al.*: Relation of Hospital Volume to Colostomy Rates and Survival for Patients With Rectal Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* **95**(10): 708–716, 2003.
54. Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Hossain M, *et al.*: Relation of Surgical Volume to Outcome in Eight Common Operations. *Ann Surg* **230**(3): 414, 1999.
55. Urbach DR: Does it matter what a hospital is “high volume” for? Specificity of hospital volume-outcome associations for surgical procedures: analysis of administrative data. *Qual Saf Health Care* **13**(5): 379–383, 2004.
56. Jacquier I, Boutron I, Moher D, Roy C, Ravaud P: The Reporting of Randomized Clinical Trials Using a Surgical Intervention Is in Need of Immediate Improvement. *Ann Surg* **244**(5): 677–683, 2006.
57. Torre-Cisneros J, San-Juan R, Rosso-Fernandez CM, Silva JT, Munoz-Sanz A, *et al.*: Tuberculosis Prophylaxis With Levofloxacin in Liver Transplant Patients Is Associated With a High Incidence of Tenosynovitis: Safety Analysis of a Multicenter Randomized Trial. *Clinical Infectious Diseases* **60**(11): 1642–1649, 2015.
58. Mohraz M, Vahdat K, Ghamari S-H, Abbasi-Kangevari M, Ghasemi E, *et al.*: Efficacy and safety of an inactivated virus-particle vaccine for SARS-CoV-2, BIV1-CovIran: randomised, placebo controlled, double blind, multicentre, phase 3 clinical trial. *BMJ* e070464, 2023
59. Junqueira DR, Zorzela L, Golder S, Loke Y, Gagnier JJ, *et al.*: CONSORT Harms 2022 statement, explanation, and elaboration: updated guideline for the reporting of harms in randomised trials. *BMJ* e073725, 2023.
60. Ioannidis JPA, Evans SJW, Gøtzsche PC, O’Neill RT, Altman DG, *et al.*: Better Reporting of Harms in Randomized Trials: An Extension of the CONSORT Statement. *Ann Intern Med* **141**(10): 781–788, 2004.

61. Qureshi R, Mayo-Wilson E, Li T: Harms in Systematic Reviews Paper 1: An introduction to research on harms. *J Clin Epidemiol* **143**: 186–196, 2022.
62. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, *et al.*: Menopausal Hormone Therapy and Health Outcomes During the Intervention and Extended Poststopping Phases of the Women’s Health Initiative Randomized Trials. *JAMA* **310**(13): 1353, 2013.
63. Junqueira DR, Phillips R, Zorzela L, Golder S, Loke Y, *et al.*: Time to improve the reporting of harms in randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* **136**: 216–220, 2021.
64. Phillips R, Hazell L, Sauzet O, Cornelius V: Analysis and reporting of adverse events in randomised controlled trials: a review. *BMJ Open* **9**(2): e024537, 2019.
65. Mayo-Wilson E, Fusco N, Li T, Hong H, Canner JK, *et al.*: Harms are assessed inconsistently and reported inadequately Part 2: nonsystematic adverse events. *J Clin Epidemiol* **113**: 11–19, 2019.
66. Bagul NB, Kirkham JJ: The Reporting of Harms in Randomized Controlled Trials of Hypertension Using the CONSORT Criteria for Harm Reporting. *Clin Exp Hypertens* **34**(8): 548–554, 2012.
67. Qureshi R, Mayo-Wilson E, Rittiphairoj T, McAdams-DeMarco M, Guallar E, *et al.*: Harms in Systematic Reviews Paper 2: Methods used to assess harms are neglected in systematic reviews of gabapentin. *J Clin Epidemiol* **143**: 212–223, 2022.
68. Qureshi R, Mayo-Wilson E, Rittiphairoj T, McAdams-DeMarco M, Guallar E, *et al.*: Harms in Systematic Reviews Paper 3: Given the same data sources, systematic reviews of gabapentin have different results for harms. *J Clin Epidemiol* **143**: 224–241, 2022.
69. Talbot JCC, Routledge PA: Detection of New Adverse Drug Reactions. 4th ed., Macmillan Reference Ltd., (1998)
70. Levit LA, Perez RP, Smith DC, Schilsky RL, Hayes DF, *et al.*: Streamlining Adverse Events Reporting in Oncology: An American Society of Clinical Oncology Research Statement. *Journal of Clinical Oncology* **36**(6): 617–623, 2018.