



日本計量生物学会 ニュースレター

1. 巻頭言	- 1	7. 2024 年度理事会議事録	- 14
2. 試験統計家認定制度について	- 2	8. 2024 年度統計関連学会連合大会のお知らせ	- 16
3. 2024 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. 2024 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	- 13	11. 編集後記	- 19
6. 2024 年度会員総会議事録	- 14		

1. 巻頭言「功労賞を受賞して」

松浦 正明（帝京大学大学院公衆衛生学研究科）

この度は功労賞を賜り、大変光栄に存じております。丁度、2024 年 3 月末の定年退官と時期的に重なったため、人生の節目の記念として大変嬉しく思いました。この場をお借りして、これまでの私の研究生生活を振り返ってみたいと思います。

私は広島大学総合科学部で故塩谷實先生から指導を受け、卒論では複数の Ridge 回帰パラメータに対する Fortran プログラムを用いた MSE のシミュレーション比較を行ないました。塩谷先生からは、「比較だけでなく、松浦の方法を提案できれば一番良い」とのコメントをいただき、この時、自分の数学知識の準備不足を実感すると共に「研究とは何か」を知りました。大学院修士課程では栗田正秀先生に実験計画法の指導を受けました。修士 1 年のセミナーでは G.A.F. Seber の *Linear Hypothesis: a General Theory* と *Factorial Design* を読んだ後、栗田先生の代表論文の内容を週 1 回のセミナーで 1 か月をかけて精読しました。この基礎固めの後に修士論文のテーマをいただき、早稲田大学で開催された数学会でこのテーマについて発表し、1984 年に 2 編、1987 年に 1 編の共著論文を出すことができました。

修士修了後は、先生方のおかげで広島大学原爆放射線能医学研究所（原医研）の疫学・社会医学部門の助手に着任する事ができました。原医研では広島県内に登録された原爆被爆者の悪性新生物の疫学研究、特に入市被爆者の癌死亡解析（NHK でニュース報道）と対象地域が固定されたコホートの生存時間解析の方法論の研究等を行いました。さらに、放射線物理が専門の星正治先生の指導の下で、放射線影響研究所の線量推定システムである DS86 を広島大学被爆者

コホートに適用するための簡易の ABS93D 線量システムを開発し、従来の爆心地からの被爆距離を用いた解析に代わって推定被爆線量を用いた解析を行う事により、国外の雑誌にもアクセプトされるようになりました。後に原医研の生物統計の大瀧慈先生の下で助教授になり、1997 年 6 月にシアトルのフレッドハッチンソン癌研究センターに文部科学省の在外研究員として 10 か月、その後も引き続き客員研究員として計 2 年間併任しました。同センターの Suresh Moolgavkar 先生が開発した 2 段階発がん数理モデルを広島大学原爆被爆者コホートに適用し、さらに C.Y. Wang 先生、Li Hsu 先生と共に Interval Truncation データを含む Dynamic Cohort の生存解析理論の研究等を進めました。広島大学に戻った早々に、経済産業省の国家プロジェクトに参画するため東京の癌研究会癌研究所がデータ解析の専門家を必要としている事を知り、当時東京の上池袋にあった癌研究所に 2002 年 1 月に異動することにしました。

東京に赴任した際に、当時の柳川会長の指名で本学会の理事になり、その後丹後会長からも指名を受けて 3 期連続計 6 年間企画理事を務めさせていただきました。癌研究所では、マイクロアレイの遺伝子発現データと一塩基多型（SNP）のデータを用いて、抗がん剤の治療効果予測、副作用予測の解析を試みました。後に、質量分析計のデータも加え、ロジスティック回帰や機械学習における AdaBoost を用いた予測解析を行いました。また、広島大学時代に *Biometrics* 誌にアクセプトされた HLA の Hardy-Weinberg 定常の検定の論文の他に、テニスや飲み会を一緒にさせていただいていた統計数理研究所の江口真透先生と 2 編の論文を *Biometrics*

誌に掲載し、また藤澤洋徳先生も加わり SNP のタイプ判定の共著論文も作成する事ができました。私は癌研究所とゲノムセンターに所属していましたが、ゲノムセンターは人件費など外部資金を調達して運営していたため、資金の獲得に大変苦労した経験があります。

その後、帝京大学に異動し 2015 年から計 3 期 6 年間程、本学会監事を務めさせていただきました。これもひとえに共同研究者の方々や学会会員の皆さまのおかげでございます。どうもありがとうございました。

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、2024 年 4 月時点で責任試験統計家 29 名、実務試験統計家 74 名が認定されています。

今後の予定は、各対象で以下の通りです。

<これから認定取得を目指す方対象>

・2024 年 10 月 12 日, 11 月 9 日:2024 年度 認定講習会(定員 20 名/回, 定員に到達次第, 申込を締

切ります)

<2019, 2020 年度認定者対象>

・2024 年 10 月:2024 年度 責任・実務試験統計家の更新受付 (**注:2019 年度認定者は、今回、当該受付期間中に更新申請を行って更新認定を受けなければ、「認定取消」となります**)

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。単位が付与される学会・セミナー(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, 統計関連学会連合大会, IBC)に参加された場合は、参加証等の証明書が必要となりますので、各学会等で取得後、認定の更新時まで保管をお願いいたします。**なお、年会・セミナー・講演会については、試験統計家認定委員会が発行する受講証の保管をお願いいたします。**

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. 2024 年度学会賞の授与

松山 裕, 松井 茂之 (学会賞担当理事)

今年度の功労賞は松浦正明氏 (帝京大学), 奨励賞は尾崎凌斗氏 (中外製薬株式会社) と濱口雄太氏 (旭化成株式会社), 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松浦正明氏は、1982 年に広島大学総合科学部総合科学科を卒業後、同大学院環境科学研究科修士課程を修了、1984 年 4 月より同大学原爆放射能医学研究所疫学社会医学部門・助手、1996 年 6 月より同研究所環境情報計量生物分野・助教授に就任され、1995 年 7 月には博士 (医学) を広島大学より取得されています。1997 年 6 月から約 2 年間米国 Fred Hutchinson Cancer Research Center に客員研究員として在籍され、2002 年 1 月より財団法人癌研究会癌研究所物理部・主任研究員、2006 年 6 月より同研究所がんゲノム研究部・部長、2014 年 4 月より現職である帝京大学大学院公衆衛生学研究科・教授に就任されています。

氏は、がん領域のオミックスデータの解析法を始め、バイオインフォマティクス分野を中心に多くの研究をされてこられました。その成果は *Biometrics* 誌等での原著論文の発表はもとより、学会誌「計量生物学」や書籍等を通してバイオインフォマティクス手法の総説や解説も多く発表されてこられました。学会活動においても、IBC や年会等での企画に多く参加されており、日本におけるバイオインフォマティクス分野の普及に大きく貢献されてこられました。また、学会の運営面では、理事 (2003-2008 年), 評議員 (2015-2016 年, 2019-2022 年), 監事 (2015-2016 年, 2019-2022 年) を長期間お務めになり、学会運営においても多大な貢献を果たされました。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. 2024 年度日本計量生物学会年会報告

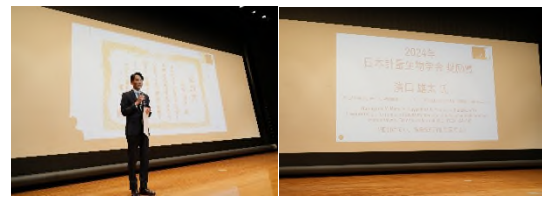
川口 淳, 口羽 文, 長谷川 貴大, 横田 勲 (企画担当理事)

2024 年度日本計量生物学会年会が 5 月 10 日 (金), 11 日 (土) 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, 10 日 (金) 午前にはチュートリアルセミナー「高次元データに対するモデル選択」が開催されました. 年会, チュートリアル合わせて登録者は 406 名, 参加者は 389 名 (現地参加 177 名, オンライン参加 212 名) でした.

11 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, 松浦正明氏 (帝京大学) に功労賞が, 尾崎凌斗氏 (中外製薬株式会社), 濱口雄太氏 (旭化成株式会社) に奨励賞が授与されました. 特別セッション 1「異質因果効果の推定: 個別化医療選択への理論と実践」, 特別セッション 2 丹後俊郎氏による「私と計量生物学」, 及び一般講演として 28 件の口頭発表, 7 件のポスター発表が行われました.



功労賞を受賞された松浦正明氏



奨励賞を受賞された尾崎凌斗氏,
Zoom より濱口雄太氏

座長報告

特別セッション 1「異質因果効果の推定: 個別化医療選択への理論と実践」

オーガナイザー: 竹内 由則 (横浜市立大学)

座長: 竹内 由則 (横浜市立大学), 菅澤 翔之助 (慶應義塾大学)

従来, 臨床試験や観察研究における因果推論は *intent-to-treat* 効果を始めとする平均 (周辺) 効果を用いて為されてきた. 平均効果は, ランダム化あるいは十分な共変量に基づく逆治療確率重み付け等により, 比較群間の共変量分布が揃うことで因果効果としての正当化がされる. 一方, 平均効果では各対象者に対する治療効果が集団全体として統合されるため, 共変量に基づくサブグループ間の治療効果の違い (共変量による治療効果の修飾) を評価できないという課題があった. 近年, 対象者の特性に基づく治療の選択, いわゆる個別化治療の重要性が注目される中, 異質因果効果 (あるいは条件付因果効果) の推定方法論の発展が目覚ましくなっている. 本セッションでは, 治療効果の異質性を捉える問題に関して, 方法論と実応用の両面から講演を行う. 具体的には, 近年医療分野で活用が進んでいるベイズ推測の枠組みを用いた異質因果効果の推定方法や, 実際の臨床研究における因果フォレストを用いた異質治療効果の評価などについて, 最新の研究成果の紹介や実用上の視点について概説していただいた.

まず, TXP Medical の後藤匡啓氏より, 「なぜ臨床研究者が HTE の必要性を感じたか: 敗血症

におけるランダム化比較試験のターゲットを推定する」として, 臨床医学における治療効果の異質性 (*heterogeneous treatment effects, HTE*) の重要性についてご説明いただき, 後藤氏が行った敗血症に対する救急集中治療法に対する HTE 評価研究等を例として, ① *prediction, phenotyping, HTE* それぞれの手法における着眼点と課題, ② *causal forest* を用いる上での実際の課題とその解釈性に関して概説いただいた.

続いて, 京都大学の井上浩輔氏より, 「効果の異質性に着目した個別化医療戦略: 高ベネフィット・アプローチ」として, 高血圧領域のランダム化比較試験のデータに対する HTE 評価研究を例として, 因果推論の枠組みに機械学習を応用することで個人ごとの効果を推定し, 効果の高い集団に着目した「高ベネフィット・アプローチ」という新しい個別化戦略のコンセプトとその有用性について説明いただいた.

続いて, 慶應義塾大学の菅澤翔之助氏より, 「複数の異質因果効果推定量のベイズ的統合」として, 複数の HTE 推定量の統合を考えると, 背景構造に依存せずに精度の良い HTE 推定を実現する新規手法である, ベイズ的予測統合 (BPS; Bayesian predictive synthesis) について概説

いただいた。各推定量に対する重みが一定であることを仮定するなど、既存の統合手法は制約的な統合のみを考えていたが、BPS では複数のHTE 推定量の柔軟な統合を行う。講演内では提案法のアルゴリズムの詳細に加え、数値実験の結果および適用事例についてご紹介いただいた。

最後に、東京理科大学の大東智洋氏より、「階層 Bayesian bootstrap を用いた異質因果効果の推定」として、各対象者に重みを与え、その重みをパラメータとして推測する Bayesian bootstrap を用い、異質因果効果の推定を行う進行中の研究についてご説明いただいた。異質因果効果の推定に対する Bayesian bootstrap 法として、ノンパラメトリックな階層 Bayesian bootstrap が提案されているが、ハイパーパラメータの設定が困難、各層での交絡因子の周辺分布の近似精度が低いなどの課題が知られており、大東氏の提案法では、他の層の情報を借りることでこれらの課題を試みていた。

今回のセッションでは、HTE 推定についての最新の理論研究に加え、applied user の立場から

医学研究における HTE 推定の実践についても講演いただいた。そのため、ハイブリッド開催であったこともあり、普段本学会に参加されないような、医学研究者の方にも興味を持っていただけたようである。今後も、統計理論と実践を連続して捉えることで、(後藤氏の言葉を借りて言えば)理論と実践の両輪が回っていくことを促進するような企画がされることを期待したい。



オーガナイザー，座長，演者の集合写真

特別セッション2「私と計量生物学」

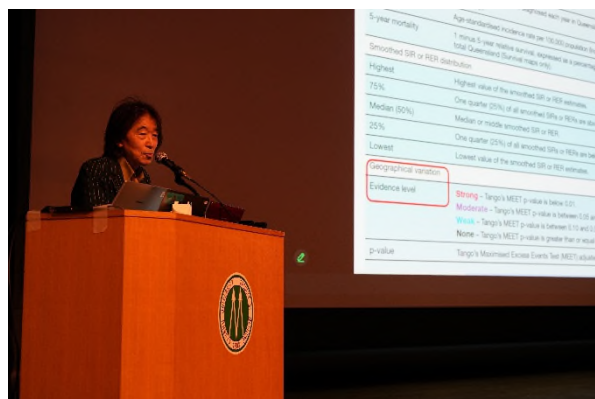
オーガナイザー：川口 淳（佐賀大学），口羽 文（帝京大学），長谷川 貴大（塩野義製薬），横田 勲（北海道大学）

座長：長谷川 貴大（塩野義製薬），武富 奈菜美（久留米大学／広島大学），稲葉 洋介（東京大学）

今年度の特別セッション2は、2009年に学会賞、2022年に功労賞を受賞された医学統計学研究センターの丹後俊郎氏をお招きし、これまでの研究・教育のご経験を次世代の研究者に共有いただくべく企画されました。

ご講演は大きく「研究面」と「教育面」に分かれておりました。まず研究面では、これまで医学分野の問題解決のために開発された統計手法、特に「疾病集積性の研究」、「希少発生疾患のサーベイランスに関する研究」、「環境汚染の健康影響に関する研究」について、時系列に沿ってどのような環境と経緯でこれらの研究が生まれてきたのかを詳しくご紹介いただきました。「教育面」では、平成16年4月に新設された国立保健医療科学院の「専門課程生物統計分野」でのご経験から、計量生物学の専門家をどのように育成するべきかについて、大変示唆に富むお話をいただきました。質疑応答では、計量生物学の専門家にとって、数理と応用のバランスが大切であることや、海外の Department of

Biostatistics レベルの教育・研究環境を整えることの重要性について、コメントを頂きました。最後に、研究や仕事をしていく中で、分からないことや新しい問題、数理的な問題等に直面したときは、その都度勉強していくことも大切である、というメッセージで締めくくられました。



演者の丹後俊郎氏

一般講演『臨床試験(1)』

座長：嘉田 晃子（藤田医科大学）

1. Blinded sample size re-estimation in dose-response trials with MCP-Mod

福山 祐紀, 本間 剛介 (日本ベーリンガーインゲルハイム)

用量反応試験は一般的に、用量反応関係の確認と、第 III 相試験で用いる用量群の選択のために行われる。そのためのデザインとして、複数の用量間の多重比較を行うステップと、選択された用量群のモデリングを行うステップから成る MCP-Mod 法が提案されている。しかし、MCP-Mod 法のサンプルサイズ再推定について検討されておらず、講演者らはシミュレーションにより特徴を確認した。ランダム化・二重盲検・用量反応試験、かつアウトカムが正規分布の設定であった。サンプルサイズ再推定に用いる分散は、盲検下 1 標本分散推定量、バイアス調整した盲検下 1 標本分散推定量、ブロックサイズが考慮された Xing and Ganju の盲検下分散推定量、非盲検下のプールした分散推定量の 4 つとし、検出力と第一種の過誤確率が評価された。その結果、盲検下 1 標本分散推定量は検出力を保ち、名目上の第一種の過誤確率をコントロールすることが示された。

2. 二値評価項目を用いたアダプティブシームレスデザインに対する解析法

石井 亮太 (筑波大学), 高橋 健一 (MSD), 丸尾 和司, 五所 正彦 (筑波大学)

医薬品開発の効率化をめざしたデザインであるアダプティブシームレスデザインでは、第 1 ステージで最適な治療群を選択し、第 2 ステージでは選択された治療群と対照群を比較し有効性の検証を行う。本講演では、第 1 ステージで二値の短期評価項目、第 2 ステージで二値の主要評価項目を用いたアダプティブシームレスデザインにおいて、バイアス補正推定量 (CMAE と UMVCUE) と信頼区間の構築と、最終解析での治療効果の推測法が提案された。シミュレーションでは 3 つの推定量 (MLE, CMAE, UMVCUE) と 2 種類の検定法 (正確法, mid-p 法) の組み合わせで性能が評価された。その結果、CMAE+mid-p 法, UMVCUE+mid-p 法の推測法が優れた性質を持つことが示された。治療群と二項確率の間に線形関係を仮定した結果が示されたが、それ以外の場合も特徴は類似しているとのことであった。他の状況についても今後検討される予定である。

3. 欠測により測定回数が不揃いな条件下での

repeated measures correlation の提案

近藤 雅大, 長嶋 健悟, 佐藤 泰憲 (慶應義塾大学)

臨床医学分野において新しい測定方法を開発する場合、臨床試験による既存方法との信頼性比較が不可欠である。信頼性検証では、同一の対象者から複数回測定することが計画される。しかし、予定回数測定されないことがあり、repeated measures correlation における欠測の影響は十分検討されていない。本講演では、欠測により測定回数が不揃いな条件下での従来の相関係数と、分散分析に基づく手法に測定回数での平均化を加え改良し新たな相関係数について、性能が評価された。シミュレーションの結果、提案法は点推定値のバイアスの観点から良好な性能が示された。新しい測定方法を開発する状況においては、測定方法自体の正確性が重要ではないかとの点について議論された。

4. 新興感染症を対象とした臨床試験における治療効果評価戦略の検討

清水 陽介, 上村 夕香理 (国立国際医療研究センター), 坂巻 顕太郎 (順天堂大学)

新興感染症アウトブレイク下での医薬品開発は、限られた情報で臨床試験を実施し、迅速な承認をめざすこととなる。包括的に治療効果を評価する方法として一般化ペアワイズ比較に関連した prioritized composite endpoint (PCE) がある。本講演では COVID-19 患者を対象とした治療薬の RCT をもとに、重症度や評価項目ごとに効果の異質性が存在する状況でのシミュレーションと評価戦略の枠組みが提案された。戦略は集団 (全体/重症度別) と、評価項目 (死亡率, 回復までの時間, 死亡率と回復までの時間の多重評価項目, PCE) が検討された。臨床状態を表す 8 カテゴリーの順序尺度をアウトカムとし、状態遷移に multistate model が用いられた。PCE は 1) 死亡, 2) 回復までの時間, 3) 悪化までの時間の順で定義された。シミュレーションの結果、効果の方向が異なるシナリオ、異質性があるシナリオでも PCE と多重評価項目の良い特性が確認された。臨床経過と効果の異質性を考慮したうえで、全体集団において PCE や多重評価項目を用いることが好ましいと述べられた。様々な想定が考えられる中で PCE を用いる場合のサンプルサイズ設計について質問があり、シミュレーションに基づく検討が有用という回答であった。また講演者らの調査では今回の multistate model が COVID-19 の臨床試験のモデルを代表している

と考えるが、他の感染症では状況が異なる可能性があるとのことであった。

5. 単群臨床試験における Cox モデルの応用 魚住 龍史（東京工業大学）

単群臨床試験に生存時間解析手法を用いる場合、多くは特定の時点における生存割合の推定が行われている現状がある。そこで、時点全体の生存時間分布を利用し、Cox モデルによる単群臨床試験の結果をハザード比で要約するための方法として、パラメトリックモデルから推定

する方法と、モンテカルロ法により 2 標本問題とみなして推定する方法が提示された。ヒストリカルコントロールのサンプルサイズが単群のサンプルサイズより十分大きい場合、2つの方法は漸近的に等しいことが示された。ヒストリカルコントロールのサンプルサイズが十分に得られない場合はパラメトリック法を、十分に得られる場合はノンパラメトリック法によるハザード比の推定が望ましいと考察された。適用した時の結果の表示では、ヒストリカルコントロールの生存曲線は示さず単群臨床試験の生存曲線とハザード比を表示する方針とのことであった。

一般講演『因果推論・数理モデル』

1. 曝露確率モデル誤特定下でも達成可能な共変量バランスと様々な重み付け推定量のバイアス：Balancing approach と Modeling approach の架橋 岩田 修弥，篠崎 智大（東京理科大学）

観察研究における交絡調整には傾向スコアを用いた重み付け解析が用いられる。傾向スコアの推定方法には、データ適応的なモデリングや機械学習を用いることでモデル誤特定の影響を緩和することを目指した modeling approach と、任意の次数までの標本モーメントを群間で一致させるような近似的な共変量バランス達成に直接アプローチする balancing approach がある。本研究の目的はモデル誤特定の状況において、比較的単純な balancing approach である二次の標本モーメントまでをバランスさせる手法のバイアス評価であった。シミュレーションでは、balancing weights による重み付け推定量のバイアス等が評価されており、傾向スコアの推定方法として、標本モーメントを一致させない通常の最尤推定、2 種類の covariate balancing propensity score (CBPS) による方法、stable balancing weights (SBW) が比較された。シミュレーションの結果から、傾向スコアモデル誤特定下においても、二次の標本モーメントまで厳密にバランスを達成する手法は、広範なアウトカム生成モデルに対してバイアスが小さくなること等が報告された。質疑では、estimand の違いに関する議論などが行われた（※シミュレーションでは SBW のみ 1 つの結果が提示されており、最尤推定と CBPS は 6 種類の estimand に対する結果が提示されていた）。

2. 有効サンプルサイズを利用した傾向スコア

座長：長島 健悟（慶應義塾大学病院）

に基づく治療効果推定手法の選択
藤田 秋仁（東京薬科大学／東京医科大学）、田栗 正隆，原田 和治，折原 隼一郎（東京医科大学）

観察研究における交絡調整に傾向スコアマッチング法と IPW (Inverse Probability Weighting) 法が頻用されている。治療群と対照群における傾向スコアの分布の重なりが小さい poor overlap の状況では、傾向スコアマッチング法はマッチング後のサンプルサイズの著しい減少が生じ、IPW 法は一部の重みが過度に大きくなるという現象が生じうる。本研究では、poor overlap の問題への解決策として、傾向スコアの分布等の状況に応じて傾向スコアマッチング法と IPW 法のうち、より推定精度の高い方法を選択する方法が提案された。この方法は、結果変数を参照しない予備的なデータ解析で推定した有効サンプルサイズの大きさに基づいて、より推定精度が高いと考えられる方法を選択する方法である。シミュレーションにより、提案法は推定精度の高い手法を確率で選択できることが示された。質疑では、poor overlap の状況下で傾向スコアマッチング法と IPW 法の estimand が異なる事に関する議論などが行われた。

3. invalid な操作変数存在下での教師あり次元縮約法について 坪谷 圭恵（同志社大学）、土田 潤（京都女子大学）、宿久 洋（同志社大学）

未観測交絡変数の存在下でバイアスなく処置効果を推定する手法の 1 つに、操作変数法がある。操作変数法を用いる際には、操作変数に対する 3 つ仮定（関係性、除外制約、独立性）を

満たす変数を選定することが求められ、仮定を満たさない変数を操作変数として用いた場合には処置効果の推定量にバイアスが生じる。本研究では、操作変数の候補として3つの仮定を満たすものと除外制約のみを満たさないものが得られている状況を想定し、教師あり次元縮約を用いた処置効果の推定方法を提案された。シミュレーションでは、除外制約を満たす操作変数が候補内に半数以上存在する状況(シナリオ1)と除外制約を満たす操作変数が候補内に半数以上存在しない状況(シナリオ2)における、既存の変数選択に基づく手法と提案法の比較が行われた。シナリオ1では変数選択の方法が、シナリオ2では提案法の性能が良いことが示された。質疑では、シミュレーション結果における提案法のバイアスに関する議論などが行われた。

4. 打ち切り存在下でのデータ融合を用いた平均生存時間の推定

岡本 憲暁(慶應義塾大学), 折原 隼一郎, 原田 和治(東京医科大学)

長期のアウトカムに対する治療の効果の影響を評価する際、主たる関心のあるアウトカムに関して期待値を取った平均生存時間の差を推定対象とすることがある。しかし、臨床試験では、時間及びコストの制約の都合から、制限付き平均生存時間(RMST)の差しか推定できない場合がほとんどである。本研究では、臨床試験データの他に、長期間の追跡調査した観察研究データが存在する場合に、RMSTの差を利用したデータ融合の方法論を用いて、臨床研究データにおける平均生存時間の差をノンパラメトリック

一般講演『因果推論』

1. パラメトリックコピュラモデルを用いた相関のある生存時間データにおける Mann-Whitney 効果の推定

中藪 孝輔(統計数理研究所), 魚住 龍史(東京工業大学), 江村 剛志(統計数理研究所/久留米大学)

異なる確率分布に従う2つのアウトカム変数のペア内の大小関係で定義される Mann-Whitney 効果を、個体内の潜在アウトカムのペアでの大小関係を表す確率と解釈することの危険性は「Handのパラドックス」を一例としてよく知られている。後者のような解釈に踏み込むためには、一般に観察データから識別不能な潜在アウトカム同士の同時分布を特定する必要があ

に識別可能であることが示された。まず、右側打ち切りが存在しない場合における平均生存時間が識別可能であることを示し、その結果を拡張して右側打ち切りが存在する場合における平均生存時間が識別可能であることが示され、シミュレーションによる性能評価の結果が報告された。質疑では、提案法をどのように応用できるのかに関する議論などが行われた。

5. 遺伝子の発現量と経路地図にもとづくシグナル伝達経路異常の検出の数理モデル 騎西 健太, 大森 崇(京都大学)

シグナル伝達の異常は細胞機能異常を引き起こし、特定の疾患の発症の原因になることがあると考えられており、シグナル伝達経路異常を検出することができれば、病因の解明や創薬に有用である可能性がある。本研究では、遺伝子の発現量と経路地図にもとづいてシグナル伝達経路異常を検出する数理モデルが提案された。複数のタンパク質間相互作用として各タンパク質の遊離型の生成速度と消失速度がつりあうことを仮定した数理モデルを導入し、それぞれの発現量を非線形最小二乗法により算出する。この発現量をケース群とコントロール群で比較し、群間差が一定以上となった場合にシグナル伝達経路に異常があるとみなす。公開データに適用した結果、非線形最小二乗法の収束が得られず、最適解を得ることが困難であったことが報告された。質疑では、事例検討で用いた公開データにおける異常・正常の定義についての議論などが行われた。

座長：篠崎 智大(東京理科大学)

る。本講演では、観察データから識別可能な周辺分布から、パラメトリックコピュラによって同時分布をモデル化することを通して、個体内の潜在アウトカムの大小関係を表す意味での「Mann-Whitney 効果」の推定方法が提案された。打ち切りを伴う生存時間アウトカムを含む定式化とともに、臨床研究データでの適用例が示された。質疑では、コピュラモデルの誤特定に伴う頑健性や、識別不能性を前提とした実地での応用可能性についての議論があった。

2. 時間依存的な操作変数が存在する場合の時間依存性治療効果の推定方法の提案

福井 大介, 田栗 正隆(東京医科大学)

時間依存性治療に対する構造ネスト平均モデルの推定方法に、時間依存的に変化する操作変数を用いた g -推定法がある。本講演では、前の時点の操作変数の値に依存して次の時点の操作変数が変化する場合を想定し、既存法の識別仮定を緩めた推定方法が提案された。具体的には、操作変数と潜在アウトカムとの周辺独立性を、操作変数履歴を与えた下での条件付き独立性に緩和し、その仮定下で不偏となるように修正した g -推定方程式による二重頑健推定量を与え、シミュレーション実験で性能を確認した。提案法はレセプトデータベースに適用され、四半期ごとの医療機関の処方傾向を操作変数として糖尿病治療薬が1年後のHbA1cに与える効果が推定された。質疑では、モデル誤特定時の推定量の挙動や、データ構造の変化に対する適用可能性などが議論された。

3. 二項回帰モデルにおける Firth の補正推定値の存在性について

一般講演『臨床試験 (2)』

1. 盲検下分散上限評価による RMST に対する症例数再計算

前田 裕匡 (大阪大学), 宇野 一 (ダナ・ファーマー癌研究所), 服部 聡 (大阪大学)

本演題では、RMST を評価項目とする試験において、期待される治療効果に対して目標とする検出力を確保可能となる提案法について発表された。具体的には、試験途中のデータの盲検下レビュー、すなわち、被験者の割り付け治療を開示しない上での被験者数再設定の方法を適用したものである。盲検下で推定される量を与えたもとでの RMST の分散の上限を非線形計画法により導出し、その最悪分散のもとで目標の検出力を満足する症例数を最終的な解析の目標症例数とすることが提案された。本演題では、シミュレーション実験ならびに、実データ解析を通じて、提案法が盲検下の情報に基づき、目標とする検出力を確保することが可能であることが示された。質疑では、中間解析時点での τ までの追跡の不十分さが RMST の分散推定へ与える影響について議論があった。

2. Hybrid control を用いた臨床試験における多重代入法による欠測データへの対処

島田 直, 田栗 正隆, 折原 隼一郎 (東京医科大学)

小川 光紀 (東京大学), 塘 由惟 (慶應義塾大学)

スコア関数に修正を施すことで最尤推定量の漸近バイアスを低減する Firth の方法は、特にロジスティック回帰モデルの推定方法として医学分野を中心に広く利用されている。人気の理由は、いわゆる「分離」下で最尤推定値が存在しない状況でも有限の推定値を得られる性質であり、元が漸近バイアス補正法であることからデータを問わず汎用的に利用できることである。本講演では、Firth の方法による推定値の存在性と一意性についてこれまで厳密な証明が与えられてこなかったことが指摘され、Kosmidis and Firth (2021) を精緻化した証明を与えるとともに、他の二項回帰モデル、また Firth の方法をアドホックに修正した FLIC 推定値/FLAC 推定値への拡張が議論された。質疑では Cox モデルなど他のデータ型の回帰モデルにおける Firth 法での理論などが議論された。

座長：上村 鋼平 (東京大学)

本演題では、アウトカムは完全に測定されているが共変量欠測を持つ HD を想定し、hybrid control を用いた RCT に対してベイズ流アプローチの解析手法を適用する際の多重代入法 (Multiple Imputation ; 以下, MI) による欠測データへの対処について検討した結果について発表された。まず、HD の共変量欠測に対して MI により HD の疑似完全データを作成し、傾向スコアマッチングにより共変量を調整することで CD と HD 間の患者背景を調整した。さらに、マッチングした HD (以下, 【HD】_PSM) に Modified Power Prior (以下, MPP) を適用し、【HD】_PSM を動的利用した。提案法の性能を、アウトカムを連続変数とした 2 群比較の hybrid control を用いた RCT を想定したシミュレーションで評価した。その結果、CD と HD 間の bias がない場合、MI ではバイアスが生じず、完全ケース解析のみでバイアスが生じた。CD と HD 間に bias がある場合は、どちらの手法でもバイアスが生じた。質疑では、比較対照とする手法について議論がなされた。

3. 主要評価指標を順序カテゴリとする場合の臨床試験の検定

緒方 涼太, 大山 哲司, 柳川 堯 (久留米大学)

痛みの軽減を目的とする薬剤や認知症の改善

を目的とする薬剤の開発など主要評価指標を数値的に表すのが難しい薬剤開発の臨床試験では、薬剤の効果が順序カテゴリーで評価される。Control および薬剤の両群に潜在的に連続分布があると想定し Control 群は分布関数 $F(x)$ に従う確率変数 X の観測値、薬剤群は分布関数 $G(y)$ に従う確率変数 Y の観測値が順序カテゴリーで分類された表とみなす。薬剤の効果があれば、 $F(x)$ は常に $G(y)$ を下回ることはないという関係となる。このような関係にあるとき「確率変数 Y は

確率変数 X よりも確率的に小」という。本演題では新しく開発した「確率変数 Y は確率変数 X よりも確率的に小」を示す検定について報告された。提案するモデルが様々な分布下で、第 1 種の過誤率を 5% 水準に維持できるか調べるために実施されたシミュレーションの結果が示された。その結果、第 1 種の過誤率が名義水準以下へ維持されていることが示された。質疑では、想定する分布と異なった場合にどのような挙動を示すか、今後の課題について議論があった。

一般講演『臨床試験・臨床研究』

座長：安藤 宗司（東京理科大学）

1. ラテン方格によるクロスオーバー試験における KKT 条件に基づく順序制約のある推定量を用いた群間比較

齋藤 和宏（タクミインフォメーションテクノロジー）

ラテン方格法によるクロスオーバー試験において順序制約のある推定量を用い、閉手順により群間比較を行う手法を提案した。ラテン方格によるクロスオーバー試験における混合モデルにおいて、順序制約がある最尤推定量を求めるために不等式制約付き最適化問題を考え、ある KKT 条件を満たすとき大域的最適解となることを示した。数値実験では、提案法と既存の 3 手法を比較した。帰無仮説下で、提案法の実質有意水準は名目の有意水準に保たれていることが確認された。対立仮説下で、提案法は既存の 3 手法以上の検出力を有することが確認された。質疑では、処置効果の推定量の推定精度の評価、SAS 以外のソフトウェアでの実装などの質問やコメントがなされた。

2. タイムトレンドを伴うプラットフォーム試験における Cox 比例ハザードモデルの性能評価

渡辺 晋, 佐藤 宏征, 平川 晃弘（東京医科歯科大学）

タイムトレンドを伴うプラットフォーム試験に対して、時間イベント型データを主要アウトカムとする状況を想定し、タイムトレンドを考慮した Cox 比例ハザードモデルによる解析法を提案した。タイムトレンドによる影響を表す関数として、タイムトレンドが試験全体を通して線形関数状に変化する場合と新たな治療が追加

された時点で階段関数状に変化する場合の 2 通りが検討された。数値実験では、線形/階段トレンドを真とした場合、各モデルにおいて帰無仮説/対立仮説の下で、タイムトレンドの影響の大きさを変化させ、第一種の過誤率、検出力などの評価を行った。質疑では、どの時期のデータを使うのか、それをどのように評価するのか、関数を誤特定したときに、第一種の過誤率が増大する状況があるが試験計画時にどのように関数を特定するのかなどの質問やコメントがなされた。

3. Augmented IPW 推定量の補正項を修正した安定的な因果効果の推定量の提案

折原 隼一郎（東京医科大学）、篠崎 智大（東京理科大学）

傾向スコアを利用する方法である逆確率重みづけ推定量（IPW 推定量）をセミパラメトリック漸近有効推定量となるように修正した augmented IPW 推定量に着目し、“beta weight”を利用して augmentation 項を修正した推定量を提案した。ハイパーパラメータを動かしたことによる提案推定量の漸近的な挙動に関する定理を与え、さらに数値実験により提案推定量と既存推定量の挙動を比較した。数値実験の結果、提案推定量はハイパーパラメータが 0 から 1 の範囲で良い性能を示した。また大標本に近づくほど 0 に近い値を選択することがいいことがわかった。質疑では、ハイパーパラメータの選択方法、ハイパーパラメータの選択により推定対象は変わらないのか、重みの補正ではなく傾向スコアの推定値の補正は検討しないのかなどの質問やコメントがなされた。

一般講演『メタアナリシス・回帰モデル』

座長：野間 久史（統計数理研究所）

1. 固定効果メタアナリシスにおける共通平均の推定量の一致性

武富 奈菜美 (久留米大学/広島大学), 江村 剛志 (統計数理研究所/久留米大学)

メタアナリシスにおける基本モデルのひとつである, 統合する試験間での共通効果を仮定した固定効果モデルにおける逆分散法の一致性が崩れる条件について考察がなされた. シミュレーション実験によって, 実際に, 逆分散法による推定でバイアスが生じる条件があったとの報告がなされた. 事例解析は, 久留米大学医学部での解剖学実習における 5 年間のデータを統合解析するというものであったが, 分析の結果, 一致性が崩れる条件ではなかったとの考察がなされた. 変量効果モデルや多変量モデルへの拡張が今後の課題であるとの説明がなされた.

2. 有効サンプルサイズを用いた時点生存割合の比や差を統合指標として要約するメタアナリシス

森 博隆, 横田 勲 (北海道大学)

同種造血幹細胞移植を事例として, 生存時間解析のメタアナリシスにおける, 特定時点での生存確率の比・差についての推測手法についての議論が行われた. 特に, 従来の Greenwood の方法に基づいて計算される要約指標の問題点を解決するために, 有効サンプルサイズを用いた新規手法が提案された. シミュレーション実験

を通して, 一定の改善が認められることが示された. 対象となった事例研究が, 4 試験のみを対象とした研究となっており, 試験間異質性も大きい事例であったため, 従来法と明確な差異を示すことはできなかったが, 今後, より多くの事例によって評価分析を行っていくことで, その有用性を明確に示すことができる可能性があると思われる.

3. ミカエリス・メンテン式の線形変換による誤差伝播の実際

高橋 行雄 (BioStat 研究所)

酵素反応における基質濃度と反応速度の関係を表すミカエリス・メンテン式の分析において, 推定誤差を考慮した推測を行うため, 信頼区間の計算法などについての議論が行われた. 推定値・信頼区間を計算するための Microsoft Excel を用いた簡便な計算ツールが作成されており, 反復計算が必要となるアルゴリズムを扱うものの, SAS による計算と概ね同等の計算結果が得られることが示された. そして, いくつかの線形変換によるパラメータの推定方法について, 比較分析が行われた. デルタ法などによる近似が議論されたが, 近年までの方法論の発展により, より複雑なモデルを使った分析やブートストラップ法などを用いた誤差評価なども現実的に可能であると思われるため, 今後のさらなる発展にも期待したい.

一般講演『疫学』

座長: 伊藤 陽一 (北海道大学)

1. 二つのミラー統計量を用いた交絡因子の選択における偽陽性率の制御

原田 和治, 田栗 正隆 (東京医科大学)

変数選択法において, 真に関連しない変数に関しては, 原点を中心に対称に分布し, 真に関連する変数に関しては, 大きい値を取るように構成した統計量はミラー統計量と呼ばれる. このミラー統計量が, ある閾値以上の変数を選択することによって, 偽陽性率(False Discovery Rate; FDR)を制御しながら, 変数選択を行うことができる. 本研究では, 疫学研究における交絡因子の調整を想定し, 曝露変数および結果変数と関連する交絡変数の選択を行うことを目的として, 曝露変数との関連に対応するミラー統計量と結果変数との関連に対応するミラー変数の二つのミラー統計量を用いて, 変数選択を行う方法が提案された. 変数選択にあたっては, 曝

露変数と結果変数との少なくとも一方と関連する変数を選ぶ Union set approach と曝露変数と結果変数の両方と関連する変数を選ぶ Minimal set approach の 2 つの方法が検討され, 数値実験の結果, 想定どおりの性能が得られることが示された. フロアからは, 交絡調整したくない変数が入ったらどうなるのかという質問がなされ, 他の変数選択法と同様に, そのような変数については事前に排除することが望ましいとの回答がなされた.

2. 原爆被爆者コホートにおける競合イベントの大腸がんリスク推定値への影響

三角 宗近, 杉山 裕美 (放射線影響研究所)

大腸がんと放射線被曝の関連が, 多くの放射線疫学コホートで検討されている. 原爆被爆者コホートにおいては, 結腸と直腸で分けたリス

ク推定が行われており、結腸では放射線によるがんのリスク上昇がみられるものの、直腸では放射線との関連がみられていないと報告されている。大腸がんの発生機序から鑑みて、大腸がん健診で見つかった大腸ポリープを切除することが、大腸がん死亡リスクを低下させている可能性がある。このことが直腸がんで放射線との関連が見られない原因ではないかという着想のもと、本研究では、直腸がん罹患に対する競合イベントであるポリープ切除と放射線の関連に着目し、1974年-2009年の追跡データに対して、Illness-deathモデルによる再解析がなされた。フロアからは、他因死も競合リスクとなりうると考えられるが、このモデルではそのような競合リスクの調整は行われているかとの質問があり、他因死については調整していないとの回答がなされた。

3. リスク比, リスク差の推定における Firth 型の罰則付き修正ポアソン, 最小二乗回帰モ

一般講演『モデリング』

1. 高次元・スパースな線形モデルにおける一般化リッジ回帰と R パッケージ「g.ridge」
江村 剛志 (統計数理研究所), 松本 晃太郎 (久留米大学), 魚住 龍史 (東京工業大学), 道前 洋史 (北里大学)

高次元の説明変数とそれに対する疎な回帰係数を持つ線形モデルにおいて、リッジ回帰は効果的な推定・検定・予測が可能であり、ゲノムデータなどの高次元小標本データによく利用されている。リッジ回帰は1種類の縮小パラメータで複数の回帰係数を一様に縮小することで過学習の問題を解消している。一方、2種類の異なる縮小パラメータで縮小する一般化リッジ回帰が提案されている。講演者らは、リッジ回帰と一般化リッジ回帰の両方を実装した R パッケージ「g.ridge」を作成し、このパッケージを数値実験により評価した。シミュレーション実験や脳内出血データへの適用を通して、g.ridge による一般化リッジ回帰は R パッケージ glmnet によるリッジ回帰よりも高精度であることを示した。質疑では、提案された検定統計量の妥当性や g.ridge の速さなどについて議論された。

2. 集団分化の時期とボトルネックの階層ベイズ推定

岸野 洋久 (中央大学), 中道 礼一郎 (水産研究・教育機構), 北田 修一 (東京海洋大学)

デルの検討

宇野 慧 (総合研究大学院大学), 野間 久史 (統計数理研究所), 五所 正彦 (筑波大学)

近年、疫学研究の2値アウトカムデータに対して、直接的な効果の指標であるリスク比・リスク差を推定することが推奨されている。単純な対数線形モデルや線形モデルでは、予測割合が定義域である $[0,1]$ の範囲を外れてしまうため、Zou によって修正ポアソン回帰、Cheung によって修正最小二乗回帰が、それぞれ提案されている。本研究では、スパースなデータの際に生じる分離問題に対する Firth の罰則付き最尤法を、修正ポアソン回帰および修正最小二乗回帰に適用することが提案された。また、分散の推定量に対しても、小標本時のバイアスを修正する Morel らの方法の適用が提案された。シミュレーション実験の結果、バイアス修正の効果が示され、事例解析の結果も併せて示された。

座長：川野 秀一 (九州大学)

集団の歴史を辿る上での基礎的な統計量は、1塩基多型のアレル頻度である。アレル頻度は世代をまたいで、二項乱数のように確率的に揺れる。集団が分化して遺伝的交流が薄らぐと、この遺伝的浮動は分集団間で独立に進行する。このため、分化から世代を経るにつれ、アレル頻度に違いが生じてくる。このアレル頻度の違いから、集団構造を推測することができる。Pickrell and Pritchard (2012)による TreeMix は、無数の中立マーカーの多集団アレル頻度スペクトルから、集団の地理的拡大と分化、混合の履歴を最尤推定し、グラフ表現する。その辺には、世代数と有効な集団の大きさの比であるドリフトパラメータ値が付与されている。講演者らは、集団の混合の辺を省いて得られる樹から、分化の時期と集団の大きさを同時推定する方法を階層ベイズ推定の枠組みで提案した。ヒトとシロイヌナズナの集団ゲノムデータに提案手法を適用することにより、その有効性を検証した。質疑では、提案された階層ベイズ推定の事前分布の効果などについて議論された。

3. 傾向スコア解析のための焦点型情報量規準
二宮 嘉行 (統計数理研究所)

Claeskens and Hjort (2003) で提案された焦点型情報量規準 (FIC; focused information criterion)

は、興味のあるパラメータと興味のないパラメータが存在する状況で、前者を精度良く推定するモデルを選択するための情報量規準である。興味のあるパラメータと興味のないパラメータがはっきりと存在している代表的な例としては因果推論が考えられる。因果推論に対する FIC の研究は、Vansteelandt et al. (2012) や Rolling and Yang (2014) により行われている。しかし、そこ

で扱われているのは回帰モデルの誤差と割り当てに交絡がない状況である。講演者は、交絡がある状況を想定し、推定方法に逆確率重み付け推定法を考え、このモデルを評価するための FIC を提案した。提案手法の有効性をシミュレーション実験を通して検証した。質疑では、FIC に課されている仮定の妥当性などについて議論された。

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 2022 年度より「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、正会員部門では小川光紀氏（東京大学）及び福井大介氏（東京医科大学）、学生会員部門では岩田修弥氏（東京理科大学）及び前田裕匡氏（大阪大学）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（中央 4 人）

若手優秀発表賞受賞者のコメント 正会員部門

1. 小川 光紀（東京大学）「二項回帰モデルにおける Firth の補正推定値の存在性について」

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。本年会を運営して下さった関係者の皆様、審査に関わって下さいました先生方に深く御礼申し上げます。また、共同研究者の塘由惟氏、私が計量生物学に関わるきっかけを与えて下さった現所属の先生方に心より感謝申し上げます。

本発表では、Firth の方法という最尤推定量に対する古典的なバイアス低減手法について議論しました。この方法は最尤推定値が存在しない状況でも利用可能な方法という位置付けで用いられることが多いのですが、対応する推定値の存在性に関する理論的検証が不十分な状況でした。そこで本研究では、Firth の方法の適用対象として基本的なロジスティック回帰の場合を中心に、二項回帰におけるいくつかの設定のもとで、Firth の方法に関連した推定値の存在性に対する理論保証を与えました。

今回の受賞を励みにより一層精進して参る所存です。今後とも何卒よろしくご厚意申し上げます。

ます。

2. 福井 大介（東京医科大学）「時間依存的な操作変数が存在する場合の時間依存性治療効果の推定方法の提案」

この度は、若手優秀発表賞をいただき、誠に光栄に思います。企画や運営及び審査をして下さった関係者の方々に心より感謝を申し上げます。また、日頃よりご指導をして下さる田栗正隆先生、および研究にご助言いただいている研究室の方々に改めて深く感謝いたします。

本発表では、従来時間固定的な治療効果を推定する際に用いられる操作変数法を応用し、時間依存的な操作変数が存在する場合に、時間依存性治療効果を正しく推定する方法を提案しました。また、本手法を用いたシミュレーションの結果から、未測定交絡が存在し、治療と操作変数が共に時間依存的に変化する状況で、治療効果を適切に推定することができる可能性が示唆されました。さらに提案手法をレセプトデータに適用し、治療効果が正しく推定されている可能性が示唆されました。

今回の受賞を励みに、より一層研究に精進し

できます。今後ともご指導ご鞭撻の程、よろし

くお願いします。

学生会員部門

1. 岩田 修弥 (東京理科大学)「曝露確率モデル誤特定下でも達成可能な共変量バランスと様々な重み付け推定量のバイアス: Balancing approach と Modeling approach の架橋」

この度は若手優秀発表賞という名誉ある賞を頂き、大変光栄に思います。日頃よりご指導をいただいている篠崎智大先生ならびに研究室の方々に深く感謝申し上げます。初の学会参加で慣れない中、様々な先生方に貴重なコメントを頂き、大変価値のある経験となりました。本大会の企画・運営に携わってくださった方々に心より感謝いたします。

私は「曝露確率モデル誤特定下でも達成可能な共変量バランスと様々な重み付け推定量のバイアス: Balancing approach と Modeling approach の架橋」という演題で発表させていただきました。本研究では、傾向スコアモデル誤特定下でも任意の共変量の標本モーメントを群間一致させる手法の性能を数値実験にて確認し、二次モーメントまでのバランスで十分な性能が期待されることを主張しました。応用には課題が残るため、更なる研究を進める予定です。今回の受賞に慢心せず、より一層精進したいと思います。

今後ともよろしく願い申し上げます。

2. 前田 裕匡 (大阪大学)「盲検下分散上限評価による RMST に対する症例数再計算」

この度は 2024 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大変光栄に存じます。本大会の企画、運営に携わって下さった先生方をはじめ、全ての関係者の皆さまに深く感謝申し上げます。また、日頃より熱心にご指導いただいている服部聡先生、共同研究者の宇野一先生、大阪大学大学院医学統計学教室の皆さまに心より感謝申し上げます。

本発表では RMST を評価項目とする二群比較無作為化試験において、試験デザイン時点での生存時間分布及び打ち切り分布の誤設定により起こりうる検出力の減少を回避できるような、非線形計画法を用いた盲検下症例数再設計法を提案しました。数値実験の結果を通じて、割り付け確率が等しい場合、提案手法により妥当な症例数再設計が実現されていることを報告しました。

今回の受賞を励みとし、より一層精進してまいります。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)

2024 WNAR (Western North American Region) 年次会議は、2024 年 6 月 9 日(日)から 6 月 12 日(水)までコロラド州フォートコリンズのコロラド州立大学で開催されました。例年通りに日本からの企画が招待セッションとして開催されました。本年はオーガナイザー・座長は川口淳氏 (佐賀大学)、Sparse modeling for biomedical data というセッションタイトルで、発表者は日本から 2 名、WNAR から 2 名の博士課程学生や助教といった若手研究者からの構成となりました。

講演内容は、1 番目は原田和治氏 (東京医科大学) が False discovery rate control for confounder selection with sparse regression というタイトルで発表され、交絡調整の文脈で FDR に対し、p 値を用いない FDR 制御のために最近開発されたアプローチであるミラー統計量に基づく方法が提

案されました。2 番目は Yiwen Liu 氏 (Department of Epidemiology and Biostatistics, University of Arizona) の発表予定でしたが急遽キャンセルとなり共著者の Xiaoxiao Sun 氏 (同所属) が Spatially variable gene hunting with spatial transcriptomics data というタイトルで発表され、空間トランスクリプトミクスデータ解析のために調整されたレバレッジベースの変数スクリーニングアプローチが提案されました。3 番目は書川侑子氏 (総合研究大学院大学) が Prior intensive information criterion for sparse estimation というタイトルで発表され、地理空間データ解析を対象とした、場所ごとに回帰係数が異なる空間変動係数 (SVC) モデル用にカスタマイズされたモデル選択のための情報量規準 Prior Intensified Information Criterion (PIIC) を提案されました。4 番目は Kangyi (Ken) Peng 氏 (Simon Fraser

University)が Exploring association of Covid-19 outcome with wastewater viral signals by Markov modulated distributed lag model というタイトルで発表され、マルコフ変調分布ラグモデルを開発し、カナダ・オタワの排水データと COVID-19 の転帰の関連を解析する方法が提案されました。

セッションのスケジュールが最終日の最後となり、なぜか空港シャトルバスが全て出払ってしまった後のセッションであったため、聴衆が



オーガナイザー・座長，演者の集合写真

少なくなる懸念がありましたが、前日までのセッション平均と同数程度の聴衆が集まり質疑も活発でした。また、日本から松井茂之氏や二宮嘉行氏が学会に参加され交流やサポートもいただき、とても有意義なセッションとなり、日本からの若手発表者たちにとっては良い経験になったかと思われます。ご協力をいただきました皆様に感謝申し上げます。



演者，参加者

6. 2024 年度会員総会報告

日時：2024 年 5 月 11 日（土）13:30～14:30

場所：九州大学医学部百年講堂

（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。奨励賞として尾崎凌斗氏、濱口雄太氏、功労賞として松浦正明氏を表彰した。

2. 2023 年度事業報告

寒水理事から、2023 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（WNAR（北米・カナダ西海岸リージョン）年会への若手会員の参加に対して奨学金の補助、会費長期滞納者への対応、第 33 回日本疫学会学術総会・日本疫学会プレセミナー2023 共催）について報告があった。

3. 2023 年度決算報告

7. 2024 年度理事会議事録

○ 2024 年度 書面決議による理事会（第 1 回）

寒水 孝司，田栗 正隆（庶務担当理事）

会計担当の大庭理事から、2023 年度決算と監査結果について報告があった。

4. 2024 年度事業計画

寒水理事から、2024 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、定款と細則の変更、評議員選挙と会員情報の管理について報告があった。

5. 2024 年度予算

会計担当の大庭理事から、2024 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）

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 2024年度 日本計量生物学会 特別セッション 講演者2名(非会員)の旅費の支給について

2024年4月11日、横田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、2024年4月12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。

○ 2024年度 第3回対面(Web)理事会

日時：2024年5月8日(水) 17:00~19:00

場所：Zoom 会議

出席：服部、大庭、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、松山、横田、山本(監事)、安藤(監事)

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24日(土)から5月1日(水)の期間に申し込みのあった26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 Council Member の選定

船渡川伊久子氏(統計数理研究所)の任期満了に伴う新しいCouncil Memberの候補として、五所正彦氏(筑波大学)が推薦され、全員異議なくこれを承認した。

第3号議案 会員管理システムについて

会員管理システムSMOOSYの導入と、評議員(社員)選挙の電子的実施とその際の選挙管理システムi-VOTEの利用について、全員異議なくこれを承認した。

第4号議案 統計関連学会連合の一般社団法人化について

統計関連学会連合の一般社団法人化に際しての定款と細則案について、今後メール審議の形で検討を進めていくことが承認された。

第5号議案 計量生物学の特集論文

計量生物学の特集論文「診療二次データを用いた解析(仮)」の企画概要について、全員異議なくこれを承認した。

第6号議案 2024年統計関連学会連合大会の学会ブースの内容をどうするか

2024年度も統計関連学会連合大会の学会ブースを出すことについて、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(5月1日時点)、宛先不明者が報告された。

(2) 会報関連

145号の発行予定(2024年8月上旬)が報告された。

(3) 編集関連

44巻2号の発送・掲載状況、45巻1号・2号の準備状況が報告された。45巻1号より製作印刷会社を笹氣出版印刷株式会社に交代したことが報告された。

(4) 企画関連

2024年度年会および2024年度統計関連学会連合大会の準備状況が報告された。年会期間中に企画委員会が開催されることが報告された。

(5) 広報関連

各記事の学会HPへの掲載の際の注意事項(庶務担当理事と広報担当理事をccで入れること)が改めて周知された。

(6) 試験統計家認定関連

2024年度認定講習会の予定が報告された。

○ 2024年度 書面決議による理事会(第2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 選挙に関する細則、内規の変更について

細則の主な変更点

- ・理事の人数を合計18名に変更(互選人数は13名)

内規の主な変更点

- ・複数ありうる選挙について、選挙管理委員会の指名と役割を明示するためのプロセスを追加(基本的にはすべての選挙を委員会に委任)

- ・オンライン投票への対応修正

- ・会長選挙、監事選挙が行われる場合の対応追記

- ・「一般社団法人日本計量生物学会役員および評議員の選出に関する内規」の廃止

2024年7月9日、大庭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、2024年7月17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. 2024 年度統計関連学会連合大会のお知らせ

伊藤 陽一, 平川 晃弘 (統計関連学会連合大会プログラム委員)

2024 年度統計関連学会連合大会は 2024 年 9 月 1 日 (日) から 9 月 5 日 (木) の日程で, 東京理科大学神楽坂キャンパスを会場としてハイブリッド方式 (会場および, 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等) で開催する予定で準備を進めております。

9 月 1 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。市民講演会は二瓶泰雄氏 (東京理科大学) による「マルチハザードの危機 ~令和 6 年能登半島地震から考える~」(13:00~14:30), チュートリアルセッションは第一部として, 中川裕志氏 (理化学

研究所 革新知能統合研究センター) による「生成 AI を垣間見る」(15:00~16:30), 第二部として, 福岡真之介氏 (西村あさひ法律事務所) による「生成 AI 利用における著作権の注意点」

(16:30~18:00) です。奮ってのご参加をお願いいたします。事前参加申込は 8 月 10 日 (土)

13:00 までとなっておりますので, お早めにお申し込みください。また, 市民講演会のみ参加の方の参加申し込みは 8 月 26 日 (月) までとなっております。どちらも大会のウェブページ

(<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/jfssa2024>) からお申し込みください。

9. シリーズ「計量生物学の未来に向けて」

9-1. アカデミアにおける生物統計家の業務について

丸尾 和司 (筑波大学 医学医療系)

さて, 「計量生物学の未来に向けて」というお題を頂戴しました。現業にかまけ, 普段そのような大それた提言について考える余裕もないのですが, この機会に自身のキャリアを振り返り雑感を記すことで, どなたかの共感・参考につながることを願いつつ筆を執ります。

私は 2007 年に製薬企業に入社し, 10 年弱, 主に治験の生物統計担当者として勤務したのち, アカデミアの生物統計家として移りました。その特性を活かし, 企業とアカデミアの生物統計業務の差異にハイライトしつつ, 表題のテーマについて述べます。企業における臨床開発過程では統計家がプロジェクトの初期段階から参画し, 臨床試験の計画からデータ解析・結果の解釈までを統計学的見地から一貫して担えることが多いかと思えます。これは統計家にとっては非常に理想的な環境です。アカデミアにおいても, 先人の先生方のたゆまぬ啓蒙活動のおかげで, とくに医師主導治験や臨床研究法対応の臨床研究などでは, 計画の初期段階から統計家が参画することも増えてきました。一方で, データが取られてから, あるいはもっと後のフェーズで論文の査読コメントに困ってから初めて相談に来られることも多いです。そこでは, 理想的な状況とは異なり, デザインやデータの質などに問題のある場合があります。どんなに採取法や記録がお粗末であっても,

データを最大限に活用するのが統計家の役割であり (Finney, J. Roy. Statist. Soc. Ser. A, 137, 1-22), 統計的データ解析の過程では, 少なくとも「切り捨て御免」の姿勢から本来の生産的知見が得られない (後藤, 行動計量学, 13, 48-63) の教えのもと, そのような場合でもまずは相談に乗ることにしています。またそのような状況から, 自身の研究課題としての新たな統計的問題が抽出されることもあります。個人的には, ランダム化比較試験の初期から参画するよりもある意味で興味深いプロセスだと感じています。ただし, データの質に関しては, **garbage in, garbage out** という別の教えもあります。研究の後期からの参画においては, アウトプットの質が先方の研究倫理やデータの質に関するリテラシーに大きく依存するという脆弱性を如何ともしがたく, より上流から参画を依頼されるような啓蒙活動や医学研究者との一対一の関係づくりが重要になってきます。

次に統計的方法論に関する研究について所感を述べます。私自身は企業時代も会社の理解もあり研究活動を行っていましたが, 企業における研究活動は自己研鑽の一環とみなされることも多いかと思えます。一方で, 当然ながらアカデミアにおいてはそのような研究は自身のメインの業績に直結します。医学研究のサポートと統計研究の大きな違いの一つは, 自身が主体であるか否か

に起因する締め切りの有無です。この点は企業でも同様ですが、医学研究における統計解析業務では殆ど必ず締め切りが設定されるため、締め切りの無い自身の統計研究はどうしても後回しになりがちです。そのため、学会発表に登録するなどして強制的に締め切りを作り、少しでも自身の研究を前に進めていくことが重要になります。と、偉そうなことを言いつつも自身の意志の弱さもあり、なかなか思うように統計的方法に関する研究が進められていないのが現状です。師匠である

元阪大・医学統計研究会の後藤昌司先生の「結果は作品で勝負すること。研究・開発者にとって仕事（作業）量とか時間の負荷は評価対象にならない。成果（作品）だけが問題になる」の教えを胸に（やや働き方改革の流れに逆らう旨もありますが）、研究活動により一層勤しみ、計量生物学の発展に寄与していきたいと思っています。最後に、シリーズ「計量生物学の未来に向けて」に寄稿する機会をいただいた関係者の皆様に感謝いたします。

9-2. 理論と応用の架け橋となる製薬企業の統計担当者を目指して

尾崎 凌斗（中外製薬株式会社 バイオメトリクス部）

私は修士課程修了後、2017年に中外製薬に入社し現在に至るまで医薬品開発における統計担当者として従事しております。先般、日本計量生物学会奨励賞という身に余る賞を賜りましたことから、この度「計量生物学の未来に向けて」への寄稿の機会を頂戴いたしました。生物統計家を目指して日の浅い私には重荷ではありますが、若輩者の目線で、製薬企業において臨床研究に従事する統計担当者が計量生物学にどのように貢献できるかについて、僅かな経験に基づいて簡単に述べさせていただきます。

奨励賞の対象となった論文は、数学科ということもあり実データに触れる機会は少なかったものの数理的な課題解決に勤しんでいた修士時代と、実データに向き合いながらもがき続けている現在の統計担当者としての経験の両方があってこそ生まれたのであると感じております。これらの経験を通じて得た私見を述べてみたいと思います。

まず臨床研究を実施する上で生物統計家に求められる最初の役割は、その研究で達成したいリサーチクエスチョンに応えられる研究デザインを構築することと感じております。適切なデザイン設計には臨床的な関心を正確に理解することが重要ですが、これが一番難しく、そしてその関心を研究デザインに落とし込むことに生物統計家の貢献が最も期待されると捉えております。2024年6月にStep 5となったICH E9(R1)において、臨床的関心を研究デザインや解析方法に繋いでいく構造化されたフレームワークが導入され、それを共通言語とした議論・整理が浸透することを期待しますが、生物統計家がestimandの構成等の研究デザイン検討に貢献する部分は、ICH E9(R1)発出前後で変わるものではなく、むしろ求められる貢献度

は大きくなるのではと、estimand フレームワークを用いた検討を重ねる度に実感しております。臨床的関心を正確に把握できてこそ、それに応える適切な研究デザインが明確になり、計量生物学の分野で解決へ向けて取り組むべき応用上ニーズの高い課題の発見やその早期解決に繋がっていたのだと感じています。実際、計量生物学の分野で報告される研究の多くは実務上のニーズを発端に開発されたものが多く見受けられ、これは数理的課題の解決にのみ目を向けていた学生時代には全くなかった感覚でした。実データを扱うからこそ得られる研究課題の発見であり、数の意味でも種類の意味でも多くのデータに出会える製薬企業の統計担当者だからこそ応用上のニーズのある課題発見に貢献できる部分があると感じています。

また、計量生物学における研究課題の中には数理的理論による解決を要するものも多く、その場合は数理統計のバックグラウンドも求められます。特に数理的な問題がはらむ場合には一企業のみでは解決が困難な課題も存在しますが、業界団体として又は産学連携のもとで課題解決取り組んだことで解決に向かった事例をいくつも目にしていると、やはり製薬企業の統計担当者によって発見される課題には応用上のニーズが高いものが多いのだろうと感じると同時に、製薬企業の統計担当者にもその課題を数理的な側面から説明できる程度の理解が求められると感じております。その理解が、数理的な課題解決に向けたコンジェクチャーを研究課題の設定段階で与え、アカデミアの専門家とのスムーズな議論に繋がるものと考えています。製薬企業の統計担当者求められる数理的理解の程度を私が明確にするのは甚だ難しいものですが、数理的理解があった方が計量生物学に貢献できる機会が増えるというこ

とは言えると思います。

奨励賞受賞の対象となった論文は、まさに製薬企業の統計担当者として従事し実データと向き合う中で見出した課題であり、応用上のニーズが少なからずあったことが、今回の奨励賞受賞に繋がったと推測するところです。そして、その研究課題は数理的側面の強いものでしたが、学生時代の数理的解決に取り組んだ経験を生かして、応用課題を数理的に定式化したうえで解決までの段階的な道筋を設定できたことが、課題解決に繋がったのだと思います。奨励賞対象論文の研究テーマでは運よく解決に貢献できましたが、私自身業界活動を通じて社外の統計家と交流する機会やアカデミアの先生

方に協力いただきながらの業務機会に運良く何度か恵まれながらも、課題解決への直接的な貢献ができないことがほとんどでした。その根本原因は私の経験及び知識不足にあると実感しており、歩みを止めずに日々精進を重ね続けることが求められる立場だと感じさせられます。今後の個人的な目標は、奨励賞対象の論文テーマの事例にとどまることなく、数理的な研究にも強いアカデミアと応用ニーズの高い課題発見により強い産業界を繋ぐことで課題にアプローチできる統計担当者に成長し、より多くの成果を発信することで計量生物学に貢献すること、と宣言し本稿を締めさせていただきます。

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)

会員が現実的に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, Journal of Agricultural, Biological, and Environmental Statistics (JABES), IBS Region* の雑誌（例えば *Biometrical Journal*）等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。最近では、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ことが、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

2024年5月8日の理事会議事録に記載がある通り、会員管理システムと選挙管理システムの導入の検討が進んでいます。これにより、これまで郵送ベースの通知・銀行振込のみとなっていた会費の支払いに加えて、入会申し込み、今秋に控えている評議員選挙等がオンラインでできるよう

になり、効率化が進むことが期待されます。暑い日が続いていますので、皆様どうぞご自愛ください。

(酷暑の新宿御苑より)

日本計量生物学会会報第 145 号

2024 年 8 月 13 日発行

発行者: 日本計量生物学会

発行責任者: 服部聡 編集者: 船渡川伊久子, 田栗正隆