

Series

EQUATOR Network から得られる、
質の高い研究報告のための国際ルール ― ⑩

PRISMA Extension for Network Meta-analyses (PROSMA-NMA): メタアナリシスおよびシステムティックレビューの手法の展開に対応するためのルール (PRISMA 拡張版)

大西 良佳* 渡辺 範雄**

はじめに

システムティックレビューは、特定のテーマ（明確な臨床疑問）に対して再現可能な方法で網羅的に関連する研究を収集・選択し、その結果を体系的に抽出・報告したエビデンスの要約である¹⁾。メタアナリシスは、結果の推定における検出力と精度を上げ、抽出したデータを定量的にまとめるための統計学的手法である²⁾。

システムティックレビューは、介入の臨床的な益と害に関する情報や臨床的推奨を提示する。また、臨床医、意思決定者、患者にとって信頼性の高い医療情報要約の基本的なツールであり、将来の研究ニーズを特定することにも役立つ。システムティックレビューとメタアナリシスの報告を改善するために、1999年にメタアナリシスの報告の質 (QUOROM: the Quality of Reporting of Meta-Analyses) に関する声明³⁾が、2009年にはシステムティックレビューとメタアナリシスの優先報告項目 (PRISMA: the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) に関する声明^{4,5)}が発表された。両声明は広く使用されており、システムティックレビューの報告の質は向上してきている^{6,7)}。

システムティックレビューやメタアナリシスでは、複数の治療選択肢の効果比較を行うことが多い。複数の介入の益と害を同時に評価するランダム化比較試験は実施困難であるため、有効性を比較したレビューは、典型的には可能な治療比較のサブセットのみを扱った研究を多く含む。メタアナリシスは、2つの介入を比較するペア

ワイズメタアナリシス (pairwise comparison meta-analysis) と、3つ以上の介入を比較するネットワークメタアナリシス (network meta-analysis) に分類される。ネットワークメタアナリシスという広義の概念のなかに、間接エビデンス (indirect evidence) の推定値を用いて比較する間接治療比較や、直接エビデンス (direct evidence) と間接エビデンスを用いて比較する混合治療比較 (mixed treatment comparison)、または多重治療比較 (multiple treatment comparison) が含まれる^{8~10)}。

近年、これらの方法を用いた論文の出版が著しく増加してきており¹¹⁾、その報告指針の必要性が明らかになってきている。本稿では、PRISMA 拡張版の緒言、使用方法 (表1 チェックリスト含む)、治療ネットワーク (treatment network)、ネットワークメタアナリシスに特有の概念 (表2 参照): ①ネットワークメタアナリシスにおける確率 (probabilities) とランキング (rankings)、②ネットワークメタアナリシスの推移性 (類似性, transitivity) の仮定、③ネットワークメタアナリシスと結果の一貫性 (一致性, consistency) の評価について概説する。

PRISMA ネットワークメタアナリシス拡張版

表1 は、ネットワークメタアナリシスの報告に必要な項目を確認するためのものと PRISMA 声明の重要項目、修正項目、および新規項目 (S1~5) から成るチェックリスト (全32項目) である。補充資料 (付録, www.annals.org で入手可能) ではチェックリスト各項目の説

* 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻薬剤疫学

** 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康増進行動学

表 1 ネットワークメタアナリシスを含むシステマティックレビューを報告する際のチェックリスト項目

セクション/項目	項目番号	チェックリスト項目	報告頁
タイトル (TITLE) タイトル	1	ネットワークメタアナリシス (または関連様式のメタアナリシス) を組み込んだシステマティックレビューの報告であることを明示する。	
抄録 (ABSTRACT) 構造化抄録 (Structured summary)	2	該当する項目について、構造化抄録を提示する。 背景：主な目的 方法：データソース、適格基準、参加者、介入；研究評価；ネットワークメタアナリシスなどの統合方法 結果：同定された研究数と参加者数；対応する推定信頼/信用区間の要約；治療ランキング (treatment rankings) も検討されるべきであろう。簡潔にするために、筆者は解析に含めた治療のペアワイズ比較の要約を選択してもよいだろう。 考察、結論：限界；結論と結果の解釈 その他：主な資金源；システマティックレビューの登録名と登録番号	
緒言 (INTRODUCTION) 論拠 (Rationale)	3	既知の情報との関連から、このネットワークメタアナリシスがなぜ実施されたのかレビューの論拠を説明する。	
目的 (Objectives)	4	参加者、介入、比較、アウトカム、および研究デザイン (PICOS) を参照しながら、疑問を明確に記述する。	
方法 (METHODS) プロトコルと登録 (Protocol and registration)	5	レビュープロトコルがあるか、またそのプロトコルにアクセスできるか (例：Web アドレス) を示す；可能であれば、登録番号を含む登録情報を提供する。	
適格基準 (Eligibility criteria)	6	適格性の基準として用いた研究特性 (例：PICOS, 追跡期間) および報告特性 (例：検討した年数、言語、発表状況 [publication status]) を論拠とともに明記する。治療ネットワークに含まれる適格な治療法を明記し、(理由とともに) 同じノードにクラスター化または統合されたものがあるか記載する。	
情報源 (Information sources)	7	検索におけるすべての情報源 (例：データベースと対象期間、データベース以外の研究を特定するための著者への連絡) と最終検索日を記述する。	
検索 (Search)	8	検索が再現できるように、少なくとも1つのデータベースについて使用されたすべての制限も含む、完全な電子的検索式 (search strategy) を記述する。	
研究の選択 (Study selection)	9	研究の選択過程 (すなわち、スクリーニング、適格性判定、システマティックレビューへの採択、該当する場合はメタアナリシスへの採択) を述べる。	
データ収集過程 (Data collection process)	10	データ抽出方法 (例：予備的な書式、独立して行う、二重に行う)、および研究実施者 (investigator) からのデータ取得と確認のあらゆるプロセスを記述する。	
データ項目 (Data items)	11	データ検索に用いられたすべての変数 (例：PICOS, 資金源)、あらゆる仮定 (assumption) や単純化 (simplification) を挙げ、定義する。	
ネットワーク構造 (Geometry of the network)	S1	研究の治療ネットワーク構造とそれに関連する潜在的バイアスを調べる方法を説明する。これには、説明のためにエビデンスがどのように図式的に要約されているのか、どのような特性があり、また、それがどのように使用されたのかが含まれるべきである。	
個々の研究のバイアス・リスク (Risk of bias within individual studies)	12	個々の研究のバイアス・リスク評価する方法 (研究レベルで評価したか、アウトカムレベルで評価したかを含めて)、また、この情報がすべてのデータ統合にどのように使用されたかを記述する。	

表 1 ネットワークメタアナリシスを含むシステマティックレビューを報告する際のチェックリスト項目 (続き)

セクション/項目	項目番号	チェックリスト項目	報告頁
要約尺度 (Summary measures)	13	主な要約尺度 (例: リスク比, 平均差) を述べる。また, 治療ランキングおよび SUCRA (surface under the cumulative ranking curve) 値などの追加の要約尺度の使用, ならびにメタアナリシスの要約結果を提示するために使われる修正方法についても説明する。	
予定解析方法 (Planned methods of analysis)	14	各ネットワークメタアナリシスについて, データの扱いや研究結果の統合方法を記述する。これには以下のものも含む: 多群比較試験の扱い; 分散構造 (variance structure) の選択; ベイズ分析における事前分布 (prior distributions) の選択; モデル適合度 (model fit) 評価	
非一貫性の評価 (Assessment of inconsistency)	S2	治療ネットワークにおける直接および間接エビデンスの一致を評価するために使用される統計学的方法を記述する。もし非一貫性があればその対処を述べる。	
全研究のバイアス・リスク (Risk of bias across studies)	15	累積エビデンス (cumulative evidence) に影響しうるバイアス・リスク (例: 出版バイアス [publication bias], 研究内での選択的報告 [selective reporting] など) の評価を明示する。	
追加解析 (Additional analyses)	16	追加解析 (感度分析, サブグループ解析, メタ回帰, ネットワーク図, ベイズ分析のための事前分布の使用など) があれば事前に規定していたか否かを含めてその方法を記述する (該当する場合)。	
結果 (RESULTS)			
研究の選択 (Study selection)	17	スクリーニングし, 適格性を評価し, レビューに含めた研究の数を各段階での除外理由とともに (できればフローチャートを用いて) 示す。	
ネットワーク図の提示 (Presentation of network structure)	S3	含まれている研究のネットワーク図表を提示し, 治療ネットワーク図を視覚化する。	
ネットワーク構造の要約 (Summary of network geometry)	S4	治療ネットワークの特性概要を簡単に説明する。これには, 多くの試験や無作為化された患者についてネットワークの異なる介入やペアワイズ比較, 治療ネットワークのエビデンスギャップ, ネットワーク図を反映した潜在的なバイアスの注釈を含む。	
研究の特性 (Study characteristics)	18	各研究について, どのデータを抽出したか (例: 研究の規模, PICOS, 追跡期間) と引用を示す。	
研究内のバイアス・リスク (Risk of bias within studies)	19	各研究のバイアス・リスクのデータ, また, 可能であればすべてのアウトカムレベルでの評価を提示する。	
各研究の結果 (Results of individual studies)	20	各研究で検討したすべてのアウトカム (益あるいは害) について, 1) 各介入群の簡単な要約データおよび 2) 効果推定値と信頼区間をできればフォレストプロット [forest plots] で提示する。より大きなネットワークの情報を扱うには, 方法の修正が必要かもしれない。	
結果の統合 (Synthesis of results)	21	実施した各メタアナリシスの結果 (信頼/信用区間を含む) を提示する。大規模なネットワークでは, 著者は特定の比較対象 (例: プラセボまたは標準治療) との比較に焦点を当て, 完全な結果は付録に示す。リーグテーブル [league tables] とフォレストプロットは, ペアワイズ比較の要約と考えられている。追加の要約尺度があれば (治療ランキングなど), これらも提示する。	
一貫性の吟味 (Exploration for inconsistency)	S5	非一貫性の検討結果を説明する。これには, 一貫性モデルと非一貫性モデルを比較するためのモデル適合度, 統計学的検定による P 値, 治療ネットワークのさまざまな部分からの非一貫性推定値の要約などの情報が含まれる。	
研究全般のバイアス・リスク (Risk of bias across studies)	22	研究全般のバイアス・リスクのあらゆる評価を提示する。	

表 1 ネットワークメタアナリシスを含むシステマティックレビューを報告する際のチェックリスト項目 (続き)

セクション/項目	項目番号	チェックリスト項目	報告頁
追加解析 (Results of additional analyses)	23	追加解析 (例: 感度解析あるいはサブグループ解析, メタ回帰, <u>ネットワーク図</u> , <u>バイズ解析のための事前分布の選択</u>) があれば, その結果を提示する。	
考察 (DISCUSSION) エビデンスの要約 (Summary of evidence)	24	各主要アウトカムのエビデンスの強さを含む主な知見を要約し, それらと重要なグループ (例: 医療提供者, 利用者, 政策決定者) との該当性を検討する。	
限界 (Limitations)	25	研究レベルとアウトカムレベルでの限界 (例: バイアス・リスク), レビューレベルでの限界 (例: 同定された研究の収集が不十分 [incomplete retrieval of identified research], 報告バイアス) について検討する。 <u>推移性 (transitivity)</u> や <u>一貫性 (consistency)</u> などの前提条件の妥当性について述べる。 <u>ネットワーク図関連の懸念事項 (例: 特定の比較の回避)</u> を述べる。	
結論 (Conclusions)	26	結果の一般的解釈を他のエビデンスと関連づけて提示し, 今後の研究への意義 (implication) を示す。	
資金 (FUNDING) 資金源 (Funding)	27	システマティックレビューの資金源および他のサポート (例: データの提供), システマティックレビューにおける資金提供者の役割を述べる。これには, 治療ネットワーク内の介入の製造元から資金が提供されているかどうか, および/また, 著者の一部が治療ネットワークの使用に影響を及ぼす利益相反のある専門家かどうかに関する情報も含むべきである。	

* 下線部は今回新たに追加された箇所である

本稿は, Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, Ioannidis JP, Straus S, Thorlund K, Jansen JP, Mulrow C, Catalá-López F, Gøtzsche PC, Dickersin K, Boutron I, Altman DG, Moher D. The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations. Ann Intern Med 2015; 162 (11): 777-84. について, 大西良佳らが解説したものである。チェックリストの掲載にあたって, American College of Physicians より許可を得た。Copyright © 2015 American College of Physicians

明と例が参照できる。本稿では, ネットワークメタアナリシスの方法論的考察の一部を抜粋(表 2)し紹介する。

治療ネットワークとは?

複数の治療の益と害を比較するシステマティックレビューは, 2つの治療を比較するものより複雑である。根拠となるエビデンスを示すために, ネットワークメタアナリシスを含むレビューには, 異なる治療法を比較した研究数と各治療を行った患者数を要約するネットワーク図が含まれている (図 1)。このネットワーク図は, ノード (競合する介入を表す丸) とエッジ (含まれている研究のなかでどの介入が比較されたかを示す線) から成る。ネットワーク図のノードの大きさとエッジの太さは, 通常, 特定のノードと比較の個々のエビデンスの量を表す。2つ以上の治療を比較する複数の研究の一部である可能性と区別するために, 追加のエッジが加えられることもある。

図 1 の治療 A, B, C, D, E のように 3つ以上の比較

対象が多角形で接続されている場合, 治療ネットワークに閉鎖ループ (ACD と ADE) が 2つ存在する。ACD の閉鎖ループを例にとると, 治療 A, C, D がすべて比較され, 閉鎖ループ (AC, CD, DA) における各比較は, 直接および間接比較の双方により知ることができる。

PRISMA ネットワークメタアナリシス拡張版の考察 (翻訳)

臨床研究のすべての段階において, 重要でない臨床疑問, 不適切な研究方法, 不十分な報告, 終了報告の不適切な発表を含むかなりの無駄が生じうる。質の低い報告は複雑な問題ではないが, 介入の有効性の偏った推定値を導き, それゆえに患者ケアおよび意思決定に影響を及ぼす可能性がある。ジャーナルは, 不適切な報告のいくつかの側面に関する新しいエビデンスを定期的に公表している¹²⁾。報告研究の完全性と透明性の向上は, 無駄を減らすために容易に達成できる目標であり, 報告ガイドラインが発展し増加していること^{13,14)}や EQUATOR ネット

表 2 ネットワークメタアナリシスの方法論的考察

用語	概要
1 ネットワークメタアナリシスにおける確率とランキング (Probabilities and Rankings in Network Meta-analysis)	ネットワークメタアナリシスを組み込んだシステマティックレビューは、治療ランキングの観点から競合する介入の階層に関する情報を提供できる。治療ランキング確率とは、ネットワークにおける個々の治療が、最善から最悪までの治療効果の順序における特定の順位を占める確率をいう。10 の治療ネットワークは、合計 100 のランキング確率を提供する、すなわち、個々の介入が 1 位、2 位、3 位、4 位、5 位などになる確率を提供する。相対順位を要約するためにランキング確率を推定するさまざまな手法だけでなく、図式化する手法も含まれる^{20,21)}。 ランキングの頑健な報告には、不確実区間、累積確率曲線、SUCRA 曲線を併記した中央ランク (median ranks) を明記することも含まれる²²⁾。ランキングは、介入間のペアワイズ比較の対応する推定値とともに報告することができ、確率推定で報告すべきである。ランキングは、特に限られた情報に基づく場合、相対効果の小さな違いを誇張することがある。潜在的なバイアスを最小限にするために、ネットワーク内の情報の強さと絶対便益の大きさの客観的評価が必要である。
2 ネットワークメタアナリシスの推移性の仮定 (The Assumption of Transitivity for Network Meta-analysis)	ネットワークメタアナリシスを計画する際には、治療の対比較をした研究のなかで患者と研究特性について検討することが重要である。これらの特徴は、一般に効果修飾因子と呼ばれ、平均患者年齢、性別、疾患重症度、およびさまざまな妥当な特徴を含む。 ネットワークメタアナリシスが有効な結果を示すには、効果修飾因子の分布は、たとえば A 対 B と A 対 C の間の研究で類似していることが重要である。このバランスは、共通比較 A を介して B 対 C の間接比較から得られる可能性のある知見の妥当性を増大させる。このバランスが存在する場合、推移性の仮定は保持されたと判断できる²³⁾。ネットワークメタアナリシスの著者らは、可能であれば患者に関する体系的な（できれば表にして）情報を提示すべきである。この情報は、研究全体の潜在的効果修飾因子の分布をレビューすることにより、推移性の仮定の妥当性を経験的に評価するために有用である。
3 ネットワークメタアナリシスと結果の一貫性の評価 (Network Meta-analysis and Assessment of Consistency of Findings)	ネットワークメタアナリシスには、直接エビデンスと間接エビデンスの組み合わせがしばしば含まれる。介入比較に対する直接および間接エビデンスは、それらの結果が重要さと解釈で類似している場合にのみ組み合わせるべきである。たとえば、A と B の死亡率を比較するために、A 対 B の研究から決定されたオッズ比は、A 対 C と B 対 C の比較に基づいて間接的に推定されるオッズ比と類似しているべきである。直接および間接エビデンスの比較可能性の仮定は、治療効果の一貫性と呼ばれる。治療ネットワークが介入の閉鎖ループを含む場合、介入効果の直接または間接推定が一致しているかを統計的に調べることができる。 直接および間接比較によって推定される相対治療効果の潜在的な違いを評価する異なる方法は、部分アプローチおよび全体アプローチとしてグループ化される。部分アプローチ（例：Buche 法、ノード分割法）は、ネットワークにおける特定のペアワイズ比較の非一貫性を評価する一方、全体アプローチ（例：非一貫性モデル、非一貫性の I^2 尺度）はネットワーク全体の非一貫性を評価する²⁴⁾。 非一貫性評価は、直接エビデンスと間接エビデンスの真の違いを特定するためには限られた検出力となり、複数のループで非一貫性評価が行われた場合、いくつかは単に偶然により非一貫性を示すことがある^{24~29)}。治療ネットワークの非一貫性は推移性の欠如を示す。

トワークのような先駆的な取り組みにみてとれるであろう。

PRISMA 声明は、従来のペアワイズシステマティックレビューやメタアナリシスの報告を改善することを目的としており、多くのジャーナルや編集グループに支持されている。抄録¹⁵⁾と公平性¹⁶⁾を報告する PRISMA を含む拡張版がいくつか開発されている。個々人患者データのメタアナリシスや有害性を含む他の拡張版はさまざまな作成段階にある。

ネットワークメタアナリシスの PRISMA 拡張版について説明する。この拡張版では、5 つの新規項目 (S1~5) が追加されており、ネットワークメタアナリシス報告時

に考慮する必要がある。また、既存の PRISMA の項目に対する 11 の変更点も追加されている。これらのうちのいくつかは小さいものだが、他のものは個々の研究結果およびその対応する統合を記述するように原著者に依頼する必要があるという点で、より複雑である（例：チェックリスト項目 20 や 21）。

従来のペアワイズレビューと比較してより多くの研究や治療が含まれる可能性が高いネットワークメタアナリシスは、この追加項目により、著者は投稿プロセスの一部として複数の補足ファイルを準備する必要があり、ジャーナル編集者はこれらの追加資料を許容する必要がある。チェックリストのいくつかの修正項目（モデル適

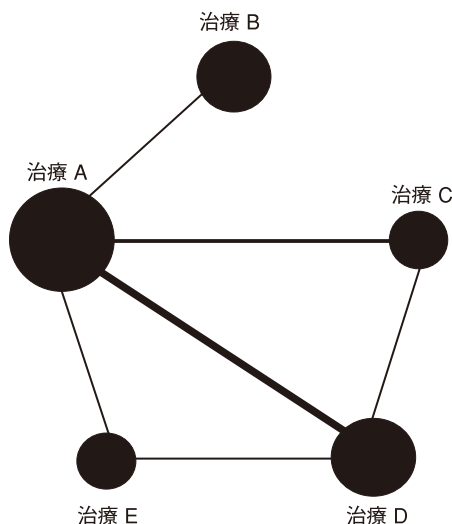


図 1 ネットワーク図

5つの介入（治療）のネットワーク図を示す。

治療はノード（丸）により，治療間の直接比較はエッジ（線）によって表される。

ノードの大きさは割り付けられた患者数，エッジの太さは比較に関する研究数を示す。

合度評価，介入の一括化 [lumping of interventions] の論拠，患者背景表の提示など）には，従来の2つの治療比較のメタアナリシスにも適用できる項目が含まれている。これらは修正項目として正当化されるかはわからないが，価値があるであろう。これらの項目のいくつかは，PRISMA 声明で明示的に取り上げられておらず，治療ネットワークを扱う際により一般的に遭遇する可能性がある。

この報告ガイダンスの共著者の何人かは，PRISMA 声明の原著者チームのメンバーでもあり，PRISMA 声明が将来更新されるときにこれらの項目を改善させるであろう。最適なのは，ジャーナルが PRISMA 声明と同じように，この拡張版を推奨することである。おそらく推奨としては，著者へのジャーナルの説明に明白な言葉を使用して述べるのが最善であり，例文は付録を参照されたい。

推奨は重要だが，実施が必要である。最も簡単なレベルでは，PRISMA ネットワークメタアナリシスチェックリストに報告からの適切な文書を入力しなければ，提出を受理しないよう著者に依頼すればよい。多くのシステムティックレビューが公開されている小規模雑誌の編集者¹⁷⁾には，この推奨と実施がネットワークメタアナリシス報告を受理するうえでの障壁となると認識している者もいる（この認識を支持するデータはほとんどないが）。編集者は，出版物の完全性と透明性を向上させる重要な

方法として，報告ガイドラインの推奨と実施を促し^{18,19)}，ヘルシンキ宣言の重要な理念のひとつを守り，研究報告の無駄をも減らすことができる。

出版されたネットワークメタアナリシスは急激な増加をみせ^{10,11)}，この分野で勢いがあり興味を引いている。この PRISMA 拡張版を可能なかぎり最新かつ根拠に基づくことを維持するため，読者が将来の改訂につながる新しいエビデンスを提示してくれるようお願いものである。

文 献

- 1) Khan KS, Kunz R, Kleijnen J, et al. Systematic reviews to support evidence-based medicine: How to review and apply findings of healthcare research. London: Royal Society of Medicine Press, 2003.
- 2) Thacker SB. Meta-analysis. A quantitative approach to research integration. JAMA 1988; 259: 1685-9.
- 3) Moher D, Cook DJ, Eastwood S, et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet 1999; 354: 1896-900.
- 4) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med 2009; 151: 264-9.
- 5) Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Ann Intern Med 2009; 151: W65-94.
- 6) Panic N, Leoncini E, de Belvis G, et al. Evaluation of the endorsement of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA) statement on the quality of published systematic review and meta-analyses PLoS One. 2013; 8: e83138.
- 7) Wen J, Ren Y, Wang L, et al. The reporting quality of meta-analyses improves: a random sampling study. J Clin Epidemiol 2008; 61: 770-5.
- 8) Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23: 3105-24.
- 9) Ioannidis JP. Integration of evidence from multiple meta-analyses: a primer on umbrella reviews, treatment networks and multiple treatments meta-analyses. CMAJ 2009; 181: 488-93.
- 10) Lee AW. Review of mixed treatment comparisons in published systematic reviews shows marked increase since 2009. J Clin Epidemiol 2014; 67: 138-43.
- 11) Nikolakopoulou A, Chaimani A, Veroniki AA, et al. Characteristics of networks of interventions: a description of a database of 186 published networks. PLoS One 2014; 9: e86754.
- 12) Glasziou P, Meats E, Heneghan C, et al. What is missing from descriptions of treatment in trials and reviews? BMJ 2008; 336: 1472-4.
- 13) Simera I, Moher D, Hoey J, et al. A catalogue of reporting guidelines for health research. Eur J Clin Invest 2010; 40: 35-53.
- 14) Moher D, Weeks L, Ocampo M, et al. Describing reporting guidelines for health research: a systematic review. J Clin Epide-

- miol 2011; 64: 718–42.
- 15) Hopewell S, Clarke M, Moher D, et al; CONSORT Group. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2008; 5: e20.
- 16) Welch V, Petticrew M, Tugwell P, et al; PRISMA-Equity Bellagio group. PRISMA-Equity 2012 extension: reporting guidelines for systematic reviews with a focus on health equity. *PLoS Med* 2012; 9: e1001333.
- 17) Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, et al. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Med* 2007; 4: e78.
- 18) 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.
- 19) Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008; 358: 252–60.
- 20) Moher D, Schulz KF, Simera I, Altman DG. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS Med* 2010; 7: e1000217.
- 21) Ades AE, Mavranetzouli I, Dias S, et al. Network meta-analysis with competing risk outcomes. *Value Health* 2010; 13: 976–83.
- 22) Salanti G, Ades AE, Ioannidis JP. Graphical methods and numerical summaries for presenting results from multiple-treatment meta-analysis: an overview and tutorial. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 163–71.
- 23) Salanti G. Indirect and mixed-treatment comparison, network, or multiple treatments meta-analysis: many names, many benefits, many concerns for the next generation evidence synthesis tool. *Res Synth Methods* 2012; 3: 80–97.
- 24) Dias S, Welton NJ, Sutton AJ, et al. Evidence synthesis for decision making 4: inconsistency in networks of evidence based on randomized controlled trials. *Med Decis Making* 2013; 33: 641–56.
- 25) Higgins JPT, Jackson D, Barrett J, et al. Consistency and inconsistency in network meta-analysis: concepts and models for multi-arm studies. *Res Synth Methods* 2012; 3: 98–110.
- 26) Jackson D, Barrett JK, Rice S, et al. A design-by-treatment interaction model for network meta-analysis with random inconsistency effects. *Stat Med* 2014; 33: 3639–54.
- 27) Jansen JP, Naci H. Is network meta-analysis as valid as standard pairwise meta-analysis? It all depends on the distribution of effect modifiers. *BMC Med* 2013; 11: 159.
- 28) Lu G, Ades A. Assessing evidence inconsistency in mixed treatment comparisons. *J Am Stat Assoc* 2006; 101: 447–59.
- 29) Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, et al. Assessing the consistency assumption by exploring treatment by covariate interactions in mixed treatment comparison meta-analysis: individual patient-level covariates versus aggregate trial-level covariates. *Stat Med* 2012; 31: 3840–57.