Professional life of a young biostatistician

Susana Pérez-Álvarez

Societat Catalana d'Estadística Institut de Recerca de la SIDA – IrsiCaixa

Jornades de Consultoria Estadística i Software II 23 d'Octubre de 2013



Outline

- Me, myself and life
- Once upon a time...society
- An then, there was research
- Biostats happily ever after!





Me, myself and life



Me, myself and life

Societat Catalana d'Estadística – SCE

www.socestadistica.org

Societat Catalana d'Estadística – SCE

www.socestadistica.org

- Founded in February 2010
- 180 members
- Secretary and board member since October 2012
 - Board members: OGuadalupe Gómez – UPC Xavier López – Idescat Pere Puig – UAB Joan Guàrdia – UB Rosa Lamarca – Almirall Ernest Pons – UB Xavier Tort-Martorell – UPC

Societat Catalana d'Estadística – SCE

www.socestadistica.org

- Founded in February 2010
- 180 members
- Secretary and board member since October 2012
- Management tasks

 Minutes and Assemblies
 Membership
 - Members communication
- Activities organization

 Statistical Analysis Contest
- Monthly bulletin
- "Networking"
- Be "in society"

SOCIETAT CATALANA D'ESTADÍSTICA

Bossa d'Ajuts per a cursos d'estadística impartits a Catalunya

2013

Què et cal per rebre l'ajut?

- Ser membre de la SCE
- Presentar el programa, durada, entitat organitzadora i preu del curs a la secretaria de la SCE: secretari@socestadistica.org
- Es concedirà un màxim d'un ajut per membre.

Termini per sol·licitar l'ajut: 15 de juny de 2013

Resolució ajut: 30 de juny de 2013

Grant Eligibility :

- The student must be a member of the SCE
- Maximum 1 grant per member
- Submit the program, duration, organizer and course fee information in the secretariat of the SCE
- Courses can not be part of the official courses offered in bachelor or master degree, except those that are part of the summer programs.

Statistical Analysis Contest:

- Dead-line: 31st October 2013
- Data from "The Data Republic"
- Winner award: Ipad.
- Jury:
 - 1 member SCE
 - 1 representative TDR
 - 1 statistician
- Resolution: 11th December 2013

e-NEWS See Núm. 10 - Octubre de 2013		
dola Mireia, si vols aportar algun comentari o suggeriment respecte a l'e-NEWS fes clic aqui 🔯		-
NOTÍCIES SCE	riologia de la	
Jornada de celebració de l'Any Internacional al Parlament El proper divendres 18 d'Octubre es celebrarà l'Any Internacional de l'Estadística amb un acte al Parlament de Catalunya convidats per la seva presidenta, la M. H. Sra. Núria de Gispert. La jornada començarà a les 9.30n del matí i s'allargarà fins al migdia. Més Informació, en un Citc.	a el patrò de amb Almirall, licada a l'Any	
Dia de l'Estadística a Catalunya		l'ind ou b
El passat 4 d'Octubre vam celebrar el dia de l'estadística a Catalunya a l'Institut d'Estudis Catalans. Hi ha haver una gran afluència de públic que va omplir la Sala. La Jornada va començar recordant altres celebracions del dia de l'estadística, va introduir-se al món bayesià de la mà d'en David Rossell i va seguir amb la taula rodona titulada "Que pot fer l'estadística per la salut?". A més, el públic va participar al trivial estadístic i l'equip guanyador es va emportar un gran premil Més informació, en un clic.	arc Científic i sió al voltant presentants i Itari, mèdic, del Dr. Xavier ial Statistics.	amt sulto rièno n a
Assemblea Ordinària A continuació de la celebració del dia de l'estadística, va tenir lloc l'Assemblea Ordinària. Entre altres, un punt del dia va ser l'elecció dels càrrecs de dos vocals. En Daniel Baena i en Vladimir Zaiats deixen la Junta de la SCE i prenen el seu relleu en Joan Guàrdia i en Xavier Tort- Martorell. Moltes gràcies al Dani i al Vladimir per tota la feina feta, i benvinguts al Joan i al Xavier!	da de la UAB ió d'aquestes nt de trobada ir-se en una	d'ar te l litat Por
'L'Alfabetització estadística. Quin paper hi juguem els ensenyants?" Sota aquest títol es va celebrar la 10a Jornada d'Ensenyament de les Matemàtiques el passat 28 de Setembre a l'IEC. A la taula rodona que es va fer al matí, hi va participar la presidenta de la SCE així com altres membres de la nostra societat. Al línk següent hi podeu trobar el programa i el material de la taula rodona i les ponències. <u>Més informació, en un clic.</u>	ientifica com i0€, però els	the or
ACTIVITATS de la SCE	ioinformàtica nternacional.	of as t
Concurs d'anàlisi estadística - 2013 El passat 15 de Maig es va obrir el període d'inscripcions per al concurs d'anàlisi estadística que hem convocat amb la col·laboració de <i>The Data Republic</i> . El premi és un ipad i el termini per	periòdiques. de la unitat i	
presentar els treballs acaba el 30 d'Octubre. Animeu-vos a participar així com a fer-ne la màxima difusió possible! Més informació, en un clic.	cperiència en	
Sloc e2013 Aquest mes d'Octubre el bloc porta el titol "L'estadística edificant", on experts de l'IEWAE (Institut d'Estadística i Matemàtica aplicada a l'Edificació), entre altres professionais, ens parlaran de l'estadística al camp de l'edificació. Feu una visita al bloc i animeu-vos a fer un comentari!	orporar al teu consisteix en . Es valoraran	
Seminari "Survival times using mixture models (competing risks methods)"		
	de bases de eficis socials.	
Per a més informació un clic		

e-NEWS SocE

- Monthly bulletin
- Sections such as:
 - Society News
 - Statistical News
 - Activities organized by SCE
 - Other activities
 - Jobs
 - Conferences
 - Contests and Awards

 Jornada de celebració de l'Any internacional de l'estadística

Friday 18th

Societat Catalana d'Estadística – SCE

www.socestadistica.org

JOIN US!

- Regular fee: 50€
- Reduced fees:
 - O Undergraduate and graduate students: 20€
 - O Under 30 year: 20€
 - O Pensioners and retirees: free
 - O Unemployed over thirty years: 20€
- Sponsors: 500€ or higher

Grup de Recerca en Anàlisi eStadística de la Supervivència

- Member since 2005
 - BSc thesis development

- Objectives
 - To foment and spread research into the Survival Analysis.
 - To help investigators and applied research groups to use this kind of techniques.
 - To design and offer tools and documentation to these groups in order to help its practice application in several fields.
 - To establish a meeting point to investigators who are interested in these techniques.

• Members:

- Guadalupe Gómez Melis
- M. Luz Calle Rosingana
- Carles Serrat Piè
- Montse Rué Monné
- Núria Porta Bleda
- Ramon Oller Piqué
- Klaus Langohr
- Olga Julià de Ferran
- Jaime Abel Huertas Campos
- Anna Espinal Berenguer

- Víctor Urrea Gales
- Albert Roso Llorach
- Oleguer Plana Ripoll
- Nuria Pérez Álvarez
- Lucas López Segovia
- Raquel López Blazquez
- Moisés Gómez-Mateu
- Carles Forné Izquierdo
- Carolina Barroeta Rojo

Thematic network aiming to link together Spanish researchers in biostatistics with an integrative, multidisciplinary, flexible, and open focus.

- Pioneer network in Spain
 - 8 nodes leaded by statisticians from different universities
- Gathers and represents the main lines of investigation of each of the nodes involved.
- Objectives are:
 - a) Coordinate research and teaching of biostatistics;
 - b) Promote an adequate education in biostatistics;
 - c) Help to show its transparency and applicability in biomedicine.

Biostats happily ever after!

Biostats happily ever after!

Institut de Recerca de la Sida

- Host Cellular and Genetic Immunity
 - Dr. Christian Brander

- Molecular
 Epidemiology
 - Dr. Roger Paredes

Project 01 FARMS

FARMS

- Forward and
- All-Subsets
- Regression for
- Model
- Selection
- Based on...

*Liebminger et. al. "*A new variable selection method based on All Subsets Regression " 10th Scandinavian Symposium on Chemometrics, 2007.

FARMS main features

- Composing the starting model
 - Forced in covariates
 - Covariates that will always be in the model
 - Randomly select covariates
- Select the best subset of covariates
 R², Adjusted R², Mallows' Cp, AIC or BIC
- Select the best model

– AIC or BIC

FARMS data and parameters

• Data

- Y response variable
- P covariables
- Parameters
 - $-P_a$ number of covariables to add on a step
 - $\mathbf{P}_{\mathbf{M}}$ maximum number of covariables in the model
- Optional parameters
 - P_f covariables forced to be in the final model
 - P_s covariables in the starting model

FARMS applied to HIV data

- Viral Load of 867 HIV infected patients
 - 236 patients from Lima, Peru, South America
 - 631 patients from Durban, South Africa
- Immune Data
 - 73 variables corresponding to HLA subtypes
 - 406 variables corresponding to OLP

FARMS evaluation

Evaluate all possible combinations when...

P_{start} = 2, 3, 4, ..., 20, 21
P_{add} = 2, 3, 4, ..., 20, 21

- Always obtained the same model
 - HLAs covariates:
 - 8 covariates
 - R²=11.67%
 - Adj.R²=10.74%
 - OLPs covariates
 - 11 covariates
 - R²=14.77%
 - Adj.R²=13.57%
- Total time and number of iterations varied

FARMS applied on HIV

		FARMS	All-Subsets	Forward Selection	Forward Stepwise	Backward Stepwise	
HLA	Time*	1.26s	>1week	1.99s	2.38s	13s	
	Mean (IQR)	(1.01; 1.40)		(1.61; 1.88)	(1.92; 2.22)		
	Num. Of	0	-	10	9	10	
	Covariates**	9					
	BIC	2235.44	-	2235.45	2235.44	2236.52	
	AIC	2183.03	-	2178.27	2183.03	2174.58	
	R ²	11.67%	-	12.36%	11.67%	12.93%	
	Adj. R ²	10.74%	-	11.33%	10.74%	11.81%	
OLP	Time*	28.48s	>1wook	38.02s	38.25	>12hours	
	Mean (IQR)	(19.17; 30.80)	>1WEEK	(31.34; 33.08)	(31.34; 33.38)		
	Num. Of	12	-	12	12	23	
	Covariates**						
	BIC	2224.82	-	2224.82	2224.82	2232.63	
	AIC	2158.11	-	2158.11	2158.11	2108.63	
	R ²	14.77%	_	14.77%	14.77%	21.68%	
	Adj. R ²	13.57%	-	13.57%	13.57%	19.45%	

* Including"forced in" covariates ** Pa=10; Ps=8; Selecting criterion = BIC

FARMS Conclusions

- FARMS allows more control on selecting a model according to datasets
- FARMS is faster than other common approaches to model/variable selection
- We obtained more parsimonious models
- Future work:
 - Compare with other methods: LASSO, LARS, ...
 - Improve subset selection within FARMS inner-loop

Project 02

LIMA COHORT

Lima cohort (I): risk factors

- 243 subjects enrolled in Lima (Peru)
 - High risk cohort
 - MSM: men who have sex with men
 - Extensive questionnaires every 3 months
- We look for factors influencing:
 - Recruitment
 - Retention
 - Seroconversion

Lima cohort (I): risk factors

Follow-up and Visits by Patient

Lima cohort (I): Adherence

Proportion of people included in the cohort

Each line represents inclusion of all visits to clinic, only study visits (excluding intermediate visits), after visit 1 (excluding patients only have 1 visit) or after visit 2 (excluding patients only have 2 visits).

 The sharp drop-off in follow-up between 1st and 2nd/3rd visit and the relative lack of new infections at later time points may help to optimize cohort management

Lima cohort (I): Serconversion rate

 Lack of late seroconversions may reflect an educational effect among the enrollees during their participation in these studies.

Lima cohort (I): Conclusions

- The establishment of high risk cohorts is **feasible but poses high demands**
 - on enrollees, study staff and lab infrastructure
- Advertising, enrolment and retention strategies have to be tailored to the specific target population and to involve the community
- Close follow up of individuals at high risk of HIV infection allows us to have a group of candidates prepared to participate in HIV vaccine clinical trials
- The sharp drop-off in follow-up may help to **optimize cohort management**
 - shorter duration
 - focussed follow-up
- Lack of late seroconversions may also reflect an **educational effect** among the enrollees during their participation in these studies.

Lima cohort (II): Disease progression

- Assess potential associations between Human Leukocyte Antigens (HLA) and Killer-cell Immunoglobulin-like Receptors (KIR) and the risk of HIV infection, HIV viral load or CD4 counts
- 468 individuals with high risk sexual behavior recruited and tested in Lima, Peru
 - 222 HIV negative
 - 246 HIV positive
- Each subject was **4-digit typed for HLA** class I alleles
- KIR genotypes
 - Available for 73 HIV— and 170 HIV+ subjects
- Viral loads and CD4 counts in infected individuals

Lima cohort (II): Disease progression

Lima cohort (II): Conclusions

- Despite Peruvian cohorts being well represented in past and current HIV vaccine trials, this is the first study to define high-resolution HLA and KIR typing for this population.
- The description of the genetic background of this population will be of importance for immunopathological studies in this population and to interpret disease outcome and HIV vaccine trial data in this country and the rest of South America.

Project 03

PRIUS STUDY

PRIUS Study Overview

- GOAL: Evaluate the impact of minority variants in drug-resistance and virological failure
 - Compare two different sequencing technologies
- Design: Observational, multicenter, retrospective cohort study.
- Participant centers:
 - Hospital 12 de Octubre, Madrid
 - Mútua de Terrassa, Terrassa
 - Hospital Universitario San Cecilio, Granada
 - Laboratorio de Retrovirología irsiCaixa, Badalona

Acknowledgements

Institut de Recerca de la Sida

estadistica de la superv

HIVACAT Projecte de Recerca de la Vacuna de la Sida

Biostatnet

AÑO INTERNACIONAL DE LA ESTADÍSTICA

Professional life of a young biostatistician

Susana Pérez-Álvarez

Societat Catalana d'Estadística Institut de Recerca de la SIDA – IrsiCaixa

Jornades de Consultoria Estadística i Software II 23 d'Octubre de 2013

