



ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

Ana Ortega Eslava
Eduardo López Briz

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



10:00 – 10:10 Presentación de la jornada

Análisis de supervivencia

10:10 – 10:50 Análisis de supervivencia en oncología: variables relacionadas (SG, SLP, SLE, HR) e interpretación de curvas de supervivencia (media vs mediana). A. Ortega

10:50 – 11:30 Comparación de curvas de supervivencia y cálculo de NNT. E.Lopez Briz

11:30-12:00 Café



Comparaciones Indirectas

12:00 – 12:30 Lista de comprobación para el análisis crítico de CI. MD. Fraga

12:30 – 13:00 Comparación indirecta sencilla con la calculadora de Wells. E. Alegre

13:00 – 13:30 Evaluación y posicionamiento de medicamentos como ATE. E. Alegre.

13:30- 15:00 Comida



Evaluación económica

15:00-15:30 Adaptación de evaluaciones económicas a nuestro entorno. A. Ortega

15:30-16:00 Aplicabilidad de los datos de ensayo clínico en las evaluaciones económicas. R. Marin

16:00-16:30 Análisis de sensibilidad. A. Ortega

16:30-17:00 Cálculo de impacto presupuestario. R. Marin

17:00-18:00 Discusión y conclusiones





Análisis de supervivencia :

1. variables relacionadas

2. interpretación de curvas

Ana Ortega
Servicio de Farmacia
Clínica Universidad de Navarra

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria





Análisis de supervivencia :

- 1. variables relacionadas**
2. interpretación de curvas

Ana Ortega

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

5.1.a Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada,

5.1.b Variables utilizadas en los ensayos,

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos,

5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados,

1-Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios,

2-Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital,

3-Relevancia clínica de los resultados,

1-Magnitud del efecto, evidencias de superioridad y relevancia clínica,

2-Evidencias de equivalencia terapéutica,

3-Alternativas Terapéuticas Equivalentes (ATE),

5.2. Evaluación de las pruebas de cribado utilizadas (farmacogenéticas, biomarcadores)



Variables intermedias

DE ELECCIÓN



Variables intermedias válidas si relacionadas con variables finales (predictivas)

Variables compuestas: sólo útiles si el efecto de cada uno de sus componentes es similar



Metastasis-free survival is associated with overall survival in men with PSA-recurrent prostate cancer treated with deferred androgen deprivation therapy

M.T. Schweizer¹, X.C. Zhou¹, H. Wang¹, T. Yang¹, F. Shaukat¹, A.W. Partin²,
M.A. Eisenberger¹ & E.S. Antonarakis^{1*}

¹Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center; ²Brady Urological Institute, Johns Hopkins University, Baltimore, USA

Received 13 December 2012; revised 30 June 2013; accepted 10 July 2013

Background: Clinical trials in men with biochemically recurrent prostate cancer (BRPC) have been hampered by long survival times, making overall survival (OS) a difficult end point to reach. Intermediate end points are needed in order to conduct such trials within a more feasible time frame.

Patients and methods: This is a retrospective analysis of 450 men with BRPC following prostatectomy treated at a single institution between 1981 and 2010, of which 140 developed subsequent metastases. Androgen deprivation therapy (ADT) was deferred until after the development of metastases. Cox regression models were developed to investigate factors influencing OS.

Results: Median metastasis-free survival (MFS) was 10.2 years [95% confidence interval (CI) 7.6–14.0 years]; median OS after metastasis was 6.6 years (95%CI 5.8–8.4 years). Multivariable Cox regressions identified four independently prognostic variables for OS: MFS (HR 0.77; 95% CI 0.63–0.94), number of metastases (≤ 3 versus ≥ 4 ; HR 0.50; 95% CI 0.29–0.85), pain (absent versus present; HR 0.43; 95% CI 0.25–0.72), and bisphosphonate use (yes versus no; HR 0.60; 95% CI 0.37–0.98).

Conclusions: MFS emerged as an independent predictor of OS in men with BRPC treated with deferred ADT after the development of metastases. MFS may be a reasonable intermediate end point in future clinical trials. This observation requires prospective validation.

Key words: clinical trial end points, metastasis-free survival, prostate cancer



¿La asociación es buena?

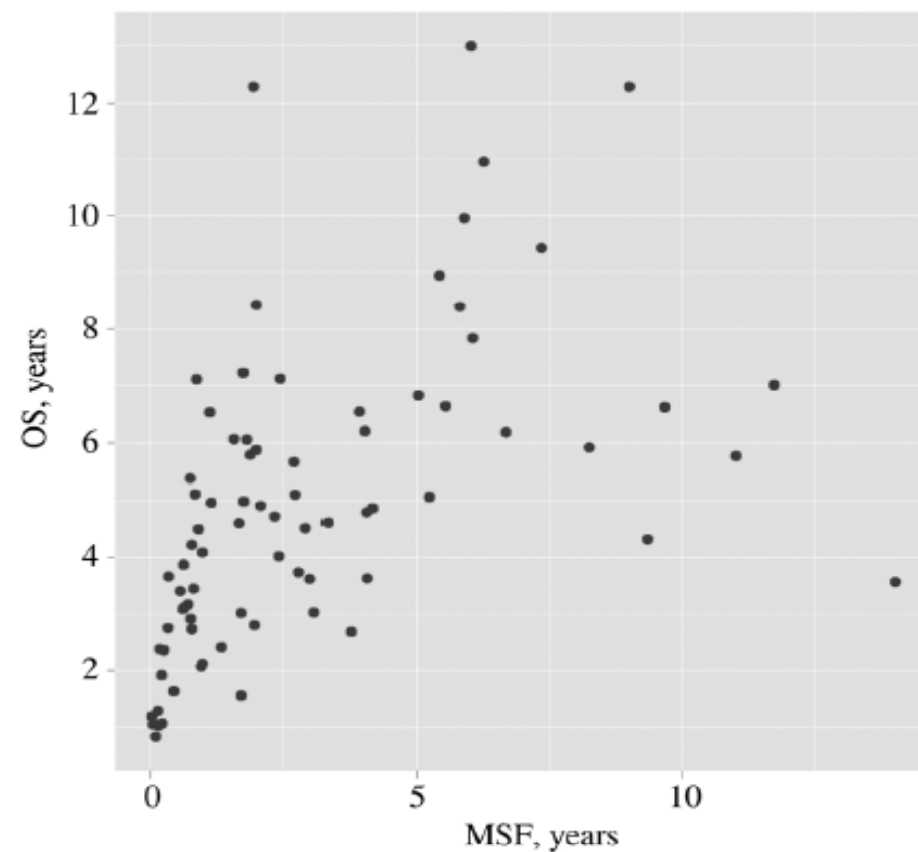


Figure 2. Scatter plot showing relationship between the time from PSA recurrence to metastasis (i.e. MFS) and the time from metastasis to death (i.e. OS) for patients who died with metastatic prostate cancer following PSA recurrence ($N = 78$).

Al aumentar la supervivencia tras progresión, peor correlación entre la SLP y SG

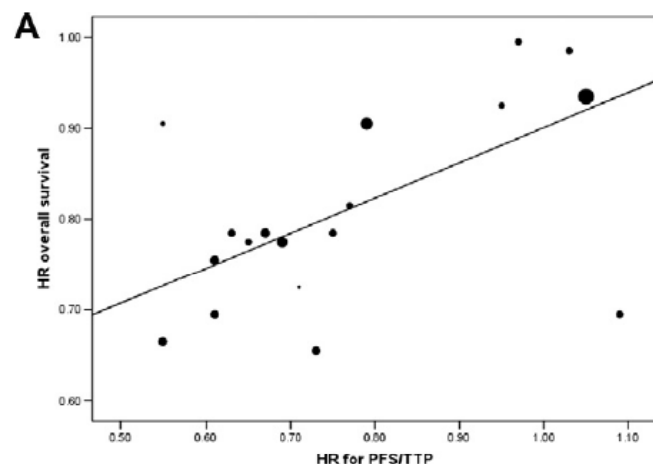


Fig. 1 – Correlation of overall survival and progression-free survival. (A) for survival post-progression less than 12 months (Pearson Coefficient $R = 0.64$). (B) for survival post-progression of 12 months or more (Pearson Coefficient $R = 0.38$). The diagonal line is the fitted weighted linear regression line. The size of the circle is relative to the sample size of the study.

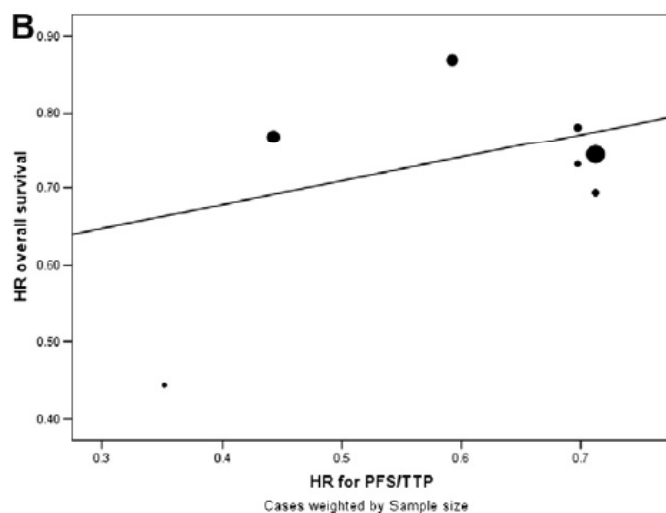


Table 1 – Correlation of overall survival and progression-free survival for different cut-offs of survival post progression (SPP). Primary analysis is shaded.

Cut-off (months)	Below cut-off			Above cut-off		
	Number of studies	Median SPP	Pearson Coefficient R	Number of studies	Median SPP	Pearson Coefficient R
6	8	5.0	0.50	18	10.0	0.68
8	15	5.6	0.62	11	11.6	0.50
12	19	6.4	0.64	7	18.5	0.38
18	22	7.8	0.57	4	28.5	0.99
24	23	7.8	0.63	3	31.9	-0.28

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 48 (2012) 385–388



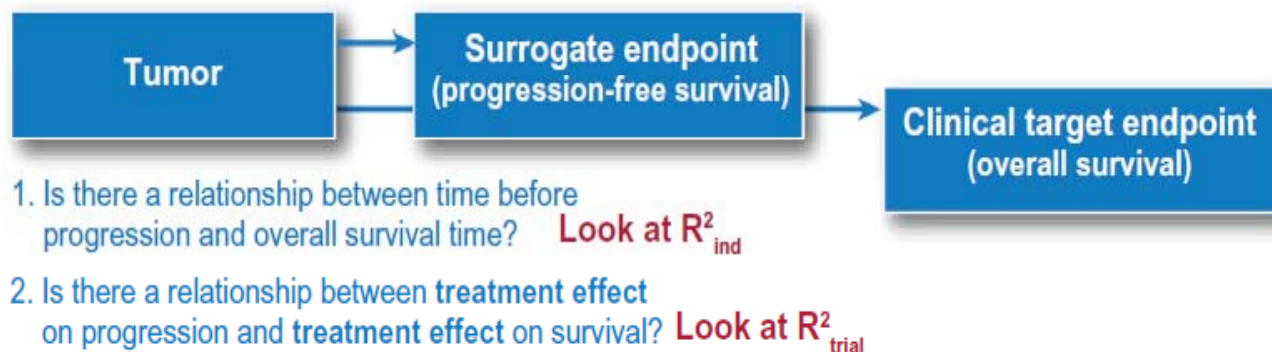


Figure 1 Diagram of the relationship between treatment and PFS as potential surrogate endpoint for OS.

Abbreviations: OS, overall survival; R^2_{ind} , R-squared from meta-regression of median PFS and OS from individual treatment arms; R^2_{trial} , R-squared from meta-regression of hazard ratios from each trial.

Sherill et al. MA Surrogate for OS en oncología

OncoTargets and Therapy 2012:5

submit your manuscript | www.dovepress.com

289

Dovepress

with OS is reported for a limited number of cancer types. Given the increased use of crossover in trials and the availability of second-/third-line treatment options available to patients after progression, it will become increasingly more difficult to establish correlation between effects on progression-free survival and OS in additional tumor types.

Table I Meta-analytic evidence for correlation between progression endpoints and OS in multiple solid tumors as reported in publications

Cancer setting	Surrogate	Correlation between surrogate and OS endpoints	Correlation between treatment effects on surrogate and on OS	References
A				
Colon, adjuvant	DFS	R: 0.88; R ² : 0.85	R: 0.94; R ² : 0.90	9,13
Colorectal, adjuvant	DFS		R: 0.95	14
Colorectal, advanced	Response rate		R ² : 0.38	56
Colorectal, metastatic	Response rate	R: 0.408		17
Colorectal, metastatic	Response rate	R: 0.59		15
Colorectal, metastatic	Response rate		R ² : 0.10	29
Colorectal, metastatic	TTP		R ² : 0.33	29
Colorectal, metastatic	TTP	R: 0.24		15
Colorectal, advanced	PFS	R: 0.82	R: 0.99; R: 0.74 (sensitivity analysis)	16
Colorectal, metastatic	PFS	R: 0.79	Difference in PFS R ² : 0.65	15
Colorectal, metastatic	PFS	R: 0.481		17
Colon or colorectal, metastatic	PFS		Difference in PFS R ² : 0.64; HR PFS R ² : 0.52	57
B				
Ovarian, advanced	TTP	R ² _{ind} : 0.88	R ² trial: 0.94	58
Ovarian, metastatic	PFS		Difference in PFS R ² : 0.60; HR PFS R ² : 0.73	57
Ovarian: platinum-resistant	PFS	At 6 months, R: 0.66		59
Ovarian: advanced	PFS	R ² : 0.70	R ² : 0.95	60



Cancer setting	Surrogate	Correlation between surrogate and OS endpoints	Correlation between treatment effects on surrogate and on OS	References
Breast, adjuvant	DFS		R ² : 0.38 (only DFS), 0.39 (node ±), 0.37 (hormone trials), 0.43 (chemotherapy trials)	22
Breast, metastatic	ORR	*	Difference in ORR R ² : 0.20; HR ORR R ² : 0.10	61
Breast, metastatic	Response rate		R: 0.57	62
Breast, metastatic	TTP	R: 0.682	R: 0.49	62
Breast, advanced	TTP		R ² : 0.67 for trials before 1990 R ² : 0.41 for trials after 1990	25
Breast, advanced	PFS		Anthracyclines, R ² : 0.49 Taxanes, R ² : 0.35	24
Breast, metastatic	PFS	R: 0.688	R: 0.48	62
Breast, metastatic	TTP, PFS	TTP and PFS: R: 0.38	Overall R ² : 0.30; HR PFS R ² : 0.52; Anthracyclines R ² : 0.43; hormonal R ² : 0.24; HER2+ R ² : 0.93	23
Breast, metastatic	PFS		Difference in PFS R ² : 0.30; HR PFS R ² : 0.78	57
D				
NSCLC	Response rate		R ² : 0.16	29
NSCLC, advanced	Response rate	*		63
NSCLC	TTP		R ² : 0.19	29
SCLC	PFS		R ² : 0.79	28
E				
Brain (glioblastoma multiforme)	PFS ^b	Kappa statistics: 0.48 to 0.52	R: 0.53	39
Head and neck, locally advanced (radiotherapy trials)	EFS	R: 0.86	R: 0.98	38
Prostate, castrate-resistant	PFS	Association 0.30		37
Prostate, advanced	PFS		R ² : 0.22	8
Renal cell carcinoma	PFS		Differences in progression R: 0.69; R ² : 0.46	34
Multiple metastatic solid tumors: breast, pancreatic, colon or colorectal, ovarian, renal cell carcinoma, esophago-gastric	PFS		Overall difference in PFS R ² : 0.49; HR PFS R ² : 0.62	57

Notes: *Author noted significant relationship ($P < 0.05$) but did not provide R or R²; ^blooked at proportion with progression at 6 months associated with overall survival at 12 months.

Abbreviations: OS, overall survival; DFS[®], disease free survival; EFS, event free survival; NSCLC, non small cell lung cancer; ORR, objective response rate; PFS, progression free survival; SCLC, small cell lung cancer; TTP, time to progression; R², R-squared.



Comparison of treatment effect sizes associated with surrogate and final patient relevant outcomes in randomised controlled trials: meta-epidemiological study

What is already known on this topic

Surrogate outcomes are used to substitute and predict for a final patient relevant outcome in clinical trials

Failures of specific surrogate outcomes have been reported in the literature

Licensing and coverage decisions of health technologies often rely on evidence based on surrogate outcomes

What this study adds

Trials reporting surrogate primary outcomes are more likely to report larger treatment effects than trials reporting final patient relevant primary outcomes

In the absence of patient relevant outcomes, policy makers should rely on validated surrogate outcomes and take into account the potential uncertainty in their prediction of treatment benefit and harm

BMJ 2013;346:f457 doi: 10.1136/bmj.f457 (Published 29 January 2013)



NICE: evaluación de trastuzumab

*“The Committee therefore **accepted** that measures of disease-free survival could be used as a surrogate for overall survival...”*

NICE: evaluación de crizotinib

*“The ERG raised concerns about using PFS, the primary endpoint of PROFILE 1007, as a surrogate for overall survival in the absence of mature data. The ERG highlighted that there is a complex relationship between PFS and overall survival in cancer generally, including **lung cancer**, and PFS may **not accurately predict** overall survival across populations and treatments....”*



Tabla nº 3. Variables empleadas en el ensayo clínico.

Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, Seto T, Crinó L, Ahn MJ & cols. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med.* 2013 Jun 20; 368(25):2385-94

EFICACIA	Enunciado	Descripción	Variable intermedia o final
Variable principal	SLP	Supervivencia Libre de Progresión Tiempo desde la randomización hasta la progresión de la enfermedad o muerte por cualquier causa.	Variable predictora intermedia
Variables secundarias	SG	Supervivencia global Tiempo desde la randomización hasta la muerte por cualquier causa.	Variable final
	ORR	Tasa de respuesta objetiva (% de pacientes con respuesta completa (RC) o respuesta parcial (RP) confirmada de acuerdo con los criterios RECIST, en relación a la población evaluable (PE).	Variable predictora intermedia
	DR	Duración de la respuesta	Variable predictora intermedia
	DCR	Tasa de control de la enfermedad (% de pacientes con respuesta completa (RC) o respuesta parcial (RP) o estabilización de la enfermedad (EE) confirmada de acuerdo con los criterios RECIST, en relación a la población evaluable (PE).	Variable predictora intermedia
	TTR	Tiempo hasta la respuesta tumoral	
	QoL	Síntomas relacionados con cáncer de pulmón y estado general de salud.	Variable final
SEGURIDAD	Enunciado	Descripción (	Variable intermedia o final
Variable principal		---	
Variable secundaria		Tipo, incidencia y gravedad de los diferentes eventos adversos	Variable final

Borrador de informe GENESIS-SEFH CRIZOTINIB



5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados

1-Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios

La **variable principal es la SLP**, basada en la revisión radiológica independiente (RRI). Teniendo en cuenta que el ensayo es abierto, es aún más importante que la variable principal sea medida por un comité independiente. Se cumplen las recomendaciones de la EMA en las que se aconseja la evaluación independiente de las variables relacionadas con la respuesta.

La **variable de mayor relevancia clínica es la SG**, que se valora como resultado secundario y no presenta diferencias significativas. El principal problema para la evaluación de la esta variable es que en el estudio se permitió el tratamiento con crizotinib en el grupo control a la progresión de la enfermedad (**cross-over**), **con un 64% de pacientes** de la rama de quimioterapia (112/174) que pasaron a recibir crizotinib tras progresión del tumor), por lo que será difícil observar diferencias en la variable SG. En el informe *NICE Appraisal consultation doc April 2013*, se presentan y aplican varios métodos de cálculo para estimar la SG mediante ajuste de los datos del *cross-over*. Los resultados son muy diversos según el método (tablas 8a y 8b) y no se consideran sólidos para concluir que se presenta un aumento de la SG.



Tabla 4.A Randomized, Multicenter, Phase III Open-Label Study Of The Efficacy And Safety Of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) Vs. Capecitabine + Lapatinib In Patients With Her2-Positive Locally Advanced Or Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Trastuzumab-Based Therapy (TDM4370g/BO21977, EUDRACT No.: 2008-005 713-22; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00829166; "EMILIA")(Verma, Miles et al. N Eng J Med 2012)

EFICACIA	Enunciado	Descripción	Variable intermedia o final
Variable principal	Supervivencia libre de progresión (SLP)	Tiempo desde la aleatorización hasta la aparición de progresión por criterios RECIST v.1.0 o muerte por cualquier causa	Final
Variable principal	Supervivencia (SG)	Tiempo desde la aleatorización hasta la muerte por cualquier causa.	Final
Variable secundaria	Tiempo hasta progresión (THP)	Tiempo desde la aleatorización hasta la interrupción del tratamiento por cualquier motivo.	Intermedia no predictiva
Variable secundaria	Tiempo hasta la progresión de los síntomas	Tiempo desde la aleatorización hasta la disminución de > 5 puntos mediante la evaluación por el FACT-B-TOI (Trial Outcome Index of the patient-reported Functional Assessment of Cancer Therapy–Breast)	Intermedia predictiva
Variable secundaria	Tasa de respuesta objetiva (TRO)	Proporción de pacientes con respuesta completa (RC) o respuesta parcial (RP). Sólo se incluyeron aquellos con respuesta medible al inicio del estudio.	Intermedia no predictiva
Variable secundaria	Duración de la respuesta (DoR)		Intermedia con relación desconocida
SEGURIDAD	Enunciado	Descripción	Variable intermedia o final
Variable principal	RAM	1.	final
Variable secundaria	% pacientes con RAM 3-4	-	final





Análisis de supervivencia :

- 1. variables relacionadas**
- 2. interpretación de curvas**

Ana Ortega

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

5.1.a Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada,

5.1.b Variables utilizadas en los ensayos,

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos,

5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados,

1-Validez interna. Limitaciones de diseño y/o comentarios,

2-Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital,

3-Relevancia clínica de los resultados,

1-Magnitud del efecto, evidencias de superioridad y relevancia clínica,

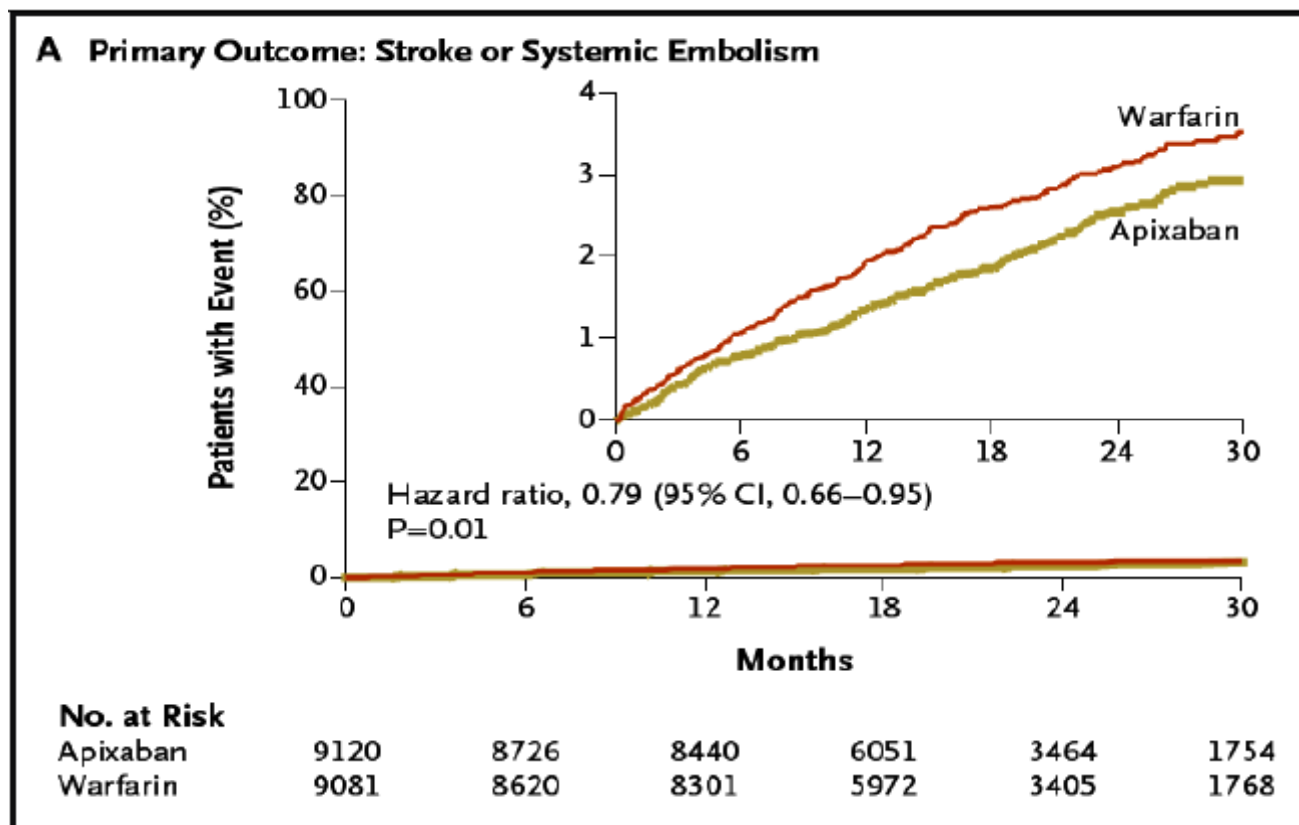
2-Evidencias de equivalencia terapéutica,

3-Alternativas Terapéuticas Equivalentes (ATE),

5.2. Evaluación de las pruebas de cribado utilizadas (farmacogenéticas, biomarcadores)

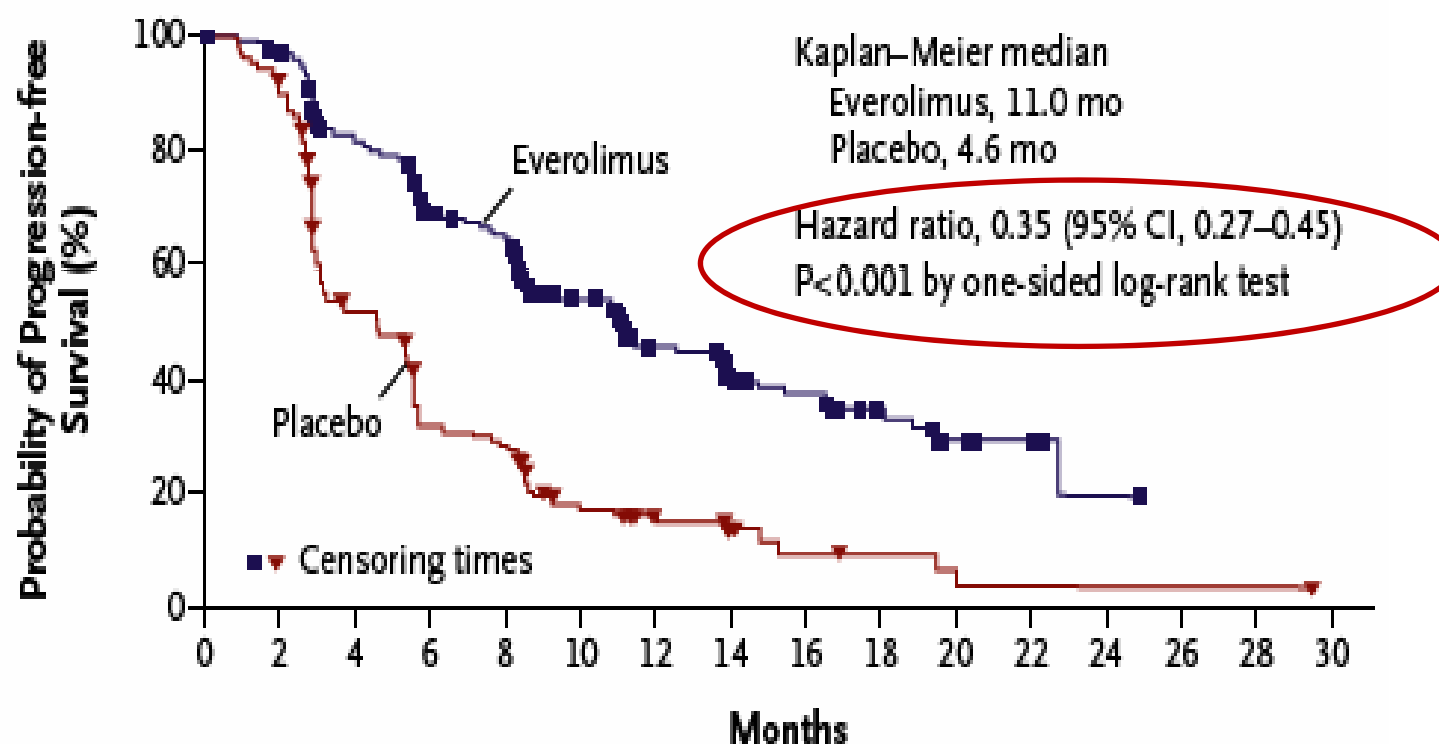


Fijarse en la escala



Mediana y Hazard-ratio

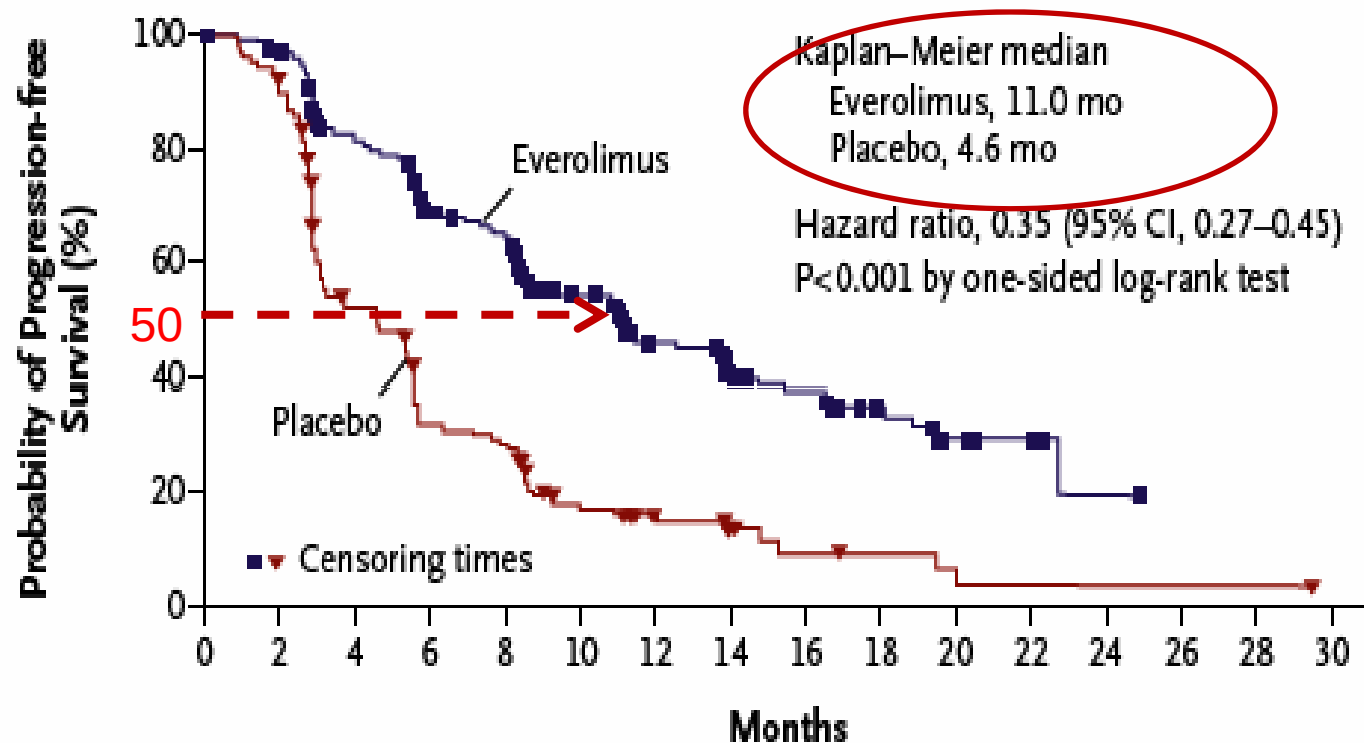
A Progression-free Survival, Local Assessment



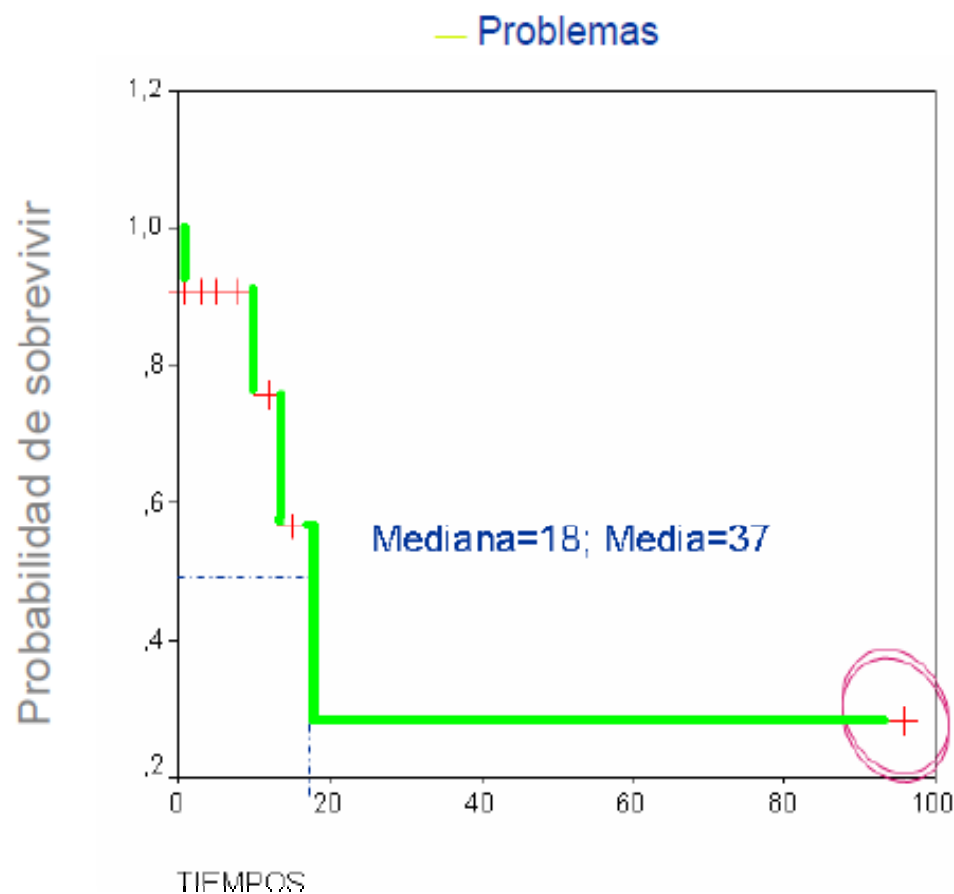
Mediana

Indica cuando ha ocurrido el evento de interés, ej fallecer, en el 50% de los pacientes.

A Progression-free Survival, Local Assessment



La media y la mediana generalmente NO coinciden



**Tiempo hasta el evento
(7 pacientes)
6,10,12,18,20,20,170 meses**

**Mediana 18 meses
Media 37 meses**

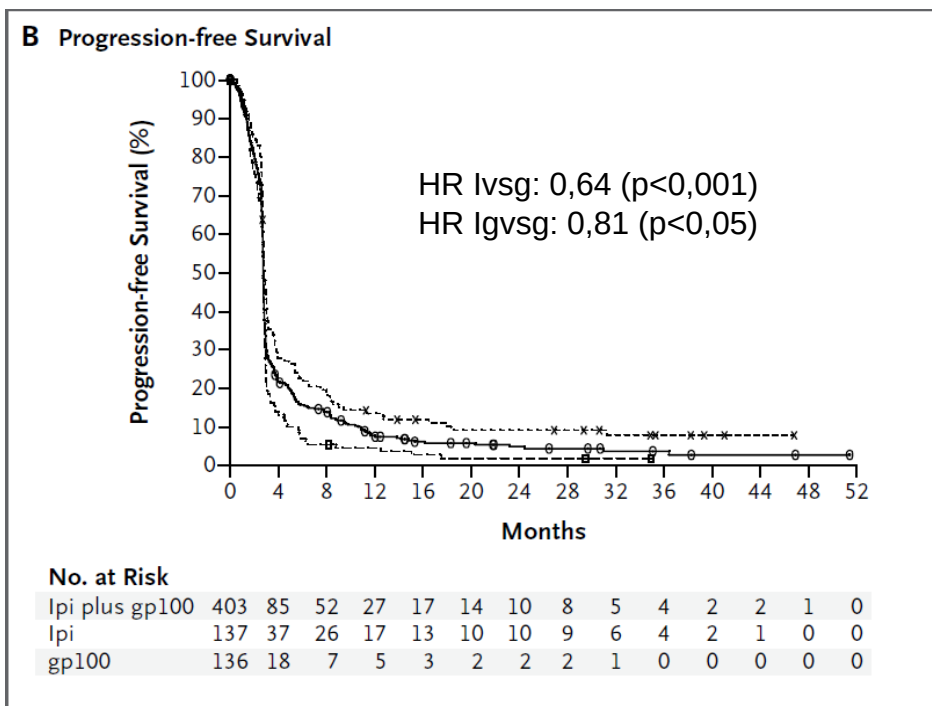
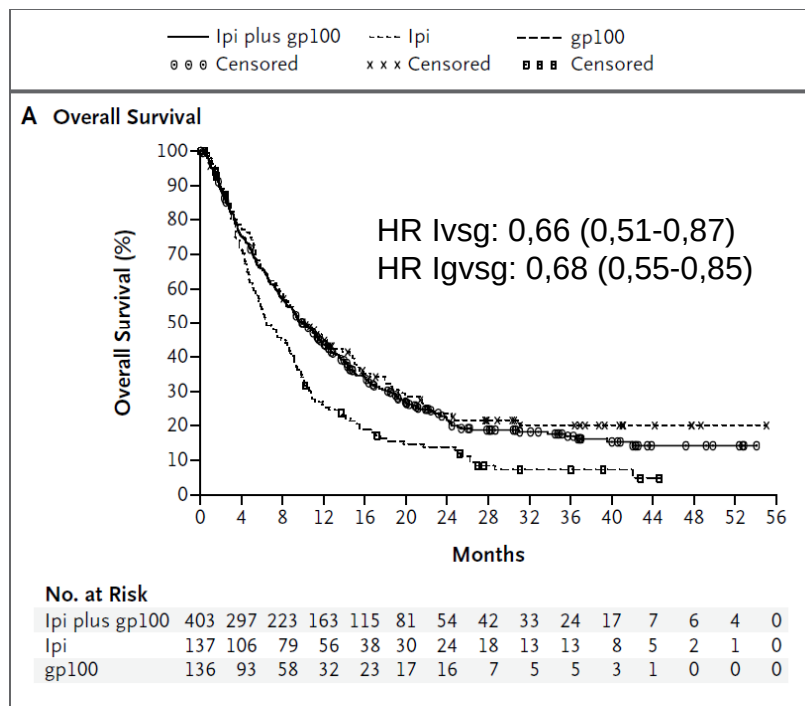
Diapositiva adaptada de Alegre E.



Ejercicio



Ejercicio con ipilimumab



Preguntas a resolver:

1. ¿Sirve la SLP como estimador de la SG?
2. ¿Cuál es la mediana de SG con ipilimumab y con el comparador?
3. ¿Cuál es la media de SG con ipilimumab? ¿podemos obtener este dato del EC? ¿cómo la podríamos estimar o de qué fuente la podríamos obtener?
4. ¿qué nos interesa en la evaluación económica? ¿la media o la mediana?

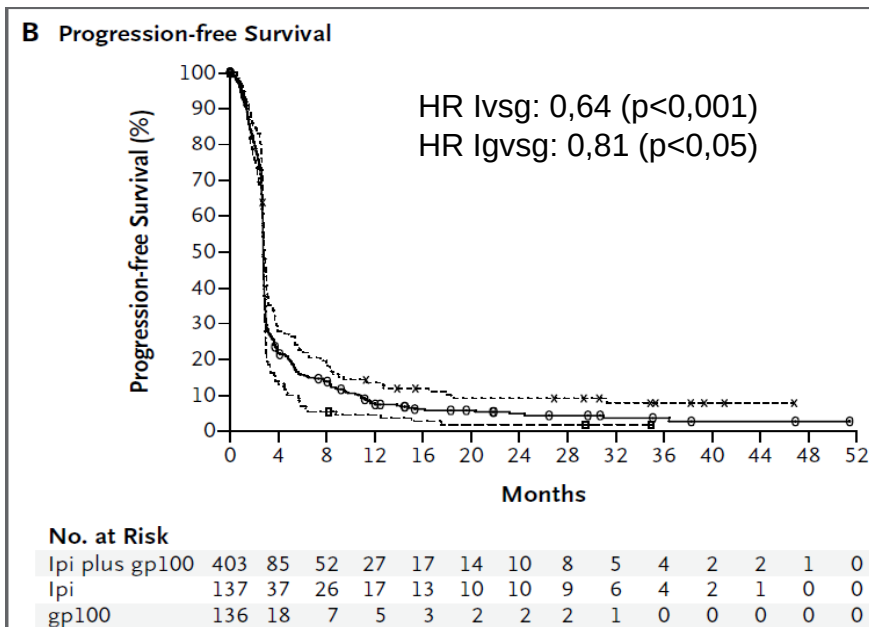
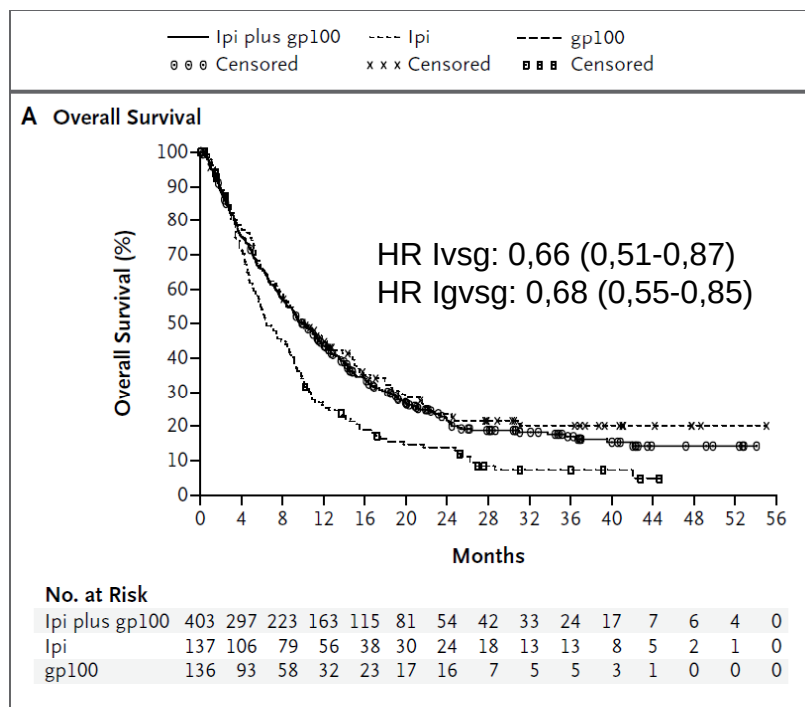


Pregunta 1:
¿Sirve la SLP como estimador de la SG?

- 1. SI*
- 2. No*
- 3. No se*



Ejercicio con ipilimumab



Pregunta 2:

*¿Cuál es la mediana de SG con
impilimumab y con el comparador?*



Figure 1. Kaplan–Meier Curves for Overall Survival and Progression-free Survival in the Intention-to-Treat Population.

The median follow-up for overall survival (Panel A) in the ipilimumab (Ipi)-plus-glycoprotein 100 (gp100) group was 21.0 months, and the median overall survival was 10.0 months (95% CI, 8.5 to 11.5); in the ipilimumab-alone group, the median follow-up was 27.8 months, and the median overall survival, 10.1 months (95% CI, 8.0 to 13.8); and in the gp100-alone group, the median follow-up was 17.2 months, and the median overall survival, 6.4 months (95% CI, 5.5 to 8.7). The median progression-free survival (Panel B) was 2.76 months (95% CI, 2.73 to 2.79) in the ipilimumab-plus-gp100 group, 2.86 months (95% CI, 2.76 to 3.02) in the ipilimumab-alone group, and 2.76 months (95% CI, 2.73 to 2.83) in the gp100-alone group. The rates of progression-free survival at week 12 were 49.1% (95% CI, 44.1 to 53.9) in the ipilimumab-plus-gp100 group, 57.7% (95% CI, 48.9 to 65.5) in the ipilimumab-alone group, and 48.5% (95% CI, 39.6 to 56.7) in the gp100-alone group.



Pregunta 3:

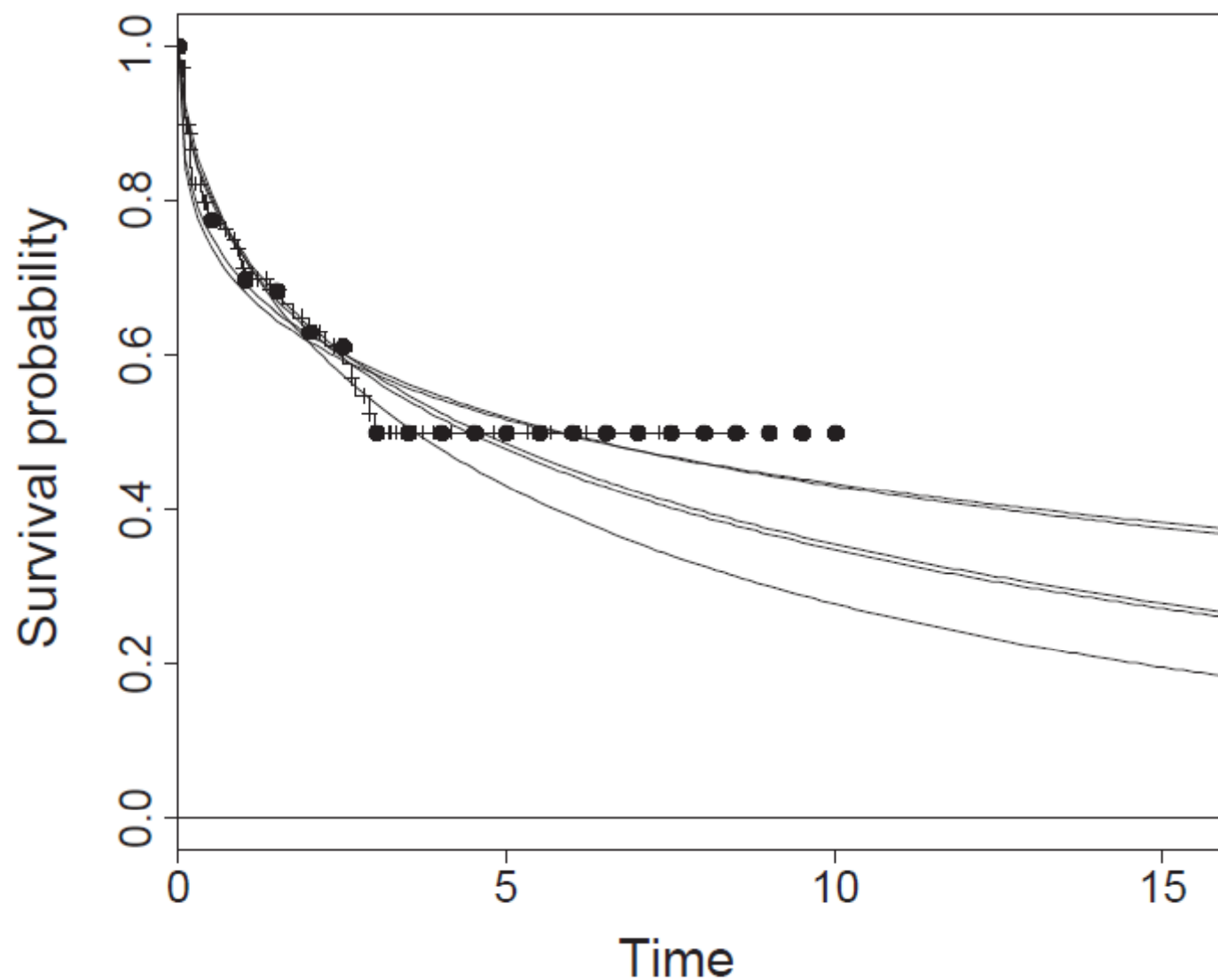
*¿Cuál es la **media** de SG con ipilimumab?*

¿podemos obtener este dato del EC?

1. SI 2. NO

¿ cómo la podríamos estimar o de qué fuente la podríamos obtener?





In order to estimate PFS and OS accurately for the two groups of patients, the manufacturer presents the results of two different approaches to parametric curve fitting as part of the survival modelling exercise undertaken. Strategy 1 involves a single curve fit approach and appears to demonstrate that none of the curves (Weibull, Exponential, Lognormal, Log-logistic, Gompertz) fits the Kaplan-Meier data from the MDX010-010 trial.¹⁹ Strategy 2 involves a 2-part curve fit. This approach uses the Kaplan-Meier estimates of PFS and OS for the first 18 months and then uses the 'best-fit' parametric curves beyond 18 months; the 18 month point was chosen to represent the point at which data have started to flatten in both of the ipilimumab arms. The manufacturer concludes that the 'best-fit' curves are as follows:

- Exponential for PFS in ipilimumab
- Gompertz for OS in ipilimumab
- Exponential for OS in BSC
- PFS in BSC arm represented by OS arm

NICE: evaluación de Ipilimumab



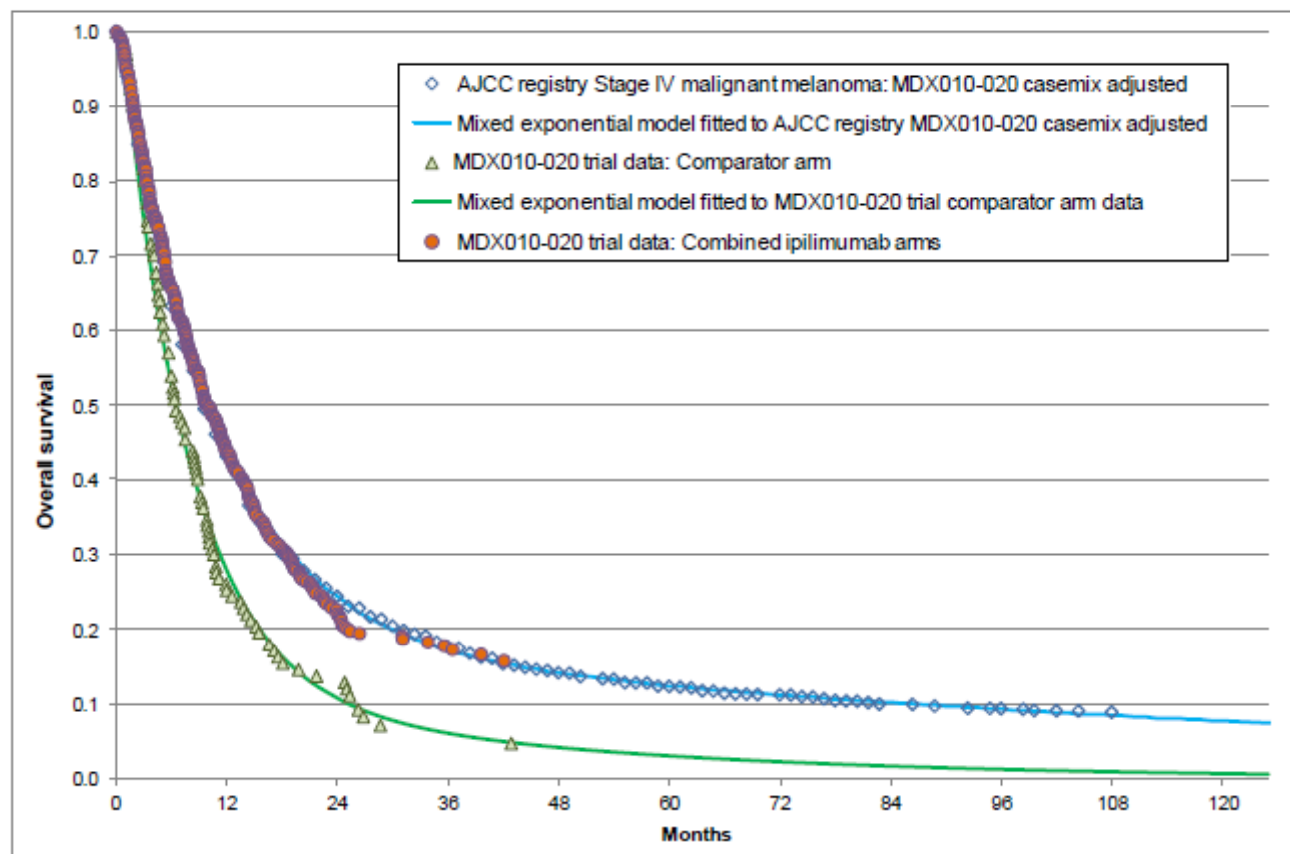


Figure 2 MDX010-020 Kaplan-Meier data compared to AJCC Stage IV fitted model

NICE: evaluación de Ipilimumab

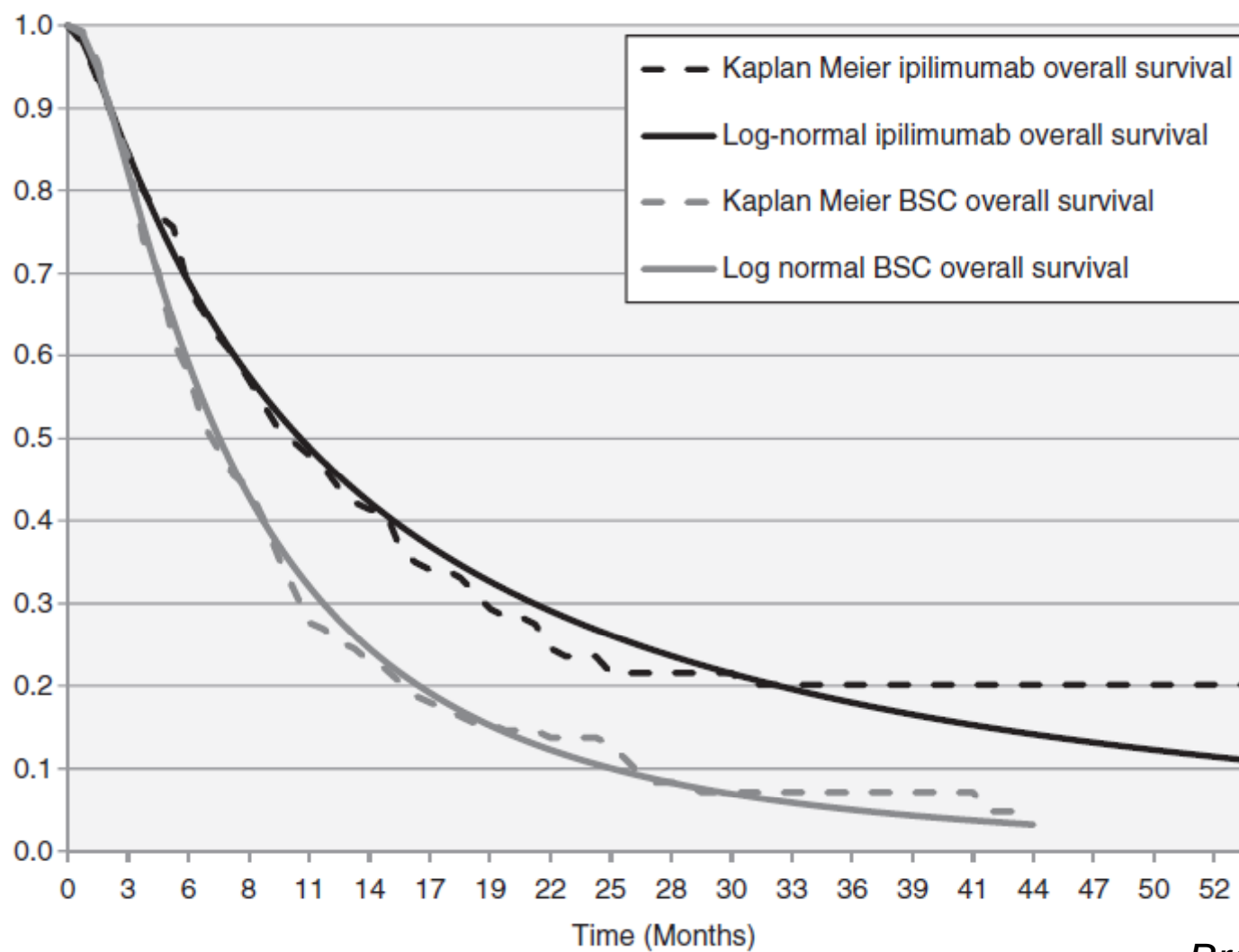


Table 2 Manufacturer's revised base case cost-effectiveness analysis compared to ERG base case using original exploratory analysis and mixed exponential OS analysis.

	Manufacturer's revised base case	ERG exploratory analysis	ERG preferred analysis
OS* - Ipilimumab	3.58	2.28	2.76
OS* - BSC	1.18	0.93	1.02
OS* - increment	+2.40	+1.34	+1.74

NICE: evaluación de Ipilimumab



*Brazey et al*

Pregunta 4:

¿ qué nos interesa en la evaluación económica? ¿la media o la mediana?

1. Media

2. Mediana



Pregunta 4.

¿qué nos interesa en la evaluación económica? ¿la media o la mediana?

Pretendemos ser eficientes: gastar el dinero en aquello que de más beneficios para la sociedad

El beneficio para la sociedad lo medimos como la suma del beneficio de cada uno de los individuos.

El único valor que multiplicado por el número de individuos me da la suma total de beneficios para la sociedad es la **media**.

Problema: como en los ensayos no se espera hasta el fallecimiento de todos los individuos, el valor de la media no se da y hay que estimarlo extrapolando las curvas de supervivencia, estas extrapolaciones están sometidas a **incertidumbre** y es necesario **tenerlo en cuenta**.



Coste Eficacia Incremental (CEI)						
Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Intervención con que se compara*	Medianas SG (meses)	Coste y coste incremental (€)	CEI por año de vida ganado de acuerdo con medianas
Hodi FS et al ¹²	Principal	Supervivencia global (meses)	gp100**	10,1 (8,0-13,8) vs 6,4 (5,5-8,7) Diferencia: 3,7	Coste***: 75.285 € Coste incremental: 75.285 €	244.168 €
Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Intervención con que se compara*	Medias SG (meses)****	Coste y coste incremental (€)	CEI por año de vida ganado de acuerdo con medias
Informe NICE (ERG report) ²⁵	Principal	Supervivencia global (meses)	gp100**	Medias: 11,2 vs 27,5 Diferencia: 16,3	Coste***: 75.285 € Coste incremental: 75.285 €	55.425 €
Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Intervención con que se compara*	% SG a 12 meses (NNT)	Coste y coste incremental (€)	CEI por paciente que sobrevive a los 12 meses
Hodi FS et al ¹²	Secundario	% Supervivencia global a los 12 meses	gp100**	45,6%-25,3%= 20,3% (NNT=5)	Coste***: 75.285 € Coste incremental: 75.285 €	75.285 € x 5 = 376.425 €

Informe GENESIS-SEFH. Ipilimumab



Interesan las variables finales (SG, Calidad de vida)

- Las variables intermedias solo sirven si están relacionadas con las variables finales y conocemos la relación

En los análisis de supervivencia:

- Mirar la gráfica, fijarse en la escala
- Comparar si las curvas se diferencian mediante el Hazard Ratio HR
- Para la evaluación económica interesa la diferencia en supervivencia, que viene dada por la diferencia en las medias
- La media no suele aparecer publicada, habría que esperar a que todos los pacientes tengan el evento ej mueran.
- La estimación de la media se hace generalmente extrapolando las curvas de supervivencia.
- Cuando no hay datos de medias, a veces se utilizan medianas pero se puede cometer un error importante, ya que la mediana solo refleja la diferencia en un momento puntual.
- Valorar la significación clínica, no sólo la estadística





CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
VALLADOLID

Muchas gracias

aortega@unav.es

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria

