



日本計量生物学会 ニュースレター

1. 巻頭言	- 1	9. 2015 年度統計関連学会連合大会の お知らせ	- 16
2. 上坂浩之先生の訃報	- 2	10. EAR-BC (East Asia Regional Biometric Conference) 開催案内	- 16
3. 2015 年度学会賞の授与	- 3	11. gacco「統計学 II: 推測統計の方法」の 開講案内	- 17
4. 2015 年度日本計量生物学会年会報告	- 4	12. 学会誌「計量生物学」への投稿のお誘い	- 18
5. 2015 年度総会議事録	- 8	13. 編集後記	- 18
6. 2015 年度評議員会議事録	- 9		
7. 2015 年度理事会議事録	- 11		
8. シリーズ「計量生物学の未来に向けて」	- 15		

1. 巻頭言「1980 年代前半の思い出話」

椿 広計 (独立行政法人・統計センター)

1980 年に佐藤倚男先生が担当する Siegel のノンパラメトリック統計のゼミを受講したのです。募集要領に臨床試験を巡る脱落など統計的問題を議論するとありました。卒論で Armitage の逐次臨床試験を改良しようという試みが空中分解した後悔もあり、臨床試験に関心もあったのです。ゼミ最終回は現場見学で、先生が設立したコントローラー委員会に連れて行かれました。

その後、先生から勉強会に誘われ、佐藤院生の藤田利治先生と出会いました。1981 年に「医学のあゆみ」薬欄の統計解析批判が医薬ジャーナル誌に掲載されると、この批判が妥当か、妥当だとすればどうすれば良いのかを検討するのがミッションとなり、多重比較などを実務の観点も踏まえ議論が続きました。私は、1982 年に検討総括を臨床評価誌に論説として投稿しました。この反響は大きく、医薬安全研で公開討論したいという申し出を増山元三郎先生から受けたのですが、佐藤先生が企業の方が関係する研究会への出席を許しませんでした。そういう時代だったので。

その頃、IBC を東京で開催する活動が、林知己夫先生、奥野忠一先生の下で本格化し、その準備のために日本計量生物学会に入会しました。両先生は、企業や組織で講演し、大会に必要な寄付を募るために奔走されました。一方、運営は大橋靖雄先生や鳩山由紀夫先生が大活躍されたのです。私も委員会が IBC に協力できないかと佐藤先生に打診しました。奥野先生の下に佐藤先生が来訪され、IBC サテライトとして、コントローラー委員会主催、日本計量生物学会協

賛で「臨床治験に関わる最近の話題」とするミーティングを開催する計画が合意されました。

一方、批判を受けた多重性問題は、佐藤先生の厚生省研究班が実証研究を進め、多重性を調整すれば臨床試験の結論がどう変わるかが、実際の治験データの再解析で検証されました。この膨大な作業を牽引したのは藤田先生でした。こうして、IBC では、多重性についてグループを代表して、藤田先生が発表することになりました。

そして IBC 東京会議が始まりました。臨床試験企画セッションで、ロンドン大学の Pocock 教授が多重性について講演しました。藤田先生はこれに感銘を受け、サテライトに講演者として参加することを講演直後に懇願したのです。Pocock は、「IBC 終了後すぐに帰国するので無理だが、OHP をサテライト講演者の Armitage に渡す」と約束されました。サテライトでは、Armitage 先生が、Pocock のスライドを用いて多重性についての話題を提供しました。これが機縁となり、委員会が Pocock の Clinical Trial を監訳することになりました。

サテライトには、FDA 関係者、IBC 国内委員関係者、それにもまして委員会と没交渉だった国内の製薬業界生物統計専門家が多数参加し成功でした。佐藤先生は、会場準備と後片付けだけいらして、本番には参加しませんでした。そういう頑固な先生だったので。

IBC とは関係ありませんが、その頃、品質管理分野では、日本規格協会データ解析研究委員会が開始されました。製薬業界・電機業界・建

設業界等から 1 業種 1 名の統計専門家が参加しました。製薬業界からは、当初森川敏彦先生、その後、先般物故された上坂浩之先生が代表でした。製薬業界の統計の先生方は、最新研究を熟知したうえで、種々の問題提起をされるという意味で際立っていました。彼岸に旅立たれた

2. 上坂浩之先生の訃報「上坂浩之氏を悼む」

上坂浩之氏とはどこで知り合ったのが最初か、よく覚えていません。同じ業界で仕事をしながら若かりし頃はあまり接点はありませんでした。上坂さんは京都大学理学部数学科をご卒業になり、塩野義製薬解析センターに奉職されました。私が武田薬品に就職し計算機のお守りをしていた頃には、すでに統計家としてお仕事をされておりました。私は数年後に当時楠正先生や田中豊先生が在籍されていた臨床試験の統計解析を行う部署に異動となりましたが、解析センターにおいても浅野長一郎先生や後藤昌司先生といった錚々たる先生方がいらっしやって、陣容からしてもまたリサーチを旨とする業務内容からしても、当時の日本の製薬会社としては最高の統計環境であったのではないかと思います。

上坂さんは後に九州大学に戻られた浅野先生の研究室で博士号を取得されましたが、会社を辞めて九大に再入学されたとのことで、当時そのようにけじめをつけて学位を取られる方は非常に珍しく、良く存じ上げないながらもその覚悟に驚いたものでした。学位取得の後は主に外資系の製薬会社を様々経験されてきましたが、その間一貫して研究的態度、真実を追求する態度を貫いてこられました。最後は国立循環器病研究センター並びに大阪大学臨床医工学融合研究教育センターに奉職され、教育と研究をなさっておられましたが、昨年退職された後も最後まで研究活動を続けられました。その間、製薬協活動、国立保健医療科学院でのセミナー、阪大におけるセミナーなどを通じて、一般の統計家への啓蒙と同時に多くの若い人達を育てられました。上坂氏の問題に向かう真摯な態度は、仕事を通じて会社の若い方々にも受け継がれたように聞いております。

日本計量生物学会におきましても、多くの会員諸氏がご存知のように、学会員の教育啓蒙のためのセミナーを何回も企画され、その結果は学会誌「計量生物学」の特別号としてしっかりしたものにまとめられました。この雑誌で最もよく読まれるのは、これら多くの特別号であると言われてきましたが、それも充実した内容を

佐藤先生、上坂先生、藤田先生と激論を戦わすことはもう叶いません。駆け出し統計家が、そういう先生方と議論する機会が多々あった時代の雰囲気を与え、自由な議論の機会が若い方々に多くあることを祈念したいと考える次第です。

森川敏彦（元武田薬品工業・元久留米大学）

常に心掛けてこられた上坂さんの功績が大きいことはだれしも認めるところでしょう。

上坂さんは 2012 年に本学会の栄えある学会賞を受賞されました。学問の実績や学会活動については、学会ニュースレター（第 109 号、2012.8.20 発行）をご覧頂くのが一番早いと思われますので、詳細は省きますが、著書としては、「医薬開発のための臨床試験の計画と解析」（朝倉書店、2006）や共著「臨床試験の統計的エッセンス」（大阪大学出版会、2010）などがあります。また「医学統計学ハンドブック」（1995）や「臨床試験ハンドブック」（2006）、「医学統計学の事典」（2010）などにおいても、氏の豊富な知識と経験、几帳面な性格を反映し、とても行き届いた執筆がなされており、感心させられます。

ICH に関しては、E9（統計ガイドライン）の企業側専門家ワーキンググループ（EWG）メンバーとして魚井徹氏と共に、この重要なガイドラインの制定に尽力されました。統計ガイドラインは治験のみならず臨床試験一般に対するガイドラインとして強い影響力をもつガイドラインとなりました。因みにアカデミア側のメンバーとして吉村功先生・佐藤俊哉先生が参加されましたが、これらの方々と共に上坂さんは重要かつ大きな貢献をされました。その後 E9 からの派生ガイドラインとして E10（対照群の選択ガイドライン）の話が持ち上がり、私と一緒に EWG メンバーとして引き続いて奮闘されることになりました。この E10 の議論を通して上坂さんと私は仲良くなり、親しく付き合うようになりました。日米 EU 三極持ち回りの EWG ミーティングでは徹夜も経験しましたが、人も知るお酒好きの上坂さんはよく空港で買ったウイスキーなどをホテルに持ち込み、夜なべの友とされていました。このガイドラインは当初 1 年で片が付く予定でしたが、意外に手強く、決着をつけるまで 5 年を要することになりました。最後に E5（民族的要因ガイドライン）における地域間一貫性の問題においても統計的な立場から検討に参加され、一貫性を評価する基準を示されました。このように ICH に関しても多方面か

らの大きな足跡を残されました。

私は時に理想論派と見なされますが、上坂さんははるかに私の上を行く理想主義者で、私の“妥協主義”的体質をよく糾弾されたものです。今でも氏は極めて純粋な人であったと思います。

上坂氏はまた詩を愛する人でもあり、藤村の若菜集などを口ずさんだりしておられました。上坂さんが入院されたときも露風の詩集と白秋の詩集を贈りましたが、喜んで読まれたようです。

昨年の春頃でしたが、おなかが妙につっかえ、食べ物を戻したりするとの訴えが始まり、極めてまれなことでしたが、好きなお酒抜きで一緒に食事をするようになりました。その後すぐに入院され、すっ飛んで行きましたが、間もなく

手術となりました。手術後も経過は必ずしも順調ではなく、いったん退院されたのちに、また再治療が必要だということで入退院を繰り返されました。論文投稿の真っ最中であり、大変だったと思いますが、レフリーとの厳しいやりとりにも耐え、なんとか公表を勝ち取られました。これが氏の最後の仕事となりました。ほっとすると同時にこれで終止符ということでとても残念な思いをしています。

いずれにしても信念のひと、根性のひと、責任感のひと、そして愛情のひとといえるでしょう。学会員にも上坂さんを慕い、上坂さんのご人徳を偲ぶ人はたくさんおられるはずです。最後まで雄々しく闘った同志上坂さんを悼み、ご冥福を心よりお祈り致します。

3. 2015 年度学会賞の授与

平成 27 年 3 月 13 日、本年度日本計量生物学会賞、功労賞ならびに奨励賞の授与式が日本計量生物学会総会において執り行われました。今年度の功労賞は三輪哲久氏（独立行政法人農業環境技術研究所）、奨励賞は中水流嘉臣氏（ファイザー株式会社）、日本計量生物学会賞は該当者なしでした。三輪氏は名誉会員にも推挙されました。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三輪氏は、広報担当理事（1985－1986）・企画担当理事（1999－2000）・評議員（2005－2012）および監事（2009－2012）として長年にわたって多くの役職を歴任され、日本計量生物学会の発展に多大な貢献をされてこられました。氏は、東京大学工学部ならびに同大学大学院工学系研究科において計数工学を専攻され（工学博士 1984 年）、農林水産省農業技術研究所に入省、英国ロザムステッド農業試験場に留学、独立行政法人農業環境技術研究所生態系計測研究領域長を経て、現在は研究専門員として企画戦略室に所属されております。応用統計学を専門とする三輪氏は、とくに多重比較法ならびに確率分布の理論的研究で傑出した成果を残し、それらの功績を認められて 2008 年度には日本計量生物学会賞を受賞されております。氏は、農業研究における統計データ解析法の普及ならびに講習を通じて、農学など応用統計学分野の多くの研究者を啓発されてこられま

松山 裕、椿 広計（学会賞担当理事）

した。生物統計学を専門とする研究者が年を追って少なくなってきた農林水産省独法研究所の中では、ほとんど孤軍奮闘ともいえる努力を 30 年もの長期にわたって続けてこられました。その成果は、日本計量生物学会での口頭発表ならびに雑誌「計量生物学」への投稿論文でも明らかです。また、氏は「医学統計学の事典」（2010 年、朝倉書店）や「植物育種学辞典」（2005 年、培風館）、さらには一般読者向けの統計学解説記事など数多くの研究上のアウトプットを公表されております。氏が日本における生物統計学を推進し普及させてきた貢献はまことに多大であり、衆目の一致するところであり、功労賞の受賞となりました。



奨励賞を受賞した中水流嘉臣氏
(2015 年度総会会場)

4. 2015 年度日本計量生物学会年会報告

大森 崇, 岸本淳司, 菅波秀規, 手良向 聡, 服部 聡 (企画担当理事)

2015 年度日本計量生物学会年会が 3 月 12, 13 日に京都大学医学部において行われました。また 13 日午後には、チュートリアルセミナー「医薬品安全対策への電子診療情報の活用ーMIHARI Project」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、182 名、130 名でした。総会において今年度の日本計量生物学会各賞の発表が行われ、三輪哲久氏 (農業環境技術研究所) に功労賞が、中水流嘉臣氏 (ファイザー株式会社) に奨励賞がそれぞれ授与されました。特別講演として松井茂之氏による

2014 年度学会賞受賞者講演, 特別セッション「脳画像の統計解析と臨床応用」, および一般講演として 11 題の口頭発表と 9 題のポスター発表が行われました。佐藤俊哉氏, 寒水孝司氏, および京都大学医療統計学分野の方々には, 会場予約・設営, アルバイト手配などについて多大なご尽力をいただきました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。次回の年会は, 2016 年 3 月 18, 19 日に統計数理研究所 (東京都立川市) にて行われる予定です。

座長報告

一般講演: ゲノム・バイオインフォマティクス

座長 松浦正明 (帝京大学)

1. Algal bloom and its phylogenetic aggregation

(藻類ブルームとその系統的集積性)

陳虹諺 (東京大学, 水産総合研究センター), 長井敏 (水産総合研究センター), 漆崎慎吾 (アキシオヘリックス), 山本圭吾 (大阪府立環境農林水産総合研究所), 及川 寛, 安池元重, 中村洋路, 田邊晶史, 本郷悠貴, 藤原篤志 (水産総合研究センター), 岸野洋久 (東京大学)

本研究では, 赤潮の生成機構を知るために, 大阪府と水産庁により 2012 年から 2014 年まで週ごとにモニターされたプランクトンの 18SrRNA メタゲノムデータを分析した結果を報告した。解析方法として, 構成種の個体群動態の間の類似性の系統的集積度を表現する指標を開発し, 最尤系統樹による進化距離に逆比例した重みをつけて差の平方和をとり, 並べ替え検定により観察値の有意性を求めた。2013 年のピーク時における個体群の大きさと 2012 年のそれに対する比を構成種間で比較したところ, 近縁種には相似した動態を持つ有意な傾向がある

ことを見出し, 大阪湾における藻類ブルームの系統的集積性に関する有用な知見を示した。

2. 成分分析モデルに基づく予後因子を用いたアウトカム変数に関連するクラスターの推定

山本倫生 (京都大学)
遺伝子発現量等をデータとして個体のクラスターを推定する場合, 得られたクラスターが興味のある臨床症状と関連があるとは限らない。そこで, 本発表では, データの単純な変数変換により, アウトカムと予後因子の共分散としてバラツキが定義されるデータ空間を構成し, クラスタ構造を最もよく表現する部分空間を推定する方法が提案された。また, 一般的な非凸制約を用いて各予後因子に対する重みのスパース推定を可能とする方法への拡張についても検討し, さらに k-means 法や CART などの既存の方法との比較に関するシミュレーション実験結果が示され, 提案手法の良好性が報告された。

特別講演: 2014 年度日本計量生物学会賞受賞者講演

座長 大橋靖雄 (中央大学)

計量生物学の更なる可能性を求めて
松井茂之 (名古屋大学)

2014 年度の学会賞を受賞された松井茂之先生から受賞記念講演をいただきました。先生は東京理科大学経営工学科の修士課程を 1993 年に修了された後, 製薬企業で新薬開発の仕事に携われ, その後東京理科大学の博士課程で吉村功先生のご指導の下に工学博士の学位を得られ

ました。その後は一貫して大分県立看護科学大学, 京都大学, 統計数理研究所でアカデミアとして活躍され, 2013 年に名古屋大学の教授 (医学系研究科臨床医薬学講座生物統計学分野) に就任されました。

講演では, 先生がこれまで手がけられた再発事象の解析 (大橋と共著の論文もあります), 遺伝子発現マイクロアレー研究への取り組みにお

ける研究成果や研究スタイルの変化などを紹介され、後半は、主に個別化医療に向けての診断法・治療法の同時開発における階層混合モデル解析、疾患の異質性解析、早期・検証臨床試験デザインなど新しい研究トピックスについて紹介されました。

2002年に京都大学に移られたことが、いつのまにか方法論に関する先行研究からテーマを探す状況になっていた先生の研究スタイルに大きな影響を与えました。京都大学に探索医療センター検証部を立ち上げられ、生物統計家の重要性を熱心に説かれていた福島雅典先生の影響・ご指導もあり、松井先生は当時爆発的にデータが生まれていた遺伝子発現マイクロアレーの研究に共同研究者として参画され、実験の手順や標準化といった基本から学びました。国際的にもこの分野は急速に進歩したのですが、海外の著名研究者の門を叩かれたのもこのころだそうです。SWOGのデータセンター長 J.Crowley, NCIの R.Simon との交流もこのころに始められ、その成果として、2015年には Chapman&Hall から Design and Analysis of Clinical Trials for

Predictive Medicine という本 (M.Buyse, R.Simon との共同編集) が出版されました。

最後に先生は、若手の育成とますます増加する社会からの養成に応えるため、生物統計の分野でも研究者のネットワークを構築する必要性を説かれました。先生の益々のご活躍を期待したいと思います。



受賞者講演をする松井茂之氏
(2015年度総会会場)

特別セッション: 脳画像の統計解析と臨床応用

1. 脳画像解析 overview

山下典生 (岩手医科大学)

脳画像解析全般に関する講演が行われた。1990年代、特に後半頃より、画像撮像装置や計算機の進歩などを背景に脳画像解析が非常に盛んに行われるようになった。これまで単一、あるいは数枚の断面で行われていたマニュアルでの画像解析が大きく発展し、3次元、または時系列を含む4次元データに対して画像統計解析が行えるようになった。SPMは世界中で最も用いられている脳画像解析ソフトウェアで、解剖学的標準化とよばれる基準画像への形態変形により、個人間での解析を容易にしている。SPMは元々PETを用いた脳機能解析用に開発されたが、最近ではfunctional MRI解析の世界的な標準となっている。さらに近年ではVoxel-based morphometryとよばれる脳体積解析手法が大きく発展し、様々な脳疾患、認知科学分野の研究に無くてはならないものとなっている。このような背景のもと、SPMをベースにした解析過程の解説が行われた。質疑応答では画像解析精度について議論され、数mm単位の精度はあるとの回答がされた。

オーガナイザー・座長 川口淳 (京都大学)

2. 構造的脳画像を目的変数とする方法

川口淳 (京都大学)

アルツハイマー病研究におけるバイオマーカー探索を主目的として、高次元・高個人内相関データである脳画像を目的変数として二点の工夫を入れた回帰分析法を提案された。一つ目は、近隣ボクセル間の相関を考慮し、その後に数値的に相関の高いものをまとめる、という二段階の次元縮小法である。さらに行列演算によって最終結果を元のボクセルレベルに戻せるため、脳画像解析に有効であると考えられる。二つ目はモダリティ間で回帰分析をする際に疾患とは関係のない関連を見いだす可能性もある。そこで臨床アウトカムにも相関するような教師付学習法を組み込んだ。提案法はアルツハイマー病研究データベースの実データに適用された。二種類の研究を想定した。一つ目は脳画像と遺伝子の関連を調べる研究であり、二つ目はアミロイド画像と脳形態を調べる研究である。実行可能性を示した上で合理的な結果を得ることが出来たので、提案法が有効であると考えられるとの発表がされた。質疑応答では、動径基底関数の数について議論され、二段階法で解決されるとの回答がされた。

3. MRIによるVoxel-based morphometryの臨床応用

松田博史（国立精神・神経医療研究センター）

構造的脳画像の臨床応用についての講演がされた。脳構造の体積測定は精神・神経疾患の早期診断や鑑別診断，および進行度評価に必須となっている。この体積測法として最も良く用いられている画像は，間隙のない1mmぐらいの薄いスライス厚で撮像された3次元のT1強調のMRIである。この脳体積測定法には，脳解剖を熟知した上で時間をかけて用手的に行う方法がとられてきたが，今世紀にはいって多くの自動解析手法が開発され，臨床にも応用されるようになってきた。もっともよく用いられている解析手法はVoxel-based morphometry (VBM)である。発表者らが開発したVSRAD[®]は，3次元のMRIのT1強調画像を灰白質，白質に分画し，解剖学的標準化を行いさらに平滑化を行った後に正常データベースと比較することにより個々の症例での灰白質および白質体積を統計学的に評価し，Zスコアを表示する自動解析VBMソフトウェアである。我が国で：2000以上の施設で用いられており，臨床研究に応用されている。このVSRAD[®]のさまざまな応用例が示された。質疑応答では判別能力の限界について議論され，さらなる方法論が望まれると主張された。

4. ヒト脳活動ダイナミクスに迫る方法

山下宙人（ATR脳情報解析研究所）

脳機能画像データ解析についての講演がされた。脳はニューロンからなる複雑なネットワークで出来ている。知覚・認知・行動などの脳機能はニューロン間の動的な情報伝達（脳ダイナミクス）によって実現される。従って脳機能の解明には，動的な情報伝達の基盤となるネットワーク構造の研究，およびその構造に制約された脳ネットワークダイナミクスの研究が重要となる。近年，ヒト脳機能研究において注目を集めている"Human macro connectome"では，MRIなどのヒト脳機能イメージング手法で実証可能なマクロスケールにおいて，そのネットワーク構造の研究が進められている。そしてpost-connectomeの研究テーマとして，ネットワーク上のダイナミクス，脳ネットワークダイナミクスと脳機能の関係を調べる研究が注目を浴びつつある。ATR脳情報解析研究所では複数の脳計測データを統合することによって，脳ネットワークダイナミクスに迫る方法の研究を10年以上行っており，昨年，脳ネットワークダイナミクスモデルを実験データから推定する方法

を提案した。本講演では，脳機能研究に関する統計解析の話を紹介しながら，発表者らの提案する脳ネットワークダイナミクスモデリングの内容が紹介された。質疑応答では，今後の課題でもある群間比較などの集団解析に関する議論がなされ，現在の結果を標準脳に置き直す方法が合理的であるとの見解が述べられた。

5. 脳機能画像の臨床応用 -基本から応用まで- 福山秀直（京都大学）

脳機能画像解析の臨床応用についての講演がされた。脳機能画像の臨床応用について，これまでの脳血流測定の高い歴史から，現在の高度に発達した医療機器を用いた脳機能計測の現状を歴史に沿って概説する。特に，初期の努力はわれわれの想像を超えるものであった。

そもそも，われわれが脳の機能を知るには，脳の神経活動をみる必要があるということに注意が向いたのは，1890年にRoy and Sherringtonが動物実験で脳血流と神経活動には，今でいうneurovascular couplingがあり，脳血流を測れば，神経活動の状況を知ることができるという仮説にはじまる。その後，幾多の研究活動があり，1970年ころに，ようやくブドウ糖の代謝がデオキシグルコースを用いると，ブドウ糖6リン酸(G-6-P)で止まるので，脳に蓄積した標識G-6-Pを測定することでわかるということが知られるようになり，その定量化に成功したのは，L. Sokoloffで，1997年に論文として発表されてきた。その後は，ポジトロンCT，MRIの発達によって，人の脳血流のみならず，ほとんどの構造から機能まで画像化が可能になった。このような見解の下，脳機能解析の歴史について，そして発表者らのグループの近年の研究について紹介された。質疑応答では，現研究で用いられている解析方法について議論がされ，今後，統計家との共同研究を望むことが主張された。



特別セッションの講演者
(左から，松田博史氏，山下宙人氏，川口淳氏，
山下典生氏，福山秀直氏)

一般講演: 臨床研究・臨床診断学

座長 嘉田晃子 (名古屋医療センター)

1. Is the second opinion in medical diagnosis useful?
岩本佳純, 田尻涼, 藤川圭, 柳川堯 (久留米大学)

診断におけるセカンドオピニオンの有効性を陽性的中率 (PPV) と陰性的中率 (NPV) から検討した. 1 回目と 2 回目の検査の両方で陽性の場合に検査陽性, その他の場合を検査陰性と判定する判定方法 1 と, 両方で陰性の場合に検査陰性, その他の場合を検査陽性と判定する判定方法 2 を考えた. 両方の検査が妥当な場合に, セカンドオピニオンの有効性は PPV と NPV のどちらを重視するか, どちらの判定方法を採用するかによって決まることを示した. 妥当な検査であることを感度と特異度から設定しているが, 現実には診断のためにさまざまな検査が用いられており, 現実にあわせた妥当な検査の解釈が必要との意見があった.

2. Limited sampling に起因する母集団薬物動態解析の問題の検討

根本明日香, 松浦正明, 山岡和枝 (帝京大学)

薬物動態を評価するためには適切に採血時点を選択することが必要であるが, さまざまな制約から理想的な採決時間のサンプリング計画を実行できないことがあるため, 限定されたサンプリングでの母集団 PPK 解析の薬物動態パラメータの推定値の偏りと精度をシミュレーションにより検討した. 1 コンパートメントモデルに

よる消失速度パラメータは, 精度に問題があることが示された. アルコール代謝に関する事前情報に基づく補完を行った結果も示され, 補完されるデータの時点に応じて結果が異なった. 薬物動態パラメータとしてよく用いられる AUC や, 2 コンパートメントモデルでの議論があると有用ではないかとコメントがあった.

3. ロジスティック回帰のメタアナリシス

米岡大輔 (総合研究大学院大学), 逸見昌之 (統計数理研究所)

医療分野における予測モデルの開発がさかんになってきた背景から, ロジスティック回帰のメタアナリシスにおいて, 研究間での共変量の相違を扱うための脱落変数バイアスを導出し, そのバイアス式を用いたメタアナリシスの非線形モデルの定式化が提案された. 脱落バイアスは, 真のモデルと誤特定されたモデルから, 推定関数の普遍性の条件と, 手元に実データ (Individual Patient Data: IPD) をひとつ持っていることを用いて行う. シミュレーションの結果, 提案法では従来の方法に比べバイアスの改善がみられた. 真のモデルよりも少ない変数の IPD データしかない場合はどうなるか, どのモデルが正しいかわからない状態でメタアナリシスが可能かという意見があった.

一般講演: 臨床試験・臨床研究

座長 船渡川伊久子 (統計数理研究所)

1. 無増悪生存期間を評価項目とした Cox 回帰におけるハザード比のバイアス補正法に関する研究

若林将史, 佐野雅隆, 浜田知久馬 (東京理科大学)

がんの臨床試験における無増悪生存期間の群間比較では, イベントは死亡あるいは増悪であり, 死亡は発生時点が分かるが, 増悪は発生時点が分からない区間打ち切りデータである. 本講演では, 増悪は定期的に診断されるとし, Cox 回帰でハザード比を推定する際, 診断区間ごとに増悪例に対して生存時間を等間隔に補完する方法を提案し, 既存のタイデータの処理法 4 種類と提案法をシミュレーションにより比較した. イベント中の増悪の割合が群間で異なる場合, 既存の 4 手法ではバイアスが大きい, 提案法のバイアスは小さい. 増悪発生率が群間で等し

い時は提案法および exact 法, Efron 法でバイアスが小さい.

2. 混合効果モデルに基づく臨床試験のデザイン

丹後俊郎 (医学統計学研究センター, 帝京大学)

無作為化比較試験における経時的繰り返し測定データの解析には, 混合効果モデルが有用であるが, 介入前の測定値と介入後の測定値を用いた共分散分析による解析が主流である. 本講演では, 治療開始前の複数あるいは一時点と開始後の定常での複数時点を経時データとし, 変量切片や変量 slope を含めた混合効果モデルに基づいた平均的な治療効果の群間比較について, また患者数と繰り返し測定数について発表された. 欠測が多い時に, 定常の仮定や変量効果による分散共分散構造の仮定が成り立たない場合

について質問があった。

3. MRI 画像から得られる特徴を利用した脳腫瘍患者の予後予測について

下川朝有（東京理科大学）、成田善孝、渋井壮一郎（国立がん研究センター）、宮岡悦良（東京理科大学）

本講演では、脳転移患者の MRI 画像から得られる新たな予後因子の探索、区間型変数を共変量に持つシンボリックデータを用いた、CART による生存木の構築について発表された。予後

因子として、腫瘍サイズ、腫瘍位置、各画像の腫瘍領域の濃淡情報（グレー濃度）に対する 1 次元カーネル密度推定より得られる密度関数および 2 次元カーネル密度推定より得られる密度関数の平均や分散などの特徴を用いた。ここで、脳 MRI 画像は各患者に対して複数枚のスライドで与えられるため、ある特徴に対し複数の値が得られるが、これを一つの区間型変数とし、共変量空間上の点ではなく、超平面として扱う。

一般講演: 臨床試験・臨床研究

座長 大森 崇（神戸大学）

予定を変更して、神戸大学の 大森崇が座長を務めた。

1. 主要層別に基づく 2×2 分割表の正確検定

千葉康敬（近畿大学）

主要層別の考え方のわかりやすい説明の後、それに基づく条件無、条件付検定が提案され、Fisher の正確検定との関係が説明されるとともに、数値例が紹介された。

2. 傾向スコアを用いた欠測データ解析のための Cp 基準

馬場崇充、二宮嘉行（九州大学）

欠測データの解析のための周辺構造モデルのモデル選択基準として、傾向スコアが既知の場合の inverse probability weighted 推定量を用いた Cp 基準、傾向スコアが未知の場合の inverse

probability weighted 推定量を用いた Cp 基準、doubly robust 推定量の Cp 基準の 3 種類が提案され、その解釈について議論された。

3. Mantel-Haenszel リスク差の信頼区間とランダム化に基づく解析

佐藤俊哉（京都大学）

Klingenberg（2014）が報告している Mantel-Haenszel リスク差の信頼区間の紹介とともに、ランダム化に基づく Mantel-Haenszel リスク差を中心に、演者がすでに提案している方法との関係の詳細が示されるとともに数値例による比較が提示された。強い仮定を強いる因果推論の意義を尋ねる質問がなされ、方法論の解釈に有用であることが回答された。

5. 2015 年度総会議事録

浜田 知久馬、寒水孝司（庶務担当理事）

2015 年 3 月 13 日（金）12:10~13:10 に京都大学医学部 創立百周年記念施設 芝蘭会館（稲盛ホール）にて日本計量生物学会総会が開催された。出席者と委任状により定足数を満たしていることが確認され、大橋会長を議長として以下の議事を行った。

1. 学会賞授与式・名誉会員について

議事に先立ち、学会賞授与式を行った。奨励賞は中水流嘉臣氏（ファイザー株式会社）、功労賞は三輪哲久氏（独立行政法人 農業環境技術研究所）に授与した。（学会賞は該当者なし）また、評議員会から三輪哲久氏が名誉会員に推薦され、総会で承認された。

2. 2014 年度活動報告、決算報告

2014 年度活動報告では、大橋会長から、役員構成と役割分担、年次大会、総会および日本計量生物学会シンポジウム、学会誌・会報の発行状況、理事会の開催状況、役員選挙、学会賞選考、会員数等の報告があった。

高橋会計担当理事から、一般会計および特別会計についての 2014 年度決算報告がなされた。2014 年度の一般会計の決算では、ここ数年、年次大会の参加費の値下げや各種補助を行ってきたことで繰越金が減少傾向にあり、来年度以降は見直しが必要であることが報告された。岩崎監事から会計監査を 2015 年 1 月 26 日に行い、適正であったことが報告された。2015-2016 年度の監事が、2014 年度の監査を行うことになるた

め引継ぎの問題があること、学生会員数が増えて好ましい傾向にあること、年次大会を3月に開催する場合は国公立大学の入試の後期日程を考慮した方がよいとのコメントがあった。

以上の2014年度活動・決算報告に対して、原案の通り承認された。

3. 2015年度活動計画、予算案

2015年度活動計画では、大橋会長から、役員の構成と役割分担、年次大会、総会および日本計量生物学会シンポジウム、計量生物セミナー、学会誌・会報の発行予定、理事会の開催状況、学会賞選考等の予定について報告があった。

EAR-BC2015を2015年12月20日(日)・21日(月)・22日(火)に九州大学医学部附属病院(コラボ・ステーションI)で行うことが予定されており、2015年度計量生物セミナーと共同開催を検討することが報告された。

その他として、2015年度日本計量生物学会年次大会の学生会員発表者への旅費補助、EAR-BC2015の開催準備、試験統計家認定ワーキンググループを立ち上げて認定制度の準備を行う予定であることが報告された。

高橋会計担当理事から、一般会計および特別会計についての2015年度予算案が説明された。

2015年度の予算では、為替レートが円安傾向であることから、国際会員会費を7,000円とすることになった。年次大会の学生会員発表者の

旅費補助については継続することが確認された。2015年のEAR-BCについて、100万円の補助を行ったこと、中国、韓国、インドの会長と庶務理事について一人10万円を上限として旅費の補助を行うことが報告された。

以上の2015年度活動計画・予算案に対して、原案の通り承認された。

4. 会則の変更

会費滞納者への対応として、除名および会費支払いに関する部分の会則変更について大橋会長から説明がなされた。

第13条を

- (1) 会費を3年以上滞納したとき
- (2) 学生会員が2年以上、学生会員となる資格の確認を提出しないとき
- (3) 本会の名誉を傷つけまたは本会の目的に反する行為のあったとき

に変更し、

第9条の2と3の間に

- ・ 本会の学生会員は会費を納めることを要しない。ただし、毎年学生資格の確認を行う必要がある
- ・ 本会の学生会員がその資格を失った場合、本人の申し出により会員種別を変更することができる

と追加することが承認された。

6. 2015年度評議員会議事録

浜田知久馬、寒水孝司(庶務担当理事)

日時：2015年3月12日(木) 17:40~18:40

会場：京都大学 医学部 G棟 3階演習室

出席：安藤、岩崎、大庭、大橋、菅波、竹内、山本、野間、浜田、船渡川、松浦、松山、魚住、折笠、嘉田、川口、坂本、佐藤(俊)、寒水、高橋、手良向、柳川、山本

欠席：伊藤、小宮山、佐藤(泰)、椿、山口、山中、丹後、山岡、和泉、大森、角間、大門、服部、濱崎、平川、富金原、松井
<委任状17通>

2015年3月12日(木) 17:40~18:40に京都大学医学部 G棟 3階演習室において、出席者と委任状により会則に定められた定足数が満たされたことを確認して評議員会が開催された。会則第32条に従い互選により大橋会長が議長に選出され、以下の議事を評議した。

1. 名誉会員推薦について

会則に基づき、総会において功労賞の承認が得られることを前提に、三輪哲久氏(独立行政法人 農業環境技術研究所)の名誉会員への推薦が承認され、総会で承認の手順をふむことになった。

2. 2014年度活動報告

2014年度活動報告では、大橋会長から、役員の構成と役割分担、年次大会、総会および日本計量生物学会シンポジウム、学会誌・会報の発行状況、理事会の開催状況、役員選挙、学会賞選考、会員数等について報告があった。

学会賞選考に関しては、学会賞選考委員会および功労賞選考委員会、奨励賞選考委員会を任命し、各委員会が選考した結果が報告された。奨励賞については、選考委員会から野間久史氏(統計数理研究所)が推薦され理事会で承認した。学会賞については松井茂之氏(名古屋大学)、

功労賞については森川敏彦氏（元 久留米大学 バイオ統計センター）を候補者に選考し、理事会において承認された。

年次大会は、2014年5月23日（金）、24日（土）に統計数理研究所 大会議室にて、特別セッション『ゲノム情報学・農学・生態学における統計モデリング』を行った。また、チュートリアルセミナー（5月23日午前）「ビッグデータと秘匿化の諸問題」を行った。

統計関連学会連合大会の日本計量生物学会シンポジウムでは、企画セッションとして「奨励賞受賞者講演」と「メタアナリシスにおける最近の展開」を実施したことが報告された。

その他として、2014年度日本計量生物学会年次大会の学生会員発表者への旅費補助、IBCの若手会員発表者への旅費補助、学生会員の会費免除の恒久化、会員名簿の発行（2014年3月）、2015-2016年度の役員選挙を行ったことが報告された。

以上、2014年度活動報告に対して評議し、了承された。

3. 2014年度決算報告

高橋会計担当理事から、一般会計および特別会計についての2014年度決算報告がなされた。一般会計の決算では、ここ数年、年次大会の参加費の値下げや様々な補助を行ってきたことで繰越金が減少傾向にあり、来年度以降は見直しが必要であることが報告された。松浦監事から会計監査を2015年1月26日に行い、適正であったことが報告された。2015-2016年度の監事が2014年度の監査を行うことになるため引継ぎの問題があること、学生会員数が増えて好ましい傾向にあること、年次大会を3月に開催する場合は国公立大学の入試の後期日程を考慮した方がよいとのコメントがあった。評議員から国際会費の収入より本部への送金額が多くなっている理由について質問があり、予算では1ドル100円を想定したが、送金時には円安が進んでいたためという説明がなされた。

以上、2014年度決算報告に対して評議し、了承された。

4. 2015年度活動予定

2015年度活動計画では、大橋会長から、役員の構成と役割分担、年次大会、総会および日本計量生物学会シンポジウム、計量生物セミナー、学会誌・会報の発行予定、理事会の開催、学会賞選考等について報告があった。

学会賞選考に関しては、学会賞選考委員会および功労賞選考委員会、奨励賞選考委員会を任命し、各委員会が選考した結果が報告された。

奨励賞として中水流嘉臣氏（ファイザー株式会社）を選考委員会からの推薦を受け理事会で承認した。また学会賞については該当者なし、功労賞は三輪哲久氏（独立行政法人 農業環境技術研究所）を候補者に選考し、理事会において承認された。

年次大会は2015年3月12日（木）、13日（金）に京都大学芝蘭会館で行い、特別セッションは、オーガナイザーを川口淳氏として「脳画像の解析と臨床応用」、チュートリアルは、オーガナイザーを佐藤俊哉氏として、「医薬品安全対策への電子診療情報の活用、MIHARI プロジェクト」で行う。

統計関連学会連合大会の日本計量生物学会シンポジウムでは、企画セッションとして「奨励賞受賞者講演」、「適正な医学研究の推進と発信に向けて」、「プロの生物統計家のための行動基準を考える教育プログラム」を実施することが報告された。

EAR-BC2015は、2015年12月20日（日）・21日（月）・22日（火）に九州大学医学部附属病院（コラボ・ステーションI）にて開催を予定しており、2015年度計量生物セミナーと共同開催を検討することが報告された。

学会会員数は、昨年5月の年次大会時と比べて増加傾向であることが報告された。これは主に学生会員の会費の免除を継続したことで学生会員が増え、引き続いて正会員となったことが寄与している。

その他として、2015年度年次大会の学生会員発表者への旅費補助、EAR-BC2015の開催準備、試験統計家認定ワーキンググループを立ち上げ認定制度の準備を行うことが報告された。

以上、2015年度活動計画に対して評議し、了承された。

5. 2015年度予算案

高橋会計担当理事から、一般会計および特別会計についての2015年度予算案が説明された。2015年度の予算では、国際会員会費については為替レートが円安傾向であることから、7,000円とすることになった。年次大会の学生会員発表者の旅費の補助については継続することが確認された。2015年のEAR-BCについて、補助（100万円）を行ったこと、中国、韓国、インドの会長、庶務理事について一人10万円を上限として旅費の補助を行うことが報告された。評議員からEAR-BCの予算についての質問があり、独立採算で行うとの説明があった。

以上、2015年度予算案に対して評議し、了承された。

6. 会則変更について

会費滞納者への対応として、除名および会費支払いに関する部分の会則変更について大橋会長から説明がなされた。

変更案として

第13条を

- (1) 会費を3年以上滞納したとき
 - (2) 学生会員が2年以上、学生会員となる資格の確認を提出しないとき
 - (3) 本会の名誉を傷つめまたは本会の目的に反する行為のあったとき
- に変更し、
第9条の2と3の間に
- ・ 本会の学生会員は会費を納めることを要し

ない。ただし、毎年学生資格の確認を行う必要がある

・ 本会の学生会員がその資格を失った場合、本人の申し出により会員種別を変更することができる

を追加する。

以上の会則変更について承認され、総会で諮ることになった。

7. その他

日本計量生物学会の一般社団法人化で定款を定める際には、理事・監事の選出方法を見直すべきとの議論があった。

7. 2015 年度理事会議事録

浜田 知久馬、寒水孝司（庶務担当理事）

○ 2015 年度第 1 回対面理事会議事録

日時：2015 年 2 月 6 日（金）18:00～19:20

会場：東京理科大学 神楽坂キャンパス
3号館5階 第1演習室

出席：大橋、和泉、大森、岸本、佐藤、寒水、高橋、手良向、浜田、船渡川、三中、松浦（監事）

欠席：菅波、椿、服部、松井、松山、岩崎（監事） <委任状2通>

議題：

1. 庶務担当理事からの報告

庶務担当の浜田理事から、入退会状況と会員数が報告された。また会員の宛先不明者についての確認がなされた。

2. 会報担当理事からの報告

会報担当の寒水理事から、会報 117 号の発行予定が報告された。EAR-BC2015 の開催予定についても記事とすることが確認された。

3. 編集担当理事からの報告

編集担当の松井理事から報告がなされた。
2015-2016 年の編集委員会メンバー（15 名、うち 2 名*が新規）が以下のように提案され、承認された。

松井茂之（委員長：名古屋大学）
三中信宏（副委員長：農業環境技術研究所）
和泉志津恵（大分大学）
川口淳（京都大学）
小森 理（統計数理研究所）*
小山暢之（第一三共株式会社）、
佐藤健一（広島大学）
寒水孝司（京都大学）

大門貴志（兵庫医科大学）
田栗正隆（横浜市立大学）
野間久史（統計数理研究所）
服部聡（久留米大学）
平川晃弘（名古屋大学）
船渡川伊久子（統計数理研究所）
南 美穂子（慶応大学）*

また、学会誌「計量生物学」の発行状況、奨励賞委員会が 2 月上旬に候補者を決定し、メール理事会に諮る予定であることが報告された。

4. 会計担当理事からの報告

会計担当の高橋理事から決算および予算について説明がなされた。

2014 年度の一般会計の決算では、ここ数年、年次大会の参加費の値下げや様々な補助を行うことで、一時増加していた繰越金が減少傾向にあり、来年度以降は見直しが必要であることが報告された。松浦監事から会計監査を 2015 年 1 月 26 日に行い、適正であったことが報告された。2015-2016 年度の監事が、2014 年度の監査を行うことになるので引継ぎの問題があること、学生会員数が増えて好ましい傾向にあること、年次大会の時期を再検討した方がよいとのコメントがあった。

2015 年度の予算では、国際会員会費については為替レートが円安傾向であることから、7,000 円とすることになった。年次大会の学生会員発表者の旅費の補助については継続することが確認された。2015 年の EAR-BC について、補助（100 万円）を行ったこと、中国、韓国、インドの会長、庶務理事について一人 10 万円を上限として旅費の補助を行うことが報告された。

5. 企画担当理事からの報告

企画担当の手良向理事から報告がなされた。

・2015年度年次大会

2015年度年次大会は3月12日(木)、13日(金)に京都大学芝蘭会館で行い、特別セッションは、オーガナイザーを川口淳氏として「脳画像の解析と臨床応用」、チュートリアルは、オーガナイザーを佐藤俊哉氏として「医薬品安全対策への電子診療情報の活用、MIHARI プロジェクト」としたプログラムが報告された。3月12日の昼に理事会、夜に評議員会、3月13日の昼に総会を行うことが確認された。学生会員発表者の旅費補助の申請が8件あり、会長、庶務理事で審査を行うことが確認された。薬剤疫学会、製薬協等、日科技連を利用した広報活動を行うことになった。

・教育ワークショップ

「プロの統計家のための教育プログラム」を2015年1月9日(金)に京都大学で実施したことが報告された。また同日に計量生物学講演会「ICH 統計ガイドライン-試験統計家、非劣性試験、FAS はここからはじまった-」を実施したことが報告された。

・2015年統計学関連学会連合大会シンポジウム

日時：2015年9月6日(日)～9日(水)

会場：岡山大学

日本計量生物学会シンポジウムとして、「奨励賞受賞者講演」、「(案) 研究不正を防ぐために統計家に何ができるか」を検討中であることが報告された。また統計家の行動基準に関するワークショップを検討することになった。

・2015年度計量生物セミナー

「臨床試験における estimand と missing data」で検討中であることが報告された。

6. 会則変更について

組織担当理事が欠席のため、浜田理事から会費滞納者に関する対応として、除名および会費支払いに関する部分の会則変更についての説明がなされた。

変更案として

第13条を

(1) 会費を3年以上滞納したとき

(2) 学生会員が2年以上、学生会員となる資格の確認を提出しないとき

(3) 本会の名誉を傷ついたら本会の目的に反する行為のあったとき

に変更し、

第9条の2と3の間に

・ 本会の学生会員は会費を納めることを要しない。ただし、毎年学生資格の確認を行う必要がある

・ 本会の学生会員がその資格を失った場合、本人の申し出により会員種別を変更することができる

を追加する。

以上の会則変更について承認され、総会で諮ることになった。

7. 学会賞推薦について

学会賞担当理事が欠席のため、浜田理事から、選考委員会(大橋会長、岸野委員、椿理事、松山理事)で審査した結果、功労賞として、三輪哲久氏が推薦されたことが報告され、理事会で承認された。なお、学会賞に関しては、本年度は該当者なしであった。

8. EAR-BC2015

12月中旬(第一候補12月19日～21日)にアクロス福岡または九州大学病院キャンパス視聴覚ホールを会場として検討中であることが報告された。また2015年度計量生物セミナーとの合同開催を検討することになった。

9. その他

・ **Biostatistics and Epidemiology** については、日本計量生物学会には公式ジャーナルがあるため、**Official Journal** としての運営参画は見送ることにした。

・ 国際生物学賞の推薦依頼については「細胞生物学」が受賞分野であるため対象者なしとすることにした。

・ 試験統計家の認定制に関するWG設置について、試験統計家認定ワーキンググループ第1回会合を次のように行うことが報告された。

日時：2015年2月19日(木) 18:00～

場所：東京理科大学 神楽坂キャンパス

3号館7階大学院ゼミ室

出席予定者(敬称略)

座長 大橋靖雄、佐藤俊哉、

浜田知久馬、手良向聡(アカデミック)

安藤友紀(規制)、菅波秀規(企業)

○ 2015年度第1回 e-mail 理事会

2015年2月13日から2月20日にかけて e-mail 理事会を開催した。議事は、選考委員会から推薦された奨励賞の候補者についての審議である。この結果、今年度の奨励賞は中水流嘉臣氏(ファイザー株式会社)とすることが承認された。

○ 2015年度第2回 e-mail 理事会

2015年2月23日から2月27日にかけて e-mail

理事会を開催した。議事は、2015年度統計関連学会連合大会における企画セッション 1「日本計量生物学会シンポジウム」、および企画セッション 2「日本計量生物学会奨励賞受賞者講演」の企画案についてである。(企画担当理事起案) 審議の結果、企画案が承認された。

○ 2015年度第3回 e-mail 理事会

2015年2月27日から3月4日にかけて e-mail 理事会を開催した。議事は、2015年度統計関連学会連合大会における企画セッション 3「日本計量生物学会ワークショップ」の企画案についてである。(企画担当理事起案) 審議の結果、企画案が承認された。

○ 2015年度第2回対面理事会 議事録

日時：2015年3月12日(木) 12:05~12:35

会場：京都大学 医学部 G 棟
3階医療統計学集会室

出席：大橋、岸本、佐藤、菅波、寒水、高橋、
椿、手良向、浜田、船渡川、松井、松山、
三中、岩崎(監事)、松浦(監事)

欠席：和泉、大森、服部 <委任状2通>

議題：

1. 庶務担当理事からの報告

庶務担当の浜田理事から、入退会状況と会員数が報告と会員の宛先不明者についての確認がなされた。今年度の功労賞受賞者の三輪哲久氏を名誉会員として評議員会に推薦することが確認された。また、本学会の会計年度は1月から12月までであるので、3月に開催する年次大会を「2015年度年次大会」と「2015年年次大会」のどちらかで表記しても問題がないことが確認された。

2. 会報担当理事からの報告

会報担当の寒水理事から、会報117号の発行報告と118号の発行予定が報告された。

3. 編集担当理事からの報告

編集担当の松井理事から学会誌「計量生物学」の投稿状況の報告がなされた。

4. 会計担当理事からの報告

会計担当の高橋理事より説明があった。評議員会と総会で決算の監査について、岩崎監事と松浦監事がコメントすることが確認された。学生会員発表者の年次大会参加に対する旅費補助の申し込みが8件あり、予算30万円を8分割して配分したことが報告された。

5. 企画担当理事からの報告

企画担当の手良向理事から報告がなされた。

・ 2015年度年次大会

2015年度年次大会は3月12日(木)、13日(金)に京都大学芝蘭会館で行い、特別セッションは、オーガナイザーを川口淳氏として、「脳画像の解析と臨床応用」、チュートリアルは、オーガナイザーを佐藤俊哉氏として、「医薬品安全対策への電子診療情報の活用、MIHARI プロジェクト」で行った。事前申し込みが、年次大会104人、チュートリアルが87人あったことが報告された。

・ 2015年統計学関連学会連合大会シンポジウム

日時：2015年9月6日(日)~9日(水)

会場：岡山大学

日本計量生物学会シンポジウムとして、「奨励賞受賞者講演」、「適正な医学研究の推進と発信に向けて」、「プロの生物統計家のための行動基準を考える教育プログラム」を行うことが報告された。

・ EAR-BC2015

日程：2015年12月20日(日)・21日(月)・
22日(火)

会場：九州大学医学部附属病院

(コラボ・ステーション I)

で開催することが報告された。2015年度計量生物セミナーと共同開催を検討することが報告された。

6. その他

・ 試験統計家の認定制に関するWG設置について、試験統計家認定ワーキンググループ第1回会合を次のように行ったことが報告された。

日時：2015年2月19日(木) 18:00~

場所：東京理科大学 神楽坂キャンパス

3号館7階 大学院ゼミ室

出席者：座長 大橋靖雄、佐藤俊哉、

浜田知久馬、手良向聡(アカデミック)

安藤友紀(規制)、菅波秀規(企業)

・ 次回の理事会予定

6月12日(金) 18:00-19:00

東京理科大学 神楽坂キャンパス

3号館7階会議室

○ 2015年度第3回対面理事会 議事録

日時：2015年6月12日(金) 18:10~19:40

会場：東京理科大学 神楽坂キャンパス

3号館7階 会議室

出席：大橋、和泉、岸本、寒水、高橋、椿、

手良向、服部、浜田、船渡川、松井、

松山、松浦(監事)

欠席：大森、佐藤、菅波、三中、岩崎(監事)

<委任状2通>

議題：

1. 庶務担当理事からの報告

庶務担当の浜田理事から、入退会状況と会員数が報告され、会員の宛先不明者と会費長期滞納者への対応について確認がなされた。会費長期滞納者については、次回の理事会までに会費の支払いがなければ退会手続きをすることになった。

2. 会報担当理事からの報告

会報担当の寒水理事から、会報 117 号の発行報告と 118 号の発行予定が報告された。上坂浩之先生の追悼記事については会報と学会誌の両方に掲載することになった。

3. 編集担当理事からの報告

編集担当の松井理事から、「計量生物学」の発行状況と投稿状況が報告された。

4. 会計担当理事からの報告

会計担当の高橋理事から、2015 年度年次大会決算（チュートリアル・年次大会）、本部送金について報告がなされた。学生会員の対象者、EAR-BC の海外からの参加補助および若手会員発表補助の対応について説明がなされた。学生会員の定義については、「原則としてフルタイムに近い給与を得ている社会人学生を除くこと」を庶務担当の「申し合わせ書」として文書化することになった。

5. 企画担当理事からの報告

企画担当の手良向理事から、2013 年度計量生物セミナーと 2014 年度計量生物セミナーに関する特別号の作成状況について報告がなされた。2015 年度統計学関連学会連合大会シンポジウム（2015 年 9 月 6 日（日）～9 日（水）会場：岡山大学）について、次の 3 件の企画セッションが申し込み済みであるとの報告がなされた。

・企画セッション 1

オーガナイザー（手良向，大森）

日本計量生物学会シンポジウム

「適正な医学研究の推進と発信に向けて」

・企画セッション 2

オーガナイザー（大森）

日本計量生物学会奨励賞受賞者講演（中水流嘉臣氏）

・企画セッション 3

オーガナイザー（佐藤恵子氏，和泉）

日本計量生物学会ワークショップ

「プロの生物統計家のための行動基準を考える教育プログラム」

統計関連学会連合大会のコンペティションの

審査委員候補 3 名を選出した。

6. EAR-BC2015 について

服部理事から、開催概要と準備状況について報告がなされた。開催期間は 2015 年 12 月 20 日（日）午後から 22 日（火）午前（21 日夕方に懇親会）で、22 日（火）午後に計量生物セミナーが開催されるとの報告がなされた。審議事項について次のとおり決定した。

- ・19 日（土）に各地域からの招待者を交えたレセプションを開催する（会場は未定）
- ・22 日（火）午後に次回開催等に関する会議を設定する
- ・IBS から 1 名招待する
- ・海外招待者旅費補助については予算内で対応する
- ・IBS からの \$5,000 の補助を申請する
- ・非会員の参加費は 30,000 円（Academic）、40,000 円（Industry）に変更する
- ・当日参加を認めるが非会員の参加費を適用する
- ・EAR-BC2015 参加者は計量生物セミナーの参加費を無料とする
- ・招待セッション案をいくつか設定し、各 region に講演者候補がいないか検討してもらう。各 region からセッション案があれば提案してもらう
- ・ポスター発表を行う
- ・法人参加の募集を行う
- ・広告展示のためのブースを設置する
- ・スケジュール案を見直し、7 月中旬に 1st announcement を発行する

7. 統計関連学会連合に関する報告と検討事項

統計関連学会連合担当の椿広計理事から、今後の連合の運営に関する報告と審議事項が示された。連合の資金管理についてはシンフォニカに委託することを提案することにした。

8. 文部科学大臣表彰 候補者の推薦について

本学会からは「候補者なし」とすることになった。

9. JMOOC (gacco) 「統計学 II」について

和泉理事から、JMOOC「統計学 I」の結果概要について報告がなされた。「統計学 II」の講座について、本学会から、佐藤理事と和泉理事が講師を担当することになった。学会のロゴを使用することと、修了証の発行に会長がサインをすることが了承された。

10. その他

・リスク研究ネットワーク参加会員を現在の庶務理事（浜田理事・寒水理事）に更新することが確認された。6月27日（土）に開催予定のリスク研究ネットワーク総会・リスク研究ネットワーク公開講演会（仮題）には浜田理事が参加することになった。

- ・次回の年次大会は2016年3月18日（金）、19日（土）に統計数理研究所で行われる。
- ・次回の理事会の予定
日時：9月7日（月）昼
（統計関連学会連合大会開催期間中）
場所：岡山大学

8. シリーズ「計量生物学の未来に向けて」 臨床開発をする際に大切にしていること

中水流 嘉臣（ファイザー株式会社）

臨床試験の統計担当という仕事に就いてから、気がつけば早15年が経ちました。これまで多くの方々にお世話になり、またご迷惑をかけながら、なんとかここまで過ごしてこることが出来ました。諸先輩方の経験からすればまだまだですが、これまでの臨床試験の統計担当という仕事を通じて学んだ経験から、臨床開発をする際に私が大切にできるようになったことについて書きたいと思います。

臨床試験において、統計担当者が貢献できることは、無作為化をはじめとする試験の立案、データレビュー、結果のまとめと解釈など、様々あります。統計解析業務に携わった当初は、治験実施計画書の例数設計、統計解析計画書の作成後に、統計解析計画書に則ってプログラムを作成して解析をおこない、アウトプットを総括報告書やCTDの作成担当者に渡すということが、仕事のほとんどだと思っていました。つまり、これまでの慣習に習った一通りの手順を期限通りに実施することのみで満足していたわけです。しかしながら、年数が経つにつれ、この考えは変わってきました。いま、私が最も大切にしている基準は、開発に携わった薬剤が世に出たときに「自分の大切なひとに自信を持って勧められるか？」ということなのです。例えば、薬にはベネフィットだけでなくリスクもあります。平均的には極めて稀に発生するリスクであっても、その事象が生じてしまったひとからすれば、稀であるということは何の救いにもなりません。大切なひとに勧める場合、リスクが生じる可能性があれば、その事象が生じた後のことも考えるはずなのです。リスクが生じた場合に、どのくらいの期間で回復または軽快するのか？治療の要否は？不可逆的なリスクはないか？などは、薬を使用する側にとって重要な情報であると思うようになりました。現在は、これらの薬を使用する側にとって重要な情報を提供できるような解析計画の立案を心がけています。

また、この基準を持つことにより、データを

より丁寧にみるようになりました。データを評価する際、集団としての評価を主とすることが多いこともあり、データベースをデータのかたまりと捉えてしまっている面がありました。しかし、実際は、患者ごとの診断から治癒までの詳細な記録の積み重ねが臨床試験データベースであり、背景や基礎疾患が完全に同じ患者はいません。さらに、臨床試験では、併用禁止としていた薬剤を服薬してしまった、事情により来院できなくなってしまったなど、予期せぬことが次々と起こります。いくら治験実施計画書でデザイン上の工夫をしても、期待した通りのデータが得られているとは限りません。得られた患者ごとのデータの特徴を把握できていなければ、例えば、集団としての評価であったとしても誤った解釈をしてしまう可能性を否定はできず、ひいては薬の有効性、安全性を結論付けられないように思います。そのためにも、統計担当者はデータレビューにも積極的に関与すべきだと考えます。

データレビューの際に得られる臨床現場からの声に耳を傾け、患者ごとの状態を思い浮かべられるようにすることは、有効性や安全性について、何をどこまで主張できるかを定めるうえで重要であると思っています。自信を持って結論付けられる臨床試験には優れた臨床担当者が少なからずいます。彼らは、被験者番号を聞いただけで、患者について語る事ができ、どのような経過をたどって治癒したか、臨床症状が残存している尤もらしい理由（基礎疾患による可能性が高いなど）、症状がよくなっていて喜んでいたなど、医師を通じて患者の実際の声を届けてくれるのです。これらはデータベースとにらめっこしているだけでは決して得ることのできない情報です。データを適切に要約するためにも、自信を持って結果を結論付けるためにも、彼らとのコミュニケーションは必要不可欠なものであり、統計担当者のコミュニケーション能力が必要とされる所以でもあると思います。

これらのことは臨床試験に限ったことではなく、市販後の調査やデータベース研究でも同様です。今後、これらの分野でも統計学の果たす役割が大きくなっていくと思いますが、その際にも、データの収集方法、偏りが生じやすい情報の整理など、データの性質を把握することが必要であり、その分野の専門家と積極的にコミュニケーションを図ることが必須だと考えています。

比較可能性、一般化可能性、データの品質などが担保された使えるデータを収集するために、臨床試験や臨床研究をしっかりと計画すること

は重要ですが、それだけに満足せず、その後の現実のデータに向き合うこともまた重要です。時には、統計担当の枠にとらわれず、全体の視点から俯瞰してプロジェクトに向き合うことが求められ、チームメンバーと意見がぶつかることもあるかもしれません。それでも、薬を届けるという熱い思いが共通していれば解決できないことはないはずです。使う側の視点に立って、必要であると考えられる情報、役に立つ情報を分かりやすく、そして正確に提供することを心がけて、これからも新薬開発に向き合っていこうと思います。

9. 2015 年度統計関連学会連合大会のお知らせ

菅波秀規（連合大会プログラム委員）

2015 年度統計関連学会連合大会は 2015 年 9 月 6 日（日）から 9 日（水）まで岡山大学津島キャンパスにおいて開催されます（第三報：http://www.jfssa.jp/taikai/2015/pdf/announce_0707.pdf）。9 月 6 日 13:00 からのチュートリアルセッションでは、西村正貴先生、山田利美先生（(独)統計センター）他による「統計データの新しい活用方法」と川野秀一先生（電気通信大学）による「スパース推定と統計解析」が、16:30 からの市民講演会では、木村治生先生（ベネッセ教育総合研究所）による「教育とビッグデータ」と安松幹展先生（立教大学）による「サッカーとビッグデータ」が予定されています。加えて、本学会主催のセッションとして、9 月 7 日（月）10:00 から「日本計量生物学会奨励賞受賞講演（中水流 嘉臣氏（ファイザー株式会社）、オー

ガナイザー：大森崇先生（神戸大学）」が、同日 13:00 から「日本計量生物学会シンポジウム適正な医学研究の推進と発信に向けて（オーガナイザー：手良向聡先生（京都府立医科大学）、大森崇先生（神戸大学）」が、9 月 9 日（水）10:00 から「日本計量生物学会ワークショップ プロの生物統計家のための行動基準を考える教育プログラム（オーガナイザー：佐藤恵子先生（京都大学）、和泉志津恵先生（大分大学）」が予定されています。医学・疫学・生物統計に関する多くの一般講演も行われますので、皆様のご参加をお待ちしています。詳細については、連合大会の HP (<http://www.jfssa.jp/taikai/2015/info.html>) をご覧ください。

10. EAR-BC (East Asia Regional Biometric Conference) 開催案内

大橋靖雄（EAR-BC' 15組織委員会委員長）、服部 聡（企画担当理事）

EAR-BC は第 1 回が 2007 年 12 月に東京で開催され、以降マニパル（インド）、ソウル（韓国）、北京（中国）とアジア地区の国際計量生物学会支部（region）が持ち回りで開催してきました。ちょうど一巡し日本開催の運びとなりました。EAR-BC2015 を 2015 年 12 月 20 日午後から 22 日午前の日程で、福岡の九州大学医学部コラボ・ステーション I（〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1）にて開催することとなりました。最新の研究動向に基づいて招待セッションを企画中で、東アジア各国の研究者を中心とした招

待講演が行われる予定です。また、口頭発表ならびにポスター発表の募集も行います。奮って研究発表にご参加ください。EAR-BC2015 に引き続き、ICH の新しいテーマとして議論が進められている「estimand（何を推定するのか）」についての計量生物セミナーを 22 日午後に同会場にて開催いたします。EAR-BC2015 の参加者は無料で参加していただけますので、こちらも奮ってご参加ください。詳細は近日中に学会ホームページに掲載します First Announcement をご参照ください。

11. gacco「統計学 II: 推測統計の方法」の開講案内

和泉 志津恵（大分大学），佐藤俊哉（京都大学）

2015年10月13日（火）より，gacco「統計学 II: 推測統計の方法」が開講します。この秋の開講に先駆けて，7月23日（木）には，受講者の募集が開始されました。本学会のウェブサイトでは，この講座のニュースリリースが掲載されています。

gaccoは，一般社団法人日本オープンオンライン教育推進協議会（JMOOC）公認サービスであり，無料で学べるオンライン大学講座です。2014年4月より講座がはじまり，JMOOCのプラットフォームとしては株式会社NTTドコモとNTTナレッジ・スクウェア株式会社が運営する「gacco™（ガッコ）」により，多くの講座が提供されています。

日本計量生物学会と日本統計学会が開講する「統計学 II: 推測統計の方法」は，2014年11月に開講して大きな反響を得た「統計学 I: データ分析の基礎」の続編です。この講座では，「統計学 I」において学んだ記述統計の方法に続いて，推定・検定・回帰分析などの統計的推測の方法を扱います。ここで扱われている事項は，多変量解析の手法など応用上重要な統計的手法を正しく理解するためにも必要となるものです。これらの進んだ手法は，本講座の続編である「統計学 III」で扱う予定です。講座の内容は，日本計量生物学会と日本統計学会の協力のもとに作成されています。その内容のレベルは，日本統計学会の資格認定制度である統計検定2級に対応しています。

提供されるコースは2通りあります。無料の通常コースでは，5週間の間に自宅で講義ビデオを視聴し，各週の確認テストと最終テストに取り組むオンライン学習を行います。講義ビデオは，1回10分程度のものが，1週間で7回程度，用意されています。有料となる対面学習コースでは，通常コースと対面授業を組み合わせています。対面学習コースの合格者には，特別修了証が発行されます。

各週のテーマと講師は，以下のとおりです。

- 第1週 推測統計と確率の考え方
竹村彰通（東京大学／滋賀大学）
- 第2週 統計的推定
椎名 洋（信州大学）
- 第3週 統計的検定
和泉志津恵（大分大学）
- 第4週 回帰分析
松田安昌（東北大学）
- 第5週 適合度と分割表の解析
佐藤俊哉（京都大学）

ゲスト講義

- ・保険に活用される確率・統計
杉田 健（日本アクチュアリー会）
- ・医薬品開発における統計学の寄与
菅波秀規（日本製薬工業協会）

11月21日（土）に開催される対面学習の実施予定会場と担当予定講師は，以下のとおりです。

- ・東京大学（本郷キャンパス）
竹村彰通（東京大学／滋賀大学）
- ・京都大学（吉田キャンパス）
佐藤俊哉（京都大学）

講座の詳細等は，本講座紹介用ウェブサイト（https://lms.gacco.org/courses/course-v1:gacco+ga047+2015_10/about）をご覧ください。



本講座の補足教材として，日本統計協会（<http://www.jstat.or.jp/cgi-bin/index.cgi>）より「統計学 II: 推測統計の方法 オフィシャル スタディノート」が発行されます。このスタディノートは，「統計学 II」の受講者の便宜をはかるため，講座のすべてのスライドを収録し，一枚一枚のスライドに説明を付け加えています。また最終課題テストに向けた模擬問題と解説や，対面の反転学習のための資料も収録しています。スタディノートを手元におきつつ，講座を受講すると講座の内容がよりよく理解できます。

ビッグデータ時代を迎え，意思決定をおこなうためのデータサイエンスが注目されています。データにもとづいて客観的な判断をするためには，データの背後にある母集団について推測する方法を学ぶことが大切です。前述の「統計学 I」では，これまで既に25,000名以上の方に受講いただきました。みなさまの周りの方々に，この「統計学 II」を，是非ご紹介下さい。

この秋には，gacco「統計学 II: 推測統計の方法」（<http://gacco.org/>）にてお会いいたしましょう。

12. 学会誌への投稿のお誘い

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。最近では、履歴書の賞罰欄に「なし」と書くこ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。

13. 編集後記

会員のみなさまと事務局のご協力を得て、このたびの編集作業も無事に完了しました。今回の会報では、座長報告を含めた年会の報告やシリーズ「計量生物学の未来に向けて」など、学会員のみなさまの活発な活動の様子をお届けすることができました。さらに、学会の活動実績

と今後の計画が、総会、評議員会、および理事会の議事録として詳細に報告されています。これからも、会員のみなさまからのお声を反映したニューズレターの発行を勉めてまいります。会員のみなさまからのフィードバックをお待ちしています。

（人々が賑わう神楽坂より）

日本計量生物学会会報第118号
2015年7月31日発行

発行者：日本計量生物学会
発行責任者：大橋靖雄 編集者：寒水孝司、船渡川伊久子