



日本計量生物学会 ニュースレター

1. 巻頭言	- 1	7. 2023 年度理事会議事録	- 15
2. 試験統計家認定制度について	- 2	8. 2023 年度統計関連学会連合大会のお知らせ	- 16
3. 2023 年度学会賞の授与	- 2	9. シリーズ「計量生物学の未来に向けて」	- 16
4. 2023 年度日本計量生物学会年会報告	- 3	10. 学会誌「計量生物学」への投稿のお誘い	- 18
5. WNAR 年会報告	- 12	11. 編集後記	- 19
6. 2023 年度会員総会報告	- 14		

1. 巻頭言「医学統計への道」

折笠 秀樹（統計数理研究所・滋賀大学）

このたびは本学会の功労賞を頂戴し、大変光栄に存じます。私は故増山元三郎先生に学部時代ご指導を賜り、そこで学んだのはまず疑うこと、そして現場主義です。

疑うこととはどういうことでしょうか。すぐに信用しないことですが、人と違うことをするへもつながります。アップルの創業者スティーブ・ジョブズは、スタンフォード大学の卒業式でこう言いました。「Think different」—これまさに、人と違うことを考えよです。私自身、よくあまのじゃくだと言われましたが、人と逆のことをよく言ったりするようでした。もちろん、それなりの社会人ですから、協調性が必要なことは言うまでもありません。でも同調はだめですよ。余談ですが、スティーブ・ジョブのそこの明言は、「Stay hungry, stay foolish.」です。「Stay foolish」があまのじゃくになれと言っているようにも聞こえます。

私は応用数学を学部で学んでおりましたが、医学統計という変わった道を選びました。そして、当時(1976 年頃)出始めた計量診断に関心を持ちました。増山先生から紹介いただいた故開原成允先生（東大医療情報部）の教室へよく出入りしていて、勧めで東大保健学科大学院を受験しましたが、見事に落ちました。企業もいくつか受けるもすべてだめで、開原先生に泣きつき、コネで関東通信病院（現在は NTT 東日本関東病院）へ入れてもらいました。病院に私のような者はまったくいなかった時代です。加えて、増山先生に勧められ、千駄ヶ谷の日本科学技術連盟で行われていた CT 研究会という勉強会(故砂原先生・故佐久間先生による)へ参加するようになり、そこでロータリー財団の奨学生制度を

知りました。運よく、住んでいた埼玉県からロータリー奨学生に選ばれ、米国留学を果たすことができました。努力が必要なことは言うまでもありませんが、人生やはり運もあるなと思いました。でも最近、運は努力した結果だと思ふようになりました。金は天下の回り者と言いますが、運にしても金にしても、人一倍努力していると回ってくるものです。

増山先生から教わったことのもう一つが現場主義です。真の統計家を目指すなら、現場をよく観察しなさいということです。データが生まれ出てくるその現場です。データは与えられるものではなく、収集するという感覚が身に付きました。1 例であっても、それは貴重な 1 例です。増山先生が少数例のまとめ方という本を出されましたが、少数例でもよく眺めれば分かるということです。それは診療の世界にも通ずることだと思います。昨今のビッグデータは自然に集まってくるのですが、1 例の重みをかみしめることができこそ、真の統計家ではないでしょうか。

現在 67 歳ですが、研究はさすがにもう無理です。若手の皆さんに期待するだけです。教育はまだ少しは貢献できるかなと思います。幸運なことに、統計数理研究所の大学統計教員育成というプロジェクトで、異分野の研究者へ統計を教えています。社会貢献として企業コンサルについても、まだまだやりたいです。こちらは滋賀大学で関わらせていただいております。医学部で 30 年以上仕事をしたこともあり、医療系のコンサルであれば大歓迎です。メールで対応致します(origasahideki@gmail.com へ)。最後に一言、良い医学統計専門家になるには、やはりその領

域が好きになることです。そして、よく勉強することです。循環器なら血管系の病態生理、癌なら細胞生物学などは知っておきたいです。そ

のためには、医学の勉強も医師に負けないくらいしてほしいと思います。

2. 試験統計家認定制度について

大門 貴志, 柴田 大朗, 長谷川 貴大 (試験統計家認定担当理事)

2017年4月に開始しました「試験統計家認定制度」では、臨床研究の統計的デザインと解析・統計家の行動基準に関し深い知識を有し、実践している者を、試験統計家 (trial statistician) として認定します。臨床研究の科学的かつ倫理的な質を高めることで人々が有効かつ安全な医療の恩恵を受けること、併せて計量生物学の進歩と発展を目指しています。規則・細則, Q&A, 審査基準等の詳細については、学会 HP をご覧ください。

試験統計家は、臨床研究のデザインと解析の科学的・倫理的側面の責任を負う「責任試験統計家」、臨床研究のデザインと解析に関連する実務を行う「実務試験統計家」の2種類の区分からなり、2023年4月時点で責任試験統計家25名、実務試験統計家74名が認定されています。

認定された試験統計家から、次のような一言が寄せられています。『製薬企業で試験統計家を約30年間務めています。責任試験統計家に認定されたことで試験統計家としてあらためて襟を正し、矜持を保って仕事を続けることができている。認定試験統計家が増えれば、国内の臨床研究や治験の質がより一層向上すると思いますので、企業の統計担当者にもぜひ目指してほしい資格です。』(責任試験統計家：第一三共株式会社・小山暢之)、『就職してから臨床研究に関わる統計解析業務をしてきましたが、その経験が実務試験統計家の認定という形で評価いただけたことは仕

事を行う上で大きなモチベーションになりました。これからも資格を持つ立場として、責任ある行動を取ることができるよう、一層努力したいと思っています。』(実務試験統計家：京都府立医科大学・堀口剛)

今後の予定は以下の通りです。なお、2023年度の認定申請のためには2020年4月～2023年3月の間に開催された認定講習会への参加が必須です。

・2023年7月31日まで：2023年度 責任・実務試験統計家認定申請受付

・2023年10月14日、11月11日：2023年度講習会 (各回定員20名)

・2023年10月：2023年度 責任・実務試験統計家 (2018, 2019年度認定者) の更新受付

すでに試験統計家認定を受けられた方については、更新のために有効期間内 (5年間) に30単位が必要です。日本計量生物学会年会・計量生物セミナー・計量生物学講演会については試験統計家認定委員会が発行する単位認定の受講証、それら以外については参加証等の証明書類が認定更新時に必要となりますので保管をお願いいたします。

なお、試験統計家認定の更新の申請は、有効期間内または有効期間の満了後1年以内に行ってください。

3. 2022年度学会賞授与

松山 裕, 松井 茂之 (学会賞理事)

今年度の功労賞は折笠秀樹氏 (統計数理研究所, 滋賀大学), 奨励賞は高木佑実氏 (京都大学), 学会賞は受賞者なしでした。以下では、功労賞受賞理由について報告いたします。功労賞を受賞された折笠秀樹氏は、1978年に東京理科大学理学部第一部応用数学科を卒業後、関東通信病院医用情報研究所に勤務、1983年に米国ノースカロライナ大学公衆衛生大学院に留学され、1985年バイオ統計学 (Biostatistics) 修士号 (M.S.), 1988年同博士号 (Ph.D.) を取得されました。1988年エーザイ株式会社入社、1992年自治医科大学附属大宮医療センター医療情報部助手、1994年富山医科薬科大学 (現富山大学) 医学部

教授を経て、2021年11月統計数理研究所統計思考院 (現：統計教員育成センター) 特任教授 (現職)、2022年4月滋賀大学データサイエンス・AIイノベーション研究推進センター特任教授 (現職) に就任されています。氏は、統計学および臨床研究方法論に関する多くの著書・翻訳書 (臨床研究デザイン, はじめて学ぶ臨床統計学, 一歩進んだ医療統計学, 実践医学統計学, 臨床研究を正しく評価するには、どう読む? 新聞の統計数学, 実践! 医療統計, 臨床研究の勘所など) を執筆され、主に臨床研究のデザインと解析について統計学の専門家・非専門家を含む多くの関係者に啓蒙活動を長年行われてきまし

た。また、日本計量生物学会においては、1981年に会員となられて以来、長年にわたり評議員・理事（評議員：1993～1996, 1999～2000, 2007～2018, 2021～, 理事：1993～1996, 1999～2000, 2007～2008）として学会運営等に重要な貢献を果たされています。さらに、本学会主催の計量生物セミナー等の基調講演も務められており、その内容は論文（折笠秀樹（2000）：臨床試験に

おける中間評価の必要性. 計量生物学, 21（特集号）：1-25.折笠秀樹（2003）：EBMと生物統計学. Japanese Journal of Biometrics, 24(special issue): S104-113)にまとめられています。氏の本学会に対する貢献および我が国の計量生物学への幅広い貢献はまことに多大であり、功労賞の受賞となりました。

4. 2023年度日本計量生物学会年会報告

川口 淳, 口羽 文, 長谷川 貴大, 横田 勲（企画担当理事）

2023年度日本計量生物学会年会が4月20, 21日に、現地開催及びオンラインのハイブリッド形式で行われました。また、21日午後にはチュートリアルセミナー「統計的因果推論の基本と応用」が開催されました。年会、チュートリアルの参加者は、それぞれ351名（現地参加113名, オンライン参加238名）、381名（現地参加114名, オンライン参加267名）でした。20日

に開催された総会では、今年度の日本計量生物学会各賞の発表が行われ、折笠秀樹氏（統計数理研究所/滋賀大学）に功労賞が、高木佑実氏（京都大学）に奨励賞がそれぞれ授与されました。特別セッション「オミクスデータ解析：その活用方法・新たな広がり」、森田智視氏による特別講演（2022年度学会賞受賞者講演）、及び一般講演として29件の口頭発表が行われました。



功労賞を受賞された折笠秀樹氏



奨励賞を受賞された高木佑実氏

座長報告

特別セッション「オミクスデータ解析：その活用方法・新たな広がり」

オーガナイザー・座長：櫻井 玄（農業・食品産業技術総合研究機構）、田栗 正隆（東京医科大学）

オミクスデータ解析は、ゲノミクスを始め、遺伝子発現を対象としたトランスクリプトミクスやタンパク質を対象としたプロテオミクス、代謝物を対象としたメタボロミクスなど様々な物質にその領域を広げているが、医学の分野に限らず、農業、食品、環境など、多様な分野にその解析対象が広がってきており、その膨大なデータをどのように活かすか、その多様な可能性が示されつつある。本セッションでは、オミクスデータ解析について、そのデータの使用方法から新たなデータ解析手法、より新規な分野への適用など様々な角度からご講演いただき、議論

することを目的とした。

まず、京都府立大学の福島敦史先生から、「質量分析による植物メタボロミクスデータの情報解析と共有」というタイトルでご講演いただき、オミクスデータの基本的な知識についてご説明いただいた後、メタボロミクスを中心に測定からデータベース化の流れを概説していただいた。その上で、メタボロームのデータベースについて、セマンティックウェブつまりコンピュータによる自動的な情報の収集や分析へのアプローチが可能となる技術の導入も含めた理化学研究所のシステムをご紹介いただいた。

次に、龍谷大学の小野木章雄先生から、「統計学と機械学習による植物の表現型予測」というタイトルでご講演いただき、代謝産物ネットワークを利用したシロイヌナズナのバイオマス予測及び気象とゲノム情報双方を用いたイネ出穂期予測についてご紹介いただいた。前者は化学量論式を利用し、二次計画的に各遺伝子の表現型への寄与を計算する従来の手法を階層モデル化することで改良し、予測能力を向上させている。後者は、Genomic prediction によるパラメータ予測と数理モデルによる開花期予測を統合したモデルを考案し、イネ出穂期を予測するものであり、これまでのオミクス解析にプロセスベースの数理モデルを融合する手法である。

次に、理化学研究所の市橋泰範先生から、「マルチオミクス解析から農業デジタルツイン開発へ」というタイトルでご講演いただき、特に土壌のマルチオミクスデータを利用した作物の収量や品質を予測するシステムの開発状況についてご説明いただいた。マルチオミクスデータと作物のプロセスベースモデルの融合し、農業生態系をサイバー空間でシミュレートする農業デジタルツインに関する意欲的な構想についても

ご説明いただいた。

最後に、東京医科大学の永田尚義先生から、「オミクス情報解析から紐解く腸内環境の個人差と新型コロナ感染症リスク」というタイトルでご講演いただき、オミクスデータとして人の腸内のマイクロバイオーームに着目され、マイクロバイオーームの個人差がどのようにコロナの感染症リスクと結びついているのかをご説明いただいた。マルチオミクス解析により、新型コロナウイルス感染症および新型コロナウイルス感染症関連合併症では複数の腸内細菌、代謝物、サイトカインの相互関係が存在することをご説明いただいた。

ハイスループットなオミクス解析が可能となった現在、同時並行で様々なオミクス解析手法が開発されている中でも、データベース自体の進化、プロセスベースモデルとの融合など様々な技術的なフロンティアが広がっていると同時に、土壌オミクスデータや腸内マイクロバイオーームなど、対象の系に関しても大きな可能性が多く存在することを本セッションでの先生方のご講演を通して実感した。

一般講演『観察データ・データベースの解析』

座長：折原 隼一郎（東京医科大学）

1. 修正 Poisson 回帰における適合度検定：1
を超える当てはめ値の影響
萩原 康博，松山 裕（東京大学）

修正 Poisson 回帰モデルの指数変換後のパラメータは、さまざまな臨床研究で適用される機会が多い。しかし、モデルの当てはまりを評価する適合度検定について、乱数生成を伴う残差和検定以外には、本モデルに適用できる方法は存在しない。また、1 を超える当てはめ値が生じる場合でも、安定的に実行できる検定が望ましい性質と考えられる。本演題では、これらの問題点を解決するため、いくつかの適合度検定を導出し、それらの性質をシミュレーション実験を通して検証した。実験の結果、案法の一つである、正規化残差平方和検定が推奨されるという結論であった。また、進行固形がん患者を対象にした、横断研究データの解析事例が合わせて示された。

2. がん死亡を補正した生命表に基づくがん登録データ解析
小向 翔，服部 聡（大阪大学），Bernard Ratchet
（London School of Hygiene and Tropical
Medicine）

がん疫学研究ではしばしばがん死亡率に興味があるが、がん登録の情報だけでは通常は妥当な推測が困難である。そこでネット生存率の概念を用いた解析方法が検討されることが多く解析する際には一般集団の外部生命表を利用することになる。しかし、生命表に基づく方法では生命表での死亡率ががん患者の非がん死亡率に類似するという仮定が必要であり、この仮定が常に成立するとは限らない。本研究では、この仮定よりも適切であると考えられる仮定の下で適用可能な新たな推定手法が提案された。提案手法と既存手法はそれぞれシミュレーション実験データとイギリスのがん登録データに適用され、その比較検討がなされた。提案手法ではある積分方程式を解く必要があるが、その解はサンプルサイズが十分大きければ安定的に得られることが分かっている。また、必要な仮定からの逸脱について頑健な方法を、今後検討していく予定である。

3. Dirichlet 過程混合モデルを用いたクラスタリングによる既存データ利用法の提案
大東 智洋，丸尾 和司（筑波大学），寒水 孝司
（東京理科大学），五所 正彦（筑波大学）

医薬品開発の効率化のため、新規試験に既存試験のデータを利用する方法が提案されている。既存試験のデータを利用する際、一般には先行研究の基準を用いて新規試験との類似度を確認しながら既存試験を選択するが、両者の母集団の同一性を保証することは困難である。また、母集団に異質性が存在すると、治療効果の推定結果にバイアスが生じたり、精度が低下する恐れがある。本研究では、ノンパラメトリックベイズモデルである Dirichlet 過程混合モデルを利用することで、既存試験データをクラスタリン

一般講演『臨床試験・臨床研究 (1)』

1. Test-then-pool 法と傾向スコア重み付け法を組み合わせた既存試験データを併合するための二段階アプローチ
岡田 和史, 横田 勲 (北海道大学)

近年、新規試験の対照群として、既存試験のデータを借用する情報借用法が検討されている。本研究では、既存試験のデータと新規試験のデータの違いを検定によって評価し、帰無仮説が棄却されなければデータの併合を行う test-then-pool 法と、データの併合時に共変量の分布の違いを傾向スコアによって調整する傾向スコア法を組み合わせた二段階アプローチが提案され、その性能に関して、シミュレーションにより評価が行われたシミュレーションの結果、未測定の変数がある場合、純な傾向スコア重み付け法を用いた方法では、バイアスが生じるものの、二段階アプローチでは、test-then-pool 法によって、バイアスが軽減することが示された。

2. 能動的レベル集合推定に基づく抗がん剤第 I 相臨床試験における最大耐用量の推定
瀬野 圭一朗, 松井 孝太 (名古屋大学), 松井 茂之 (名古屋大学/統計数理研究所)

抗がん剤の第 I 相臨床試験における主要な目的は、最大耐用量 (maximum tolerated dose; MTD) の推定である。本研究では、能動学習手法の一つである能動的レベル集合推定を用いた用量探索デザインが提案された。能動的レベル集合推定では、未知の関数 f についてガウス過程を用いてモデル化し、関数 f の事後分布に基づき計算される獲得関数が最大なるように次の用量がサンプリングされる。用量探索においては、MTD よりも多い過大用量が投与される患者数を最小化するように制約が設定された。シミュレーションの結果、古典的な 3+3 デザインよりも優れたデザインとして知られている CRM, BOIN デ

ザインながら選択する方法が 2 つ提案された。シミュレーション実験を通して、提案方法は既存方法よりも、異質なデータの影響を適切に回避できることが示された。情報借用の程度について、各試験のサンプルサイズの情報を利用するアプローチを検討中である。また、selective-inference に伴う第一種の過誤確率の増大の懸念があるため、この問題に対処するための方法も合わせて検討中である。

座長：伊藤 陽一 (北海道大学)

ザイン, ベイズ最適化デザインと比較して、MTD を正しく推定している割合が同等程度であり、過大用量を選択する割合や、過大用量を投与してしまう患者の割合が低いことが示された。

3. Conditional estimation of hazard ratios from confirmatory clinical trials testing multiple survival endpoints in a fixed sequence procedure

和泉 翔喜 (東京大学/国立精神・神経医療研究センター), 野村 尚吾 (東京大学)

進行がんに対する検証的試験においては、無増悪生存期間 (progression free survival: PFS) と全生存期間 (overall survival; OS) が、主要評価項目として設定されることが多い。EGFR 変異陽性進行非小細胞肺癌を対象として FLAURA 試験では、PFS の検定が有意であった場合のみ、同時点で OS の中間解析を行い、中間解析で OS が有意でない場合は必要な OS イベント数が集積された後に OS の最終解析を実施する固定順序法が採用された。このような固定順序法で実施された試験におけるハザード比の推定値は、検定で有意になったという条件下の推定値となるため、条件付きバイアス (conditional bias: CB) の影響が懸念される。CB の補正推定量としては、conditional mean adjusted estimator (CMAE) が知られているが、PFS と OS のハザード比が相関する場合に適切に補正できるかは明らかではない。本研究では、CMAE を中間解析時点の PFS の対数ハザード比、中間解析時点の OS の対数ハザード比、最終解析時点の OS の対数ハザード比の推定量が 3 変量正規分布に従うように拡張された。また、オリジナルの CMAE 推定量は過度の補正、推定量の中の対数ハザード比を最尤推定値に置換した CMAE simple 推定量は補正不足が懸念されたため、推定量の中の対数ハザード比を繰り返し計算によって、オリジナルの CMAE に近づける方法が提案された。シミュレ

ーション研究の結果、提案法では、繰り返し数 5 で最も小さな CB となったものの、経験標準誤差が大きくなる傾向が見られた。フロアより最適な繰り返し数は何のパラメータによって規定されるのか質問があったが、検討中であるとの回答があった。

4. 再生医療等製品の探索的試験における Double Boundary Design の提案 横山 涼, 上村 鋼平, 小出 大介 (東京大学)

再生医療等製品の承認制度においては、早期に条件及び期限付きの製造販売承認を与えることができるようになってきている。再生医療の領域は希少疾患が多く、十分な症例集積が困難であるため、条件付き承認申請を行うのか、十分な症例を集積して本承認を行うのかを、試験を実施しながら決定したいというニーズがある。本研究では、条件付き承認の適用を想定した探索的な境界と、本承認の適用を想定した検証的な境界を用いた Double Boundary Design が提案された。完全逐次法である Triangular Test に基づき、各解析時点における条件付き検出力が計算され、試験実施者が意思決定できるように配慮された。シミュレーション研究によって、いくつかのシナリオの元で、期待被験者数、検出力、第一種の過誤確率が比較された。その結果、探索的な境界を超えた時点で、Nmax が 10 の検証的境界の条件付き検出力が 0.8 を超えていれば、Nmax が 10 の検証的境界を使用、そうでなければ、Nmax が 20 の検証的境界を使用するシナリオが、検出力が高く、第一種の過誤確率が 5% に近く、期待被験者数も比較的少ないという結果であった。

5. Comparing Bayesian methods for combining multiple historical controls in clinical trials Eric Yanchenko (North Carolina State University), Hwanhee Hong, Lisa Wruck (Duke University), Aparna Swaminathan, Scott Palmer (Duke Clinical Research Institute)

希少疾患を対象としたプラセボ対照ランダム化臨床試験において、外部コントロールの情報

一般講演『因果推論・予測解析』

1. 治療群の平均因果効果に対する傾向スコア層別推定量の改善 鈴木 翔子 (横浜市立大学), 折原 隼一郎, 田栗 正隆 (東京医科大学)

傾向スコアを用いた交絡調整法に、層別推定

を利用して、プラセボに割り付けられる患者を減らす試みがなされている。外部コントロール情報のモデル化手法としては、外部情報の寄与を尤度の冪乗としてモデル化する modified power prior (MPP) 法と、外部情報としての既存の試験の結果がある分布を持っていると仮定して、当該試験の結果を予測分布として導く、Meta-analytic predictive prior (MAP) 法がある。本研究では、当該試験における実薬とプラセボの割り付け比が、効果指標の推定に与える影響について、MPP 法と MAP 法の比較がシミュレーション研究によってなされた。その結果、プラセボの割り付け比の増大にともなって、どちらの方法でも Type I error の増大と検出力の低下が見られたが、MAP 法の方が、性能が良い傾向が見られた。フロアから適応的な割り付け比の変更は検討したかと質問があったが、適応的な割り付け比の変更は検討していないとの回答があった。

6. A Bayesian dose-finding design for the optimal doses under a mislabel model in phase I/II clinical trials Shiqi Zhao, 三枝 祐輔, 山本 紘司 (横浜市立大学)

抗がん剤の第 I/II 相試験においては、許容可能な有害事象発現率で、十分な効果が得られる用量である Optimal Dose (OD) の推定に関心がある。OD の推定方法として、Bayesian optimization design (BOD) 法が提案されている。BOD 法では、有害事象の発現率と有効性(腫瘍縮小率)の 2 つのパラメータを用いて効用関数を定義し、有害事象と有効性の観測と効用関数の更新を逐次繰り返すことによって、効用関数の最適化がなされる。本研究では、有害事象の発現率と有効性のモデル化において、実際とは異なる結果が得られたとする mislabel logistic Model を導入し、BOD 法の性能が改善するかどうかを検討された。シミュレーション研究の結果、mislabel logistic model の方が、正しい OD を選択する確率が大きくなることが示された。

座長：原田 和治 (東京医科大学)

がある。層別推定は、他の傾向スコア法と同様に推定値の正しさが傾向スコアの正しさに依存することに加え、層数選択の方法の最適性に疑問が残ること、層内の残差交絡を調整できないことという問題点がある。本講演では、Orihara and Hamada (2021) を応用して重み付き平均二

乗誤差の観点から最適な層数を選択するとともに、層内で回帰モデルを組み込むことで、残差交絡とモデル誤特定の問題を同時に解決する方法が提案された。Kang and Schafer (2007) に基づくシミュレーションにより、提案法の二重頑健性と、既存手法に対する優位性が示された。質疑では、ATE に対する拡張性等が議論された。

2. 治療開始を起点とした周辺構造 Cox モデルの正確かつ構造モデルの誤特定に頑健な推定法の提案

瀬谷 のどか, 田栗 正隆 (東京医科大学), 石井 健夫 (横浜市立大学/善仁会横浜第一病院)

時間依存性交絡の存在下で治療の生存時間に対する効果を推定する手法として, Hernán らが提案した, 周辺構造 Cox モデルを IPW 法により推定する方法がある。対して Westreich らは, 治療の切り替え時点ごとに起点を取り直す方法を提案した。前者は周辺構造モデルの誤特定に頑健でなく, 後者は非現実的な仮定の下でなければ一致性を持たない問題がある。講演者らは, Westreich らの改善法として治療開始時点までの時間を共変量として調整, もしくは層別化する方法を提案し, モデル誤特定に対する頑健性と, 一致性の仮定の緩和を目指した。シミュレーションで, 提案法は目標とする性質を持つことが確認され, 既存手法がバイアスを持つ状況でも一致推定が可能であることが示された。質疑では, 本講演における頑健性の意味などが議論された。

3. 生存時間アウトカム予測におけるペアワイズ層別 Cox 回帰モデルの定式化を利用した overall C の信頼区間構成法のシミュレーション研究

近持 卓, 篠崎 智大 (東京理科大学), 松山 裕 (東京大学)

疾患発症リスクを数値化したものをリスクスコアと呼び, リスクスコアの予測精度を評価する指標として, C 統計量がある。Overall C は, C 統計量をイベント発症までの時間の長さを含めた指標として拡張したものである。Overall C の分散を評価する方法に摂動リサンプリング法があるものの, 計算コストや乱数依存といった観点で望ましくない。講演者らは, ペアワイズ層別 Cox 回帰に基づく overall C の再定式化に基づくロバスト分散に加えて, termination による修正ロバスト分散推定量を提案した。各手法はシミュレーションにより比較され, termination による修正法については被覆確率の観点から良

好な性質を持つことが示された。質疑では, termination を導入したことの数理的な意味などが議論された。

4. 子宮体がんのリンパ節転移の予測確率に対する閾値の設定方法

佐野 和幸 (LINE/東京理科大学), 土田 潤 (同志社大学), 寒水 孝司 (東京理科大学)

子宮体がんの外科手術では, がんの転移を考慮し, しばしば周辺リンパ節の郭清が行われる。郭清にはリスクが伴うため, 開腹手術前に郭清の必要性を評価できることが望ましい。本講演では, リンパ節転移予測モデルの評価方法に着目し, split-sample 法, 交差検証法, bootstrap バイアス補正法によるバイアスや分散の違いがシミュレーションベースで評価された。シミュレーションの結果, 学習データそのものを用いて検証を行う in-sample 法はバイアスを持つこと, split-sample 法は分散が大きいことなどが確認され, 相対的に bootstrap バイアス補正法のバイアスが小さいことが示された。質疑では, 本講演の目的において偽陰性率に注目することの理由などが議論された。

5. 二値経時曝露の Critical Windows 推定における Distributed Lag Model の推定性能の検討

白土 航大, 大庭 幸治, 松山 裕 (東京大学)

ライフコース疫学において, 曝露とアウトカムの関係が時点により異なる場合があり, 特にその関連が強い期間を Critical windows と呼ぶ。時点ごとの曝露効果の 95%信頼区間を用いる方法が簡便であるが, 単純な回帰モデルを用いる場合には, 異時点間の曝露同士が相関することから, 多重共線性が問題になる。講演者らは, 回帰係数に制約を加えた Distributed Lag Model (DLM) を使用することでこの問題に対処した。提案法はシミュレーションにより, 曝露とアウトカムの関係が異なる 3 シナリオで, 単回帰および単純な重回帰分析と比較された。なお, 予稿から結果の差し替えがあったが, 結論は変わらなかった。提案法は各シナリオで比較手法より優れた性能を示した。質疑では, DLM を用いることの妥当性などが議論された。

6. 全血データに対する複数組織を考慮した Latent Dirichlet Allocation の適用について

柚木 慎太郎 (同志社大学), 寺田 吉壺 (大阪大学), 松井 佑介 (名古屋大学), 宿久 洋 (同志社大学)

全血細胞に対する RNA-seq を用いた遺伝子

発現の網羅解析において、各細胞は由来組織が異なるため、主成分分析などの方法は情報の要約に適さないことが指摘されている。講演者らは、各細胞や各遺伝子が属する生物学的なクラスターを考慮した要約を行うため、Latent Dirichlet Allocation (LDA) を適用した。LDA を単に適用すると由来組織が同定できないため、LDA における潜在トピックを予め組織と同定し、組織特異的な分子マーカーを事前情報として組

み込む二段階法を提案した。由来組織の混合確率および組織ごとの遺伝子発現の混合確率はディリクレ分布によりモデル化され、推定にはギブスサンプリングが用いられた。提案方法を適用した結果は、組織ごとの遺伝子の組成を示す word cloud により可視化され、組織により発現の多い遺伝子が異なることが示された。質疑では、ディリクレ分布を用いることの妥当性などが議論された。

一般講演『臨床試験・臨床研究 (2)』

座長：安藤 宗司 (東京理科大学)

1. 繰り返しイベントに関する回数別発生確率に対するノンパラメトリック推定量の統計的効率

横田 勲 (北海道大学)

ハザードが時間に対し一定でない非斉時 Markov 過程より生起される繰り返しイベントデータのモデリングを取り扱った。効率のよい推定量を擬似値の計算に用いたほうが擬似値アプローチでの回帰係数の推定効率がよいことが示唆される。そこで、繰り返しイベントデータに関する回数別発生確率のノンパラメトリック推定量である Aalen-Johansen 推定量と Pepe 推定量について、それぞれの影響関数を調べ、シミュレーション実験により推定効率の違いを調べた。その結果、1 階影響関数から Aalen-Johansen 推定量と Pepe 推定量のいずれかが常に統計的効率がよいような傾向は認められなかった。質疑では、推定量の使用しやすさの観点から Aalen-Johansen 推定量と Pepe 推定量の計算コストの違いなどの質問やコメントがなされた。

2. 2 値型応答の経時反復測定データに対する解析対象集団全体を反映した平均処置効果の推定法

馬場 崇充, 山田 桃香, 今村 拓未, 渡辺 秀章, 長谷川 貴大 (塩野義製薬)

2 値型応答の試験で共変量調整済みの「条件付きでない処置効果」を求める方法として、ロジスティック回帰モデルを用いたリスク差の平均処置効果の推定法が提案されている。一方、経時反復測定データで特定の時点のリスク差を求める際、時点間の相関を考慮した解析として一般化推定方程式がある。経時反復測定データに対して適応できるように一般化推定方程式に拡張し、さらにリスク比およびオッズ比においても同様の推論が行えるように理論計算を行い、数値実験によりその性能を評価した。数値実験の結果、提案法は十分なサンプル数のもとで、

名目上の第一種の過誤確率の制御と信頼区間の被覆確率を満たすことが確認された。質疑では、数値実験の設定などについて議論された。

3. 軸調整が非線形混合効果モデルのパラメータ推定に与える影響の検討

清水 陽介 (国立国際医療研究センター・東京医科歯科大学), 佐藤 宏征, 平川 晃弘 (東京医科歯科大学)

長期的な疾患進行を予測する統計的方法として、潜在的な疾患進行時間を表すパラメータをそれぞれの疾患進行分類に仮定した非線形混合効果モデルが提案されている。このモデルは同じ疾患進行分類の患者においても疾患進行速度に異質性があると考えていないため、この異質性を考慮することで予測精度の向上が期待される。経時データにおける対象者間の時間軸方向のばらつきを減らすために使用される軸調整による前処理がモデルのパラメータ推定値におけるバイアスを減少させ、予測性能の向上に寄与するかどうかをシミュレーションおよび実データを用いて評価した。その結果、軸調整を行うことで Root mean squared residual が改善した。質疑では、シミュレーションにおける疾患進行およびアウトカムにおける異質性の設定の仕方について議論がなされた。

4. 異質性治療効果に対する調整型因果ルールアンサンブル法

平石 麻友 (和歌山県立医科大学/同志社大学), 万 可 (和歌山県立医科大学), 谷岡 健資, 宿久 洋 (同志社大学), 下川 敏雄 (和歌山県立医科大学)

異質性治療効果を推定するために様々な治療効果モデルが提案されているが、ツリーベースの方法を取り上げた。この方法は、モデルがブラックボックス化されるため、異質性治療効果に対する影響要因の評価は困難である。そこで、

推定されたモデルが解釈可能な形式で提示できる方法として、RuleFit法に基づく治療効果モデルを提案した。提案手法は、治療効果に対する共変量の影響が非線形な関係の場合でも治療効果を適切に推定することが可能である。数値実験の結果から、提案手法は比較手法に比べて良

好な結果を示した。治療効果の真の値が線形・非線形のどちらの場合でも良好な結果を得られた。質疑では、回帰係数の推定において、最適化問題に関する議論がなされた。

一般講演『モデリング』

座長：野間 久史（統計数理研究所）

1. 生存時間データにおける Meta-learner の検討

下川 敏雄（和歌山県立医科大学）

ランダム化臨床試験において、個々の患者における異なる治療効果（heterogeneous treatment effect; HTE）の分析に関するデータ解析の方法は、近年、めざましい発展を遂げている。本講演では、Liu and Li (2020, Front Genet 11: 587378) による、randomForest法を用いた境界内平均生存期間（restricted mean survival time）に基づく因果効果の推定方法を用いて、S-learner, T-learner, DA-learnerによるHTEの分析方法を生存時間データに拡張した方法が提案された。また、交差適合法によるモデルの精緻化についても議論がなされた。乳がんにおけるホルモン療法の有効性を評価したランダム化第3相試験の事例解析とシミュレーション実験を通して、その有用性についての分析が行われ、現実的な条件のもとで、有望な結果が得られたことが報告された。

2. 予後因子の影響を調整した生存時間因果ルールアンサンブル法の開発

万 可, 下川 敏雄（和歌山県立医科大学）

本講演では、ランダム化臨床試験におけるHTEに関する分析に用いられる統計モデルである治療効果モデル（treatment effect model; TEM）において、生存時間アウトカムに対してのモデリング・分析の手法が議論された。特に、比例ハザードモデルの枠組みで拡張されたルールアンサンブル法をTEMに拡張した分析手法が提案された。主効果の影響をモデルに組み込むために、Shared-basis conditional mean regressionに主効果を組み込む形式での拡張が試みられ、また、S-learnerによる基本学習機を選定する方法が提案された。加えて、過学習を回避するための手立てとして、Adaptive group Lassoによる基本学習機の刈込が検討された。AIDSの治療法に関するランダム化臨床試験を事例として、その有用性の分析が行われており、有望な結果が得られたことが報告された。

3. 治療割合の推定に必要な試験期間の設定方法の検討

揖斐 裕実子, 大森 崇（京都大学）

臨床試験における生存時間解析では、疾患が治療した患者が対象集団に含まれるケースが多くある。近年、混合治療モデルなどを用いて、治療者の割合を明確にモデル化した分析手法なども発展しているが、臨床試験の試験期間は、試験治療薬の有効性を検証するために設定されていることが多く、一般的に、治療割合の推定のために妥当に設定されていない可能性がある。本講演では、治療割合の推定に必要な試験期間の設定方法が提案された。試験終了後にイベントを起こす確率の許容できる最大値、治療割合の推定値が許容できる変動範囲におさまる許容できる確率の最小値、許容できる変動幅の3つのパラメータをもとに、試験期間を設定する方法が議論された。頭頸部扁平上皮がんの臨床試験を事例として、広範なシミュレーション実験が行われ、実践上の有用性が明確に示された。

4. フォロアアップ期間の違いを考慮した有害事象のメタアナリシス

川口 純加（和歌山県立医科大学）、服部 聡（大阪大学）

有害事象の発生リスクに関する臨床試験のメタアナリシスの方法は、近年、専門誌でも活発に議論されているが、これまで議論されてこなかった潜在的な問題のひとつに、試験ごとの追跡期間の相違による有害事象の累積発生数の異質性の問題がある。本講演では、この試験ごとの追跡期間の相違を明示的にモデル化した上で、その影響を考慮した有害事象のメタアナリシスの方法が提案された。有害事象発生までの期間とフォロアアップ終了時間が独立である場合、および、従属関係にある場合におけるモデリングと分析の方法が提案された。ベバシズマブによる脳血管イベントの発生リスクについてのメタアナリシスとシミュレーション実験によって、その有用性に関する分析が行われており、実践上の有用性が明確に示された。

一般講演『疫学』

座長：口羽 文（神奈川県立保健福祉大学）

1. Can we estimate a risk without observing the relevant number of cases?

丹後 俊郎（医学統計学研究センター）

ごみ焼却施設からの距離と乳児死亡との関連を評価する研究を例に、直接的なデータが得られなくても興味のある推定ができるかどうかを検討された。ごみ焼却施設からの距離でエリアを分割し、その分割されたエリアにおける出産数と死亡数がわかれば、距離と死亡率の関連を推測することができる。一方で、直接的なデータに対応する分割エリアごとの死亡数を得るのは難しく、周辺（つまり、あるごみ焼却施設に対する研究領域全体での死亡数）のみわかっている状況が想定されていた。各分割エリアの死亡数が全く得られていない状況でも、各ごみ焼却施設に対する連立方程式を解くことで、距離による死亡率推移の推定が可能であることが示唆された。本適応データでは距離と死亡率との間に peak-decline trend が示された。

2. 階層的順序アウトカムに対する順序ロジットモデルと罰則つき最尤法

原田 和治（東京医科大学）、川野 秀一（九州大学）、田栗 正隆（東京医科大学）

疾患の有無と、疾患有りの場合にはその重症度を予測するモデルを構築する方法として、順序ロジットモデルの拡張とその推定方法の提案がなされた。順序ロジットモデルの平行性の仮定を緩めつつ、重症度の順序性、モデルの解釈性を維持したモデルの提案であった。提案する方法では、疾患有無と重症度を予測するモデルの間に似た構造があることを仮定し、その情報を共有してモデルが構築される。シミュレーション実験により、構造の共有の仕方に関する複数の状況（構造を共有していない状況を含む）において、既存の方法と性能を比較評価した結果が示された。

3. Estimating immunity with mathematical models for SARS-CoV-2 after COVID-19 vaccination

長島 健悟、上蓑 義典（慶應義塾大学）、村田 満（慶應義塾大学／国際医療福祉大学）、長谷川 直樹、佐藤 泰憲（慶應義塾大学）

ワクチン接種後初期の複数時点の抗体価のデータを用い、接種後のより長期的な抗体価の時間推移を予測するモデルを構築した研究である。薬物動態、あるいは用量反応関係を表すのによ

く用いられる4つのモデル（1 コンパートメント型モデル、2 コンパートメント型モデル、二重指数関数モデル、ワイブルモデル）を候補とし、階層ベイズモデルにより個人差を考慮するモデルが検討された。クロスバリデーションにより、2 コンパートメント型モデルが最も当てはまりがよいモデルとして選択され、対象の背景が異なる独立な3集団で外的妥当性の評価を行った結果が示された。本データでは、抗体価の推移予測においては3週間後の抗体価の影響が大きく、性や年齢による違いはあまりみられなかったとのことであった。

4. 複数のアウトカムに興味がある状況での未観測交絡因子への対処法の検討

折原 隼一郎（東京医科大学）

ある曝露との関連を評価するアウトカムとして、主要アウトカムと副次アウトカムがあり、また、副次アウトカムについては操作変数が存在する状況を考えている。この状況において、副次アウトカムに対する未観測交絡因子と主要アウトカムに対する未観測交絡因子の関係を仮定を置き、その関係を利用することで主要アウトカムに対する交絡を調整する方法が提案された。シミュレーション実験によって、いくつかのシナリオの下、交絡がどの程度調整されるかが示された。未観測交絡因子の置き方やこのような状況に対応する事例に関するコメントがなされた。

5. 深層学習における説明変数の寄与度の評価 -乳癌関連遺伝子の病的意義不明の変異に対する機能予測結果への応用-

鈴木 明日香、武内 一真（帝京大学）、浦崎 航（東京理科大学）、砂田 成章（順天堂大学）、三木 義男（筑波大学）、松浦 正明（帝京大学）

深層学習による予測モデルに説明可能性を与える方法として、その予測モデルから得られる予測値を目的変数、予測モデルに用いた変数を説明変数とした回帰モデルを用いる方法が提案された。この回帰モデルの回帰係数が、各説明変数の予測に対する貢献として解釈される。深層学習により構築された BRCA1 遺伝子変異の病原性を予測するモデルに対して、提案方法を用いて各説明変数の貢献度が評価された。提案法で用いる回帰モデルは、深層学習による予測モデルの近似式とみることができ、解釈に

あたってこの近似式の近似の良さなどに関するコメントがなされた。

6. Low-dose radiation risk assessment considering individual susceptibility to cancer by radiation exposure by the random threshold model

柳川 堯 (久留米大学), 福永 久典 (北海道大学)

放射線感受性が高い集団を対象として、放射線被ばくの安全性基準(閾値)に関する検討・提案がなされた。放射線感受性は個体差が大きい

ことが知られていることを背景に、対象とする放射線感受性の高い集団に対して、閾値に分布を仮定するランダム閾値モデルを考え、この分布に基づいて安全性基準を設定する方法が提案された。ATM 遺伝子保有者に対する研究データを用い提案法を適用した結果から、この集団における閾値は、発がんリスクの観点より、現在一般集団に対して用いられている閾値よりもかなり低く設定する必要があることが示唆された。閾値の分布の設定に対しその不確実性に関するコメントがなされた。

若手優秀発表賞の報告

計量生物学の研究者・専門家を志す若手及び学生の育成・奨励を目的として昨年度「若手優秀発表賞」が創設されました。今年度も40歳未満の正会員と学生会員の筆頭演者が選考対象となり、研究内容やプレゼンテーションが審査されました。今年度の受賞者は、正会員部門が小向翔氏(大阪大学)及び大東智洋氏(筑波大学)、学生会員部門が鈴木翔子氏(横浜市立大学)、瀬谷のどか氏(東京医科大学)及び 柚木慎太郎氏(同志社大学)となりました。受賞者には表彰状と賞金3万円をお送りしました。益々のご活躍を祈念しております。



若手優秀発表賞の受賞者

若手優秀発表賞受賞者のコメント 正会員部門

1. 小向翔 (大阪大学) 「がん死亡を補正した生命表に基づくがん登録データ解析」

この度は2023年度計量生物学会年会において若手優秀発表賞をいただき誠に光栄に思います。本年会を運営して下さい先生方および審査をして下さった先生方をはじめ、すべての関係者の先生方に深くお礼申し上げます。また、共同研究者の服部聡先生、Bernard Rachet 先生をはじめ、日ごろより私の研究活動に関係して下さい先生方に心より感謝申し上げます。

本発表では、がん登録データ解析におけるネット生存率の推定において他死因死亡の影響を補正するために使用される外部情報である生命表に対する根本的な仮定を整理し、その中に含まれるであろうがん患者およびがん死亡の影響を補正する方法を提案しました。がん有病率が高くなればこのバイアスが大きくなる傾向を確認し、提案法が今後の解析において有効な方法になり得ることを報告しました。

今回の受賞を励みに今後さらに活発な研究活動ができるよう精進して参る所存です。今後とも何卒よろしくお願ひ申し上げます。

2. 大東智洋 (筑波大学) 「Dirichlet 過程混合モデルを用いたクラスタリングによる既存データ利用法の提案」

この度は、若手優秀発表賞をいただき、大変光栄に存じます。審査を担当された先生方、企画・運営に携わられた関係者の皆様へ、心から感謝申し上げます。年会の若手優秀発表賞が始まって以来、「受賞できるまで毎年応募しよう」と背中を押して下さった五所正彦先生と寒水孝司先生をはじめとする周囲の先生方、研究室の皆様にも心より御礼申し上げます。

本報告では、ランダム化比較試験の群間比較に、過去の臨床試験データを利用する状況で、Dirichlet 過程混合モデルによるクラスタリングを基にした手法を提案しました。提案手法は、様々なシナリオで治療効果の推定バイアスを改善しましたが、まだ課題が残っており、今後更なる改良を進める予定です。

結果的に三度目の正直となりましたが、今回の受賞に慢心せず、より一層研究に取り組んでまいります。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

学生会員部門

1. 鈴木翔子（横浜市立大学）「治療群の平均因果効果に対する傾向スコア層別推定量の改善」

この度は、若手優秀発表賞を頂き大変光栄に思います。企画や運営をして下さった関係者の方々、審査をして下さった先生方、並びに研究に関して貴重なコメントを下された先生方に深く感謝を申し上げます。また、日頃からご指導をくださる田栗正隆先生・折原隼一郎先生をはじめとした研究室の方々に深く感謝いたします。

本発表では、治療群の平均因果効果を推定対象とした際の、従来の傾向スコアを用いた層別推定の問題点を指摘し、それに対処する推定方法を提案しました。残差交絡と傾向スコアモデル誤特定の問題には傾向スコアを用いて層を構成した後層内で回帰を行う、層数の決定方法の問題には MSE が最小となるような基準を用いて層数を選択することによって対処しました。

今回の受賞を励みに、より一層精進いたします。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

2. 瀬谷のどか（東京医科大学）「治療開始を起点とした周辺構造 Cox モデルの正確かつ構造モデルの誤特定に頑健な推定法の提案」

この度は若手優秀発表賞を頂き、大変光栄に思っています。企画および運営、審査をして下さった方々、発表を聞いて下さった方々に心から感謝申し上げます。さらに、日頃からご指導いただいている田栗正隆先生ならびに同研究室の助教の先生、先輩、同期にも深く感謝しております。

本発表では、これまで言及されていなかった既存の治療開始を起点とした周辺構造 Cox モデ

ルの推定法の時間尺度の変更によるバイアスの問題を指摘し、それを補正した治療開始を起点とした推定法を提案しました。さらに、シミュレーション結果より、提案手法が周辺構造 Cox モデルの誤特定に対して頑健であることが示唆されました。

今回の受賞を励みに、より一層研究に精進していく所存です。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

3. 柚木慎太郎（同志社大学）「全血データに対する複数組織を考慮した Latent Dirichlet Allocation の適用について」

この度は、2023 年度日本計量生物学会年会において、若手優秀発表賞という名誉ある賞を頂戴し、大変光栄に思います。本大会の審査および運営に携わって下さった先生方に、この場を借りて厚く御礼申し上げます。また、日頃より熱心にご指導して頂いている大阪大学大学院基礎工学研究科の寺田吉老先生、名古屋大学糖鎖生命コア研究所/名古屋大学大学院医学系研究科の松井佑介先生、同志社大学文化情報学部の宿久洋先生に深く感謝を申し上げます。

本発表では「全血データに対する複数組織を考慮した Latent Dirichlet Allocation の適用について」と題して、複数組織の分子が混在するような全血のデータに対して、半教師あり学習の枠組みで LDA を用いた方法を提案しました。この方法により、アクセスしやすいヒトの血液のデータから、組織特異的な遺伝子の特定を行うことが可能になると考えられます。

今回の受賞を励みとして、より一層精進してまいりますので、今後ともご指導ご鞭撻の程よろしくお願いいたします。

5. WNAR 年会報告

川口 淳, 口羽 文, 長谷川 貴大, 横田 勲 (企画担当理事)

2023 年 6 月 18 日～21 日に IBS の WNAR (北米・カナダ西海岸リージョン) の年会在、アラスカ州アンカレッジのヒルトン・アンカレッジにて開催されました。前年度に引き続き、日本リージョン (日本計量生物学会) も共催で参加しました。日本リージョンから、招待セッション “The net benefit / chance of a longer survival” が提案・実施されました。

セッション報告

The net benefit / chance of a longer survival

オーガナイザー：横田勲 (北海道大学), 坂巻頭太郎 (順天堂大学), 座長：横田勲 (北海道大学)

本招待セッションでは、4 名の演者が生存時間エンドポイントへの適用を念頭に置いた、ネット利益/長期生存見込みに関する最新の方法論開発を報告しました。まず横田勲が、生存時間

アウトカムに対する効果予測因子を複数のバイオマーカーから探索するために、擬似値を利用した生存時間型ネット利益に対する回帰分析法の提案を行いました。次に Michael De Backer 氏 (International Drug Development Institute) が、一般化ペアワイズ比較での回帰分析として、確率指数 (Probabilistic Indel) モデルを自然に落とし込む形で、ネット利益への回帰モデルを提案しました。Ying-Qi Zhao 氏 (Fred Hutchinson Cancer Center) は最適な個別化治療ルールをバイオマーカーを用いて探索するために、長期生存見込みのノンパラメトリック推定量を最大化する手法を提案しました。最後に、Michael LeBlanc 氏 (Fred Hutchinson Cancer Center) が、長期生存確率 (Probability of Longer Survival) を図示化し、遅延治療効果、治療効果の減衰、生存曲線の交差、治癒集団の存在が見られる様々な状況において、容易な解釈を与え、個別の意思決定に活用させる方法を提案しました。WNAR 所属のア

メリカ西海岸のほか、ベルギー、日本から広く演者が集まり、セッション終了後も、会場で演者同士のディスカッションがもたれ、貴重な機会となりました。



演者の集合写真

2023 WNAR/IMS annual meeting 参加報告 鈴木徳太 (東京医科大学大学院)

アラスカ・アンカレッジで 2023 年 6 月 18 日から 21 日にかけて開催された 2023 WNAR/IMS annual meeting へ参加し、口頭発表を行いました。自身初の国際学会への参加ということもあり緊張する場面も多くありましたが、大変貴重なつながりや経験を得ることができました。今回の WNAR への参加にあたっては日本計量生物学会より若手会員発表者への補助 (奨学金) を支給いただきました。この場を借りてご支援をいただきました計量生物学会の関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

アラスカ・アンカレッジまでは、日本からの直行便はないため行きはサンフランシスコ、帰りはシアトルで乗り換えを行い、合わせておよそ 15 時間のフライトでした。現地に到着したのは 17 日の 22 時半頃でしたが、アンカレッジは北緯 60 度に位置し夏至も近かったことから深夜でも明るく、日本との時差が 17 時間あったことも併せて会期を通じて時間感覚には大変苦労をしました。なお会期の途中で北海道大学の横田先生から、アメリカではメラトニン (睡眠ホルモン) の錠剤が売っていることを教えていただいたので、今後の国際学会への参加の際には活用していきたいと思えます。さて、翌 18 日には 2 つのショートコースと歓迎レセプションが開かれました。IBS の北米西部地域の支部である WNAR は今年で設立 75 周年を迎えるため、レセプションでは WNAR の President である Prof. Elizabeth Juarez-Colunga よ

り歓迎の言葉とその感謝の意が述べられ、参加者には記念のピンバッジも配られました。

19 日から 21 日にかけては招待口演、一般口演、ポスター発表が行われました。私は 19 日の「Machine Learning and Big Data」という Student Paper セッションで、その実施が近年急増しているデータベース研究におけるアウトカム定義の選択基準に関する研究成果を発表しました。今回の WNAR では、発表のアブストラクトをはじめとする全ての情報が「Whova」というアプリで管理され、誰が私のセッションに興味を持っているのかアプリ上で分かるなど初めての体験尽くしでした。英語での発表は大学生時代の授業以来でしたが、ある程度誰が来るのか予想がついていた分、多少緊張はしましたが落ち着いて発表を行うことができたかと思えます。発表の前後ではレセプションで知り合った方々と研究内容に関する話もでき、非常に有益な時間でした。20 日夜には会場である Hilton Anchorage において Banquet が開催され、同卓であった University of Washington の方々と楽しく夕食を共にさせていただきました。また、Banquet では Student Paper Competition の受賞者の発表も行われ、私は 2 つあるセクションのうち投稿論文の内容に関する賞である Most Outstanding Written Paper Award を University of Michigan の Soumik Purkayastha さんに次ぐ runner-up として受賞しました。加えて副賞として、小切手 (実物を初めて見ました) と Springer の paper book をいただきました (Rosenbaum 先生の『Design of Observational

Studies』を選択しました)。この結果に満足することなく、この研究の論文化、そして何よりも次の研究に尽力していきたいと考えています。

WNAR への参加は、これまでの人生の中でトップを争うほどに大変充実した1週間であり、機会があれば来年以降もぜひ国際学会で発表を行っていききたいと思います。しかし同時に、自らの英語力、特に話す力のなさを痛感した1週間でもありました。嬉しいことに会期中に知り合った方の中には帰国した今でも連絡をくださる方もおり、そういった方々とさらなるディスカッションを行うためにも、これまで以上に語学力の向上に精進していきたいと思います。そして最後になりますが、大変貴重な体験をさせていただきました田栗先生、ご支援いただきました日本計量生物学会の関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。今後は研究成果という

形で還元をしていきたいという決意表明を結びの言葉とさせていただきます。



Japanese region メンバーでの夕食



受賞者発表の様子



Banquet の様子

6. 2023 年度会員総会報告

日時：2023 年 4 月 20 日（木）13:50~14:50

場所：北海道大学 学術交流会館講堂
(ハイブリッド開催)

1. 学会賞授与式の報告

議事に先立ち、学会賞授与式を行った。奨励賞として高木佑実氏、功労賞として折笠秀樹氏を表彰した。

2. 2022 年度事業報告

寒水理事から、2022 年度事業報告として、学会の動向、出版編纂事業、内外学界交流事業、会員関係事業、試験統計家認定制度、国際計量生物学会日本支部としての活動、その他（社員（評議員）選挙、代表理事候補者、理事候補者

寒水 孝司、田栗 正隆（庶務担当理事）

の選出、会費長期滞納者への対応、第 32 回日本疫学会学術総会・日本疫学会プレセミナー2022 共催)について報告があった。

3. 2022 年度決算報告

会計担当の柴田理事から、2022 年度決算と監査結果について報告があった。

4. 2023 年度事業計画

寒水理事から、2023 年度事業計画として、役員・評議員の構成、各種委員会、出版編纂事業、内外学界交流事業、会員総会、試験統計家認定制度、国際計量生物学会日本支部としての活動、その他（学会賞の選考委員会の立ち上げ・受賞者の選定、教育ワークショップ、シン

ポジウム、特別講演会などの開催（共催、協賛、後援）、学生、若手発表者に対する旅費の補助）について報告があった。

7. 2023 年度理事会議事録

○ 2023 年度 第 3 回対面（Web）理事会

日時：2023 年 4 月 17 日（月）17:00~18:10
場所：東京理科大学工学部情報工学科寒水研究
個室を本部とする Zoom 会議

出席：服部，川口，口羽，五所，柴田，寒水，
大門，高橋，田栗，手良向，長谷川，
船渡川，松井，横田，山本（監事），
安藤（監事）

欠席：大庭，松山

定款第 35 条に従い，定足数を満たしていることを確認した後，定款第 34 条に従い，服部理事を議長として議案を審議した。

審議事項

第 1 号議案 入会申し込み

2 月 11 日（土）から 3 月 31 日（金）の期間に申し込みのあった 15 名の入会申し込みについて，全員異議なくこれを承認した。

第 2 号議案 2023 WNAR 若手会員発表者への補助（奨学金）の申し込み

2023 WNAR 若手会員発表者への補助（奨学金）として，鈴木徳太（東京医科大学）を補助対象者とするについて，全員意義なくこれを承認した。

第 3 号議案 雑誌郵送業務の外部委託

雑誌郵送業務の外部委託について，全員異議なくこれを承認した。

第 4 号議案 印刷会社の変更検討

印刷会社の変更検討について，全員異議なくこれを承認した。

第 5 号議案 企画委員について

企画委員の応募者全員を採用することについて，全員異議なくこれを承認した。

報告事項

(1) 庶務関連

退会者，会員種別変更，会員数（3 月 31 日時点），宛先不明者が報告された。

5. 2023 年度予算

会計担当の柴田理事から，2023 年度予算について報告があった。

寒水 孝司，田栗 正隆（庶務担当理事）

(2) 会報関連

141 号と 142 号の発行予定（141 号：2023 年 4 月中旬，142 号：2023 年 8 月中旬）が報告された。

(3) 編集関連

43 巻 1 号の発行状況，2 号の印刷状況，44 巻 1 号・2 号の状況が報告された。

(4) 企画関連

2023 年度統計関連学会連合大会の企画セッションの準備状況（奨励賞受賞者講演，日本計量生物学会シンポジウム）が報告された。

(5) 広報関連

2023 年度統計関連学会連合大会のブースでの広報活動（試験統計家認定制度など）の予定が報告された。

(6) 試験統計家認定関連

試験統計家認定（2023 年度新規認定スケジュール，2023 年度更新認定スケジュール）の予定，認定講習会（2023 年度）予定，認定事務局担当者の変更が報告された。

○ 2023 年度 書面決議による理事会（第 1 回）

表決数 16 人（書面表決 0 人，電磁的方法表決 16 人）

審議事項

第 1 号議案 個人情報保護方針の変更

「外部に業務委託する際に，学会事務局が収集した会員の個人情報のうち，必要な情報を外部委託先に提供できるように「個人情報保護方針」にその旨を加筆するとともに，一部の文言を修正する。」

2023 年 4 月 27 日，服部理事が上記の理事会の決議の目的である事項を理事の全員に対して提案し，当該提案につき，2023 年 5 月 8 日までに，理事の全員から書面により同意の意思表示を得た。

8. 2023 年度統計関連学会連合大会のお知らせ

伊藤 陽一, 篠崎 智大 (統計関連学会連合大会プログラム委員)

2023 年度統計関連学会連合大会は 2023 年 9 月 3 日 (日) から 9 月 7 日 (木) の日程で, 京都大学吉田キャンパスを会場としてハイブリッド方式 (現地参加を原則に, オンライン配信やオンライン会議ツールによるオンライン参加, その他) で開催する予定で準備を進めております.

9 月 3 日 (日) に市民講演会とチュートリアル講演がハイブリッド形式で行われます. 市民講演会は大塚淳氏 (京都大学) による「AI 以降の

科学を考える」(13:00~14:30), チュートリアルセッションは岡崎直観氏 (東京工業大学) による「言語モデルと自然言語処理のフロンティア」(15:00~18:00) です. 奮ってのご参加をお願いいたします. 事前参加申し込みは 8 月 22 日 (火) 13:00 までとなっておりますので, 参加される方は大会のウェブページ (<https://confit.atlas.jp/guide/event/jfssa2023/top>) から早めにお申込み下さい.

9. シリーズ「計量生物学の未来に向けて」

9.1 高い山の裾野は広い

高木 佑実 (京都大学大学院医学研究科 臨床統計学講座)

私は, 前職では神戸大学医学部附属病院の ARO (Academic Research Organization) 機関である臨床研究推進センターで統計解析業務に従事しておりました. 病院が臨床研究中核病院を目指していたこともあり, 主な業務として, 統計コンサルテーションにも力を入れておりました. 統計コンサルテーションでは, 統計を学ぶ人間としてどのように貢献できるかを考え, 研究者の方と一緒に考えながら取り組んでまいりました. 「計量生物学の未来に向けて」への執筆のきっかけでもある日本計量生物学会奨励賞の対象となった論文は, 統計コンサルテーションでの学びが基となっております. 私は, どのような研究においても最初に研究の仮説があって研究を始めると考えており, 最も評価すべきなのは自分たちが考えた研究の仮説であると考えています. 臨床研究を行う研究者にとってもそうあるべきだと思うのですが, 統計コンサルテーションで関わった研究者の中には, 統計的有意性の有無を重視してしまい, 主要評価項目において統計的有意性がないため論文の考察がうまくできず, 困って相談に来られることがありました. 皆様もご存知の通り, 統計的有意性の有無は推定された効果の大きさや結果の重要性を意味しておりません. せっかく仮説をもって始めたはずの研究を主要評価項目の統計的有意性の有無の結果に左右され, 集めたデータを解釈できず, 考察できないのは, あまりにももったいないと思ったのが研究のモチベーションとなりました.

現在, 私は京都大学大学院に設置されております臨床統計家育成コースの研究者として在籍しています. 臨床統計家育成コースの学生の皆様は, 今後 **biostatistician** として様々な研究に関わ

っていき, 計量生物学の未来を担っていく人材だと考えております. 「計量生物学の未来に向けて」というタイトルを頂き, 自分がこれからの計量生物学の未来にどう貢献できるかと考えた時, 臨床研究を行う研究者との対話を大切にし, **biostatistician** がいてくれてよかったと改めて研究者に思ってもらえるように業務や研究に一步一步取り組むことではないかと考えました. 多くの統計コンサルテーションを通し, 臨床研究の数や質を上げるためにも **biostatistician** が貢献できることがもっとあるのではないかとよく考えました. 研究者の中には, すでに論文執筆中, むしろ査読の段階で査読者から統計部分を指摘されて統計コンサルテーションに来て下さった方もおられました. その根底には, データさえ手に入れば後は何とか統計手法でできてしまうという発想があるのではないかと考えます. 神戸大学で関わらせてもらった統計コンサルテーションの **biostatistician** の皆様は, 最初にその研究の背景を聞き, 研究者が最も知りたいものは何か, 目的や仮説は何かを整理することを大切にしていました. データを「りんご」, 調理方法を「統計手法」, 目的や仮説を「作りたい料理」とすると, イメージしやすいかなと思うのですが, どんなに素晴らしいりんごであってもアップルパイに合う調理方法やりんごでなければアップルパイにはならず, まずアップルパイを作るという意識がなければいつのまにかりんごジュースになってしまうかもしれません. より良い臨床研究は, 研究者が目的や仮説をしっかりと持ち, その目的や仮説を考えるためにどのような統計手法やデータであれば答えることができるのかを **biostatistician** と一緒に考えることで生まれるのではないかと考えます. 日

本計量生物学会ニュースレター第 99 号に佐藤俊哉先生が計量生物学は生物・医学領域の問題解決に統計的アプローチを用いる学問であり、それは生物・医学領域の研究者と biostatistician の共同研究が主体となるのではないかと述べられていました。神戸の biostatistician の皆様と行った臨床研究は研究者と対話しながら、様々な

職種の方と臨床研究を協力して進め、問題解決に取り組んでおりました。まだまだ知識も経験も浅い私ですが、計量生物学に貢献する上でその意識を大事にし、臨床統計家育成コースの皆様には負けないよう今後も精進してまいりたいと思います。

9.2 久留米大・バイオ統計センターでの 2 年数か月

江村 剛志（統計数理研究所）

久留米大学バイオ統計センターは今年で設立 20 周年を迎えます。設立当初から日本最大級の生物統計の研究・教育機関であり、日本全国に生物統計学者・統計家人材を供給してきました。バイオ統計センターとはどのような所なのか、計量生物の多くの方々にとって興味があると思えました。簡単にいうと大学院なのですが、それは久留米大の方にもあまり知られていません。私は先月より統計数理研究所へ異動となりましたが、これまで 2 年 4 か月の間、バイオ統計センターで統計学の研究・教育に貢献してきました。今も客員教授ですが、この期間を振り返りたいと思えました。

バイオ統計センターに配属となった経緯から説明します。2021 年まで 15 年ほど台湾で統計学の専任教員を勤めました。2020 年台湾の長庚大で教えていた時、台-日間の感染症防止対策で事実上の渡航不能が続いたことが原因で日本への帰国を模索してたさなか、JREC でバイオ統計センターの公募を見つけました。知っていた室谷先生に連絡を取り、瞬く間に Zoom 面接、その後採用が内定しました。4 月採用のところを、2 月からと便宜を図っていただきスムーズな異動となりました。

2 月 1 日の辞令交付式があるようでしたが、隔離期間のため一週間ほど遅れてのバイオ統計センター着任となりました (Delayed entry)。バイオ統計センターの新任教員には、半年の猶予期間が与えられ、教育の義務が大幅免除されます。これは台湾から帰国し、日本で教育・研究を始めた私にとってとても重要なサバティカルのような期間でした。

バイオ統計センターに来てすぐわかったことは、教員と学生の距離が近く、開放的なことです。1 つのフロアに全研究室・講義室が配置されているため、その日來ている教員・学生はお互い把握できるほどです。私は毎日論文を印刷しに PC 室へ入りますが、そこでどの学生が PC 室で勉強しているか把握できます。PC 室の前にあるセンター長室は解放されていて、いつでもだれでも声をか

けられます。私は集中できないので扉を閉じていますが、それでも学生は私の部屋にもよく来てくれます。教員は夜遅くまで仕事する方が多いですが、気難しい教員はいません。

バイオ統計センターでは、教員と学生が一度に会する「発表会」が年 3・4 回あります。発表者はときに厳しいコメントに対応し、今後の研究に生かします。常勤の教員に加え、客員教授の柳川先生・廣瀬英雄先生が出席し、学生にアドバイスをします。発表後は教員が図書室のテーブルを囲む恒例の反省会が行われ、発表を評価し、指導教官の意見交換が行われます。その総まとめ的なものが、3 月に熊本・阿蘇の山中で行われる黒川温泉合宿という泊りがけの発表会です。

バイオ統計センターの授業は金・土のみ、社会人が受講するためにデザインされています。授業時間は極めて長く、特に金曜日は朝から夜遅くまで 8 時間以上の講義となります。なので、学生も教員も授業後はとても疲れます。個人的にこのような集中講義は、まとまった研究の時間を確保しやすいため、好きでした。土曜勤務は好みがわかれるかもしれませんが、大体の方は慣れます。

授業が無い月曜～木曜は宿題をこなしたり、教員と個別ミーティングをこなしている学生が多いです。加えて、有志の勉強会もあります。これは久留米大の学生・教員内のクローズドなものですが、学生同士でアカデミックな議論が行われる有意義な時間です。このように、バイオ統計センターは、教員の指導だけでなく、学生同士でも勉強をしています。教員は久留米大の医学部の統計学の授業も担当しており、フルタイム学生は TA として簡単な教育に関わる機会があります。

バイオ統計センターの研究活動は教員個人が各々異なるスタイルで行っています。私の独断ですが、方法論の研究に特化 (私)、方法論とコンサル (古川先生・大山先生・松本先生)、コンサルに特化 (室谷先生) の 3 つパターンが見られます。ただ、お互いがどの統計手法が得意かある程度把握できているため、良い協力関係になっていると言えます。医学部と近いことからコンサルティング

案件は来ることがあましたが、受けるかどうかは自由で私は受けませんでした。

バイオ統計センターの年間行事は次のとおりです。4月初めには、教員・学生が一堂に会するオリエンテーションがあり、学生・教員は自己紹介します。新入生歓迎会ではバイオ統計センターのセミナー室でピザや寿司などを食べます。学期が始まると授業はもちろん、毎月バイオ統計公開セミナーがあり、外部から講師が招かれます。夏休みに入ると、台湾学生を一か月間教育する夏季インターンシップがあり、センターの学生は先輩として台湾学生を教育しつつも国際感覚を身につけます。秋には、統計連合大会や Biostat ネットワークに積極的に参加し、バイオ統計フォーラムを開催します。冬は修論の追い込み時期で学生も教員も遅くまで勉強しています。3月にはマラソン部（顧問：古川先生）が始動し、部員は福岡小郡ハーフマラソンに参加、その直後に年度の総括である黒川温泉合宿が行われます。

以降は個人的観測ですが、センターには今後の

課題がいくつかあると思われます。その1つは、方法論や理論の研究が手薄になっていることです。医療データを統計ソフトで解析した結果を報告する研究で学位論文を取得するケースが多く、統計学の学術誌に学位論文を発表するケースは少数派と思えます。バイオ統計センターが今後も計量生物学会の中で中心的役割を果たし続けるには、方法論と実データ解析の両面で実績が必要なのは言うまでもありません。

バイオ統計センターには数学が多少出来なくても、統計学の勉強をしたい学生を歓迎しています（必要な数学は難しくありません）。海外留学の機会もあります。バイオ統計センターの教員の裁量は大きく、やりたい事（企画など）が実行できます。これを読んでいる、やる気のある学生・研究者の方々は、是非バイオ統計センターで研究・教育活動に携わることを考えてみてください（学生・教員共に募集中です）。

10. 学会誌「計量生物学」への投稿のお誘い

五所 正彦（編集担当理事）

本学会雑誌である「計量生物学」に会員からの積極的な投稿を期待しています。会員のためになる、会員相互間の研究交流をより一層促進するための雑誌をめざすため、以下の5種類の投稿原稿が設けてあります。

1. 原著 (Original Article)

計量生物学分野における諸問題を扱う上で創意工夫をこらし、理論上もしくは応用上価値ある内容を含むもの。

2. 総説 (Review)

あるテーマについて過去から最近までの研究状況を解説し、その現状、将来への課題、展望についてまとめたもの。

3. 研究速報 (Preliminary Report)

原著ほどまとまっていないがノートとして書き留め、新機軸の潜在的な可能性を宣言するもの。

4. コンサルタント・フォーラム (Consultant's Forum)

会員が現実直面している具体的問題の解決法などに関する質問。編集委員会はこれを受けて、適切な回答例を提示、または討論を行う。なお、質問者（著者）名は掲載時には匿名も可とする。

5. 読者の声 (Letter to the Editor)

雑誌に掲載された記事などに関する質問、反論、意見。

論文投稿となると、「オリジナリティーが要求される」、「日常業務での統計ユーザーにとっては敷居が高い」などを理由に二の足を踏む会員が多いかもしれませんが、上記の「研究速報」、「コンサルタント・フォーラム」は、そのような会員のために設けられた場であり、活発に利用されることを特に期待しています。いずれの投稿論文も和文・英文のどちらでも構いません。

2004年度から学会に3つの賞が設けられ、その一つである奨励賞は、「日本計量生物学会誌、Biometrics, JABES に掲載された論文の著者（単著でなくても第1著者かそれに準ずる者）で原則として40歳未満の本学会の正会員または学生会員を対象に、毎年1名以上に与えられる賞」です。最近、履歴書の賞罰欄に「なし」と書くと公募の際に引け目を感じるくらいです。ここ数年、「計量生物学」に掲載された論文が受賞しており、今後もこの傾向は続くものと見込まれます。特に、上記の条件を満たす方は、ご自身の研究成果の投稿先として「計量生物学」を積極的に検討されてはいかがでしょうか。

また、特に最近の計量生物学の研究に関しては、英語の総説はあっても、日本語で書かれたよい総説・解説が存在しない分野やテーマが多く見受けられます。日本語での総説論文は、多くの会員に有益な情報を提供すると同時に大変貴重なものになりますので、その投稿は大いに歓迎されます。

これまで著者から論文掲載料をいただいていたが、学会員が筆頭著者の場合は無料とすることになりました。2013年発行の34巻1号からこれを適用しています。

なお、論文の投稿に際しては、論文の種類を問わず、雑誌「計量生物学」に記載されている投稿規程をご参照ください。会員諸氏の意欲的な論文投稿を心よりお待ちしております。

11. 編集後記

今号では、2023年度年会やWNARの報告などをお届けしています。2021年度年会から若手優秀発表賞（正会員部門・学生会員部門）が始まりましたが、企画委員会のご尽力で、今年を受賞者からも会報にご寄稿をいただいています。多様な声をお届けし、学会の発展につながればと思います。会報発行にご協力いただいた皆様に感謝いたします。

日本計量生物学会は1980年に設立され、40周年を記念して、学会誌「計量生物学」で、「日本計量生物学会40周年記念論文」を出版しています、

43巻1号では「臨床試験」、先日発行された43巻2号では「環境・生態学」と「水産学」について掲載されており、今後も発行を予定しています。ぜひお手に取って下さい。

来年のIBC2024は、アルゼンチンのブエノスアイレスで2024年12月1日から6日の予定です（南半球の場合は12月開催）。C. R. Rao先生（1974-75年IBS会長）が2023 International Prize in Statisticsを受賞されました。

（真夏の彩の国より）

日本計量生物学会会報第142号
2023年8月9日発行

発行者：日本計量生物学会
発行責任者：松井茂之 編集者：船渡川伊久子、田栗正隆