

(上接B033版)

表5:乙型血清学应答分:48周发生HBeAg转阴时-HBeAg转阳的血清转换(LOCF)-意向性治疗人群		
安慰剂组	ePA-44 900 μg组/安慰剂组	总计
(N=142)	(N=148)	(N=290)
基线应答	0.00%	0.00%
否	46(10.0%)	41(10.0%)
是	11(23.9%)	51(22.6%)
否	35(76.1%)	36(87.3%)
总计	61	71(81.6%)
P-值	0.1590	

备注:用意向性治疗人群在每一列中的受试者数目作分母。

[1] ePA-44 900 μg组/安慰剂组。

[2] ePA-44 900 μg组 - 安慰剂组。

[3] 卡方检验。

资料来源:表14.2.2.2。

3. 使用检测值,计算HBeAg滴度与基线的差异,并采用两样本t-检验和非参数秩和检验比较两组间的差别。按治疗组及访问周数分层结HBeAg滴度。

试验组HBeAg滴度的值在基线时-比安慰剂组差不太多,试验组是143.3PEI-μ/ml,安慰剂组是147.8PEI-μ/ml,但是试验组的基线标准差为86.5 PEI-μ/ml,安慰剂组变异度为67.61 PEI-μ/ml,试验组分组数和度大多。用药之后两组标准差趋于相等,随着用药时间的增长,HBeAg滴度均值的变化越来越大,且安慰剂组的变比试验组幅度大,但是所有的两样本t检验和秩和检验的P-值都没有显示两者具有统计学意义上的不同(表14.2.2.3)。

4. 使用检测值,血清HBV DNA检测值将根据下列条件分别二元化:血清HBV DNA水平检测不到的受试者,血清HBV DNA含量下降或等于2个对数级或血清HBV DNA定量值<1.72/104 IU/ml的受试者。对以上导出的二元化变量,将采用卡方分布比较两组差别,计算相对危险度和率差的95%可信区间。血清HBV DNA基线值下降的对数,将采用协方差分析比较组间差别,受试者基线第三位的全身性疾病及给药部位各种情况,试验组有19(24.7%)例安慰剂组有11(15.3%)例,其注射部位的不良事件试验组有79.1%例(安慰剂组有14.1%例,试验组有6.6%例)安慰剂组有1(1.4%)例受试者发生注射部位不良事件。

在基线所有受试者都没有病毒学应答,在第12周时,安慰剂组有6例受试者病毒学应答,治疗组有16例受试者病毒学应答,相对危险度3.18,95%可信区间(1.190,8.512),不包含1,率差0.06,95%可信区间(0.012,0.104),不包含1,卡方检验P-值0.0140,具有统计学意义。其它访视周两治疗组的差异都没有统计学意义。(参见表14.2.1)

对性别分层的用观察值重叠以上分析,所得结论与LOCF数据相同。对其它亚组重叠以上的分析,都未能得出ePA-44 900 μg组的疗效。

7.2.2.3 安慰剂治疗人群

次次访视时使用治疗人群观察值进行分析。

1. 对各观察时点,使用单侧卡方检验将采用卡方分布比较两组差别,计算相对危险度和率差的95%可信区间。

主要效指标第48周时-乙肝血清学应答没有达到统计学意义,但是第12周乙肝表面抗原应答组为103.6%的受试者。

第12周时,乙肝表面抗原应答率为9.7%的增加;第24周时乙肝血清学应答安慰剂组为9(4.8%)例受试者,试验组为15(9.7%)例受试者,比安慰剂组应答率有6.6%增加(参见表14.2);在所有其它访视周试验组的乙肝血清学应答没有显示统计学意义。

表6:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)

表6:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)		
安慰剂组	ePA-44 900 μg组	总计
(N=188)	(N=189)	(N=377)
基线应答	0.00%	0.00%
否	188(100%)	189(100%)
是	52(7.7%)	168(5.5%)
否	137(92.3%)	179(94.5%)
总计	52(7.7%)	215(5.6%)
P-值	0.004	0.004

备注:用意向性治疗人群在每一列中的受试者数目作分母。

[1] ePA-44 900 μg组/安慰剂组。

[2] ePA-44 900 μg组 - 安慰剂组。

[3] 卡方检验。

资料来源:表14.2.1.1。

对各观察时点,用观察值重叠以上分析,所得结论与LOCF数据相同。对其它亚组重叠以上的分析,都未能得出e-PA-44 900 μg组的疗效。

7.2.2.4 卡方检验

在基线所有受试者都没有病毒学应答,在第12周时,安慰剂组有6例受试者病毒学应答,治疗组有16例受试者病毒学应答,相对危险度3.18,95%可信区间(1.190,8.512),不包含1,率差0.06,95%可信区间(0.012,0.104),不包含1,卡方检验P-值0.0140,具有统计学意义。其它访视周两治疗组的差异都没有统计学意义。(参见表14.2.1)

表7:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)

表7:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)		
安慰剂组	ePA-44 900 μg组	总计
(N=188)	(N=189)	(N=377)
基线应答	0.00%	0.00%
否	188(100%)	189(100%)
是	52(7.7%)	168(5.5%)
否	137(92.3%)	179(94.5%)
总计	52(7.7%)	215(5.6%)
P-值	0.004	0.004

备注:用意向性治疗人群在每一列中的受试者数目作分母。

[1] ePA-44 900 μg组/安慰剂组。

[2] ePA-44 900 μg组 - 安慰剂组。

[3] 卡方检验。

资料来源:表14.2.2.1。

对各观察时点,用观察值重叠以上分析,所得结论与LOCF数据相同。对其它亚组重叠以上的分析,都未能得出e-PA-44 900 μg组的疗效。

7.2.2.5 卡方检验

在基线所有受试者都没有病毒学应答,在第12周时,安慰剂组有6例受试者病毒学应答,治疗组有16例受试者病毒学应答,相对危险度3.18,95%可信区间(1.190,8.512),不包含1,率差0.06,95%可信区间(0.012,0.104),不包含1,卡方检验P-值0.0140,具有统计学意义。其它访视周两治疗组的差异都没有统计学意义。(参见表14.2.1)

表8:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)

表8:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)		
安慰剂组	ePA-44 900 μg组	总计
(N=188)	(N=189)	(N=377)
基线应答	0.00%	0.00%
否	188(100%)	189(100%)
是	52(7.7%)	168(5.5%)
否	137(92.3%)	179(94.5%)
总计	52(7.7%)	215(5.6%)
P-值	0.004	0.004

备注:用意向性治疗人群在每一列中的受试者数目作分母。

[1] ePA-44 900 μg组/安慰剂组。

[2] ePA-44 900 μg组 - 安慰剂组。

[3] 卡方检验。

资料来源:表14.2.1.1。

对各观察时点,用观察值重叠以上分析,所得结论与LOCF数据相同。对其它亚组重叠以上的分析,都未能得出e-PA-44 900 μg组的疗效。

7.2.2.6 卡方检验

在基线所有受试者都没有病毒学应答,在第12周时,安慰剂组有6例受试者病毒学应答,治疗组有16例受试者病毒学应答,相对危险度3.18,95%可信区间(1.190,8.512),不包含1,率差0.06,95%可信区间(0.012,0.104),不包含1,卡方检验P-值0.0140,具有统计学意义。其它访视周两治疗组的差异都没有统计学意义。(参见表14.2.1)

表9:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)

表9:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)		
安慰剂组	ePA-44 900 μg组	总计
(N=188)	(N=189)	(N=377)
基线应答	0.00%	0.00%
否	188(100%)	189(100%)
是	52(7.7%)	168(5.5%)
否	137(92.3%)	179(94.5%)
总计	52(7.7%)	215(5.6%)
P-值	0.004	0.004

备注:用意向性治疗人群在每一列中的受试者数目作分母。

[1] ePA-44 900 μg组/安慰剂组。

[2] ePA-44 900 μg组 - 安慰剂组。

[3] 卡方检验。

资料来源:表14.2.1.1。

对各观察时点,用观察值重叠以上分析,所得结论与LOCF数据相同。对其它亚组重叠以上的分析,都未能得出e-PA-44 900 μg组的疗效。

7.2.2.7 卡方检验

在基线所有受试者都没有病毒学应答,在第12周时,安慰剂组有6例受试者病毒学应答,治疗组有16例受试者病毒学应答,相对危险度3.18,95%可信区间(1.190,8.512),不包含1,率差0.06,95%可信区间(0.012,0.104),不包含1,卡方检验P-值0.0140,具有统计学意义。其它访视周两治疗组的差异都没有统计学意义。(参见表14.2.1)

表10:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)

表10:耐药应答访视周分层的分析:血清HBV DNA水平检测不到的受试者(简写:无应答)		
安慰剂组	ePA-44 900 μg组	总计
(N=188)	(N=189)	(N=377)
基线应答	0.00%	0.00%
否	188(100%)	189(100%)
是	52(7.7%)	168(5.5%)
否	137(92.3%)	179(94.5%)
总计	52(7.7%)	215(5.6%)
P-值	0.004	0.004

备注:用意向性治疗人群在每一列中的受试者数目作分母。

[1] ePA-44 900 μg组/安慰剂组。

[2] ePA-44 900 μg组 - 安慰剂组。

[3] 卡方检验。

资料来源:表14.2.1.1