

## プロトコルにアウトカムを記述する【第62回生物統計学】

### 1 概要

ヒト臨床試験（ヒト試験）を計画する際は、プロトコルを事前に作成する必要があります。特に機能性表示食品の届出を目指したヒト試験は、SPIRIT2013に基づく記述が推奨されています。しかし、プロトコルの作成は、医師をはじめとする多くの専門家の参画が必須であり、敷居が高いと感じる方も多いと思います。本稿は、プロトコルを作成するすべての方に向けてプロトコル作りのヒントをまとめます。

### 2 アウトカム

本稿は、SPIRIT2013のチェックリストにある「アウトカム」についてまとめます。

#### 2.1 アウトカムとエンドポイント

介入効果によって得られる評価項目をアウトカムといいます。プロトコルには主要アウトカムと副次的アウトカムを明確にする必要があります。また、アウトカムの中に、エンドポイントがあります。

エンドポイントも主要エンドポイント（Primary endpoint）と副次的エンドポイント（Secondary endpoint）のように表現します。主要エンドポイントは、ヒト試験において目的に直結した最も重要な評価項目であり、基本的には1つが設定されます。副次的エンドポイントは、主要エンドポイントを支持する補足的な項目や主要エンドポイントとは異なる視点から有効性を評価する項目です。エンドポイントを複数設定した場合は、多重性の問題が発生します。

アウトカムとエンドポイントは混同されがちですが、UMIN臨床試験登録システム（UMIN-CTR）のような登録システムに登録する際は、主要アウトカムの項に主要エンドポイントを記載することが望ましいです。

#### 2.2 SPIRIT2013 声明

SPIRIT2013 声明にはアウトカムについて以下のような記述がなされています。

Outcomes	Primary, secondary, and other outcomes, including the specific measurement variable (eg, systolic blood pressure), analysis metric (eg, change from baseline, final value, time to event), method of aggregation (eg, median, proportion), and time point for each outcome. Explanation of the clinical relevance of chosen efficacy and harm outcomes is strongly recommended
アウトカム	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。

測定時点や統計量まで細かく記述する必要があり、求められている記述内容はエンドポイントであることがわかります。

### 3 記載例

アウトカムの記載例は以下の通りです。

- 摂取 X 週間後時点における座位時収縮期血圧のベースラインからの変化量

アウトカムが複数ある場合も同じように記載します。

- 摂取 X 週間後時点における座位時収縮期血圧のベースラインからの変化量
- 摂取 X 週間後時点における座位時拡張期血圧のベースラインからの変化量

アウトカムを記載する際は、解析時点や変数の変換についてもしっかりと触れましょう。

### 4 参考文献

- Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin JA, Doré CJ, Parulekar WR, Summerskill WS, Groves T, Schulz KF, Sox HC, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med.* 2013;158 (3): 200-7. (PMID: [23295957](#))
- Calvert M, Kyte D, Mercieca-Bebber R, Slade A, Chan AW, King MT; the SPIRIT-PRO Group, Hunn A, Bottomley A, Regnault A, Chan AW, Ells C, O'Connor D, Revicki D, Patrick D, Altman D, Basch E, Velikova G, Price G, Draper H, Blazeby J, Scott J, Coast J, Norquist J, Brown J, Haywood K, Johnson LL, Campbell L, Frank L, von Hildebrand M, Brundage M, Palmer M, Kluetz P, Stephens R, Golub RM, Mitchell S, Groves T. Guidelines for Inclusion of Patient-Reported Outcomes in Clinical Trial Protocols: The SPIRIT-PRO Extension. *JAMA.* 2018; 319 (5): 483-494. (PMID: [29411037](#))



届出.com  
LET'S JOIN HAND IN HAND

News Topics

Produced by  ORTHO MEDICO

ヒト臨床試験（ヒト試験）で得られる結果は、様々な誤差を含んでいます。この誤差を小さくすることで介入効果を増大させることができます。オルトメディコは、多分野の専門家を有するため、様々なアプローチにより誤差を最小化する試験運営が可能です。引き続き、皆様にご満足いただけるような高品質なヒト試験を提供させていただきますので、今後ともどうぞ宜しくお願い申し上げます。