

## SPIRIT 2013 声明： 臨床試験のための標準的なプロトコール項目の規定

### SPIRIT 2013 Statement: Defining Standard Protocol Items for Clinical Trials

An-Wen Chan, MD, DPhil; Jennifer M. Tetzlaff, MSc; Douglas G. Altman, DSc; Andreas Laupacis, MD; Peter C. Gøtzsche, MD, DrMedSci; Karmela Krleža-Jerić, MD, DSc; Asbjørn Hróbjartsson, PhD; Howard Mann, MD; Kay Dickersin, PhD; Jesse A. Berlin, ScD; Caroline J. Doré, BSc; Wendy R. Parulekar, MD; William S. M. Summerskill, MBBS; Trish Groves, MBBS; Kenneth F. Schulz, PhD; Harold C. Sox, MD; Frank W. Rockhold, PhD; Drummond Rennie, MD; and David Moher, PhD.

訳 折笠 秀樹 (富山大学大学院医学薬学研究部)  
津谷 喜一郎 (東京有明医療大学保健医療学部)  
上岡 洋晴 (東京農業大学大学院環境共生学専攻)

臨床試験のプロトコールは、研究の立案・実施・報告・評価の基礎となる。しかし、試験プロトコールおよび既存のプロトコールガイドラインは、内容と質において非常に異なる。本稿では、臨床試験プロトコールの最小限の内容に関するガイドラインである、SPIRIT (標準的なプロトコール項目：介入試験のための推奨, Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) 2013 のシステムティックな開発プロセスと、その範囲について述べる。

33 項目の SPIRIT チェックリストは、すべての臨床試験プロトコールに適合し、形式よりもむしろ内容に焦点を当てている。チェックリストは、何を計画したかを詳細に記載することを推奨しており、試験のデザインや実施のしかたを提供しているわけではない。重要な内容に関する指針を示すことにより、SPIRIT 推奨は質の高いプロトコールの立案を容易にすることを目的としている。SPIRIT の遵守

は、研究者・試験参加者・患者・主宰者・資金提供者・研究倫理委員会/施設内審査委員会・査読者・雑誌・試験登録機関・政策立案者・規制当局、そして他の重要な利害関係者のために、試験プロトコールの透明性と完全性を高めることにもなるだろう。

臨床試験のプロトコールは、倫理的な承認から結果の普及に至るまでのプランを詳しく述べることにより、研究の立案・実施・解釈・監督 (oversight)・外部レビューにおいて重要な役割を果たす。よく書かれたプロトコールは、試験開始前に科学的・倫理的・安全上の問題の適切な評価、試験実施の一貫性と厳密性、試験終了後に実施と結果の十分な評価を容易にする。プロトコールの重要性は、雑誌編集者<sup>1-6)</sup>、査読者<sup>7-10)</sup>、研究者<sup>11-15)</sup>、公的擁護者 (public advocates)<sup>16)</sup> により強調されてきた。

プロトコールの中心的な役割にもかかわらず、シ

ステマティックレビューによると、プロトコール内容に関する既存のガイドラインは、その対象範囲および推奨において大きく異なることを実証した。また、ガイドラインがどのように作成されたかをまったく記載しておらず、多くの利害関係者の存在やガイドラインを推奨する経験的 (empirical) エビデンスはほとんど引用していなかったことも明らかにした<sup>17)</sup>。これらの限界は、なぜプロトコールの質を向上させる機会が存在するのかを部分的に表しているかもしれない。ランダム化比較試験に関する多くのプロトコールが、主要アウトカム (試験の 25% で不適切)<sup>18,19)</sup>、治療の割振り方法 (54% から 79% で不適切)<sup>20,21)</sup>、ブラインド化の使用 (9% から 34% で不適切)<sup>21,22)</sup>、副作用報告の方法 (41% で不適切)<sup>23)</sup>、サンプルサイズ計算の要素 (4% から 40% で不適切)<sup>21,24)</sup>、データ解析計画 (20% から 77% で不適切)<sup>21,24-26)</sup>、出版方針 (7% で不適切)<sup>27)</sup>、そして研究デザインやデータアクセスにおける主宰者および研究者の役割 (89% から 100% で不適切)<sup>28,29)</sup> を適切に記載していない。これらプロトコールの欠陥の根底にある問題は、不要なプロトコール修正、低い質の試験実施、試験論文における不適切な報告につながる可能性がある<sup>15,30)</sup>。

プロトコール内容および指針におけるこれらのギャップに対応するために、われわれは 2007 年に SPIRIT (標準的なプロトコール項目: 介入試験のための推奨, Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) イニシアチブを立ち上げた。この国際的なプロジェクトは、プロトコール中で扱われるべき項目の最小限のセットについてエビデンスに基づいた推奨を示すことにより、試験プロトコールの完全性を向上させることを目的とする。SPIRIT 2013 声明は 33 項目のチェックリスト (表 1) と概略図 (図) を含む。関連する解説文献 (SPIRIT 2013 解説と詳細論文)<sup>31)</sup> は、実際のプロトコールに基づく指針およびモデル例とともに、各チェックリスト項目の論拠 (rationale)、そしてそれを裏づけるエビデンスを詳述している。

## SPIRIT 2013 声明の作成

SPIRIT 2013 声明は、試験実施者 (30 人)・医療ケ

アの専門家 (31 人)・方法論者 (34 人)・統計家 (16 人)・試験コーディネーター (14 人)・雑誌編集者 (15 人)・研究倫理委員会からの代表者 (17 人)・工業界および非工業界の資金提供者 (7 人)・規制当局 (3 人) を含む、役割が互いに重複する 115 人の主要な利害関係者の幅広い協議のもとで開発された。後述するように、SPIRIT ガイドラインは、2 回のステマティックレビュー、正規のデルファイ合意プロセス、2 回の対面での合意会議、予備的なテストを経て開発された<sup>32)</sup>。

SPIRIT チェックリストは何度かの繰り返しの検討を経て開発された。プロセスは、既存のプロトコールガイドラインのステマティックレビュー<sup>17)</sup> から得られた予備的な 59 項目のチェックリストから始まった。2007 年に、低所得国 (1 か国)、中所得国 (6 か国)、高所得国 (10 か国) 計 17 か国からの専門的なパネリスト 96 人が、3 回にわたる E メールでのデルファイ合意調査ラウンドを通じ、この最初のチェックリストを改良した<sup>33)</sup>。パネリストは各項目を 1 (重要でない) から 10 (非常に重要) のスケールで評価し、新規項目を提示し、次のラウンドで閲覧すべきコメントを提示した。最終ラウンドでスコア中央値が 8 以上の項目を組み入れ、5 以下の項目を除外した。5 と 8 の間のスコアを示す項目は、合意会議でさらなる議論を行うために保留した。

デルファイ調査後、調査結果をレビューし、意見が分かれる項目を議論し、チェックリスト草案を改良するために、SPIRIT グループ 16 人 (本稿の著者として名前があげられている) が 2007 年にカナダ・オンタリオ州・オタワで会合した。また、2009 年には 14 名がカナダ・オンタリオ州・トロントで会合した。それぞれの会議後、修正されたチェックリストはさらなるフィードバックのために SPIRIT グループに再回覧された。

2 回目のステマティックレビューでは、試験実施やバイアスリスクに対する特定のプロトコール項目の関連事項に関する経験的なエビデンスを明確化した。このレビュー結果は、SPIRIT チェックリスト項目の組み入れや除外の決定において情報提供した。このレビューはまた、SPIRIT 2013 解説と詳細論文<sup>31)</sup> に引用した研究のエビデンスベースも提供

表 1 SPIRIT 2013 チェックリスト：臨床試験プロトコールと関連文書に記載されるべき推奨項目\*

| 章/項目<br>(Section/Item)   | 項目番号<br>(Item No) | 記述<br>(Description)   |
|--|-------------------|---|
| <b>管理的情報 (Administrative information)</b>  |                   |   |
| タイトル (Title)   | 1                 | 研究デザイン・対象集団・介入が特定できる記述的タイトル。もしあてはまる場合は試験の略称。  |
| 試験登録 (Trial registration)  | 2a                | 試験登録番号 (trial identifier) と登録機関名 (registry)。未登録の場合は予定登録機関名。   |
|  | 2b                | WHO 試験登録データセットの全項目。   |
| プロトコールのバージョン<br>(Protocol version)   | 3                 | 年月日とバージョンの識別情報。   |
| 資金提供 (Funding)   | 4                 | 財政・物資・その他の支援提供元とその種類。   |
| 役割と責任<br>(Roles and responsibilities)  | 5a                | プロトコール作成・貢献者の名前, 所属, 役割。  |
|  | 5b                | 試験の主宰者 (sponsor) の名前と連絡先情報。   |
|  | 5c                | もしあれば, 以下それぞれについての主宰者と資金提供者 (funder) <sup>訳注1</sup> の役割。すなわち, 1) 研究デザイン, 2) データの収集・管理・解析・解釈, 3) 報告の執筆, 4) 彼らが以上のいずれかの活動について最終的な権限を有しているかどうかを含めて, 公表に向けて報告原稿を投稿することの決定。 <sup>訳注2</sup>                             |
|  | 5d                | もしあてはまる場合は, 以下の組織の構成・役割・責任。そうした組織には統括センター (coordinating center), 運営委員会 (steering committee), エンドポイント判定委員会 (endpoint adjudication committee), データマネジメントチーム, 試験を監督 (oversee) するその他の個人やグループを含む (DMC に関する項目 21a を参照)。 |
| <b>はじめに (Introduction)</b>   |                   |   |
| 背景と論拠<br>(Background and rationale)  | 6a                | 臨床試験の着手のためのリサーチエッセションと正当性 (justification)。それぞれの介入の益 (benefit) と害 (harm) を吟味した関連研究 (公表, 未公表とも) の要約を含めて。  |
|  | 6b                | 比較群 (comparators) の選択に関する説明。  |
| 目的 (Objectives)  | 7                 | 明確な目的または仮説。   |
| 試験デザイン (Trial design)  | 8                 | 試験デザインの記述。試験の種類 (たとえば, パラレル・クロスオーバー・ファクトリアル・単群), 割付け比, 試験のフレームワーク (たとえば, 優越性・同等性・非劣性・探索的) を含む。  |
| <b>方法：参加者・介入・アウトカム (Methods: Participants, interventions, and outcomes)</b>                |                   |   |
| 研究のセッティング<br>(Study setting)   | 9                 | 研究のセッティング (たとえば, 地域の診療所, 大学病院), データ収集予定国のリストの記述。研究施設のリストの入手先。   |
| 適格基準 (Eligibility criteria)  | 10                | 参加者の組入れと除外基準。該当する場合は, 介入を実施する研究施設 (study centers) と個人 (たとえば, 外科医, 心理療法士) に対する適格基準。  |
| 介入 (Interventions)   | 11a               | どのように, いつ実施されるかを含め, 再現を可能にする十分に詳細な各群に対する介入。   |
|  | 11b               | 試験が開始された参加者に対しての中止または割振られた介入の変更基準 (たとえば, 害に対する薬剤投与量の変更・参加者からの要請・疾患の改善/悪化)。  |
|  | 11c               | 介入プロトコールの遵守 (adherence) を向上させる方策と, 遵守をモニタリングするためのすべての手段 (たとえば, 薬剤の返却, 臨床検査)。  |
|  | 11d               | 試験中に許容されるまたは禁止される, 関連する併用治療と介入。   |
| アウトカム (Outcomes)   | 12                | 主要, 副次的, その他のアウトカム。特定の測定変数 (たとえば収縮期血圧), 解析される統計量 (analysis metric, たとえば, ベースラインからの変化, 最終値, イベントまでの期間), 集約方法 (たとえば, 中央値, 比率), 各アウトカムの測定時点を含む。選択した有効性アウトカムと害のアウトカムの臨床的妥当性の説明が強く推奨される。                               |
| 参加者のスケジュール<br>(Participant timeline)   | 13                | 組入れ (enrollment), 介入 (すべての導入期間とウォッシュアウト期間を含む), 評価, 参加者の受診のタイムスケジュール。概略図が強く推奨される (図参照)。  |
| サンプルサイズ (Sample size)  | 14                | 研究目的を達成するために必要な推計参加者数とその決定方法。サンプルサイズのすべての算定のもととなる, 臨床的・統計学的仮定を含む。   |
| 募集 (Recruitment)   | 15                | 目標サンプルサイズに到達するために十分な参加者組入れ達成のための方策。   |
| <b>方法：介入の割付け (比較試験における) (Methods: Assignment of interventions (for controlled trials))</b> |                   |   |
| 割振り (Allocation):  |                   |   |
| 順序の作成<br>(Sequence generation)   | 16a               | 割振り順序の作成方法(たとえばコンピューターで発生させた乱数)と層別化のためのすべての因子のリスト。ランダムな順序の予測可能性を減じるために, 計画されたすべての制限 (たとえばブロック化) の詳細は, 参加者を組入れたり介入を割振りする者に見られないように, 別の文書に記載されるべきである。   |
| 割振りの隠蔽手法<br>(Allocation concealment mechanism)   | 16b               | 割振り順序を実施する手法。介入が割付け (assign) されるまでの期間, 順序を隠蔽 (conceal) するためのすべてのステップを記載する (たとえば, 中央電話方式, 順に番号づけられ不透明で密封された封筒)。  |
| 実施 (Implementation)  | 16c               | 誰が割振り順序を作成するか, 誰が参加者を組入れるか, 誰が参加者を介入に割付けるか。   |
| ブラインディング<br>(マスキング)<br>(Blinding (masking))  | 17a               | 介入に割付け後, 誰がブラインド化されるか (たとえば, 試験参加者, ケアプロバイダー, アウトカム評価者, データ解析者)。そしてどのようにか。  |
|  | 17b               | ブラインド化される場合, 試験中にブラインド解除 (unblinding) が許容される状況, および参加者へ割振られた介入を明かす手続き。  |
| <b>方法：データ収集・管理・解析 (Methods: Data collection, management, and analysis)</b>                 |                   |   |
| データ収集方法<br>(Data collection methods)   | 18a               | アウトカム, ベースライン, その他の試験データを評価と収集するための以下を含むプラン。すなわち, データの質を向上させるための関連するすべてのプロセス (たとえば, 2回の測定, 評価者のトレーニング), またもし既知であるならば信頼性と妥当性を含めて, 研究手段 (たとえば, 質問票, 臨床検査) の記載を含む。データ収集フォームがプロトコールに含まれない場合は, その参照先を記載。               |
|  | 18b               | 参加者の脱落防止 (retention) を促進し, フォローアップを完了するためのプラン。介入プロトコールを中止またはそこから逸脱した参加者から収集すべき, すべてのアウトカムデータのリストを含む。  |

表 1 SPIRIT 2013 チェックリスト：臨床試験プロトコールと関連文書に記載されるべき推奨項目\* (つづき)

| 章/項目<br>(Section/Item)   | 項目番号<br>(Item No) | 記述<br>(Description)   |
|--|-------------------|---|
| 方法：データ収集・管理・解析 (Methods: Data collection, management, and analysis) (続き) |                   |   |
| データ管理 (Data management)  | 19                | データの入力・コード化・機密・保存のプラン。データの質を高めるための関連するすべてのプロセス (たとえば、二重のデータ入力、データ値の範囲の確認) を含む。データ管理方法の詳細がプロトコールに含まれない場合は、その参照先を記載。  |
| 統計学的手法<br>(Statistical methods)  | 20a               | 主要および副次的アウトカムの解析のための統計学的手法。統計学的手法に関するその他の詳細がプロトコールに含まれない場合は、その参照先を記載。   |
|  | 20b               | 追加的な解析 (たとえば、サブグループ解析、調整解析) の方法。  |
|  | 20c               | プロトコール不遵守に関連する解析集団の定義 (たとえば、ランダム割付けに基づく解析)、および欠測データを扱うためのすべての統計学的手法 (たとえば、多重補完法)。   |
| 方法：モニタリング (Methods: Monitoring)  |                   |   |
| データモニタリング<br>(Data monitoring)   | 21a               | 1) データモニタリング委員会 (DMC) の構成, 2) その役割および報告体制の概要, 3) 主宰者や競合する利害関係者から独立しているか否かの明示, 4) プロトコールに含まれない場合はその手順 (charter) についてのさらなる詳細な参照先の記載。あるいは、DMC が必要とされない理由の説明。 |
|  | 21b               | すべての中間解析と中止ガイドラインに関する記載。誰が中間解析結果にアクセスし、試験終了を最終決定するかを含む。   |
| 害 (Harm)   | 22                | 要請 (solicited) されたり、自発的に (spontaneously) 報告された有害事象、また試験介入や試験実施によるその他の予期しない影響 (effects) を、収集・評価・報告・管理するプラン。  |
| 監査 (Auditing)  | 23                | 行う場合には、試験実施を監査するための頻度と方法、またそのプロセスが研究者 (investigators) と主宰者から独立しているか否か。  |
| 倫理と普及 (Ethics and dissemination)   |                   |   |
| 研究倫理承認<br>(Research ethics approval)                                     | 24                | 研究倫理委員会 (research ethics committee: REC) または施設内審査委員会 (institutional review board: IRB) の承認を得るプラン。   |
| プロトコールの修正<br>(Protocol amendments)                                       | 25                | 関係するすべてに対して (たとえば、研究者、REC/IRB、試験参加者、試験登録機関、雑誌、規制当局)、重要なプロトコール修正 (たとえば、適格基準、アウトカム、解析の変更) を連絡するためのプラン。  |
| 同意または賛意<br>(Consent or assent)   | 26a               | 可能性のある試験参加者または公認代諾者 (authorized surrogates) から、誰がどのようにインフォームドコンセントや賛意を得るか (項目 32 を参照)。  |
|  | 26b               | もしあてはまる場合は、付随する研究において参加者のデータや生物学的試料を収集・使用する場合の追加的同意書の提供。  |
| 機密保持 (Confidentiality)   | 27                | 潜在的および狙入れられた参加者の個人情報、試験前・試験中・試験後において機密性を保持するために、どのように収集・共有・管理するか。   |
| 利害の申告<br>(Declaration of interests)                                      | 28                | 試験全体および各研究施設における主任研究者 (principal investigators) に対し、財政上・その他の利益相反。   |
| データへのアクセス<br>(Access to data)  | 29                | 誰が最終の試験データセットにアクセスするかの明示、また研究者に対してそのようなアクセスを制限する契約上の合意の開示。  |
| 付随的・試験後のケア<br>(Ancillary and post-trial care)                            | 30                | もしあれば、付随的・試験後のケアの提供、さらに試験参加により害を被った者への補償 (compensation) の提供。  |
| 普及の方針<br>(Dissemination policy)  | 31a               | 研究者と主宰者が試験の結果を、参加者・医療プロフェッショナル・公衆 (public) ・その他の関係者へ知らせるプラン (たとえば、論文発表、結果のデータベースによる報告・その他のデータ共有手段を通じて)。公表に関するすべての制限を含む。                                   |
|  | 31b               | 著者資格 (authorship) の適格性に関するガイドライン、また職業的ライターの利用計画の有無のすべて。   |
|  | 31c               | もしあれば、完全な (full) プロトコール、参加者レベルのデータセット、統計学的コードに対する公衆のアクセスを許可するプラン。   |
| 付記 (Appendices)  |                   |   |
| インフォームドコンセントに関する資料<br>(Informed consent materials)                       | 32                | 参加者と公認代諾者に提示される、同意取得フォームの見本とその他の関連文書。   |
| 生物学的試料<br>(Biological specimens)   | 33                | 本試験における遺伝子または分子解析、またもしあてはまる場合は付随する研究における将来の使用のために、生物学的試料を収集・検査室での評価・保存するプラン。  |

DMC=data monitoring committee IRB=institutional review board REC=research ethics committee SPIRIT=Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials.

\*本チェックリストは、各項目についての重要な解説を記載した SPIRIT 2013 解説と詳細<sup>31)</sup>とともに用いることを強く推奨する。プロトコールの修正は追跡 (tracked) できるようにし、年月日を付すこと。SPIRIT チェックリストの著作権は、The Creative Commons "Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported" により、SPIRIT Group が所持しており、再配布には許可が必要である。

訳注 1 主宰者 (sponsor) と資金提供者 (funder) の違いについては、日本医学会・医学雑誌編集者ガイドラインが参考となる。(http://jams.med.or.jp/guideline/jamje\_201503.pdf)

訳注 2 項目を列挙する場合、わかりやすくするためナンバリングを行った。以下同様。

|                | 研究期間            |     |                |                |                |                |      |                |
|----------------|-----------------|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|------|----------------|
|                | 組入れ             | 割振り | 割振り後           |                |                |                |      | 終了             |
| 時 点*           | -t <sub>1</sub> | 0   | t <sub>1</sub> | t <sub>2</sub> | t <sub>3</sub> | t <sub>4</sub> | etc. | t <sub>x</sub> |
| 組入れ:           |                 |     |                |                |                |                |      |                |
| 適格性評価          | x               |     |                |                |                |                |      |                |
| インフォームドコンセント   | x               |     |                |                |                |                |      |                |
| [他の手段のリスト]     | x               |     |                |                |                |                |      |                |
| 割振り            |                 | x   |                |                |                |                |      |                |
| 介入:            |                 |     |                |                |                |                |      |                |
| [介入 A]         |                 |     | ◆              | —              | ◆              |                |      |                |
| [介入 B]         |                 |     | x              |                | x              |                |      |                |
| [他の研究群のリスト]    |                 |     | ◆              | —              | ◆              |                |      |                |
| 評価:            |                 |     |                |                |                |                |      |                |
| [ベースライン変数のリスト] | x               | x   |                |                |                |                |      |                |
| [アウトカム変数のリスト]  |                 |     |                | x              |                | x              | etc. | x              |
| [他のデータ変数のリスト]  |                 |     | x              | x              | x              | x              | etc. | x              |

推奨される内容は、さまざまな図表形式を用いて表され得る。例として、SPIRIT 2013 解説と詳細<sup>31)</sup>を参照。

本テンプレートの著作権は SPIRIT Group が所持しており、再配布には許可が必要である。

\*特定の時点をこの行に示す。

図 組入れ・介入・評価スケジュールの推奨される内容を含むテンプレート例

した。項目のなかには、経験的なエビデンスはほとんどまたはまったく認められないが（たとえばタイトル）、非常に実践的または倫理的な論拠に基づきチェックリストに組み込まれたものもある。

最後に、われわれは、臨床試験方法論に関する修士課程科目の一部として、トロント大学の大学院生とともに 2010 年と 2011 年、試験プロトコル開発のための文書を用いてチェックリスト草案を予備的にテストした。チェックリストの内容・形式・有用性に関する彼らのフィードバックは無記名で収集され、最終の SPIRIT チェックリストに組み込んだ。

### 臨床試験プロトコルの定義

すべての研究にプロトコルは必要であるが、その正確な定義は個々の研究者、主宰者、その他利害関係者の間で異なっている。SPIRIT イニシアチブにとって、プロトコルは試験の背景・論拠・目

的・研究対象・介入・方法・統計学的解析・倫理事項・普及計画・管理についての理解を可能とし、試験の方法と実施の重要な側面を再現することを可能とし、倫理承認から結果の普及に至るまで試験の科学的・倫理的厳密性を評価することを可能とするよう、十分に詳細に書かれた文書であると定義づけられる。

プロトコルは項目のリストにとどまるものではない。それは試験の要素を十分に理解するための適切な文脈と説明を提供する、まとまりのある文書でなければならない。たとえば、複雑な介入についての記述は、適切な専門知識を有する人物による再現を可能とする学習材料や図を含む必要があるだろう。

施設内審査委員会（IRB）や研究倫理委員会に承認されるには、完全なプロトコルが提出されなければならない<sup>34)</sup>。試験実施者（trial investigators）や主宰者（sponsors）は、提出前にプロトコル中の SPIRIT チェックリストを確認することが推奨され

る。ある項目に関する詳細が最終決定していない場合は、プロトコール中にそれを明記し、進展があれば項目を更新すべきである。

プロトコールは、試験中にしばしば修正される“生きた” (“living”) 文書である。試験デザインや実施における重要な変更を日付とともに透明に監査・追跡できることは、科学的な記録の必要不可欠な部分である。試験実施者と主宰者は IRB によって承認されたプロトコールを遵守し、直近のプロトコール・バージョンには加えられた修正を記録することが求められる。重要なプロトコールの修正が生じたら、すぐに IRB と試験登録機関に報告し、その後試験報告書に記載されるべきである。

### SPIRIT 2013 声明の対象範囲

SPIRIT 2013 声明は、付属書類を含む臨床試験プロトコールの内容に適用する。臨床試験は、健康関連アウトカムにおける効果を評価するために、1つ以上の介入を人の参加者に割付ける前向き研究である。SPIRIT 2013 の主要な対象範囲はランダム化比較試験に関係するが、同様の検討事項は研究デザイン・介入・テーマにかかわらず、すべての種類の臨床試験に実質的には適用する。

SPIRIT 2013 声明は、最小限のプロトコール内容に関する指針を提供する。状況によっては追加のプロトコール項目が必要とされるだろう。たとえば、ファクトリアルデザインでは特別の採用理由が必要であろうし、クロスオーバー試験では持ち越し効果のような特有の統計学的考慮を有するし、企業主宰の試験では追加の規制要件を有するだろう。

プロトコールとその付属文書はしばしば、すべての SPIRIT チェックリスト項目に関する詳細な情報についての、唯一の保存場所である。既存の試験プロトコールを用いて、われわれは各項目のモデル例を見いだすことができ<sup>31)</sup>、それらの例は、1つのプロトコール文書中ですべてのチェックリスト項目を扱うことの実現可能性を示している。試験によっては、関連する詳細事項は、統計学的解析計画、症例記録用紙、運営マニュアル (operating manuals)、研究者の契約書のような関連文書に書かれる場合もあるだろう<sup>35,36)</sup>。そのような例では、プロトコールは

鍵となる (key) 原則を概説し、別の文書があればそれを引用すべきである。

SPIRIT 2013 声明は、形式ではなくむしろプロトコールの内容におもに関連する。それはしばしば地域・国の規制 (local regulations)・伝統・標準作業手順書 (SOP) に従う。とはいえ、目次・章見出し・用語解説・略語リスト・参考文献リスト、そして組入れ・介入・評価のスケジュール概略図といった形式上の慣例に従うことにより、プロトコールのレビューが容易となるだろう (図)。

最後に、SPIRIT 2013 の意図は、何が計画されたかに関する透明性と完全な記載を推進することであり、試験をどのようにデザインして実施するかを指示することではない。不完全にデザインされた試験のプロトコールでも、その不適切なデザインの特徴を完全に記載することによってチェックリスト全項目を満たすことがあるため、チェックリストは試験の質を判定するために用いられるべきではない。とはいえ、SPIRIT 2013 の使用は、計画段階の間に検討すべき重要事項を研究者に思い出させることで、試験の妥当性と成功率を高めるだろう。

### 既存の臨床試験指針との関係

システマティックな開発プロセス・国際的な利害関係者との協議、関連する経験的エビデンスを引用する説明論文<sup>31)</sup>とともに、SPIRIT 2013 は臨床試験プロトコールに適用されうる他の国際的な指針に基づいている。ヘルシンキ宣言 2008 に規定される倫理的原則、とくに、利益相反のようなプロトコールが扱うべき特定の倫理的検討事項に関する要件に準拠している<sup>34)</sup>。加えて、SPIRIT 2013 は、ICH-GCP E6 (International Conference on Harmonisation Good Clinical Practice E6 guidance) —1996年に書かれ、臨床試験データが規制当局に提出されるよう意図されている<sup>37)</sup>—により推奨されるプロトコール項目を包含する。SPIRIT 声明は、特定の重要なプロトコール項目 (たとえば割振りの隠蔽・試験登録・同意取得プロセス) におけるさらなる推奨を示すことで、GCP ガイダンスをもとに作成されている。SPIRIT とは対照的に、GCP ガイダンスは非公式的な合意方法を採用し、貢献者については不透明であ

表 2 SPIRIT 2013 遵守を利害関係者へサポートするために提案される行動と利益の可能性

| 利害関係者<br>(Stakeholder)         | 提案される行動<br>(Proposed Actions)  | 利益の可能性<br>(Potential Benefits)  |
|--------------------------------|--|---|
| 臨床試験グループ, 研究者, 主宰者             | <ul style="list-style-type: none"> <li>標準的な指針として SPIRIT を採用する。</li> <li>プロトコルを書くツールとして使用する。</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>プロトコル内容の質, 完全性, 一貫性が向上する。</li> <li>重要なプロトコル項目に対して検討すべき論拠, 論点に関する理解が促進される。</li> <li>プロトコルレビューの効率性が高まる。</li> </ul>   |
| 研究倫理委員会/施設内審査委員会, 資金提供機関, 規制当局 | <ul style="list-style-type: none"> <li>提出されたプロトコルについて, SPIRIT 遵守を指定, 推奨する。</li> <li>トレーニングツールとして使用する。</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>プロトコル提出の質, 完全性, 一貫性が向上する。</li> <li>レビューの効率が高まり, プロトコル要件に関する問い合わせも減少する。</li> </ul>  |
| 教育者                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>SPIRIT チェックリストと解説論文を, トレーニングツールとして使用する。</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>重要なプロトコル項目に対して検討すべき論拠, 論点に関する理解が促進される。</li> </ul>  |
| 患者, 試験参加者, 政策立案者               | <ul style="list-style-type: none"> <li>試験実施者や主宰者に SPIRIT を使用するよう主張する。</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>透明性, 説明責任, 批判的評価, 監督に関する, プロトコル内容の質が向上する。</li> </ul>   |
| 試験登録機関                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>SPIRIT に基づいたプロトコル登録を推奨する。</li> <li>結果の開示を伴う, 完全なプロトコルを登録する。</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>登録レコードの質が向上する。</li> <li>SPIRIT チェックリスト項目 2b (登録データセット) が更新される際に, 試験実施者に登録レコードの更新を指示する。</li> <li>十分なプロトコルと結果を保管する試験登録機関にとって, プロトコル内容の質, 完全性, 一貫性が向上する。</li> </ul> |
| 雑誌編集者, 出版社                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>公開, 未公開のプロトコルに関する標準的な指針として, SPIRIT を是認する。</li> <li>著者への投稿規定に SPIRIT を引用する。</li> <li>論文に加えプロトコルを提出させ, それらを査読者に回覧し, ウェブサイト上にそれらを附録として入手できるようにすることを著者に依頼する。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>プロトコル内容の質, 完全性, 一貫性が向上する。</li> <li>プロトコルの遵守と選択的報告の評価に用いられることでプロトコル内容が向上し, 試験論文の査読が促進される。</li> <li>読者による試験の解釈と透明性が向上する。</li> </ul>                                |

SPIRIT=Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials.

り, 裏づける経験的エビデンスを引用していない<sup>38)</sup>。

SPIRIT 2013 声明はまた, WHO (World Health Organization)<sup>39)</sup>や ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors)<sup>40)</sup>の試験登録要件, Clinical Trials.gov<sup>41)</sup>や欧州委員会<sup>42)</sup>などに関連する法律もサポートしている。たとえば, SPIRIT チェックリストの項目 2b は, ICMJE が試験登録に対して規定する最小限の情報である WHO 試験登録データセット (付表) を, プロトコルがリストとして示すよう推奨している。プロトコル自身の章にそれらのデータセットを置くことは, 試験概要のフォームとして役立つだけでなく, 登録事項における情報の質を向上させる助けにもなるだろう。登録に必要なデータは, プロトコルの章中で容易に特定し, 登録フィールドに複製することができる。さらに, その章に適用されるプロトコルの修正があれば, 研究者に登録データを更新させることもできる。

SPIRIT 2013 声明は, CONSORT 2010 (Consolidated Standards of Reporting Trials) から適用可能な項目を正確に反映している<sup>43)</sup>。両チェックリストに

共通する項目に用いられている一貫した表現および構成は, SPIRIT に基づくプロトコルから CONSORT に基づく最終報告への移行を容易にするだろう。SPIRIT グループはまた, 透明で質の高いプロトコル内容を推進するための国際的な取り組みと協調させるために, 試験登録機関, Clinical Data Interchange Standards Consortium Protocol Representation Group, Pragmatic Randomized Controlled Trials in Health Care のような, プロトコルの標準化に関わる他のイニシアチブのリーダーとも関わった。

### 潜在的な効果

SPIRIT 2013 声明とその解説論文が広く使用されることで, 広範囲の利害関係者にとって利点がある (表 2)。予備的なテストと非公式のフィードバックは, 試験実施者がプロトコルを立案する際にとくに価値があることを示している。それはまた, 新たな研究者・査読者・IRB メンバーにも情報源として役立つ。

試験の実施に対して潜在的な利点もある。プロトコル作成時から倫理承認および参加者募集開始までの間の過度の遅延は、臨床試験にとって大きな懸案事項として残っている<sup>44)</sup>。プロトコルの完全性を向上させることは、不完全または不明確な情報に関する研究者への回避可能な問い合わせを減らすことにより、プロトコルレビューの効率性を向上させよう。重要な情報を完全に文書化することと、試験開始前に重要な検討事項についての認識を高めることで、その後のプロトコル修正—その多くは注意深いプロトコル立案と作成で回避できる<sup>15)</sup>—の回数と負担を軽減する助けにもなるであろう。IRB・資金提供機関・規制当局・雑誌が、SPIRIT 2013を1つのスタンダードとして広く採用することは、試験実施者や主宰者が、単一のSPIRITに基づくプロトコルによって複数の利害関係者に共通する適用要件を満たすことにつながり、試験実施者や主宰者の作業を単純化しうる。よりよいプロトコルであれば、プロトコルの著者が意図したとおりに、研究実施者が研究を実施することの助けにもなるだろう。

さらに、SPIRIT 2013の遵守は、批判的な評価や試験の解釈に必要な情報をプロトコルが確実に含むようにする助けともなる。質の高いプロトコルは、雑誌や試験登録機関からは入手できない試験の方法や実施に関する重要な情報を提供しうる<sup>45-47)</sup>。研究者の最初の目的の透明な記録として、最終的な試験の報告とプロトコルを比較することによって、結果の選択的な報告や主要アウトカムに対する変更のような<sup>19,49)</sup>開示されていない修正を見つけ出す助けとなりうる<sup>48)</sup>。しかし、臨床試験プロトコルは一般的に公衆にはアクセスできない<sup>45)</sup>。試験の妥当性や適用可能性の十分な評価を促進するためにプロトコルが公衆に利用可能となれば、SPIRIT 2013声明はより大きな効果を発揮するだろう<sup>11,12,14,50)</sup>。

SPIRIT 2013ガイドラインは、CONSORTのような広く採用された報告ガイドラインでみられたように<sup>51)</sup>、最大限の影響力を発揮するために主要な利害関係者に支持される必要がある(表2)。われわれはSPIRIT 2013を支持する組織の名前をSPIRITのウェブサイト(www.spirit-statement.org)に掲載し、

履行を促進するためのリソースを提供するだろう。SPIRIT 推奨が幅広く採用されれば、プロトコルの立案・内容・実施を向上させ、試験の登録・効率・試験の評価を容易にし、患者ケアの利益に関する透明性を究極的に高めることにつながる。

From Women's College Research Institute, Women's College Hospital, and Keenan Research Centre at the Li Ka Shing Knowledge Institute of St. Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; Ottawa Methods Centre, Ottawa Hospital Research Institute, Ethics Office, Canadian Institutes of Health Research, and University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada; Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Nordic Cochrane Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah; Center for Clinical Trials, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland; Janssen Research & Development, Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, Titusville, New Jersey; UK Medical Research Council Clinical Trials Unit, *The Lancet*, and *BMJ*, London, United Kingdom; NCIC Clinical Trials Group, Cancer Research Institute, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada; Quantitative Sciences, FHI 360, and GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, North Carolina; The Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice, The Geisel School of Medicine at Dartmouth, Hanover, New Hampshire; The PR Lee Institute for Health Policy Studies, University of California, San Francisco, San Francisco, California.

#### 免責事項 (Disclaimers) :

Dr. Krleža-Jerić は以前、Canadian Institutes of Health Research (Knowledge Translation Branch) に勤めていた。Dr. Parulekar は NCIC Clinical Trials Group に加入している。資金提供者は他には、プロジェクトの計画・実施、データの収集・管理・解析・解釈、論文の執筆・査読・承認に一切口を挟まなかった。Dr. Berlin は Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson に勤めている。Dr. Sox は *Annals of Internal Medicine* の名誉編集者である。Dr. Rockhold は GlaxoSmithKline に勤めている。

#### 謝辞 :

著者らは、SPIRIT チェックリストを大学院生と共に予備的テストをした、Drs. Mona Loufty と Patricia Parkin に感謝する。また、2009年のSPIRIT会合への、Dr. Geneviève Dubois-Flynnの参加に感謝する。

#### 資金援助 :

SPIRITの会合は、Canadian Institutes of Health Research (grant DET-106068), National Cancer Institute of Canada (現在は Canadian Cancer Society Research Institute), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health による資金援助を受けた。Canadian Institutes of Health Research はまた、普及活動へ継続的に援助をしてきた (grant MET-117434)。

#### 潜在的な利益相反 :

開示は [www.acponline.org/authors/icmje/ConflictOfInterestForms.do?msNum=M12-1905](http://www.acponline.org/authors/icmje/ConflictOfInterestForms.do?msNum=M12-1905) で閲覧できる。

#### 増刷の請求先 :

An-Wen Chan, MD, DPhil, Women's College Research Institute, Women's College Hospital, University of Toronto, 790 Bay Street, Toronto, Ontario M5G 1N8, Canada; e-mail, anwen.chan@utoronto.



ca.

著者の現住所と著者の貢献は [www.annals.org](http://www.annals.org) で入手できる。

引用文献：

1. Rennie D. Trial registration: a great idea switches from ignored to irresistible. *JAMA*. 2004; 292: 1359-62.
2. Strengthening the credibility of clinical research [Editorial]. *Lancet*. 2010; 375: 1225.
3. Summerskill W, Collingridge D, Frankish H. Protocols, probity, and publication. *Lancet*. 2009; 373: 992.
4. Jones G, Abbasi K. Trial protocols at the BMJ [Editorial]. *BMJ*. 2004; 329: 1360.
5. Groves T. Let SPIRIT take you...towards much clearer trial protocols. *BMJ Group Blogs*. 25 September 2009. Accessed at <http://blogs.bmj.com/bmj/2009/09/25/trish-groves-let-spirit-take-you-towards-much-clearer-trial-protocols/on> 1 October 2012.
6. Altman DG, Furberg CD, Grimshaw JM, Rothwell PM. Lead editorial: trials—using the opportunities of electronic publishing to improve the reporting of randomised trials [Editorial]. *Trials*. 2006; 7: 6.
7. Turner EH. A taxpayer-funded clinical trials registry and results database [Editorial]. *PLoS Med*. 2004; 1: e60.
8. Coultas D. Ethical considerations in the interpretation and communication of clinical trial results. *Proc Am Thorac Soc*. 2007; 4: 194-8.
9. Siegel JP. Editorial review of protocols for clinical trials [Letter]. *N Engl J Med*. 1990; 323: 1355.
10. Murray GD. Research governance must focus on research training. *BMJ*. 2001; 322: 1461-2.
11. Chan A-W. Access to clinical trial data [Editorial]. *BMJ*. 2011; 342: d80.
12. Miller JD. Registering clinical trial results: the next step. *JAMA*. 2010; 303: 773-4.
13. Krleža-Jerić K, Chan A-W, Dickersin K, Sim I, Grimshaw J, Gluud C. Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health related interventions: Ottawa statement (part 1). *BMJ*. 2005; 330: 956-8.
14. Lassere M, Johnson K. The power of the protocol. *Lancet*. 2002; 360: 1620-2.
15. Getz KA, Zuckerman R, Cropp AB, Hindle AL, Krauss R, Kaitin KI. Measuring the incidence, causes, and repercussions of protocol amendments. *Drug Inf J*. 2011; 45: 265-75.
16. Public Citizen Health Research Group v. Food and Drug Administration, 964 F Supp. 413 (DDC 1997).
17. Tetzlaff JM, Chan A-W, Kitchen J, Sampson M, Tricco A, Moher D. Guidelines for randomized clinical trial protocol content: a systematic review. *Syst Rev*. 2012; 1: 43.
18. Chan A-W, 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: 2457-65.
19. Smyth RM, Kirkham JJ, Jacoby A, Altman DG, Gamble C, Williamson PR. Frequency and reasons for outcome reporting bias in clinical trials: interviews with trialists. *BMJ*. 2011; 342: c7153.
20. Pildal J, Chan A-W, Hróbjartsson A, Forfang E, Altman DG, Gøtzsche PC. Comparison of descriptions of allocation concealment in trial protocols and the published reports: cohort study. *BMJ*. 2005; 330: 1049.
21. Mhaskar R, Djulbegovic B, Magazin A, Soares HP, Kumar A. Published methodological quality of randomized controlled trials does not reflect the actual quality assessed in protocols. *J Clin Epidemiol*. 2012; 65: 602-9.
22. Hróbjartsson A, Pildal J, Chan A-W, Haahr MT, Altman DG, Gøtzsche PC. Reporting on blinding in trial protocols and corresponding publications was often inadequate but rarely contradictory. *J Clin Epidemiol*. 2009; 62: 967-73.
23. Scharf O, Colevas AD. Adverse event reporting in publications compared with sponsor database for cancer clinical trials. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 3933-8.
24. Chan A-W, Hróbjartsson A, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Altman DG. Discrepancies in sample size calculations and data analyses reported in randomised trials: comparison of publications with protocols. *BMJ*. 2008; 337: a2299.
25. Al-Marzouki S, Roberts I, Evans S, Marshall T. Selective reporting in clinical trials: analysis of trial protocols accepted by *The Lancet* [Letter]. *Lancet*. 2008; 372: 201.
26. Hernández AV, Steyerberg EW, Taylor GS, Marmarou A, Habbema JD, Maas AI. Subgroup analysis and covariate adjustment in randomized clinical trials of traumatic brain injury: a systematic review. *Neurosurgery*. 2005; 57: 1244-53.
27. Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, Haahr MT, Altman DG, Chan A-W. Constraints on publication rights in industry-initiated clinical trials [Letter]. *JAMA*. 2006; 295: 1645-6.
28. Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, Haahr MT, Altman DG, Chan A-W. Ghost authorship in industry-initiated randomised trials. *PLoS Med*. 2007; 4: e19.
29. Lundh A, Krogsbøll LT, Gøtzsche PC. Access to data in industry-sponsored trials [Letter]. *Lancet*. 2011; 378: 1995-6.
30. Hopewell S, Dutton S, Yu LM, Chan A-W, Altman DG. The quality of reports of randomised trials in 2000 and 2006: comparative study of articles indexed in PubMed. *BMJ*. 2010; 340: c723.
31. Chan A-W, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin JA, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ*. 2013; 346: e7586.
32. Moher D, Schulz KF, Simera I, Altman DG. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS Med*. 2010; 7: e1000217.
33. Tetzlaff JM, Moher D, Chan A-W. Developing a guideline for clinical trial protocol content: Delphi consensus survey. *Trials*. 2012; 13: 176.
34. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki—Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Accessed at [www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html](http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html) on 1 October 2012.
35. International Conference on Harmonisation. ICH Harmonised Tripartite Guideline: General Considerations for Clinical Trials: E8. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 17 July 1997. Accessed at [www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E8/Step4/E8\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E8/Step4/E8_Guideline.pdf) on 1 October 2012.
36. International Conference on Harmonisation. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Statistical Principles for Clinical Trials: E9. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 5 February 1998. Accessed at [www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E9/Step4/E9\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E9/Step4/E9_Guideline.pdf) on 1 October 2012.
37. International Conference on Harmonisation. ICH Harmonised

- Tripartite Guideline: Guideline for Good Clinical Practice: E6. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 10 June 1996. Accessed at [www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6\\_R1/Step4/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf) on 1 October 2012.
38. Grimes DA, Hubacher D, Nanda K, Schulz KF, Moher D, Altman DG. The Good Clinical Practice guideline: a bronze standard for clinical research. *Lancet*. 2005; 366: 172-4.
  39. Sim I, Chan A-W, Gülmezoglu AM, Evans T, Pang T. Clinical trial registration: transparency is the watchword. *Lancet*. 2006; 367: 1631-3.
  40. Laine C, De Angelis C, Delamothe T, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, et al. Clinical trial registration: looking back and moving ahead [Editorial]. *Ann Intern Med*. 2007; 147: 275-7.
  41. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007, HR 2580, 110<sup>th</sup> Congress, 1st Sess, Title VIII, § 801 (2007). Expanded Clinical Trial Registry Data Bank. Accessed at [www.govtrack.us/congress/billtext.xpd?bill\\_h110-3580](http://www.govtrack.us/congress/billtext.xpd?bill_h110-3580) on 1 October 2012.
  42. European Commission. Communication from the Commission regarding the guideline on the data fields contained in the clinical trials database provided for in Article 11 of Directive 2001/20/EC to be included in the database on medicinal products provided for in Article 57 of Regulation (EC) No 726/2004 (2008/C 168/02). *Official Journal of the European Union*. 2008; 51: 3-4.
  43. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med*. 2010; 152: 726-32.
  44. National Research Council. A National Cancer Clinical Trials System for the 21st Century: Reinvigorating the NCI Cooperative Group Program. Washington, DC: National Academies Press; 2010.
  45. Chan A-W. Out of sight but not out of mind: how to search for unpublished clinical trial evidence. *BMJ*. 2012; 344: d8013.
  46. Wieseler B, Kerekes MF, Vervoelgyi V, McGauran N, Kaiser T. Impact of document type on reporting quality of clinical drug trials: a comparison of registry reports, clinical study reports, and journal publications. *BMJ*. 2012; 344: d8141.
  47. Reveiz L, Chan A-W, Krleža-Jerić K, Granados CE, Pinart M, Etxeandia I, et al. Reporting of methodologic information on trial registries for quality assessment: a study of trial records retrieved from the WHO search portal. *PLoS One*. 2010; 5: e12484.
  48. Dwan K, Altman DG, Cresswell L, Blundell M, Gamble CL, Williamson PR. Comparison of protocols and registry entries to published reports for randomised controlled trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011: MR000031.
  49. Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA, Bloom J, Chan A-W, Cronin E, et al. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. *PLoS One*. 2008; 3: e3081.
  50. GlaxoSmithKline. Public disclosure of clinical research. Global Public Policy Issues. October 2011. Accessed at [www.gsk.com/policies/GSK-on-disclosure-of-clinical-trial-information.pdf](http://www.gsk.com/policies/GSK-on-disclosure-of-clinical-trial-information.pdf) on 1 October 2012.
  51. Turner L, Shamseer L, Altman DG, Schulz KF, Moher D. Does use of the CONSORT Statement impact the completeness of reporting of randomised controlled trials published in medical journals? A Cochrane review. *Syst Rev*. 2012; 1: 60.

\* \* \*

本稿は、Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin J, Doré C, Parulekar W, Summerskill W, Groves T, Schulz K, Sox H, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 Statement: Defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med* 2013; 158: 200-7 の日本語訳である。

翻訳と掲載にあたり、翻訳・逆翻訳プロセスとその査読を経て、最終的に SPIRIT Group より掲載許可が得られた。

#### 付表 (Appendix) WHO 臨床試験登録データセット (WHO Trial Registration Data Set)

WHO 臨床試験登録データセット (Version 1.2.1 と Version 1.3) の訳は、本号に収録 (津谷喜一郎, 上岡洋晴, 折笠秀樹 (訳), WHO 臨床試験登録データセット (Version 1.2.1, Version 1.3). *薬理と治療* 2017; 45: 1905-10)。

また、Version 1.0 から Version 1.3 までの解説が本号に収録 (津谷喜一郎, WHO 臨床試験登録データセット解説. *薬理と治療* 2017; 45: 1911-6)。