

## ПЛАН СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

|                    |  |
|--------------------|--|
| Название документа | План статистического анализа исследования по протоколу PRO-RUS-001 |
| Номер версии       | Черновая 0.1   |

|  |                      |
|--|----------------------|
| Терапевтические группы                   | )                    |
| Номер протокола                          | CS-ARI01-11 (CP-047) |
| Название протокола                       |                      |
| Спонсор                                  |                      |
| Контрактно-исследовательская организация | Cronos Pharma        |

| Контроль версий      |                 |  |
|----------------------|-----------------|--|
| Версия               | Дата изменения  | Причина изменения                              |
| Черновая (первичная) | 16 февраля 2013 | Первичная черновая версия                      |
| Черновая версия      | 25 февраля 2013 | Комментарии спонсора                           |
| Черновая версия      | 25 марта 2013   | Добавлены переменные для анализа               |
| Черновая версия      | 06 апреля 2013  | Добавлен раздел «Промежуточный анализ»         |
| Черновая версия      | 09 апреля 2013  | Комментарии спонсора                           |
| Финальная версия     | 17 апреля 2013  | Добавлены популяции для промежуточного анализа |

Одобрено

Подпись

Дата

## 1 Введение

Данный план описывает планируемый статистический анализ данных клинического исследования по протоколу

## 2 Список

## сокращений

<sup>1</sup>text

Данный документ является конфиденциальной информацией компании Cronos Pharma. Это означает, что вы соглашаетесь не публиковать или раскрывать любую информацию, содержащуюся в настоящем документе, если она не была опубликована ранее, без предварительного письменного разрешения Cronos Pharma

Таблица 1: Список сокращений

| Сокращение                    | Расшифровка   |
|-------------------------------|---|
| НЯ                            | Нежелательное Явление   |
| ИРК                           | Информационно-Регистрационная Карта   |
| СНЯ                           | Серьезное Нежелательное Явление <sup>1</sup>  |
| TESS                          | Treatment Emergency Sign and Symptoms   |
| PANSS                         | Positive and Negative Syndrome Scale (шкала позитивных и негативных симптомов)            |
| <b>PANSS Total scale</b>      | PANSS total score of 30 items from 1 to 7 each (minimum score = 30, maximum score = 210)  |
| PANSS Positive                | PANSS positive score of 7 Items, (minimum score = 7, maximum score = 49)                  |
| PANSS Negative                | PANSS negative score of 7 Items, (minimum score = 7, maximum score = 49)                  |
| PANSS General Psychopathology | PANSS GP score of 16 Items, (minimum score = 16, maximum score = 112)                     |
| CGI-S                         | Clinical Global Impression-Severity (общая клиническая оценка-тяжесть заболевания)        |
| CGI-I                         | Clinical Global Impression-Improvement (общая клиническая оценка-улучшение)               |
| AIMS                          | Abnormal Involuntary Movement Scale (шкала оценки аномальных непроизвольных движений)     |
| SAS                           | Simpson–Angus Scale (шкала Симпсона-Ангуса для оценки экстрапирамидных побочных эффектов) |
| ИМТ                           | Индекс Массы Тела = Вес/Рост (см) <sup>2</sup>  |
| КЗ                            | Клинически Значимо  |

### 3 Дизайн

### исследования

Данное исследование является открытым рандомизированным <sup>1</sup> многоцентровым сравнительным исследованием. Простой параллельный дизайн.

#### Группа 1

«Арипипразол ОД-ТЕВА» (арипипразол в дозе 15 мг) в виде растворимых таблеток

#### Группа 2

«Абилифай» (арипипразол в дозе 15 мг) в виде растворимых таблеток.

Общая длительность приема препарата для пациента составляла максимально 42 дня.

Пациенты принимали препарат 1 раз в день в течение 6 недель.

<sup>1</sup>Сноска про нежелательное явление

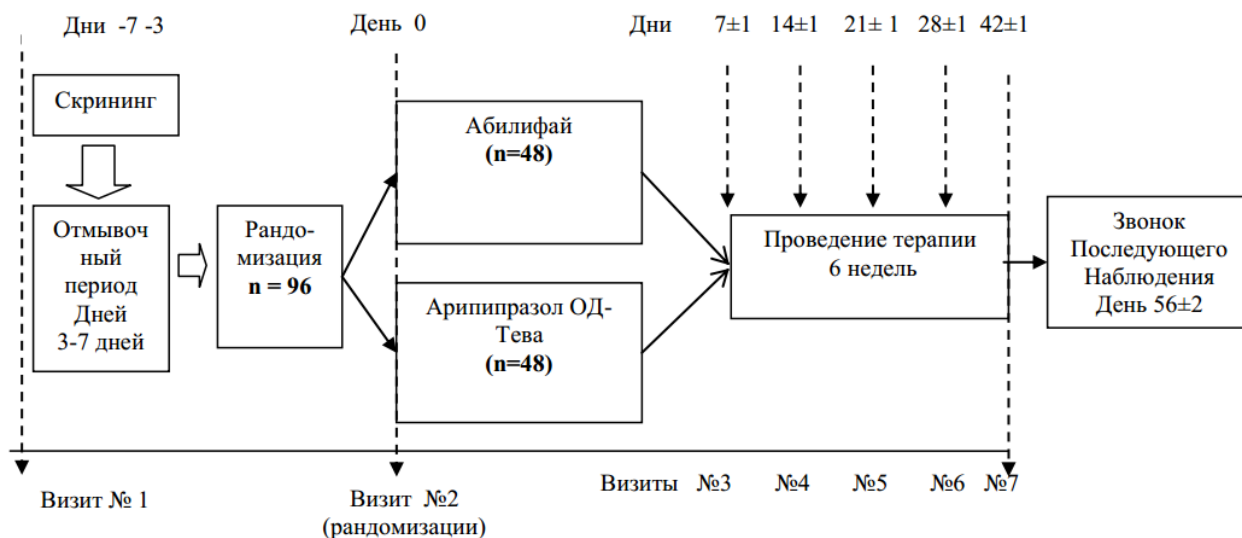


Рис. 1: Дизайн исследования



Рис. 2: Очень длинная подпись к изображению, на котором представлены две фотографии Дональда Кнута

## Рандомизация

Рандомизация осуществлялась в соотношении 1:1 исследователем в каждом центре на основании заранее сгенерированной таблицы рандомизации для каждого отдельного центра.

Каждому пациенту, подписавшему информированное согласие и прошедшему процедуры скрининга, исследователем присваивался последовательный рандомизационный номер из таблицы рандомизации.

Список рандомизации будет включен в основной файл исследования и окончательный отчет исследования.

Пациенты, досрочно выбывшие из исследования, не заменялись.

## Маскирование

Дизайн исследования являлся открытым. Маскирование не проводилось.

## 4 Цели и задачи исследования

**Основной целью** исследования является сравнение эффективности и безопасности препарата «Арипипразол ОД-Тева» в дозе 15 мг (Тева) и имеющегося на рынке препарата «Абилифай» в дозе 15 мг (Бристол Майерс Сквибб) при обострении шизофрении у взрослых пациентов.

### Задачи исследования

- Оценить динамику по общей шкале и подшкалам PANSS в течение периода лечения
- Оценить динамику по общей шкале и подшкалам CGI в течение периода лечения
- Оценить частоту выбытия пациентов из периода лечения
- Оценить частоту положительного ответа на лечение
- Оценить частоту развития нежелательных явлений на фоне лечения

## 5 Определение размера выборки

Согласно протокола исследования, необходимое количество пациентов, теоретически позволяющее доказать, что Арипипразол ОД-Тева не менее эффективен, чем препарат Абилифай, составляет 38 человек обоего пола, полностью завершивших исследование.

Исходя из предполагаемой частоты выбывания на скрининге в 20% в каждую группу необходимо будет включить по 48 пациентов обоего пола. В рамках исследования планировалось участие 6 исследовательских центров, каждый из которых должен набрать максимально по 16 пациентов.

## 6 Замещение пропущенных данных

Нумерованный список:

1. Первый пункт.
2. Второй пункт.
3. Третий пункт.

Маркированный список:

- Первый пункт.
- Второй пункт.
- Третий пункт.

Вложенные списки:

- Имеется маркированный список.
  1. В нём лежит нумерованный список,
  2. в котором
    - лежит ещё один маркированный список.