

INES

INES: Interactive tool for construction and Extrapolation of partitioned Survival models

Autores:

Vicente Gimeno-Ballester

Daniel Perez-Troncoso

Antonio Olry-Labry

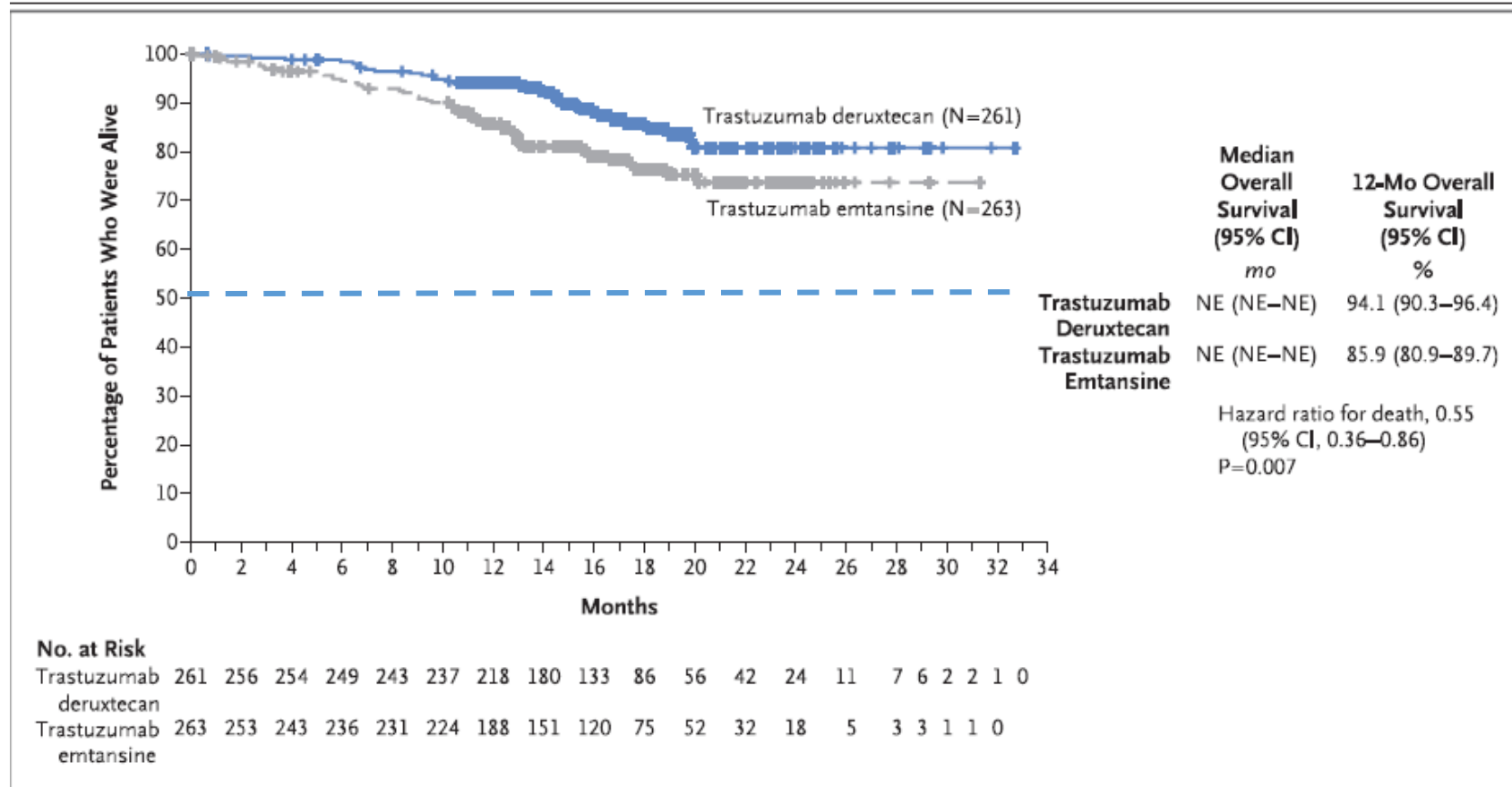
David Epstein

Financiación y conflictos de interés: ningún

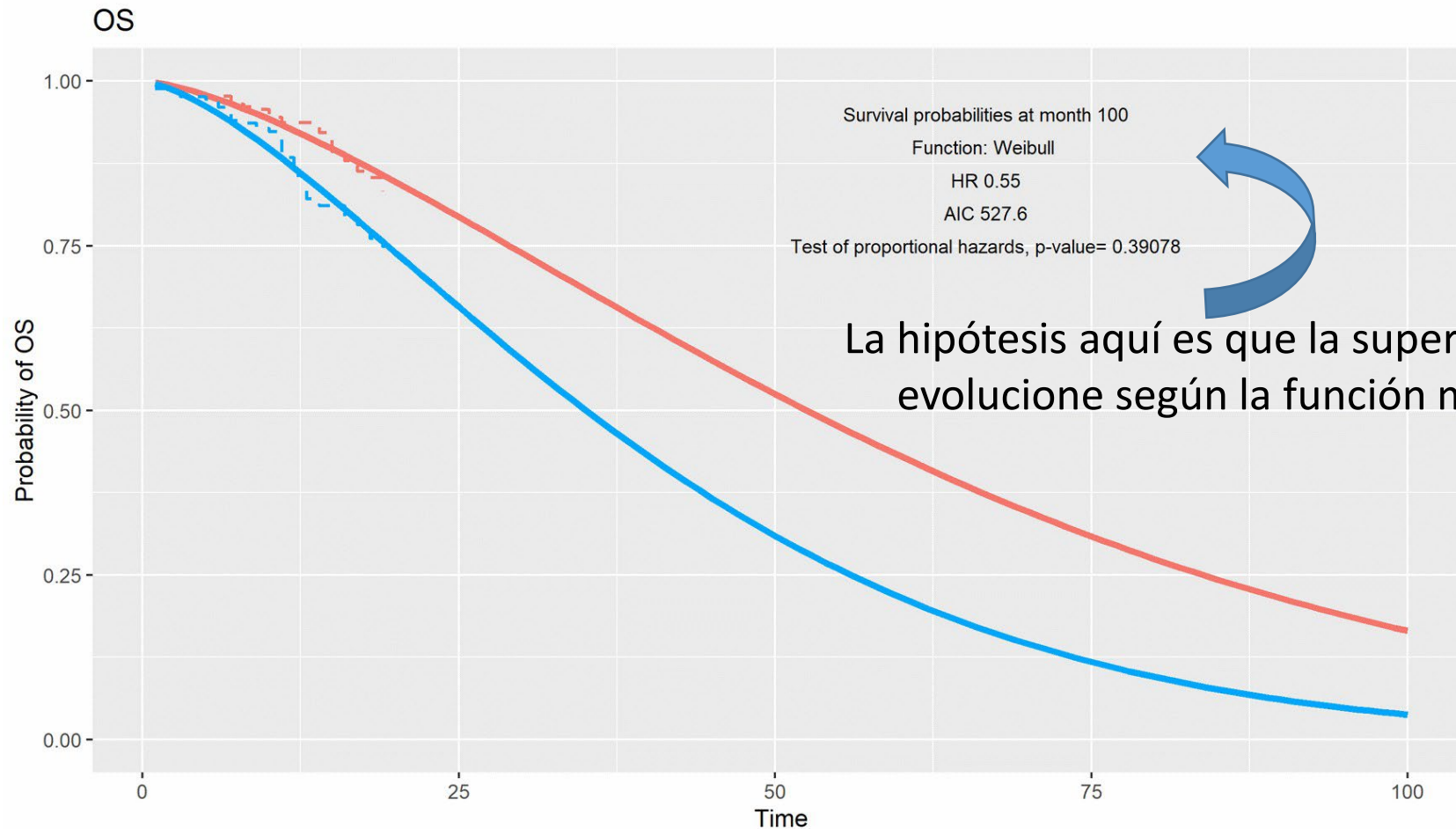
¿Por qué tengo que “modelizar” los datos clínicos?

- El objetivo **principal** de cualquier “modelo” es estimar **la supervivencia media** y la calidad de vida relacionada con la salud (**CVRS**) asociada con una terapia
 - Σ Supervivencia x CVRS = AVAC
- Otras medidas no son adecuadas para sostener decisiones de financiación
 - Variables subrogadas (SLP, respuesta clínica etc.) no son transferibles entre patologías y no nos permitan aplicar **criterios homogéneos** para tomar decisiones **equitativas**
 - Variables subrogadas no siempre demuestran relación con la SG y la calidad de vida
- La supervivencia media es el área debajo de la curva de supervivencia
 - La diferencia en medianas no es una buena aproximación a la diferencia en medias
- Los ensayos casi nunca tienen un seguimiento hasta la muerte de toda la cohorte
 - Un **modelo** permite formular hipótesis sobre la supervivencia **después del ensayo clínico**

Ejemplo: datos observados de un EC (~20 meses)

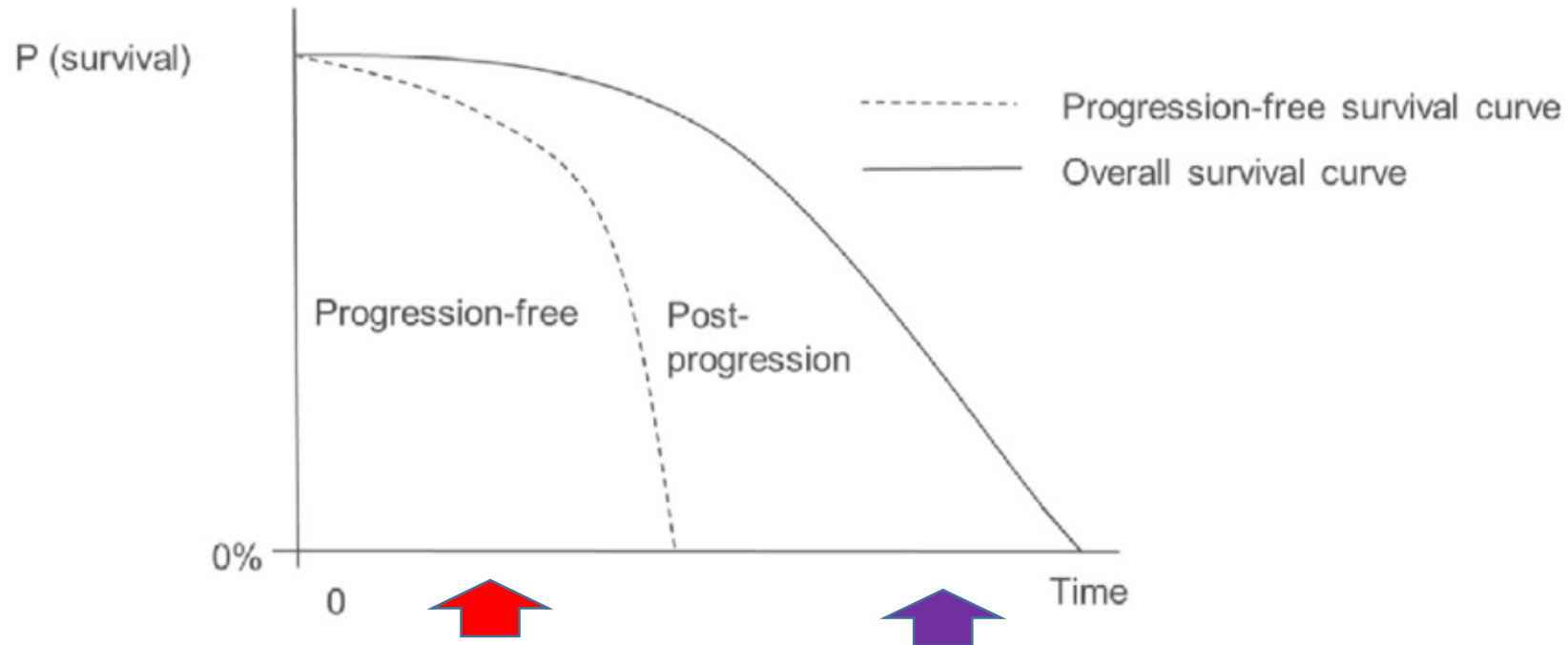


Ejemplo: datos observados (20 meses) y predicciones de un modelo (100 meses)



La hipótesis aquí es que la supervivencia se evolucione según la función matemática **Weibull**

Modelo de supervivencia dividida



Se asocia el **tiempo sin progresión** con el coste y la calidad de vida de los tratamientos de primera línea

Se asocia el **tiempo después de la progresión** con el coste y la calidad de vida de los tratamientos de segunda línea y/o cuidado paliativo

INES

- Una app de software libre (descarga de Github) para
 - Construir un modelo de “supervivencia dividida”
 - Visualizar distintas opciones para extrapolar la SG y la SLP
 - Comparar la “bondad de ajuste” de las predicciones del modelo con los datos observados
 - Calcular la SG media, la SLP media, los AVAC y el coste medio asociado con las terapias
 - Realizar análisis de sensibilidad univariante
- INES utiliza algoritmos de R (1), pero el usuario no necesita ningún conocimiento de R
- El usuario no necesita instalar R en su ordenador

(1)Liu N, Zhou Y, Lee JJ. IPDfromKM: reconstruct individual patient data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):1-21
IPDfromKM; Flexsurv; HEEMOD; ggplot

Cuadro de mando

The screenshot shows a web browser window with the title 'INES'. The page has a dark blue header with the 'INES' logo and a hamburger menu icon. A dark sidebar on the left contains navigation links: 'Dashboard', 'Import data', 'Survival curves', 'Model inputs', 'Model costs', and 'Cost-effectiveness model'. The main content area is white and features a large heading: 'Welcome to **INES**: Interactive model for Extrapolation of Survival and cost'. Below the heading is a paragraph of introductory text. Underneath the text is a row of six buttons: 'Import data', 'Load example data', 'Download instructions', 'Copy citation', 'Go to the website', and 'Send us an email'. The page is divided into three sections: 'ABOUT', 'CITATION', and a footer. The 'ABOUT' section states that INES was developed by V Gimeno-Ballester, D Epstein, A Olry de Labry, and D Perez-Troncoso, and is licensed under Creative Commons Attribution (CC BY). The 'CITATION' section provides a citation for the software and a link to its GitHub repository. The footer of the browser shows the Windows taskbar with the search bar, system tray, and taskbar icons.

INES

Dashboard

Import data

Survival curves

Model inputs

Model costs

Cost-effectiveness model

Welcome to **INES**: Interactive model for Extrapolation of Survival and cost

INES provides an open-access tool powered by R that implements partitioned survival models. INES is designed to be used by investigators or healthcare professionals who have a good grasp of the principles of economic evaluation and understand the strengths and weaknesses of partitioned survival models, but are not sufficiently familiar with a statistical package such as Excel or R to be able to construct and test a de-novo PSM themselves. INES offers a rapid, flexible, robust tool for calculating a PSM that can be used in many different contexts.

Import data Load example data Download instructions Copy citation Go to the website Send us an email

ABOUT

INES has been developed by V Gimeno-Ballester, D Epstein, A Olry de Labry and D Perez-Troncoso. It is made available under a Creative Commons Attribution Licence (CC BY)

CITATION

If you use **INES**, please cite it as:

Gimeno-Ballester, V., Epstein, D. M., Olry de Labry, A., Pérez-Troncoso, D.(2022). Interactive model for Extrapolation of Survival and cost (INES) [Computer software]. Available from <https://github.com/danielpereztr/INESapp>

Escribe aquí para buscar.

Administración General del Estado

10°C Mayorm. soleado

14:43 30/11/2022

Parámetros: Costes por unidad, uso de fármacos y otros recursos

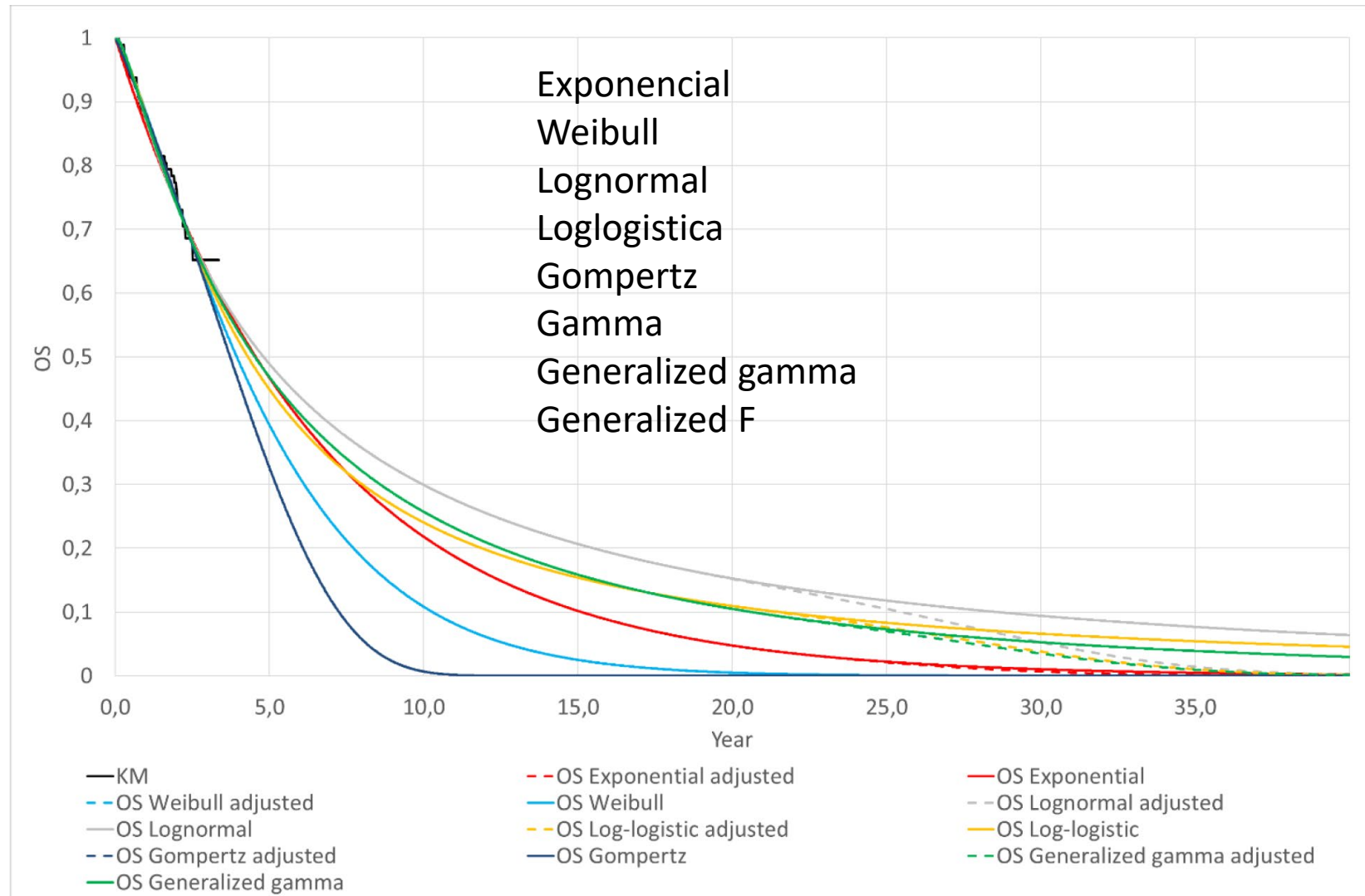
| <i>parameter</i> | <i>value</i> | <i>low</i> | <i>high</i> | <i>treat- ment</i> | <i>state</i> | <i>unit_ cost</i> | <i>calendar</i> | <i>from</i> | <i>to</i> | <i>by</i> |
|------------------|--------------|------------|-------------|------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------|-------------|-----------|-----------|
| Emtansine | 2720 | 1360 | 2720 | 2 | PROGRESSION_FREE _SURVIVAL | 2.52 | weeks | 1 | | 3 |
| Deruxtecan | 2194 | 1097 | 2194 | 1 | PROGRESSION_FREE _SURVIVAL | 3.78 | weeks | 1 | | 3 |
| next_line | 0 | 0 | 3000 | | POST_PROGRESSION_ SURVIVAL | 1 | months | | | |

Precio y rango

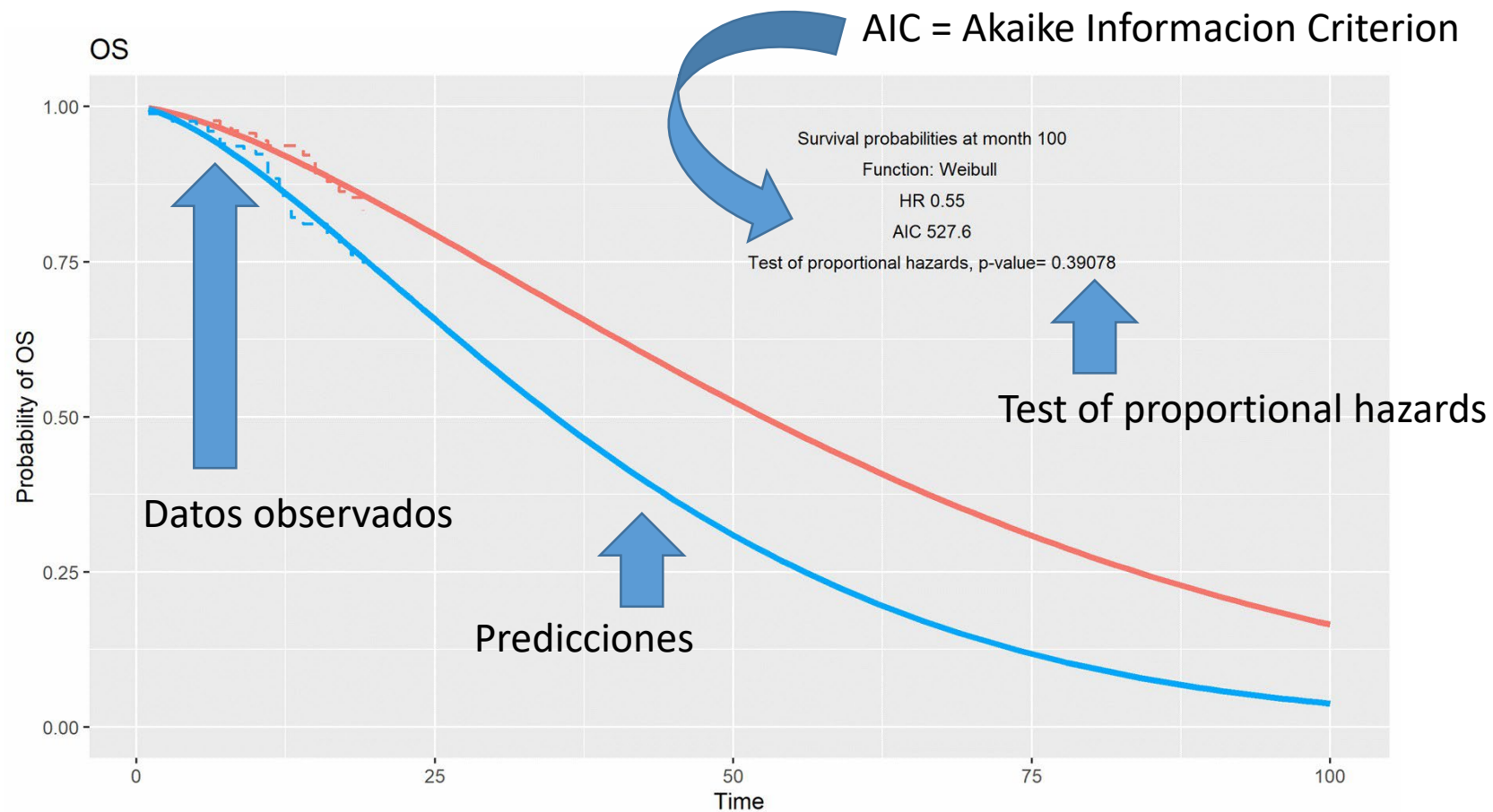
Número de viales por dosis

Corresponde a “una dosis del fármaco cada tres semanas”

Opciones en INES para modelizar la supervivencia



Pruebas de la bondad de ajuste de los datos observados con las predicciones del modelo elegido por el usuario



Resultados de INES

Undiscounted Results, Years

Progression Free Survival PFS


Post Progression Survival PPS

Overall Survival OS

PFS TT1: 2.89 PFS TT2: 0.954 Difference: 1.936

PPS TT1: 1.719 PPS TT2: 2.369 Difference: -0.65

OS TT1: 4.609 OS TT2: 3.323 Difference: 1.286

 OS sin descuento

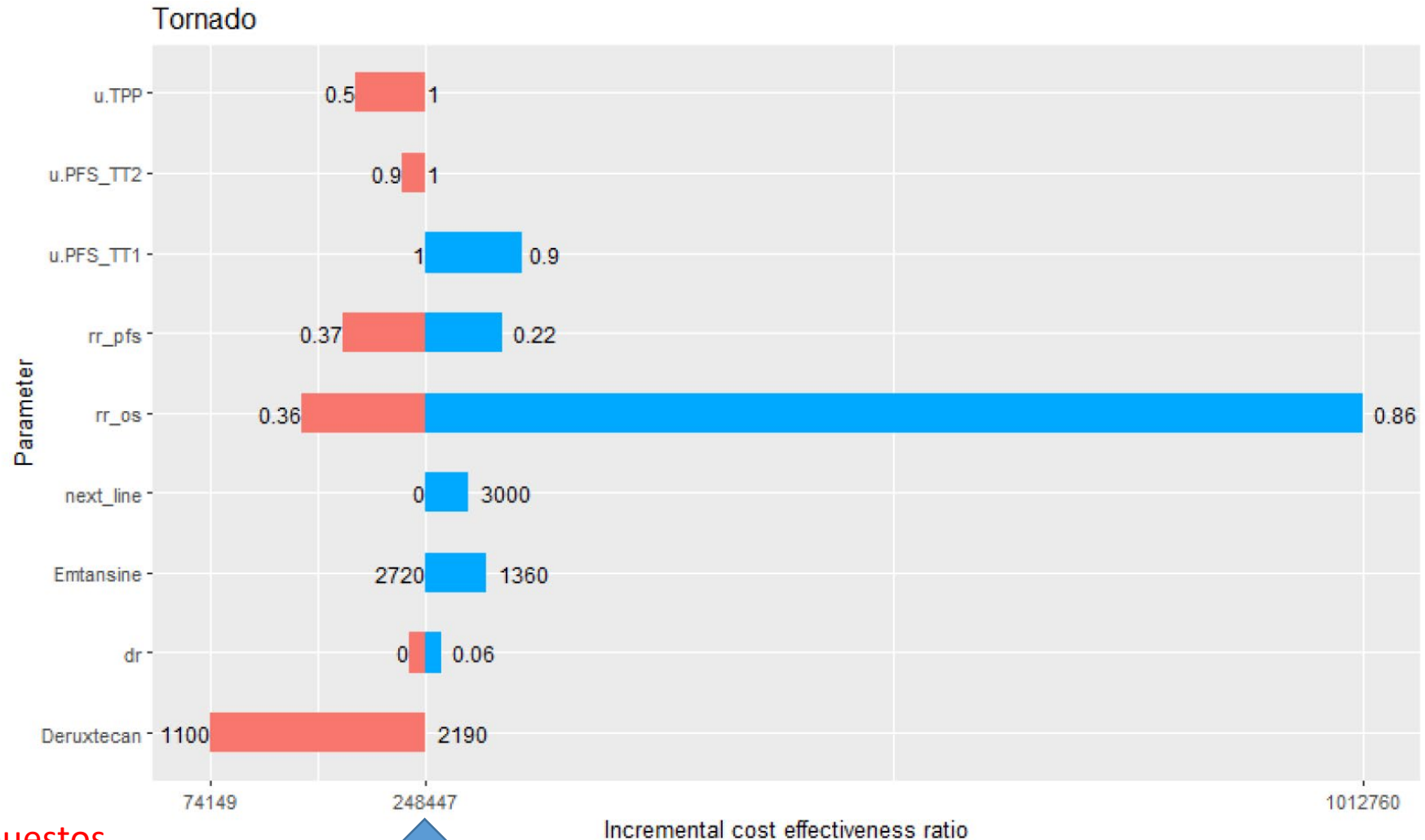
Discounted Results, Years

Cost TT1: 390776 Cost TT2: 112267 Incremental cost: 278510

Effect TT1: 4.229 Effect TT2: 3.108 Incremental QALY: 1.121 OS o AVAC con

ICER: 248409 RCEI o RCUI descuento

Analisis de sensibilidad



RCUI "supuestos
alternativos" favorables

↑
RCUI "caso base"

RCUI "supuestos
alternativos" desfavorables

Discusión

- Ventajas:
 - Software libre, sencilla, reproducible, flexible, rápida, no requiere programación ninguna,
- Desventajas:
 - No se realiza análisis de sensibilidad probabilístico todavía
 - La CVRS no varia con el tiempo
 - Supone que el “hazard ratio” observado durante el ensayo clínico se mantiene constante durante todo el tiempo del modelo
- Descargo de responsabilidad: INES es un proyecto académico y no está acreditada por ninguna autoridad oficial