

Abschlussbericht gemäß § 13(9) GCP-V

- Synopse -

Version 01, Datum 31.01.2022

***Evaluation des Therapieeffekts von Testosteron auf die
Schmerzwahrnehmung bei Anhaltender Schmerzstörung***

Monozentrische, prospektive, randomisierte, 4-armig parallele,
interventionale, offene, explorative Pilotstudie

EudraCT Nummer: 2016-000048-32

Vorlage-Nummer: 4042414

Kurztitel: TEBAS

Sponsor der klinischen Prüfung:

RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan
der Medizinischen Fakultät Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig

Leiter der klinischen Prüfung & Autor des Abschlussberichtes:

Dr. med. Karsten Henkel

Ehemals:

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik,

Uniklinik RWTH Aachen,

Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen,

Tel.: 0241/80 80092 , Fax: 0241/80 3380092

Aktuell:

Klinik für Gerontopsychiatrie,

Klinikum Christophsbad,

Faurndauer Straße 6-28, 73035 Göppingen

Tel.: 0241/80 80092 , Fax: 0241/80 3380092

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

PrüfzentrumKlinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik**EudraCT**

2016-000048-32

Unterschriften

Die unterzeichnenden Autoren stimmen den Inhalten des vorliegenden Abschlussberichtes durch ihre Unterschriften zu. Die hier berichtete, klinische Prüfung wurde nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki, der Guten Klinischen Praxis (GCP) sowie den geltenden Gesetzen durchgeführt.

Sponsor

RWTH Aachen, vertreten durch
den Rektor, vertreten durch den
Dekan der Medizinischen Fakultät
Univ. – Prof. Dr. rer. nat. Stefan
Uhlig

Unterschrift_____
Ort, Datum**Leiter der Klinischen Prüfung &
Autor des Abschlussberichtes**

Dr. med. Karsten Henkel

Unterschrift_____
Ort, Datum

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Testosteron
Titel der Studie	Evaluation des Therapieeffekts von Testosteron auf die Schmerzwahrnehmung bei Anhaltender Schmerzstörung
Prüfer der klinischen Prüfung	Dr. med. Karsten Henkel Ehemals: Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik Uniklinik RWTH Aachen Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen Aktuell: Klinik für Gerontopsychiatrie, Klinikum Christophsbad, Faurndauer Straße 6-28, 73035 Göppingen
Studienzentrum/-zentren:	Uniklinik RWTH Aachen Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen
Publikationen	keine
Studienzeitraum	First-Patient-In: n.z., da keine Teilnehmer rekrutiert Last-Patient-Out: n.z., da keine Teilnehmer rekrutiert Die Studiendauer beträgt pro Patient 12 Wochen. Aufgrund negativer Ergebnisse einer Vorstudie, wurden nach Genehmigung der Studie keine Prüfzentren initiiert und keine Studienteilnehmer rekrutiert oder eingeschlossen.
Phase der klinischen Prüfung	II
Art des Vorhabens	Falls ein Patient alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt wird durch Zufallsauswahl bestimmt, ob er in die Behandlungs- oder Kontrollgruppe kommt. Behandlung: Männer erhalten täglich 60 mg Testosteron über 3 g Gel über 8 Wochen und Frauen ein täglich 5 mg

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Testosteron
	Testosteron über 0,5 g Gel; oder treatment as usual für die Dauer von 8 Wochen. Im Rahmen der Studienteilnahme finden folgende studienbedingte Untersuchungen statt: <ul style="list-style-type: none"> • Allgemein medizinische und urologische bzw. gynäkologische Eingangsuntersuchung. Außerdem wird eine geeignete Belastungsintensität ermittelt über eine Eingangsuntersuchung am Ergometer • Psychmetrische Erfassungen zur Schmerzwahrnehmung, Depressivität und sexuellen Funktion finden regelmäßig statt • Serummessungen Zeitpunkte 0, 2,4, 6 und 8 Wochen. • Messung der thermischen Schmerzschwellen nach 0,2,4,6 und 8 Wochen. • In Woche 0, nach 4 und 8 Wochen wird ebenso die bewegungsinduzierte Schmerzschwellenmessung, mit NIRS, durchgeführt, • Nach Studienende erfolgt ggf. die Substitution der Patienten aus der Kontrollgruppe nach klinischen Gesichtspunkten
Studienziele	In einer randomisierten kontrollierten Interventionsstudie soll der Effekt von Testosteron, appliziert bei 15 Frauen und 15 Männern mit Anhaltender somatoformer Schmerzstörung oder chronischer Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren und einem Testosteron-Defizit (Testosteron-Spiegel: Männer: <3 µg/l; Frauen: <0.06 µg/l), auf die ruhe- und bewegungsassozierten thermischen Schmerzschwellen (primärer Endpunkt) nach 8-wöchiger Behandlungsdauer untersucht werden.
Primärer Zielparameter	<ul style="list-style-type: none"> • Änderung der thermischen Schmerzschwellen, ermittelt anhand einer Thermodenmessung an allen vier Extremitäten (Zeitpunkte: zu Studienbeginn, nach 2, 4, 6 und nach 8 Wochen).

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Testosteron
Sekundäre Zielparameter	<ul style="list-style-type: none"> • Änderung der bewegungsinduzierten Veränderung der Schmerzschwellen (320Minuten Bewegung bei einer leichten bis mittleren aeroben Leistungsintensität (Watt-Intensität individuell geeicht für eine Laktatkonzentration für ca. 2 mmol/l) auf dem Ergometer) mittels Thermode • Veränderung der präfrontalen Aktivierung mittels NIRS-Messung unter Bewegung (s.o.) • Änderung der Schmerzangaben (RUC) anhand Schmerzangaben auf einer Numerischen Ratingskala (NRS) (Teilnehmer notieren täglich einen Durchschnittswert. An den Visiten-Tagen (genaue Beschreibung siehe unten) zusätzliche Dokumentationen alle 2 Stunden). • Veränderung der Depressionsscores (HAM-D und BDI-II) (0, 4, 8 und 12 Wochen (Follow-Up)). • Veränderung der Somatisierungssymptome (SOMS-7-Score, deutscher Schmerzfragebogen, McGill Pain Questionnaire) (Zeitpunkte 0, 4, 8 und 12 Wochen) • Veränderung der Serumtestosteronwerte (Voruntersuchung, 0 Wochen, 2, 4, 8 und 12 Wochen) • Die Veränderung der sexuellen Funktion über entsprechende Fragebögen (Female Sexual Function Index (FSI-d), Männer: Fragebogen zum Testosteronmangel (AMS), Fragebogen zu Erektionsbeschwerden) (Zeitpunkte 0, 4, 8 und 12 Wochen)
Studiendesign	Monozentrische, prospektive, randomisierte, 4-armig parallele, interventionale, offene, explorative Pilotstudie
Prüfmedikation / Behandlungsstrategie	IMP 1 Handelsname: Tostran® 2%-Gel Wirksubstanz: Testosteron Dosis: Männer erhalten täglich 60 mg Testosteron über 3 g Gel über 8 Wochen und Frauen ein täglich 5 mg Testosteron über 0,5 g Gel; oder treatment as usual für die Dauer von 8 Wochen. Anwendungsgebiet: Testosteronersatztherapie

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Testosteron
	Art der Einnahme: Transdermal use Chargennummer: n.z., da keine Prüfmedikation ausgegeben wurde IMP 2: Handelsname: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone Wirksubstanz: Testosteron Dosis: Frauen erhalten ein täglich 5 mg Testosteron über 0,5 g Gel Anwendungsgebiet: Behandlung von Symptomen im Zusammenhang mit niedrigem Testosteron bei Frauen Art der Einnahme: Transdermal use Chargennummer: n.z., da keine Prüfmedikation ausgegeben wurde
Behandlungsdauer	8 Wochen
Vergleichsbedingung/ -medikation	Standardmäßige Behandlung im Rahmen der klinischen Routine
Gesamtzahl Patienten	Geplante Fallzahl: 40 Studienteilnehmer (20 pro Studienarm) Gescreente Patienten: 0 Eingeschlossene und randomisierte Patienten: 0 Drop-outs: 0 Die Studie wurde nach Genehmigung abgebrochen. Es wurden keine Prüfzentren initiiert oder Studienteilnehmer rekrutiert.
Studienpopulation	Männliche und weibliche gesunde Probanden, sowie Patienten mit einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (F45.40 oder F45.41) im Alter zwischen 18-64 Jahren
Einschlusskriterien	1. Diagnose nach ICD-10 F45.40 und/oder F45.41

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	<p>RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de</p>
Handelsname des Arzneimittels	<p>IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)</p>
Wirkstoff/ Aktive Substanz	<p>Testosteron</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 2. Alter: 18-64 Jahre 3. Testosteron-Defizit vorhanden (Männer: <3 µg/l; Frauen: <0.06 µg/l) 4. Die Patienten in beiden Gruppen sollen mindestens voraussichtlich 8 Wochen ambulant angebunden sein an die Schmerzambulanz der Uniklinik RWTH Aachen. Alternativ sollten sie stationär in der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik der RWTH Aachen aufgenommen sein bei Beginn der Studie. Ein „Wechsel“ in ein ambulantes Behandlungssetting ist jederzeit möglich. 5. Volljährige Patienten, die mental und körperlich in der Lage sind, die Bedeutung und Tragweite der Studie zu verstehen und dem Studienpersonal Folge zu leisten 6. Schriftliche Einverständniserklärung vor Studienteilnahme unterzeichnet 7. Für Frauen: Einbindung in eine regelmäßige (etwas jährliche) ambulante gynäkologisch ärztliche Untersuchung. Der letzte Cervixabstrich sollte maximal eineinhalb Jahre her sein
Ausschlusskriterien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bei Frauen: <ul style="list-style-type: none"> • Mamma-Karzinom oder andere gynäkologische Tumoren in der Vorgeschichte • Weibliche Studienteilnehmer sollen ihren Sexualpartner über ihre Studienteilnahme informieren und hocheffektive Methoden der Schwangerschaftsverhütung (mit PEARL-Index <1) verwenden. Zu diesen Methoden zählen Abstinenz, Sterilisation beim Partner, Z.n. Hysterektomie oder beidseitiger Verschluss der Eileiter, medikamentöse Kontrazeptiva (Ovulationsinhibitoren), Depo-Provera Injektionen und kontrazeptive Implantate. Zusätzlich soll eine Barriere-Methode verwendet werden. Zu den Barriere-Methoden zählen: Kondom, Femidom, Diaphragma, Portiokappe. Diese Methoden (Kombination aus hocheffektiver Methode und Barriere-Methode) sollen kontinuierlich während der Studienbehandlung und zusätzlich für die Dauer von

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Testosteron
	<p>einem Monat nach der Studienbehandlung angewendet werden.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Bei Männern: <ul style="list-style-type: none"> • Prostatatumoren, chronische Prostatitis • Anamnese für maligne Prostataerkrankungen in der Familie, mögliche unbehandelte Schlafapnoe, Hämatokrit über 50%. 3. Fehlende Einwilligungsfähigkeit 4. Demenz 5. Schizophrenie 6. Eine Studienteilnahme könnte nach Ermessen des Prüfers aufgrund einer Vor- oder Begleiterkrankung bzw. aufgrund des allgemeinen Grundzustandes des Patienten ein nicht akzeptables Risiko darstellen 7. Es besteht eine Lebenserwartung von weniger als sechs Monaten. 8. Es besteht eine aktuelle oder vergangene medizinisch relevante Erkrankung oder Behandlung, die Einfluss auf die Evaluation der Studie nehmen könnte. 9. Der Patient hat innerhalb der letzten 30 Tage eine Studienmedikation im Rahmen einer anderen Studie erhalten. 10. Gleichzeitige Teilnahme an einer weiteren klinischen Interventionsstudie 11. Zu erwartende fehlende Compliance 12. Alkohol- oder Drogenmissbrauch 13. Der Patient ist aufgrund behördlicher oder gerichtlicher Anordnung in einer Anstalt untergebracht. 14. Patienten, die in einem Abhängigkeitsverhältnis oder Arbeitsverhältnis zum Sponsor, Prüfer oder seinem Stellvertreter stehen 15. Relevante Nierenfunktionsstörungen, wesentliche kardiale oder hepatische Vorerkrankungen
Kriterien zur Bewertung der Sicherheit	Die Überwachung und Bewertung der Patientensicherheit erfolgt durch regelmäßiges Monitoring, Aufzeichnung und Bewertung aller unerwünschten Ereignisse bzw. schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sowie durch

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Testosteron
	Überwachung eines Sicherheitsprofils im Blut, das sich aus Blutwerten, Vitalzeichen und den Befunden aus den körperlichen Untersuchungen zusammensetzt. Das Studienteam und insbesondere die Prüfer werden vom Sponsor zur Erkennung, Dokumentation, Bewertung und Meldung unerwünschter Ereignisse vor Studienbeginn geschult.
<u>Kriterien zur Bewertung der Wirksamkeit</u>	Primärer Endpunkt: Effekt von Testosteron, appliziert bei 15 hypogonadalen Frauen und 15 hypogonadalen Männern mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung, auf die thermischen Schmerzschwellen im Vergleich zu den nicht behandelten Patientengruppen mit Testosteron-Defizit Sekundäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung der Auswirkung auf die Affektivität im Sinne einer potentiell komorbiden depressiven Symptomatik im Vergleich zu den nicht behandelten Patientengruppen mit Testosteron Defizit. • Veränderung von Schmerzschwellen vor und nach Bewegung und entsprechende Vergleiche zwischen den Gruppen. • präfrontale cerebrale schmerzassoziierte Hirnaktivität in Ruhe und nach Bewegung mittels fNIRS als Surrogatmarker für eine Veränderung der zentralen Schmerzinhibition und entsprechende Vergleiche zwischen den Gruppen. • Veränderung der präfrontalen Aktivierung während Bewegung und entsprechende Vergleiche zwischen den Gruppen. • Die individuellen Schmerzangaben (NRS) und entsprechende Vergleiche zwischen den Gruppen. • Die Veränderung auf die Stimmung, anhand von Depressionsscores (HAM-D und BDI-II) und entsprechende Vergleiche zwischen den Gruppen. • Die Veränderung der sexuellen Funktion über entsprechende Fragebögen (Female Sexual Function

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Testosteron
	Index (FSI-d), Männer: Fragebogen zum Testosteronmangel (AMS), Fragebogen zu Erektionsbeschwerden) und entsprechende Vergleiche zwischen den Gruppen
Statistische Methoden:	<p>Null-Hypothesen</p> <p>Für den primären Zielparameter wird folgende Null-Hypothese aufgestellt: Es besteht über die Messzeitpunkte hinweg keine lineare Veränderung der Mittelwerte auf Populationsniveau zwischen der Behandlungsgruppe (Testosteron) gegenüber der Kontrollgruppe bezüglich der gemessenen Schmerzschwellen.</p> <p>Deskriptive Statistik</p> <p>Die erhobenen Daten werden zunächst deskriptiv ausgewertet. Stetige Variablen werden durch Berechnung von Mittelwert, Median, Standardabweichung und Interquartilsabständen zusammengefasst. Die Verteilungen der stetigen Variablen werden mittels Histogrammen und Boxplots bewertet. Für kategoriale Variablen werden Häufigkeiten und Prozentanteile berechnet. Die deskriptive Analyse erfolgt sowohl umfassend für alle Studienteilnehmer als auch nach Behandlungsgruppe stratifiziert.</p> <p>Univariate Analyse</p> <p>Um die Nullhypothese zu testen sollen T-Tests für Gruppenunterschiede angewendet werden mit einem (einseitigen) alpha-Level von 0.05. Wenn dieser Alpha-Level unterschritten wird von der Test-Statistik, wird die jeweils alternative Hypothese von unterschiedlichen Mittelwerten des entsprechenden Zielparameters auf Populationsniveau, angenommen. Falls bei der deskriptiven Datenanalyse eine Verletzung der Annahmen der beschriebenen parametrischen</p>

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	<p>RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de</p>
Handelsname des Arzneimittels	<p>IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)</p>
Wirkstoff/ Aktive Substanz	<p>Testosteron</p>
	<p>Test-Statistik auffällt (nicht-normale Verteilung, Heteroskedastizität), sollen die beschriebenen Nullhypothesen analog mit dem non-parametrischen Krustal und Wallis U-Test getestet werden. Zur Beurteilung der praktischen Relevanz etwaiger Unterschiede in den sekundären Zielparametern, soll zusätzlich post-hoc die Effektstärke Cohen's d berechnet werden.</p> <p>Statistische Fallzahlplanung</p> <p>Die die benötigte Gruppengröße für eine Power von 89 % kann ungefähr über die Studie von Bartley et al. (2014) abgeschätzt werden. Die Autoren untersuchten eine Gruppe von gesunden Frauen im Vergleich zu Frauen mit prämenstrualen dysphorischen Störungen. In letzterer Gruppe wurde ein signifikant niedrigerer Testosteron-Wert gemessen. Hinsichtlich der Gruppen-Unterschiede bei Schmerzschwellen-Messungen wurden Effektstärken von bis zu 0.56 (M1 = 35.6, S1 = 23.3; M2 = 52.4, S2 = 35.2; N1 = N2 = 14) erreicht. Daher kann für den primären Zielparameter eine Effektstärke von über 0.56, bei ca. 0.75 abgeschätzt werden, da bei dem vorliegenden interventionellen Design eine höhere Effektstärke wahrscheinlich ist. Daher ist eine Gruppengröße von N1 = N2 = 30 nötig um eine gute Power von 89 % zu erreichen bei einem einseitigen Alphalevel von 0.05. Auch etwaige stärkere Interaktionseffekte innerhalb einer ANOVA (2*2: Behandlungsarm*Geschlecht) zwischen den Faktoren Geschlecht und Behandlungsarm können mit dieser Gruppengröße ausreichend sicher erfasst werden. Nach Berechnungen kann ein entsprechender Interaktionseffekt (= unterschiedliche Reaktionen von Männern vs Frauen auf die Behandlung) mit einer Effektstärke von f = 0.35 (f = 0.4 gilt als</p>

Prüfer

Dr. med. Karsten Henkel

Prüfzentrum

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Psychosomatik

EudraCT

2016-000048-32

Sponsor	RWTH Aachen, vertreten durch den Rektor, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Stefan Uhlig Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen Tel.: 0241 / 80 80092, Fax. 0241 / 80 3380092 Email: ctc-a-spoqs@ukaachen.de
Handelsname des Arzneimittels	IMP 1: Tostran® 2%-Gel IMP 2: AndroFeme® 1 Cream containing 1% w/v (10mg/mL) Testosterone B.P (17-β- Hydroxyandrost-4-en-3-one)
Wirkstoff/ Aktive Substanz	Testosteron
	starker Effekt) detektiert werden, bei einer Power von $\beta = 0.75$ und einem $\alpha = 0.05$ (two-sided).
Wesentliche Prüfplanänderungen:	keine
<u>ZUSAMMENFASSUNG:</u>	
<i>Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse:</i> Es liegen keine Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse vor, da in dieser klinischen Studie keine Prüfungsteilnehmer rekrutiert wurden und keine Studienmedikation ausgegeben wurde.	
<u>SCHLUSSFOLGERUNG:</u> n.z.	