

時間依存性マーカーの動的予測における推定法の改良

【背景】

がんをはじめとした慢性疾患の臨床研究、特に研究者主導の臨床研究では、将来のイベントを予測するマーカーの探索・開発が目的となる場合が多い。生存時間をアウトカムとした場合、任意の期間におけるイベント発生確率を推定することにより、マーカーの予測能を評価する、動的予測と呼ばれる方法を前回の抄読会で紹介した。動的予測を行う方法のひとつに、累積ハザード関数の推定したい期間における差分を利用することがある。共変量の影響を考慮した累積ハザード関数を推定する頑健な方法としてランドマーク法が提案されている。

【目的】

本抄読会では、ランドマーク法の改良を行う。また、動的予測の示し方である陽性的中位曲線を紹介する。

【方法】

ランドマークモデルは、Cox 比例ハザードモデルにおけるベースラインハザード関数と回帰係数をランドマーク時点の関数として表したモデルである。van Houwelingen らによれば、ランドマーク時点の関数は時点の多項式とすることが提案された。そこで、本研究では、ランドマーク時点の多項式を作成する上で、分数多項式法を利用することにより、データに適当な時点関数を作成させることを提案した。

提案法を Benelux CML Study Group によって行われた、慢性骨髄性白血病 (CML) の臨床研究により得られた実データに対し適用した。

【結果】

当日の発表にて示す。

【参考文献】

- Moskowitz C, Pepe M. Quantifying and comparing the accuracy of binary biomarkers when predicting a failure time outcome. *Stat Med.* 2004; **23**: 1555-70.
- Moskowitz C, Pepe M. Quantifying and comparing the predictive accuracy of continuous prognostic factors for binary outcomes. *Biostatistics.* 2004; **5**: 113-27.
- Royston P, Altman DG. Regression using fractional polynomials of continuous covariates: parsimonious parametric modelling (with discussion). *J R Stat Soc Ser C Appl Stat.* 1994; **43**: 429-67.
- van Houwelingen HC. Dynamic prediction by landmarking in event history analysis. *Scand Stat Theory Appl.* 2007; **34**: 70-85.
- van Houwelingen HC, Putter H. *Dynamic Prediction in Clinical Survival Analysis.* Boca Raton: CRC Press; 2011.
- Zheng Y, Cai T, Pepe M, Levy WC. Time-dependent predictive values of prognostic biomarkers with failure time outcome. *J Am Stat Assoc.* 2008; **103**: 362-8.
- Zheng Y, Cai T, Stanford JL, Feng Z. Semiparametric models of time-dependent predictive values of prognostic biomarkers. *Biometrics.* 2010; **66**: 50-60.