

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K11716

研究課題名（和文）個別化医療に向けた臨床試験における動的治療レジメンの推測

研究課題名（英文）Statistical inference of dynamic treatment regimens in clinical trials directed toward personalized medicine

研究代表者

篠崎 智大（Shinozaki, Tomohiro）

東京理科大学・工学部情報工学科・准教授

研究者番号：60644482

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、個別化医療の確立に向けた統計学的なアプローチの一つとして「動的な治療レジメン」に着目し、レジメン不遵守に対して頑健な解析手法と治療レジメンの変更が最適な治療選択に与える影響を最小化する試験デザインの開発を目的に研究を行った。本研究では主に、（1）傾向スコア解析の理論整備、（2）変数間に複雑なフィードバック構造を持つ繰り返し測定データによる直接効果推定手法の提案と評価、（3）動的治療レジメンを応用した臨床研究のデータ解析、（4）g-公式の性能評価を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

データに基づく個別化医療の達成に向けたアプローチの一つである「動的治療レジメン」に関する解析手法の理論的基盤は未だ広く議論されているわけではない。本研究課題における、複雑なデータ構造における統計的因果推論を土台とした手法開発によって、傾向スコア解析（複雑なフィードバック構造データ解析で中心的役割）の理論整備、直接効果（複数変数への複雑な介入の定式化）、g-公式（広範な因果効果の一般化された識別公式）の理論検討につながった点で学術的意義を有する。さらに、がん臨床試験やCOVID-19の観察研究データ解析への適用により緊急性の高い疾患への医学的知見を創出することにもつながった。

研究成果の概要（英文）：In this study, we focused on "dynamic treatment regimes" as a statistical approach toward the establishment of personalized medicine. The research aimed to develop analytical methods that are robust to non-adherence to assigned regimes and trial designs that minimize the impact of the changes of regimes on optimal treatment selection. Specifically, the study addressed (1) the theoretical refinement of propensity score analysis, (2) the evaluation of estimation methods for direct effects using repeated measurement data with complex feedback structures between variables, (3) the data analysis for clinical studies applying dynamic treatment regimes, and (4) the performance evaluation of the g-formula.

研究分野：生物統計学

キーワード：統計的因果推論 個別化医療 動的治療レジメン 臨床試験 疫学 効果異質性

## 1. 研究開始当初の背景

患者個人に応じた治療方法を選択する個別化医療 (personalized medicine) は医療の政策・研究の両面で活発化している。従来の個別化医療とは、大量の遺伝情報や蛋白質情報を含む医療ビッグデータから「治療効果の大きい患者の特徴」を探索することと同義と見なされることが多かったが、バイオマーカーの値や有害事象の発現など日常診療で得られる患者個人の臨床データに応じて治療の継続・変更の判断を適切に行っていくことも個別化医療を構成する重要な一要素であることが認識され出した。このような動的な治療レジメン (dynamic treatment regimes) の中から「臨床データに基づいた最適な治療レジメン」を探索するためのデータ解析方法論とデータ整備の議論は、当時は広くはなされていなかった。

「最適な治療レジメン」の推論が拠り所のできるデータには、観察研究と臨床試験がある。臨床試験、とりわけ最もエビデンス創出力の高い「ランダム化比較試験」においては、割り付けを多段階で行うことで異なる動的治療レジメンを比較することが可能である。しかし、多段階ランダム化試験では、治療効果の一部を表す中間変数が、以降の治療を決めるようにデザイン上で導入された交絡変数として働くことから、単純な群間比較ではなく、「時間依存性交絡変数」に適切に対処した統計解析手法が求められる。さらに実践上の課題として、試験途中の臨床データを見てから次の治療を選択するというデザインの特性上、患者・医師の独自の判断による治療レジメンの不遵守が生じやすい、治療レジメンの不遵守は倫理的観点から制限することができない、一つの臨床試験に含むことのできる治療レジメンの種類・数には限りがあり、治療選択ルールを少しでも異にする複数のレジメンを一度に比較できない、といった制約から、効果を知りたい「動的な治療レジメン」と「現実で得られるデータ」とのギャップを埋める必要があった。

## 2. 研究の目的

本研究では、割り付けられたレジメンの不遵守に対して頑健な解析手法の開発と、その解析手法と組み合わせることで、不遵守・レジメン変更が最適な治療レジメン選択に与える影響をなるべく小さくできるような試験デザインを構築することを通して、個別化医療の確立に直接寄与するための最適治療レジメンの統計的推測方法を提示することをめざした。

## 3. 研究の方法

本研究は、主に統計解析手法と研究デザインの方法論的研究であり、次に定める手順に従って、研究を進めることとなった：(1) 現実的に関心のある動的レジメンに対して「最適な治療レジメン」の統計的因果推論のモデルで扱える形での定式化 (2) シミュレーション実験による推定方法の評価、(3) 臨床研究データ解析を通じた実施可能性の検討および結果の解釈、(4) 論文作成・国際学会での成果報告。ただし、上記1から3は一つの研究(論文)内で網羅されることが普通なので、研究ごとに上記の手順で研究を進めた。なお、自ら臨床データを取得することは本課題の範疇外である。

## 4. 研究成果

### (1) 傾向スコア解析における理論整備

傾向スコア (propensity score) は現代の因果推論の手法の核となる手法であり、そのまま解析に利用するだけでなく、治療と交絡変数との間にフィードバック構造を持つような繰り返し複雑な構造をもつデータの統計的因果推論においても中心的な役割を果たす。

本研究課題の開始直前までに、1時点の治療に対する交絡調整の文脈で、「傾向スコア調整」に続く「共変量調整」というアドホックなアプローチの統計的ピットフォールを指摘し、因果ダイアグラムと解析的事実の両面から理論的に明らかにする研究をまとめ、疫学分野で最も影響力の強い雑誌である *Epidemiology* 誌に掲載された (Shinozaki and Nojima, *Epidemiology* 2019)。本研究課題ではこの研究を土台として、治療と交絡変数との間にフィードバック構造を持つ複数時点の治療の効果推定に有用な周辺構造モデル (marginal structural models) の理論について、統計学専門家および疫学実務家の双方に対して全く新しい数値例を用いた解説を試み、総説としてまとめた (Shinozaki and Suzuki, *Journal of Epidemiology* 2020)。本論文の companion paper として傾向スコアの議論を含む因果ダイアグラムの総説を併せて著した (Suzuki, Shinozaki and Yamamoto, *Journal of Epidemiology* 2020)。

### (2) 治療・中間変数・交絡変数の間にフィードバック構造を持つ繰り返し測定データによる直接効果推定手法の開発

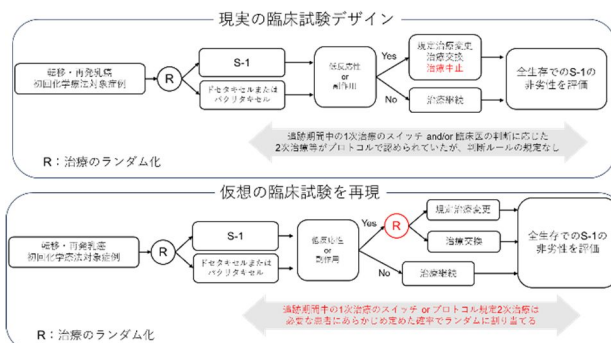
治療メカニズム (ある薬剤がどのような機序で疾患を予防しているのか?) は、ある中間変数を介する「間接効果」と中間変数を介さない「直接効果」に治療効果を分ける形で定式化できる。例えばスタチン系薬剤は、血中脂質 (コレステロール) 低下を主な作用機序とした心血管イベント予防効果を期待して処方される。

本研究課題の開始前に、スタチンを治療薬として用いた (ただし、スタチンは血中脂質の値に

応じて投与有無が決まり、その投与が以降の血中脂質にも影響を与える構造となっていた)ランダム化臨床試験データを用いて、既存手法である直接効果構造ネスト平均モデル(direct-effect structural nested mean models)の推定方法を拡張した研究を行った(Shinozaki, Matsuyama and Ohashi, Statistics in Medicine 2014)。実は、このような直接効果の定式化は、治療開始後の中間変数への仮想的・反事実的な介入を想定するモデルとなっており、最適レジメン構造ネスト平均モデル(optimal-regime structural nested mean models)と相通じる定式化が可能であることが分かった。本研究課題では、同様に複雑な変数間フィードバック構造のあるデータから直接効果を推定する、また別のアプローチである媒介g-公式(mediational g-formula)を中間変数が2つ以上ある状況に拡張した(Yamamuro, Shinozaki, Imuro and Matsuyama, Statistical Methods in Medical Research 2021)。臨床的意義としては、試験単体では確認できなかった薬剤のProof of Concept(スタチンがLDLコレステロールを介した心血管イベント抑制効果)の検証につなげた。

### (3) 動的な治療レジメンを応用した臨床試験およびデータベース解析

「治療の結果を見て次の治療を決める」ような医療行為は日常診療で常に行われているが、これらの効果の定義には「動的な治療レジメン」としての定式化とデータ解析時の統計的調整が必要となる。臨床試験でも例外でなく、抗がん剤一次治療を比較する試験期間内に、研究参加者の大半が二次・三次治療へ移行した試験(図・上)では、一次治療の有効性を示した臨床試験結果の解釈性が臨床的に疑問視された。そこで、「二次・三次治療への移行を現実的な範囲で制御した仮想的な動的レジメン」に対象者全員が従った結果(図・下)を、因果推論の方法により推定する新たな感度解析法を提案した(Hagiwara, Y., Shinozaki, T., Mukai, H. and Matsuyama, Biometrics 2021)。結果として、広範なシナリオで当該臨床試験の結論は正当化されることが分かり、後期ステージの乳がん治療の実践において、過去にない知見を得ることができた。これは因果推論方法論を臨床試験データに応用することで医学的疑問を解決した実例である。



図：現実の臨床試験デザインと標的とする仮想的臨床試験

COVID-19入院患者の全国データベース(COVIREGI)から治療薬(レムデシビル・ファビピラビル)の効果の評価した共同研究(Tsuzuki, Hayakawa, Uemura, Shinozaki, et al., International Journal of Infectious Diseases 2022; Tsuzuki, Hayakawa, Doi, Shinozaki, et al., Infectious Diseases and Therapy 2022)では、仮想的な臨床試験を再現する因果推論手法をデータベース解析にいち早く取り入れ、世界的に緊急性の高い臨床疑問に答えた。データベース内では、大半の患者が意図しない治療方針・測定スケジュール下でデータが得られており、治療の比較に大きなバイアスをもたらしている状態であった。本研究では、入院後の経過に応じた処方変更を許容した動的レジメンを想定し、レジメンに整合する観察データの重要度に応じた重み付け比較によって臨床的に現実的な結果を推定することができ、現在のCOVID-19治療法選択の基礎の一つとなるエビデンスに貢献できた。さらに、同データベースを、独立に行われた単群臨床試験の外部対照として用いるための共同研究にも参画し、プロトコル違反の扱いを動的レジメンの観点で調整した解析を含めて報告した(Uemura, Y., Ozaki, R., Shinozaki, et al., BMC Infectious Diseases 2023)。

### (4) 繰り返し治療効果の推定方法としてのg-公式の性能評価

追跡途中のランダムでない打ち切り・脱落による選択バイアスを繰り返し測定データから補正するための手法として、様々なタイプの推定量が提案されている。中でもg-公式のパラメトリック推定(parametric g-formula)はモデル化できる効果の柔軟性も高く、SASとRという統計ソフトウェアでも汎用的に使えるパッケージが提供されている。Kawahara, Shinozaki and Matsuyama(BMC Medical Research Methodology 2020)では、打ち切りに対処するためのg-公式に傾向スコアによる逆確率重み付け推定量を組み合わせた二重ロバスト推定量を提案し、有限標本における性質をシミュレーション実験で検証し、実データ解析で実際の挙動を確認した。この研究ではもともと動的レジメンの効果推測を直接意図したわけではないが、動的レジメンの推測方法として、想定したレジメンからの逸脱時に人工的にデータを打ち切る(artificial censoring)方法がかなり広く用いることができる。したがって、本研究で得られた知見は動的

レジメンの効果推測の文脈にも位置付けることが可能である。

さらに、繰り返し治療効果に対する g-公式における調整変数の選択において、治療変数に強く影響するような共変量を含むことによるバイアス増幅 (bias amplification) についての検討を行った (Inoue, Goto, Kondo and Shinozaki, BMC Medical Research Methodology 2022)。この研究も動的レジメンを意図したものではなかったが、動的レジメンにおいて治療方針を決定する変数は、その効果推測においては交絡変数として調整しなければならないことから、動的レジメンの種類によっては統計的推測の効率性に違いが生じる可能性が浮き彫りになった点で、本研究課題においても示唆深い結果を得ることができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 篠崎 智大	4. 巻 51
2. 論文標題 因果媒介分析 : Causal mediation analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 臨床評価	6. 最初と最後の頁 280 ~ 295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Taguri Masataka, Takahashi Kunihiko, Komukai Sho, Ito Yuri, Hattori Satoshi, Funatogawa Ikuko, Shinozaki Tomohiro, Yamamoto Michio, Hayashi Kenichi	4. 巻 44
2. 論文標題 Advancements of Biometrics in the Field of Epidemiology	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Biometrics	6. 最初と最後の頁 129 ~ 200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5691/jjb.44.129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Narita Z., Shinozaki T., Goto A., Hori H., Kim Y., Wilcox H. C., Inoue M., Tsugane S., Sawada N.	4. 巻 33
2. 論文標題 Time-varying living arrangements and suicide death in the general population sample: 14-year causal survival analysis via pooled logistic regression	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Epidemiology and Psychiatric Sciences	6. 最初と最後の頁 e30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S2045796024000325	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Uemura Yukari, Ozaki Ryoto, Shinozaki Tomohiro, Ohtsu Hiroshi, Shimizu Yousuke, Izumi Kazuo, Saito Sho, Matsunaga Nobuaki, Ohmagari Norio	4. 巻 23
2. 論文標題 Comparative effectiveness of tocilizumab vs standard care in patients with severe COVID-19-related pneumonia: a retrospective cohort study utilizing registry data as a synthetic control	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 Article 849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12879-023-08840-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi Masato, Shinozaki Tomohiro, Kawakami Koji	4. 巻 13
2. 論文標題 Effectiveness of Specific Health Check-ups in Japan for the primary prevention of obesity-related diseases: a protocol for a target trial emulation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e070417 ~ e070417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2022-070417	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uemura, Y., Shinozaki, T., Nomura, S. and Shibata, T.	4. 巻 15,
2. 論文標題 Comment on "Biostatistical considerations when using RWD and RWE in clinical studies for regulatory purposes: a landscape assessment."	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Statistics in Biopharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 20-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19466315.2021.1974537	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 井上 浩輔, 篠崎 智大	4. 巻 283巻8号
2. 論文標題 因果推論・機械学習の疫学応用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 815-822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hagiwara Yasuhiro, Shinozaki Tomohiro, Mukai Hirofumi, Matsuyama Yutaka	4. 巻 77
2. 論文標題 Sensitivity analysis for subsequent treatments in confirmatory oncology clinical trials: A two stage stochastic dynamic treatment regime approach	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biometrics	6. 最初と最後の頁 702 ~ 714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/biom.13296	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamuro Shintaro, Shinozaki Tomohiro, Imuro Satoshi, Matsuyama Yutaka	4. 巻 30
2. 論文標題 Mediational g-formula for time-varying treatment and repeated-measured multiple mediators: Application to atorvastatin's effect on cardiovascular disease via cholesterol lowering and anti-inflammatory actions in elderly type 2 diabetics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Statistical Methods in Medical Research	6. 最初と最後の頁 1782 ~ 1799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/09622802211025988	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Khosravi Ahmad, Nazemipour Maryam, Shinozaki Tomohiro, Mansournia Mohammad Ali	4. 巻 3
2. 論文標題 Population attributable fraction in textbooks: Time to revise	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Global Epidemiology	6. 最初と最後の頁 100062 ~ 100062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gloepi.2021.100062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Inoue Kosuke, Goto Atsushi, Kondo Naoki, Shinozaki Tomohiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Bias amplification in the g-computation algorithm for time-varying treatments: a case study of industry payments and prescription of opioid products	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Medical Research Methodology	6. 最初と最後の頁 Article 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12874-022-01563-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsuzuki Shinya, Hayakawa Kayoko, Uemura Yukari, Shinozaki Tomohiro, et al.	4. 巻 118
2. 論文標題 Effectiveness of remdesivir in hospitalized nonsevere patients with COVID-19 in Japan: A large observational study using the COVID-19 Registry Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 119 ~ 125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijid.2022.02.039	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsuzuki Shinya, Hayakawa Kayoko, Doi Yohei, Shinozaki Tomohiro, Uemura Yukari, et al.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Effectiveness of Favipiravir on Nonsevere, Early-Stage COVID-19 in Japan: A Large Observational Study Using the COVID-19 Registry Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Infectious Diseases and Therapy	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40121-022-00617-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 篠崎 智大, 菅波 秀規	4. 巻 280巻5号
2. 論文標題 臨床研究におけるエスティマンド	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 473 ~ 479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 篠崎 智大	4. 巻 280巻5号
2. 論文標題 治療経過に応じて決まる治療方針の因果効果	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 508 ~ 516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Etsuji, Shinozaki Tomohiro, Yamamoto Eiji	4. 巻 30
2. 論文標題 Causal Diagrams: Pitfalls and Tips	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 153 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20190192	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Shinozaki Tomohiro, Suzuki Etsuji	4. 巻 30
2. 論文標題 Understanding Marginal Structural Models for Time-Varying Exposures: Pitfalls and Tips	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 377 ~ 389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20200226	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hagiwara Yasuhiro, Shinozaki Tomohiro, Matsuyama Yutaka	4. 巻 76
2. 論文標題 G estimation of structural nested restricted mean time lost models to estimate effects of time varying treatments on a failure time outcome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biometrics	6. 最初と最後の頁 799 ~ 810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/biom.13200	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawahara Takuya, Shinozaki Tomohiro, Matsuyama Yutaka	4. 巻 20
2. 論文標題 Doubly robust estimator of risk in the presence of censoring dependent on time-varying covariates: application to a primary prevention trial for coronary events with pravastatin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Medical Research Methodology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12874-020-01087-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 篠崎智大	4. 巻 62
2. 論文標題 二者関係データにおける相互影響関係を調べるための統計解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 保健の科学	6. 最初と最後の頁 529 ~ 534
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 16件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 竹内 由則, 小向 翔, 後藤 温, 篠崎 智大
2. 発表標題 欠測を伴う時間依存性交絡の存在下における構造ネスト累積生存時間モデルの二重ロバストg推定
3. 学会等名 2023年度統計関連学会連合大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 篠崎 智大
2. 発表標題 標的試験エミュレーション：RCTデザインをベンチマークとした観察研究データ解析
3. 学会等名 第34回日本疫学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 篠崎 智大
2. 発表標題 標的学習の考え方と実装：因果推論×機械学習という異なる手法による観察研究データ解析
3. 学会等名 ヘルスデータサイエンス学会第2回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 篠崎 智大
2. 発表標題 時間依存性交絡とその調整
3. 学会等名 第28回日本薬剤疫学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 篠崎 智大
2. 発表標題 治療への反応にもとづく治療方針による介入の個別化
3. 学会等名 023年度統計関連学会連合大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuki Horie, Tomohiro Shinozaki
2. 発表標題 Transporting causal effects estimated from observational studies with preexisting exposures
3. 学会等名 The Society for Epidemiologic Research 2023 Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 篠崎 智大
2. 発表標題 Recent development in causal mediation analysis
3. 学会等名 The Asia Cohort Consortium 2023 General Membership Meeting（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 篠崎 智大
2. 発表標題 標的学習の基礎
3. 学会等名 2022年度統計関連学会連合大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 篠崎 智大
2. 発表標題 因果媒介分析
3. 学会等名 ヘルスデータサイエンス学会第1回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 篠崎 智大
2. 発表標題 反事実因果モデルと RWEとの架橋
3. 学会等名 2021年度統計関連学会連合大会 企画セッション：日本計量生物学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠崎 智大
2. 発表標題 いま改めて「欠測データ」の解析について考える：パート1. 欠測データの扱いに応じた様々なバイアス
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会 プレセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuke Inoue, Atsushi Goto, Naoki Kondo, and Tomohiro Shinozaki
2. 発表標題 Bias amplification in the g-computation algorithm for time-varying treatments
3. 学会等名 54th Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomohiro Shinozaki
2. 発表標題 One-step approximation of covariate balancing propensity score using generalized linear models
3. 学会等名 The 11th Conference of the Asian Regional Section of the International Association for Statistical Computing (IASC-ARS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomohiro Shinozaki
2. 発表標題 Classifying structures of possible biases in naive analyses with missing data
3. 学会等名 2022 International Epidemiological Association-Western Pacific Region (IEA-WP) & Japan Epidemiological Association (JEA) Joint Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomohiro Shinozaki
2. 発表標題 Improving g-estimation of structural nested mean models in randomized trials with partial compliance using auxiliary covariates: application to survival data for metastatic breast cancer
3. 学会等名 The XXXth International Biometric Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Aya Kuchiba, Tomohiro Shinozaki
2. 発表標題 Two-stage sampling framework for combining case-cohort studies from partially overlapped cohorts with different timings of biomarker measurement
3. 学会等名 ENAR 2021 Spring Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Etsuji Suzuki、Tomohiro Shinozaki、Eiji Yamamoto
2. 発表標題 The meaning of arrows: reflections on the assumption of faithfulness in causal directed acyclic graphs
3. 学会等名 53rd Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠崎智大
2. 発表標題 傾向スコア解析のmodern view
3. 学会等名 第14回Biostatistics Network (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠崎智大
2. 発表標題 ペアマッチデータおよび非マッチデータにおけるハザード比と生存時間の $P(X < Y)$
3. 学会等名 2020年度統計関連学会連合大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠崎智大
2. 発表標題 臨床試験と因果モデル
3. 学会等名 第5回統計・機械学習若手シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠崎智大
2. 発表標題 因果媒介分析を極める！ 直接効果・間接効果の推定：時間依存性交絡がある場合
3. 学会等名 第31回日本疫学会学術総会 プレセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 坂巻顕太郎、篠崎智大（監修）	4. 発行年 2023年
2. 出版社 厚生労働統計協会	5. 総ページ数 243
3. 書名 生物統計学の道標	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------