

# 日本計量生物学会ニュースレター第108号

2012年2月29日発行

～・～・～・～・～ 目次 ～・～・～・～・～

- ① 巻頭言 「現場の技術開発者の実感」
- ② 理事会報告
- ③ 第26回国際計量生物学会議IBC2012 関連
- ④ 2012年度日本計量生物学会賞および功労賞候補者推薦のお願い
- ⑤ 2011年計量生物セミナー参加報告
- ⑥ EAR-BC2012参加報告
- ⑦ シリーズ：計量生物学の未来に向けて
- ⑧ 学会誌「計量生物学」への投稿のお願い
- ⑨ 編集後記

## ① 巻頭言 現場の技術開発者の実感 三輪哲久(独立行政法人農業環境技術研究所)

筆者は、長らく農業技術開発の現場で統計手法の開発と適用に関わってきた。その間、現場の技術開発研究者には絶大な人気がありながら、統計理論家や学術雑誌のレフリーには極めて不評である方法が二つあることに気がついた。それは、

- (1) Duncan (1955) の多重範囲検定
- (2) 直交表による多因子実験計画

である。Duncanの方法は、DMRT (Duncan's Multiple Range Tests) という略称が付けられ、現場の農業技術研究者に広く使われてきた。Duncan法の人気の理由は、有意な効果を検出しやすいことである。そして、同じ理由により、統計理論家には不評である。多重比較法の多くの文献では、ファミリー単位の過誤率 FWER (Family-wise Error Rate, 複数の検定の内の一つでも間違ってしまう確率) を  $\alpha$  以下に制御する手法が正当な手法とされてきた。Duncan法では、5%の検定といっても、FWERは5%以上になっている。そして、処理数が多いときにFWERは急激に上昇する。しかし伝統的に農業実験では、分散分析を先ず行ない、F検定を実施するので、処理間に全く差がない(すなわち全ての帰無仮説が成り立っている)場合には、FWERが $\alpha$ 以下に保障されている。農業実験においては、十分な反復数を確保することができず、実験誤差が大きい場合、有意な処理効果を見出すことが困難である。そのため技術開発の現場では、Duncan法が歓迎されてきた。しかし上記のようにDuncan法はFWERを保障しないという理由で、使用頻度が激減している。

ところが近年、遺伝子研究などにおいて非常に多数の検定を必要とする状況で、FDR (False Discovery Rate) という基準が登場した。FDR法は次のような特徴をもっている。

- (a) 全ての帰無仮説が成り立っているときはFWERを保障する。
- (b) それ以外の場合は、FWERを $\alpha$ 以下に保障するとは限らない。
- (c) 各仮説を個別に水準 $\alpha$ で検定する場合よりはFWERは低い。

つまり、Duncan法と同じ特徴である。遺伝子研究においては、検定すべき仮説の数が多すぎるために、FWERを保障する方法では検定が保守的になりすぎて、有意な処理効果を見出すことが困難なことがFDR法が使われる理由の一つであろう。これまでFWERを保障しないという理由でDuncan法を排除してきたのに、ずるいではないかというのが、筆者のFDR法に対する第一印象であった。

一方、現場で人気のあるもう一つの方法「直交表」について

も多重性の問題が生じる。たとえば2水準系の直交表では、自由度1の数多くの要因を検定することになる。当然、処理効果が全くない場合でも、間違っただけで有意差がでる確率は高くなる。そのため、Bonferroni法などにより多重性を調整すべきであるという意見も聞かれる。しかし、そのように保守的な検定を実行すると、直交表を利用したことの長所が無くなってしまふ可能性がある。

Fisherは次のように述べている: "Experimenters should remember that they ... usually know more about the kind of material ... than do the authors of text-books ..., and that a more complex, or less intelligible, test is not likely to serve their purpose better ... than those of proved value in their own subject (The Design of Experiments, p. 49)."

現場の技術研究者は、必ずしも統計手法の内部に潜む理論的な内容を完全に理解しているわけではない。したがって、統計学のテキストや論説に、「Duncanの方法は間違っただけの方法であり、使用してはいけない」とか、「直交表実験では、多くの要因効果を検定するため多重性の調整が必要である」とか書かれていると、現場の技術研究者は、そのまま信じてしまう可能性がある。その結果として、技術開発の探索的な段階においても、直交表による実験は敬遠されたり、多重比較を行う際にも、極めて保守的なBonferroni法を使ってしまふ例が増えているように思える。筆者の懸念することは、保守的な検定により第二種の過誤が増大し、技術開発のスピードが遅れてしまっているのではないかということである。それを防ぐためには、現場の技術研究者と統計理論家が綿密に連携を取りながら、技術開発を進めていくことが重要であろう。

## ② 理事会報告

大橋靖雄, 浜田知久馬(庶務担当理事)

### ○2011年第5回対面理事会議事録

日時: 2011年12月19日(月)17:30~19:00

会場: 東京理科大学 神楽坂校舎3号館7階 会議室

出席: 佐藤, 和泉, 高橋, 手良向, 丹後, 服部, 浜田, 森田, 山岡(監事)

欠席: 上坂, 大橋, 大森, 巖, 椿, 松井, 松山, 三中, 三輪(監事) [委任状4通]

### 議事:

#### 1. 庶務担当理事からの報告

庶務担当浜田理事から、現在の会員数・入退会状況、会費長期滞納者および宛先不明者が報告された。また第11回ISBA世界大会(2012年6/25~6/29開催)への協賛が報告された。

#### 2. 会報担当理事からの報告

会報担当 和泉理事からニュースレター108号の発行スケジュールと目次が報告された。

#### 3. 編集担当理事からの報告

編集委員長、松井理事が欠席のため、庶務担当 浜田理事から、「計量生物学」の発行、現在の投稿状況、電子ジャーナル化(J-Stage)の進行状況が報告された。また、理事の周辺で論文の一般投稿を促すことが確認された。

#### 4. 企画担当理事からの報告

企画担当 和泉理事より、報告がなされた。

#### 1) 計量生物セミナーの報告

日時:2011年11月25日(金)13:00-17:30,  
26日(土)10:00~15:30

場所:キャンパスプラザ京都

参加者130名(正会員80名(入会希望7名含む),学生会  
員9名(入会希望1名含む),賛助会員6名,非会員30名,  
非会員(学生)1名)

#### 2) 2012年度年会

日時:2012年5月25日(金)午後~5月26日(土)

場所:統計数理研究所

特別講演

座長:佐藤俊哉(京都大学, 会長),

講演者:大橋靖雄(東京大学)

特別セッション:2012年5月26日(土) 調整できれば午前  
(120分で開催を予定)

「海洋生物資源評価のための統計モデルと解析」

オーガナイザー・座長:北門利英(東京海洋大学),

南美穂子(慶應義塾大学)

チュートリアルセミナー:2012年5月25日(金)9:30~12:00

「予測医療に向けた臨床試験デザイン(仮)」

オーガナイザー:松井茂之(統計数理研究所)

講師:松井茂之(統計数理研究所), 山中竹春(九州がん  
センター), 吉村健一(京都大学)

年会参加費については、繰越金が増加傾向にあることから  
値下げを検討することになった。また親子休憩室についても  
引き続き準備することになった。

年会中の会議として、LOCを5月25日(金)11:00-12:00,  
理事会を5月25日(金)昼, 評議員会を5月25日(金)夕方,  
総会・学会賞授与式を5月26日(土)昼に行うことで調整する  
ことになった。

#### 3) 2012年度統計関連学会連合大会

日時:2012年9月9日(日)~12日(水)

場所:チュートリアルと市民講演会:かでの27(札幌市内),

大会:北海道大学(札幌キャンパス)

プログラム委員会担当:手良向 聡(京都大学)

市民講演会:2012年9月9日(日)16時20分~17時20分

「新薬開発における統計学の利用(仮題)」

講師:大森崇(同志社大学), 安藤友紀(PMDA)

企画セッション1:計量生物学会奨励賞受賞者講演

企画セッション2:日本計量生物学会シンポジウム

「放射線の健康影響に対する生物統計家の取り組みー

これまでの成果と新たな展開ー」(仮)

オーガナイザー, 司会:和泉志津恵(大分大学)

#### 5. 会計担当理事からの報告

会計担当森田理事より、2011年決算案・2012年予算案の  
説明がなされた。2011年決算案についてはIBC2012の準備  
のため、3,000,000円をLOCに貸し付けたことを明示するこ  
とが確認された。細部を検討の上、修正し、1月に監査を行う  
ことが報告された。

円高による繰越金の増加分に関して、これを会員に還元す  
る方策についてのいくつかの意見が出た。

- 1) 相場を反映し、国際会費徴収額を見直す。
- 2) 新規の学生会員は会費を1年間免除する。
- 3) 年会の会費を値下げする。
- 4) 計量生物セミナーは、会員のみを対象とし、非会員が参加  
する場合は入会を条件とする。
- 5) IBC2012で学生会員が発表する場合は、参加費を援助す  
る。

#### 6. その他

IBC2012に関して、浜田財務委員会副委員長から、2011年

12月19日(14:00-15:00)に開催した財務委員会についての  
報告がなされた。今後は3カ月ごとに事務局から収支報告を  
受け、簡易な監査を行うこと、現在の展示、寄付金の呼びかけ  
状況が説明された。

日本国内からの参加者を増やすことがIBC2012を成功させ  
るための最重要課題であるので、年明けから分担して、各  
方面に参加の呼びかけを行うことが確認された。

#### ○2012年第1回e-mail理事会議事録

標記e-mail理事会を2012年1月13日から1月24日にか  
けて開催し、企画担当より起案された2012年度日本計量生物  
学会年会の案内の内容について審議を行い、承認された。

#### ③ 第26回国際計量生物学会議IBC2012 関連

#### ○IBC2012に積極的参加を

丹後俊郎(IBC2012組織委員長)

今年8月末のIBC2012神戸開催までに半年を残すところ  
となった。Online Registrationは予定通り1月4日から開始し  
たが、WEB情報の充実を図りつつ、各種委員会とともに準備  
を進めている。一般演題の受付期間は2012年2月20日まで  
に延期したが、締め切りまで残すところ10日となった現在、ま  
だ、従来の参加者数には至っておらず、まだまだ国内外の会  
員や興味を持たれる方の積極的な参加を期待したいところ  
である。また、IBC2012への早期割引の事前登録は2012年4月  
30日まで予定しているため、早期の登録をお勧めしたい。さら  
に、会員となっていない関係者の方々もこの機会にぜひとも  
ご参加いただき、世界のBiostatisticsの最先端の研究者らとの  
相互交流を深めていただければ幸いである。

#### ○組織委員会報告

丹後俊郎・山岡和枝(組織委員会)

#### 報告事項

1) On-line submissionの開始: On-line submissionが1月遅  
れて2011年11月11日に開始し、2月20日までcall for papers  
を延期した。

2) On line registrationの開始: 予定通り2012年1月4日  
より銀行振込のみで開始し、1月16日よりクレジットカード登録  
を開始した。

3) Short courseの登録がIBS本部受付として開始された。

WEB情報の更新: Welcome address, General Informationなど  
順次掲載 <http://secretariat.ne.jp/ibc2012/>

4) 学術会議との共同主催の契約書を提携した。各種資料の  
更新などを行っている。

5) 日本統計学会、応用統計学会に共催を、統計数理研究  
所、医薬品医療機器総合機構、先端医療振興財団に後援を  
依頼し、それぞれ受理された。

6) 財務委員会で寄付金・企業展示・書籍展示募集要項など  
を作成し、準備を進めている。

#### 今後の活動計画

財務委員会で寄付金・企業展示・書籍展示募集要項など  
を作成し、3月末に向けて配布準備を進めている。また、  
市民公開講座、Conference Dinnerの準備も進行している。

#### ④ 2012年度日本計量生物学会賞および功労賞候補者推薦のお願い

椿 広計(学会賞担当理事)

日本計量生物学会は、日本計量生物学会賞、功労賞および奨励賞の3つの賞を授与しています。この中で、日本計量生物学会賞と功労賞の受賞候補者は、会員の皆様により推薦いただき学会賞選定委員会にて受賞者を推薦し、日本計量生物学会賞受賞者は理事会の承認により、また功労賞受賞者は総会の承認により決定されます。

本年度も、会員の皆様に日本計量生物学会賞および功労賞の推薦をお願いする時期となりました。自薦、他薦いずれも受け付けますので、宜しくご推薦お願い申し上げます。学会賞および功労賞の対象者は以下の通りです。

日本計量生物学会賞:優れた原著、総説、著書を発表した正会員

功労賞:学会の活動や発展に著しい貢献をした者、顕著な研究成果挙げた者、顕著な教育実績を上げた者

下記の様式により日本計量生物学会賞、功労賞いずれも学会賞選定委員会宛にお送りください。受賞者の発表と表彰は5月の日本計量生物学会総会で行います。いずれの賞もニュースレターなどで受賞理由を公表いたします(推薦者は非公表です)。

推薦書の様式:

A4版1枚に、日本計量生物学会賞または功労賞推薦書と14ポイントで書き、本文は10.5ポイントで以下の内容をご記入下さい。資料の添付等は自由です。

- 1) 被推薦者氏名、所属、連絡先(住所、電話、e-mail)
- 2) 推薦理由
- 3) 推薦期日
- 4) 推薦者氏名(複数の場合は全員)
- 5) 推薦者(複数の場合は代表者)の所属および連絡先(住所、電話、e-mail)

推薦締め切り期日:平成24年3月31日(必着)

推薦書送付先:〒101-0051 東京都千代田区神田神保町3-6 能楽書林ビル5階 (財)統計情報研究開発センター内  
日本計量生物学会事務局 学会賞選定委員会

#### ⑤ 2011年計量生物セミナー参加報告

平川晃弘(東京理科大学)  
浅野淳一(医薬品医療機器総合機構)  
富金原悟(小野薬品工業)

2011年度計量生物セミナーのテーマは『チュートリアル・中間解析と適応的試験』であり、中間解析を含む適応的デザイン全般について理解を深める良い機会となりました。中間解析のチュートリアルでは、群逐次検定等の基礎理論に関する講義に加えて、実例に基づく最近の話題が紹介されました。早期有効中止に伴う治療効果の過大評価に関する議論は収拾がつかないことが多く、バイアス修正推定値の利用を検討していく必要があると考えます。適応的試験のチュートリアルでは、理論と実践に関する幅広い講義が行われました。本邦でも症例数再設定やベイズ流デザインの利用を検討する機会が多くなっているため、これらの講義は有益だったと考えます。また、FDA ガイダンスや実例紹介の講義をとおして、山積する実施上の課題を整理することもできました。今後は適応的試験の「適正使用」に向けて産官学で議論するセミナーを開催し

てもよいかもしれません。(平川晃弘)

第1日目には「中間解析」に関する講演が行われました。山中先生からは早期有効中止、長谷川先生からは早期の無益性中止を目的とした中間解析で用いられる解析方法の説明がなされました。服部先生からは、中間解析時の最尤推定量にはバイアスが含まれることから、そのバイアス修正の方法が説明されました。また、最後に服部先生と山中先生から、適用事例から見た最近の話題について紹介され、特に比例ハザード性が成り立たない場合の中間解析は、更なる方法論の研究と経験の蓄積が必要と感じました。講演では中間解析の方法論の数理的な背景から、計画や結果解釈における注意点まで実例を交えて幅広く取り上げられ、初学者にとって非常に有意義な講演であったと思われました。(浅野淳一)

第2日目には「適応的試験」に関する4つの演題が発表されました。菅波先生からは、FDAより発出された適応的試験のガイダンスについて概説があり、インテグリティ、バリディティを踏まえ、適応的試験をどのように成立させるか説明いただきました。上村先生からは、症例数再算定について紹介があり、盲検下 vs 非盲検下、群逐次デザイン vs 被験者数再算定の議論は、興味深いものでした。森田先生からは、ベイズ流アダプティブ・デザインについて、「ベイズ」ってなに?から、わかりやすく説明いただき、また探索ステージでの有益性について事例を基に解説いただきました。小山先生からは、適用事例として4つの事例を紹介いただきました。被験者数再算定における盲検下での考察や盲件解除に伴うリスクについては、考えさせられました。いずれも基礎的な内容から持論、事例まで多岐に渡り、また質疑応答でも産官学より活発な意見もあり、臨床統計の実務者にとって、大変有意義なセミナーでありました。(富金原悟)

#### ⑥ EAR-BC2012 参加報告

第一日 船渡川隆(中外製薬)・船渡川伊久子  
(帝京大学)

第二日 吉村健一(京都大学医学部附属病院・  
探索医療センター)

第一日

第3回 East Asia Regional Biometric Conference 2012 (EAR-BC)が、2月2・3日に韓国ソウル国立大学内の Hoam Convention Centerで開催されました。ソウルまでは2時間程度ということもあり、日本からは比較的多くの方が参加していましたが、前回(2010年)開催国のインドからは数名の参加となりました。ソウルは積雪しており、特に初日の気温はマイナス17度で、55年ぶりの記録的な寒さの中開催されました。

Opening Ceremonyは、IBS会長(Outgoing President)のKE Basford先生の挨拶で始まり、8月に神戸で開催されるIBC 2012と佐藤日本region会長と丹後Chairの紹介がありました。続いて、本Conference主催である韓国regionのHo Kim会長の挨拶、各Region代表の挨拶がありました。佐藤日本region会長からは、日本支部のあゆみの説明やIBC 2012の紹介が行われました。

1日目はYJ Lee先生(韓国)の基調講演と4つのInvitedセッション、3つのContributedセッションが行われました。並行して行われたのは2セッション(×2)だけだったので、みなさんゆったりと参加することができたのではないかと思います。ポスターは22演題で、内16演題は日本からでした。ポスターセッションは特に設けられていませんでしたが、2日間貼られていたので、じっくり読んでいる方が多かったように思います。YJ Lee

先生の基調講演では、Biosimilar や Rare diseases の薬剤開発において解決すべき統計学的な問題を提示されました。Biosimilar とは、バイオ医薬品の特許が切れた後に、別の会社が先行薬に似せて製造した薬の総称です。後発医薬品は、通常、ヒトでの薬物血中濃度が同程度(生物学的同等性)であることをもって、承認されます。一方、Biosimilar では、生物活性や毒性等が同じであることを証明する必要がありますが、その方法や基準が示されておらず、今後より多くの Biosimilar が開発されるため、統計的な評価方法の確立が急がれるとの内容でした。また、多くの製薬企業では、今後ブロッバスターの開発は難しく、Rare diseases の薬剤開発に戦略的転換を迫られています。これは、一つの国のみで試験を実施する時代が終わり、多地域、多国籍の試験が必要になる時代を迎えていることを意味し、ブロッバスターの試験と Rare diseases を対象とした試験では、試験デザインや統計手法は異なり、規制面も含め最適な方法を見つけていかなければいけないという内容でした。

のビュッフェでの韓国料理など、韓国文化を楽しむこともできました。Ho Kim 会長や TR Lee 前会長を始め、韓国 Region の温かい気配りが印象的でした。

最後に、KE Basford IBS 会長、座長をされていた和泉先生、TR Lee 先生をはじめ、多くの女性研究者が活躍されていましたことを女性会員のため、付け加えてさせていただきます。



Pansori



韓国 region Kim 会長



室内楽演奏



参加者



夕食のビュッフェ(スイーツ)

Invited セッションは日本 Society からは和泉先生座長の Nested Case-control 研究、中国 Society からは Z Zhongzhan 先生座長のロバスト推測と Public Health での応用、台湾からは HY Chen 先生座長の Systems Biology、韓国 Society からは TR Lee 先生(前 Korean region 会長)座長の Biomedical researches(Symbolic Tree 等)の発表が行われました。日本からは、藤井先生、和泉先生、田中先生が発表されました。初日最後の Contributed セッションは森川先生座長で上坂先生、杉谷先生より臨床試験に関する内容が発表されました。

講演終了後の夕食前には、学会会場にてソウル大の学生による韓国伝統音楽である、Pusal(楽奏)や Pansori (musical drama) の公演が行われました。また、昼食のビビンバや夕食

## 第二日

2012年2月1日9:30~2日17:00の2日間、Seoul National UniversityのHoam Conference CenterにてEAR-BC '12が開催されました。同時期の日本は北日本~中部地方の広範囲に渡る大寒波で大雪であったとのことですが、両日ともに摂氏零下10度を遙かに下回る、一段とスケールの異なる厳寒期のソウルでの開催でした。

2日目の報告を仰せつかった者として、少しでも会場の雰囲気や伝わることを祈りながら、以下簡単にまとめました。

パラレル・セッションもあった1日目とは異なり、2日目の日程は全て同一会場で開催されました。朝9:30からの開始にも関わらず、日本支部がオーガナイズした Invited Session: Design and analysis of clinical trials(session chair: 東大・大橋氏)は満

席近い聴衆を集めていました。まず大橋氏が臨床試験の解釈について非常に示唆に富む実例として MEGA study と Iressa studies の解釈に関する問題を紹介したのに続き、京大・手良向氏がベイズ臨床試験デザインと症例数設計、横市大・田栗氏が doubly robust estimation を利用した方法についてそれぞれオリジナリティのある研究結果を報告しました。手良向氏と田栗氏の講演に対しては、複数の異なる支部のメンバーも含めて議論が白熱し、時間を超過するほど盛り上がりました。国際会議としてあるべきものを垣間見れたように思います。

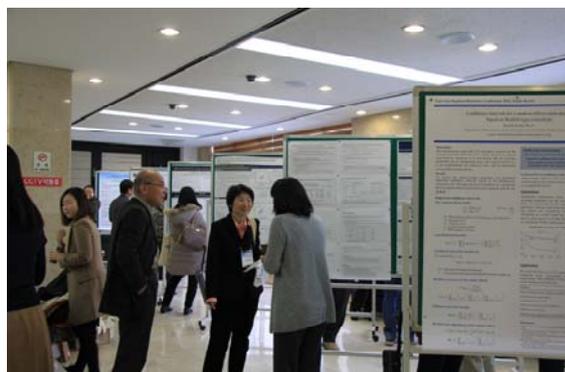
引き続いて同会場で行われた招待講演 (session chair: 韓国支部・Lee 氏) は領域が多岐に渡ったもので、ハプロタイプ解析 (Joo 氏)、複数の変数を用いた診断法 (Lee 氏)、超多変量下での多重性問題 (Lee 氏) についてそれぞれ新たな統計的提案を含む研究が報告されました。

午後は台湾支部の Chen 氏を session chair とした招待講演が行われ、ゲノムワイド発現解析 (Tsai 氏)、データの可視化 (Chen 氏)、診断法の ROC を用いた評価 (Hsueh 氏) に関する研究が報告されました。それぞれ深い議論により盛り上がりました。午後の 2 つ目のセッションは一般講演であり、statistical genetics に関する 3 つの研究、インド支部から 2 題と韓国支部から 1 題が報告されました。本会の最後を締めくくる keynote lecture は GWAS に対する統計学的アプローチ (Seoul National University・Park 氏) について包括的なレビューを含む講演を聴くことができました。

総じて、この地域の計量生物学の発展に貢献するまでとはいかないまでも、自身の研究の動機付けにも利用できる有用な機会であると感じることができました。次回 2014 年の開催地は予定通りであれば中国、ただし中国支部の問題により現時点では未定とのことです。日本計量生物学会の会員の皆様にも参加を積極的にお勧めできる有用な会であると感じられました。



講演会場の様子



ポスター展示会場

## ⑦ シリーズ： 計量生物学の未来に向けて

### 路傍の石

渡邊裕之(日揮ファーマサービス)

私は、工学系の大学院在学中に統計解析を専攻しました。このとき、日本医師会の臨床検査標準化の手伝いをし、ばらつきの非常に大きなヒトを対象とした統計解析に興味を覚えました。それが、この道に入るきっかけです。以来早いもので20年の歳月が経ちました。

この間、私にもいろいろなことがありました。にもかかわらず、一度も離れず、こんなに長く続けることができたことに私自身驚いています。一体なぜ長続きしたのでしょうか？ それはやはり「好きだから」としか言いようがありません。

例えば、10年前は、製薬企業勤務中社内で10以上のプロジェクトを抱えながら、並行して外部講師、本の翻訳、統計関係の学会活動、医学関係の学会サポート、業界活動などに加えて博士論文の執筆という多忙な日々を送っていました。この状況下でも活動を続けていたせいでしょうか、第1回日本計量生物学会奨励賞を頂くことができました。誠に有り難く感謝の気持ちで一杯です。

その後も、「医薬品の臨床試験」「医療機器の臨床試験」「ジェネリック医薬品の BE 試験」「非臨床試験」「市販後臨床試験」「市販後調査」「CMC」「QC」など多岐に亘り、試験計画、プログラミング、解析報告書・論文に至る一連の業務や統計コンサルタント、執筆、講演などの統計業務を実施してきました。

最近では、管理業務の比率が非常に多くなってきましたが、やはり統計家として統計の仕事に力を入れていることに変わりはありません。統計家は、質の高い統計面でのサポートを提供し、社会から信頼されることが特に大切です。それが同時に、所属する組織への貢献や自分への満足につながります。この3つのバランスをとり、自ら成長していけるよう心がけています。

マクロ的に鳥瞰すると、ここ20年は計量生物学が非常に進んだ時代と言えるかもしれません。20年前は、統計家が臨床試験の計画に参加することも少なく、通常用いられる統計手法としてはt検定や Wilcoxon 検定ぐらいだったのですが、近年では、試験計画への参加は当然のこととなり、非常に複雑な統計手法も用いられるようになってきました。今後、益々その流れは加速していくと思っています。このような時代に関わることができ充実感がありました。反面、すべての統計手法や情報を掌握するのは難しく、混沌度も増しているため、課題も多いと感じています。対応としては、正確な情報を取得し、適切な判断を行うこと、適切な人脈をもち相談に乗れる人とのコミュニケーションを維持することも必要だと思います。この観点からも日本計量生物学会に継続して所属していることは有用でした。今後の課題として、あいまいな情報を如何に要約する統計手法の検討も必要でしょう。また、情報を待つだけでなく、自ら発信していく姿勢も大切です。

そして、日本での大規模なデータベースの構築などの基盤整備や、国内外の統計家・医学の研究者と如何に連携することも今後の課題で重要です。さらに言えば、統計解析を行う上での新しい統計手法や統計ソフト・アルゴリズムなどの面の進歩だけではなく、私は外資・内資・大学と多面的に経験してきたことから、生物統計を担当する人の社会的な地位や処遇を更に向上させていく必要性も痛感しています。今後益々国際共同試験などにて異なる分野の研究者と共同して仕事を行う人が増えていくのではと思います。違う立場を理解し、お互いに志を1つにし、共通の目標に向かっていくことも必要です。統計解析の知識能力、語学能力は当然として、そこで欠かせないのは、お互いの文化を理解できるコミュニケーション能力であり、個々人のソフトの面の能力を如何に向上させるかも重

要になってきます。

全体的に計量生物学は良い方に向かっているのは確かですが、医薬医療品の統計分野をみると、理論面実務面共に質・量での相対的な国際的な貢献は低下しているように思われます。そして、国内でも産官学で経験豊富な統計家の助けを必要としている実務家が非常に多く、統計解析の人材が不足しています。国内での更なる貢献、国際競争力の向上が課題です。

日本で生物統計に関わる者として、私は微力ながら、社会貢献のため、各種依頼に応じます。また、自己満足に終わらないよう注意し、更に高い目標へ邁進し、継続的に活動していく所存です。

## なんとかがらぼってゆこう

服部聡(久留米大学バイオ統計センター)

私は学部時代を応用数学教室で過ごしました。「Biostatistics」とか「計量生物学」といった言葉に触れることは当然のことながら皆無でしたが、当時はまだ増山元三郎先生がおられ、「モデル化の問題」という明らかに他とは雰囲気の異なる名前を持つ講義をされていました。この講義は先生が取り組まれた様々な生物学的な問題に数理的なアプローチで解決を試みた事例を紹介するものでした。使われる手法は単純な回帰分析もあれば、積分幾何やら確率微分方程式などで登場するありさまで、更にはデータを取得するための生化学実験もご自分でされているらしく、いったいこれは何なんだと、非常に衝撃的であったことを思い出します。統計学や数理的方法の理解も十分でなく、生物学的な内容にもついていけないこともあり、当然のように講義には付いていけなかったのですが、ご自身の問題に従来用いられていない数理的方法を貪欲に適用を試みる様子がたいそう刺激的で、分からないながらも出席し、それなりに楽しんでいました。分からなくても面白い講義もあるというのは不思議なことですが、講義のところで、応用問題に取り組む際の教訓のようなことを言われるのが面白かったのかもしれない。生命現象の解明には初等的な数理が役に立つ場合も多いが、いずれは尽きるであろうから、様々な数理的方法に習熟しておくことの重要性を強調されていたのが印象的でした。

欧米を中心とした Biostatistics の研究の進展は目を見張るものがあり、様々な背景を持つ研究者が膨大な研究成果を蓄積し続けており、行き詰まった感じはありません。新しい数理的方法もどんどん導入されてきており、もはや一人で全領域をカバーすることはほとんど不可能といってしまうでしょう。私が関心を持っている生存時間解析のような、比較的多くの研究結果が蓄積されている分野でさえ、ここ最近に限ってもブレイクスルーといえるような研究成果がいくつか挙げられています。かなり私の好みが入りますが、University of North Carolina, Chapel Hill の D.Zeng 博士と D.Y.Lin 教授による混合効果変換モデルに対するノンパラメトリック最尤推定法に関する一連の研究(JRSS-B, 2007 など)はブレイクスルーといってしまうのと思います。D.R.Cox による Cox 比例ハザードモデルに対する部分尤度の方法はすでに広く用いられていますが、これはノンパラメトリック最尤法としての解釈をすることもできます。この方向での研究はあまり進展してきませんでした。この研究は、非常に一般的なモデルに対するノンパラメトリック最尤法を実装する EM アルゴリズムを与え、その正当化に現代的な確率過程論の成果を縦横に用いるというものです。よくまあこんなことをという感じでしょうか。D.Y.Lin 教授は多変量 Cox 回帰モデルである WLW モデルの真ん中の“L”の方で生存時間解析分野の権威です。Zeng 博士は中国で偏微分方程式などの純粋数学を学んだのちアメリカに渡り、Biostatistics に参入した新人のようです。何故このような研究が成功したのか少

し分かったような気がしました。純粋数学、コンピューターサイエンスなど様々な背景を持つ学生を Biostatistics に参入させ、不足する知識を効率的に習得させる充実した教育システムの存在は欧米の Biostatistics の強みであり、あのような研究を可能たらしめる背景であるように思います。彼の CV を見ると単に方法論の研究のみならず、相当量の臨床研究の共同研究・コンサルテーションも行っているようです。このようなことは欧米では特別のことではなく、多くの研究者が方法論の研究と共同研究の実施を非常にバランス良く展開しているようです。また、別の例として、私が所属する久留米大学バイオ統計センターに講師として来ていただいている、Elizabeth Claus 博士の例を挙げることができます。彼女は外科医として働く一方で、Biostatistics の Ph.D も持ち研究を行っておられます。このような複数の能力を有すること自体が私には驚きなのですが、このような人材が輩出する背景には、欧米の強力な教育システムの存在が大きな要因となっているように思います。このように欧米のバランスのとれた教育システムは大いに見習うべきことであるように思います。現在、国内においても各地で教育の試みが継続されていますが、深く根付き、様々な背景を持つ方々が継続的にこの分野に参入してくることが重要と思います。一方で、欧米の研究の流れは決して無視できないのが現状とは思いますが、日本独自のスパイスをいかに効かせられるかということも重要な気がいたします。欧米の感覚からは主流ではない風変わりなテーマにも、独自の視点で勇気を持って取り組むことが必要な気がいたします。言うは易く行うのはたいへんなことですが、何とか頑張っていきたいものです。

## ⑧ 学会誌「計量生物学」への投稿のお誘い

松井茂之、三中信宏 (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くても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, 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」と書くとき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。

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。

## ⑨ 編集後記

今年の冬は日本海側と北海道では記録的な大雪に見舞われ、韓国 Seoul でも EAR-BC2012 が開催された2月2日は55年ぶりの記録的な寒さであったようです。そんな2月も終わろうとしており、関西では梅も少しふくよかな香りを漂わせるようになりました。

今回は2011年計量生物セミナーとEAR-BC2012の参加報告も掲載することができました。前者は企画担当理事よりご紹介いただいた若手研究者3名の方にお願ひしました。後者はEAR-BC2012の会場で船渡川ご夫妻と吉村健一氏にお願ひし報告を作成していただきました。急なお願ひにも関わらず快くお引き受けいただき、本号の掲載に間に合わせていただきました。報告者の方々に礼申し上げます。

IBC2012まで残り6カ月足らずとなりました。日本の計量生物学の研究者、医療現場や医薬品開発の現場で生物統計を実践しておられる統計家および関係者の方々、ならびに世界中の生物統計関係者が多数参加されることを願ってやみません。

春の到来を待ちわびつつ 苦楽の園の辺りより

<p>計量生物学会ニュースレター108号 2012年2月29日発行 発行者 日本計量生物学会 発行責任者 佐藤俊哉 編集者 和泉志津恵, 上坂浩之</p>
---