

Comprender la esclerosis múltiple y el estudio REMODEL-1 (CLOU064C12301)

Editora en jefe

Columba Quigley, MD

Autora

Amy Mozlin, PhD

Arte

Joe Brady, director creativo

Novartis Pharma AG

Novartis Campus

CH-4056 Basilea

Suiza

www.novartis.com

ISBN - XXX-X-XXXXX-XXX-X

DU de Neurociencia



Comprender la esclerosis múltiple y el estudio **REMODEL-1** **(CLOU064C12301)**

Gracias por participar en el estudio REMODEL-1 (CLOU064C12301)

Los ensayos clínicos son estudios de investigación diseñados para obtener más información sobre cómo responde el cuerpo a un determinado tratamiento. Son importantes para encontrar tratamientos mejores y más seguros que ayuden a mejorar la atención médica.

Este libro ofrece un resumen general de lo siguiente:

- Esclerosis múltiple (EM)
- Estudio REMODEL-1 (CLOU064C12301)
 - Propósito del estudio
 - Quién puede participar
 - Tratamiento del estudio (remibrutinib y teriflunomide)
 - Visitas y pruebas del estudio

El libro también incluye espacio para escribir notas y preguntas. Los términos desconocidos se explican en el glosario al final.

Información de contacto del estudio

Comuníquese con el equipo del estudio si tiene preguntas o nota cambios en su salud:

Nombre del médico del estudio: Mark Cascione, MD

Número de teléfono: (813) 353-9613

Nombre del coordinador del estudio: Ellen Linden, RN

Número de teléfono: (813) 353-9613 Ext. 4

Correo electrónico: Ellen.Linden@AxiomClinical.com

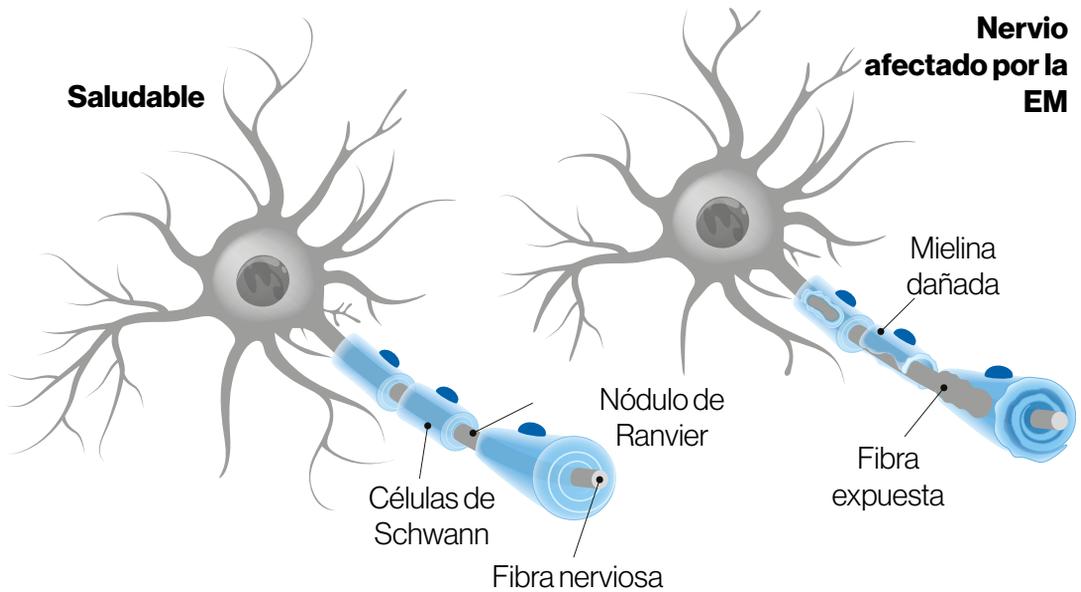
La participación en un estudio clínico es voluntaria y puede abandonar el estudio en cualquier momento.

¿Qué es la esclerosis múltiple (EM)?

La EM es una enfermedad autoinmunitaria inflamatoria crónica en la que el sistema inmunitario del organismo ataca su propio tejido.

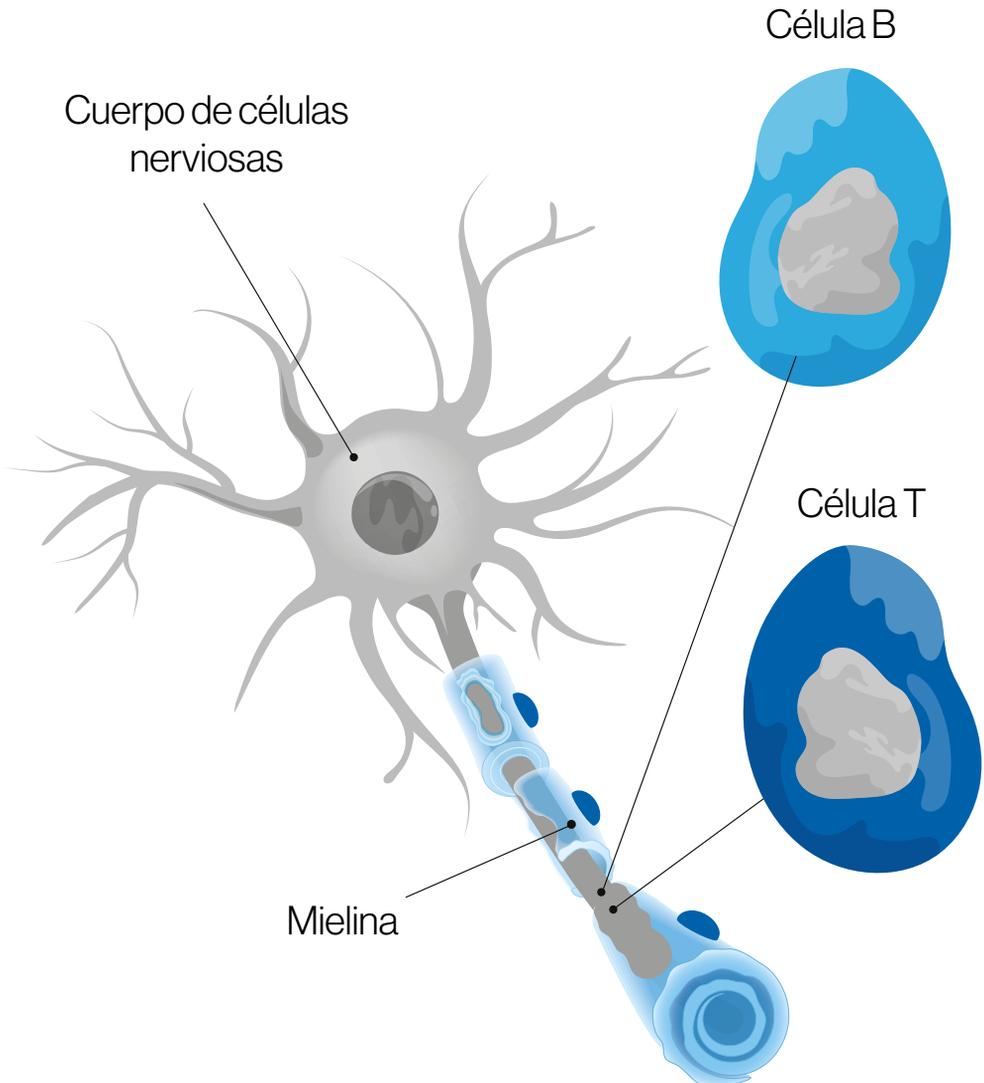
Esto significa que el sistema inmunitario destruye la sustancia grasa que recubre y protege las fibras nerviosas en el cerebro y la médula espinal. Esta sustancia grasa se denomina mielina. Este ataque causa inflamación que destruye las células nerviosas y altera la función cerebral.

Esclerosis múltiple



¿Cuál es la función de las células B en la EM?

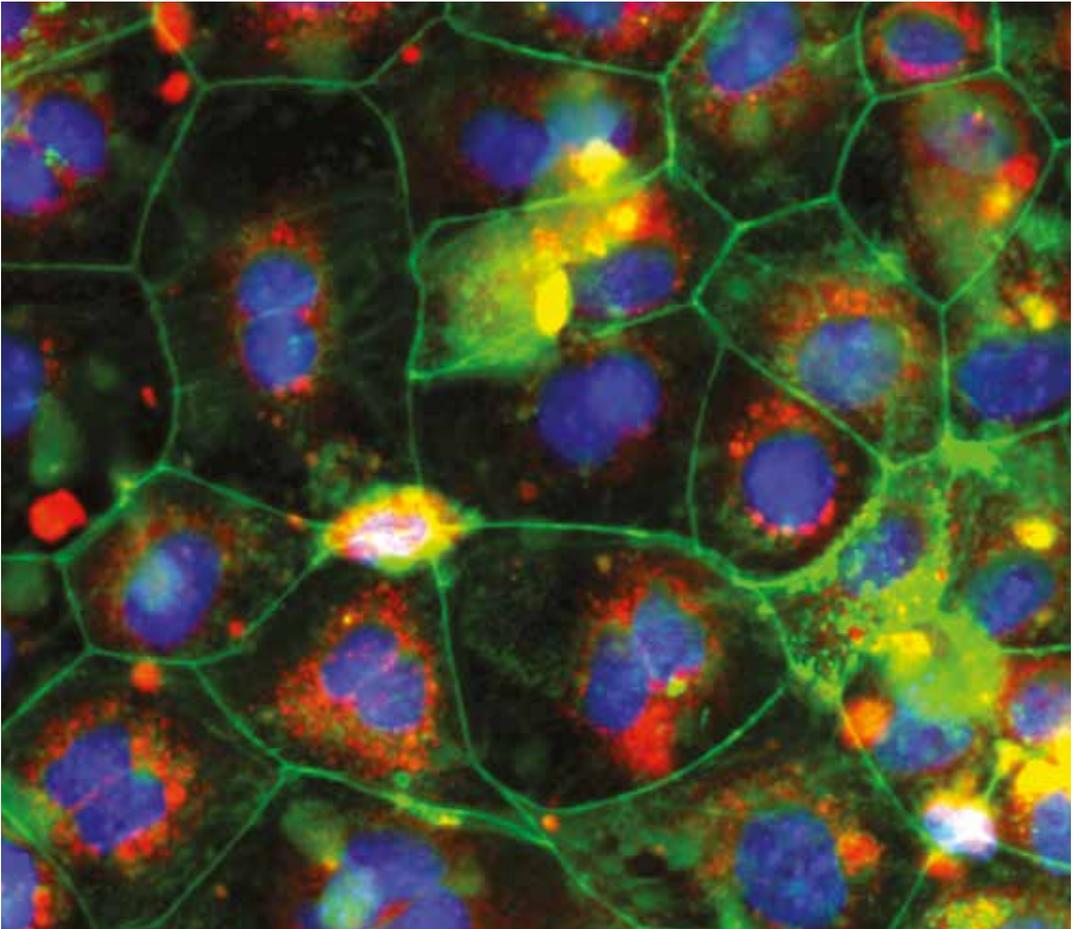
Se cree que las células B y T impulsan los ataques de EM. Hasta hace poco, los científicos estaban enfocados en las células T como principal objetivo en el tratamiento de la EM. En la actualidad, los científicos creen que las células B contribuyen al desarrollo de la EM de diferentes maneras.



Uso de terapias dirigidas a las células B para tratar la EM

Aunque ha habido avances en el desarrollo de terapias dirigidas a las células B, aún hay muchas necesidades insatisfechas. Por ejemplo, las terapias actuales dirigidas a las células B eliminan todas las células B, lo que puede aumentar la probabilidad de infecciones.

Los médicos buscan mejores formas de atacar las células B. Un enfoque que se está estudiando es el bloqueo de la tirosina cinasa de Bruton (Bruton's tyrosine kinase, BTK), una enzima involucrada en el desarrollo de las células B. Los inhibidores de la BTK pueden inhibir las células B no deseadas sin alterar las células sanas.



¿Por qué se realiza el estudio REMODEL-1 (CLOU064C12301)?

Este estudio clínico se lleva a cabo para determinar si los pacientes que reciben tratamiento con un nuevo medicamento en investigación llamado remibrutinib experimentan menos recaídas de esclerosis múltiple que los pacientes que reciben teriflunomide (también conocido como el medicamento aprobado Aubagio®).

Remibrutinib bloquea la enzima BTK, que se cree que cumple una función en la EM. Debido a que aún no sabemos si remibrutinib es mejor que teriflunomide para el tratamiento de la EM recurrente, este estudio comparará ambos medicamentos.

¿Quién puede participar?

Los estudios son para adultos de 18 a 55 años que cumplen con las siguientes condiciones:

- Tienen un diagnóstico de EMR:
 - Esclerosis múltiple recurrente - remitente (EMRR).
 - Esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP) activa.
- Han tenido 1 recaída documentada en el año anterior; 2 recaídas documentadas en los 2 años anteriores; 0 1 lesión activa por realce con gadolinio* en los 12 meses previos a al tamizaje.
- Tienen un puntaje de la Escala expandida del estado de discapacidad (Expanded Disability Status Scale, EDSS) de 0 a 5.5 (inclusive).
- Son neurológicamente estables, y no han tenido recaídas de EM, el mes anterior a la selección y al inicio.

***Las lesiones por realce con gadolinio reflejan la enfermedad activa**

¿Cuál es el tratamiento?

Remibrutinib se está probando contra el medicamento aprobado teriflunomide, ambos son terapias orales. Remibrutinib se administra dos veces por día y teriflunomide se administra una vez por día.

Durante la Parte central del estudio, tendrá una probabilidad del 50 % de recibir remibrutinib o teriflunomide. Ni usted ni el médico del estudio sabrán qué tratamiento está recibiendo.

Grupo que recibe remibrutinib



Comprimidos activos de remibrutinib dos veces por día



Cápsula de placebo una vez por día

Grupo que recibe teriflunomide



Comprimidos de placebo dos veces por día



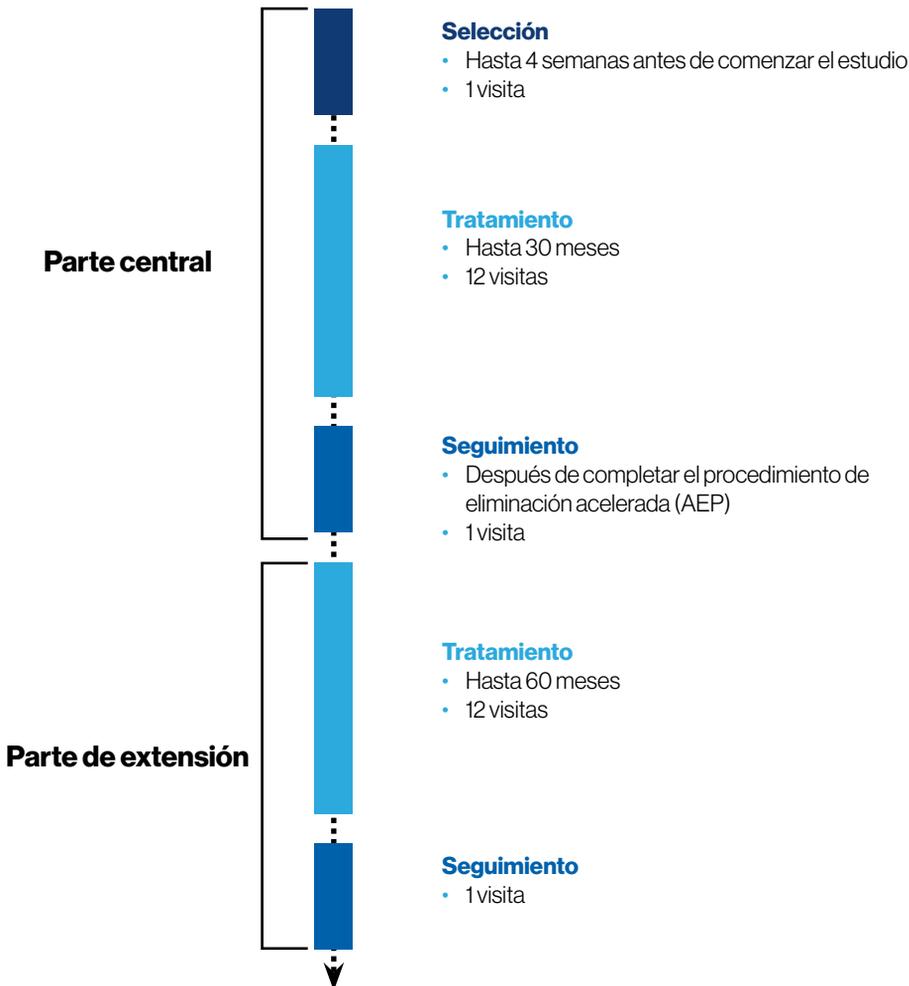
Cápsula de teriflunomide una vez por día

Durante la Parte de extensión del estudio, todos los participantes elegibles (que completaron la Parte central con tratamiento doble ciego) recibirán remibrutinib.

¿Qué ocurre durante el estudio?

El estudio consta de dos partes. La primera es la Parte central, que incluye los períodos de tamizaje, tratamiento y seguimiento. Es posible que participe en la Parte central del estudio hasta aproximadamente 30 meses como máximo y tendrá hasta 14 visitas al sitio. Si decide interrumpir el tratamiento del estudio durante la Parte central, tendrá una visita de fin del tratamiento y puede elegir continuar con un programa de visitas más cortas de estudio (con menos evaluaciones) o detener su participación por completo.

Si completa la Parte central del tratamiento del estudio, será elegible para ingresar en la Parte de extensión, que estará compuesto por períodos de tratamiento y seguimiento. Puede estar en la Parte de Extensión por hasta 5 años y tendrá hasta 13 visitas al sitio.



¿Qué resultados informados por el paciente (PRO) se incluyen en el estudio? ¿Por qué?

Durante todo el estudio, deberá completar seis cuestionarios diferentes de resultados informados por el paciente (en inglés - patient reported outcomes, o PRO) sobre una amplia variedad de síntomas. Cada cuestionario se enfocará en un aspecto diferente de la EM para que el equipo del estudio obtenga una perspectiva completa sobre la vida con EM.

Cuestionario		Enfoque
	MSIS-29 Escala de impacto de la esclerosis múltiple	Impacto físico y psicológico de la EM
	FSIQ-RMS Cuestionario de impacto y síntomas de fatiga: esclerosis múltiple recidivante	Fatiga
	PHQ-9 Cuestionario de salud del paciente de 9 puntos	Depresión
	GAD-7 Escala del trastorno de ansiedad generalizada de 7 puntos	Ansiedad
	HUI-III Índice de utilidades en salud	Estado y capacidad de salud
	BPI Inventario breve de valoración del dolor	Dolor

Se recomienda a los participantes que completen estos cuestionarios antes de cualquier otra evaluación en cualquier visita determinada (con la excepción de la obtención de muestras farmacocinéticas antes de la dosis/obtención de muestras para laboratorio).



Parte central: Selección

Hasta 4 semanas antes de comenzar el tratamiento | 1 visita

Antes de comenzar el estudio, brindará su permiso al firmar un formulario de consentimiento informado. Este formulario incluye información sobre el estudio, incluido el diseño del estudio, qué pruebas y procedimientos se realizarán durante el estudio, y también los riesgos y efectos secundarios. Luego, el médico del estudio hará preguntas y realizará pruebas para asegurarse de que el estudio es adecuado para usted.

Pruebas clave y controles médicos:

- Consentimiento informado
- Historia clínica
- Antecedentes de EM
- Revisión de medicamentos
- Signos vitales
- Estatura y peso
- Examen físico
- Eventos adversos
- Actividad cardíaca (ECG)
- Escala de suicidio
- Uso de métodos anticonceptivos
- Prueba de embarazo*
- Análisis de orina
- Análisis de sangre
- Resonancia magnética (RM) del cerebro**
- Evaluación de la recidiva de EM
- Escala expandida del estado de discapacidad (EDSS)

***Para participantes en edad fértil**

****No todos los participantes**

Parte central: Tratamiento*

Hasta 30 meses | 12 visitas

Si el médico del estudio considera que el estudio es adecuado para usted, ingresará a la fase de tratamiento. Durante esta fase, deberá visitar el centro del estudio 12 veces para que se le hagan diferentes pruebas y controles médicos. No se realizarán todas las pruebas y controles médicos en cada visita. El personal del estudio también se comunicará con usted por teléfono cada mes entre las visitas programadas (aproximadamente 19 veces durante la Parte central).

Pruebas y controles de salud:

- Signos vitales
- Peso corporal
- Examen físico
- Revisión de medicamentos
- Eventos adversos
- Actividad cardíaca (ECG)
- Escala de suicidio
- Resultados informados por el paciente (PRO)
- Revisión del diario
- Uso de métodos anticonceptivos
- Prueba de embarazo**
- Obtención de muestras exploratorias de ADN/ARN (opcional)
- Análisis de orina
- Análisis de sangre
- Prueba de factores de coagulación
- Muestra de células B
- Muestra para biomarcadores
- Niveles de anticuerpos
- Niveles del medicamento en el cuerpo (farmacocinética)****
- Resonancia magnética (RM) del cerebro***
- Evaluación de la recaída de EM
- Escala expandida del estado de discapacidad (EDSS)
- Caminata cronometrada de 25 pies (7.62 metros) (T25FW)
- Función del brazo y la mano (9HPT)
- Velocidad de procesamiento de la información (SDMT)
- Procedimiento de eliminación acelerada

***Si los participantes interrumpen el tratamiento, igualmente pueden participar en el estudio y tener visitas acortadas.**

****Para participantes en edad fértil**

*****No todos los participantes**

******Farmacocinética = efecto del medicamento en el organismo**



Parte central: Seguimiento

Hasta aproximadamente 4 semanas después del tratamiento final del estudio en la Parte central | 1 visita

El seguimiento se realiza hasta 4 semanas después del tratamiento final del estudio en la Parte central para controlar su seguridad.

Pruebas y controles de salud:

- Signos vitales
- Peso corporal
- Examen físico
- Eventos adversos
- Revisión de medicamentos
- Actividad cardíaca (ECG)
- Escala de suicidio
- Revisión del diario
- Uso de métodos anticonceptivos
- Prueba de embarazo*
- Análisis de orina
- Análisis de sangre
- Prueba de factores de coagulación
- Evaluación de la recaída de EM
- Escala expandida del estado de discapacidad (EDSS)

**Para participantes en edad fértil*

Parte de extensión: Tratamiento

Hasta 60 meses | 12 visitas

Para ingresar en la Parte de extensión del estudio, deberá completar la Parte central del tratamiento del estudio y someterse al **procedimiento de eliminación acelerada (Accelerated Elimination Procedure, AEP)** para eliminar los rastros del medicamento del estudio de su organismo. Durante la Parte de extensión, tendrá 12 visitas del estudio para hacerse varias pruebas y controles médicos. No se realizarán todas las pruebas y controles médicos en cada visita.

El personal del estudio también se comunicará con usted por teléfono cada mes entre las visitas programadas durante el primer año de la Parte de extensión (aproximadamente 9 veces).

Pruebas y controles de salud:

- Signos vitales
- Peso corporal
- Examen físico
- Eventos adversos
- Revisión de medicamentos
- Actividad cardíaca (ECG)
- Escala de suicidio
- Resultados informados por el paciente (PRO)
- Revisión del diario
- Uso de métodos anticonceptivos
- Prueba de embarazo*
- Análisis de orina
- Análisis de sangre
- Prueba de factores de coagulación
- Muestra de células B
- Muestra para biomarcadores
- Niveles de anticuerpos
- Evaluación de la recidiva de EM
- Escala expandida del estado de discapacidad (EDSS)
- Caminata cronometrada de 25 pies (7.62 metros) (T25FW)
- Función del brazo y la mano (9HPT)
- Velocidad de procesamiento de la información (SDMT)
- Resonancia magnética (RM) del cerebro**

***Para participantes en edad fértil**

****No todos los participantes**



Parte de extensión: Seguimiento

Hasta aproximadamente 4 semanas después del tratamiento final del estudio en la Parte de extensión | 1 visita

Tendrá una visita de seguimiento de seguridad hasta 4 semanas después de su tratamiento final del estudio.

Pruebas y controles de salud:

- Signos vitales
- Peso corporal
- Examen físico
- Eventos adversos
- Revisión de medicamentos
- Actividad cardíaca (ECG)
- Escala de suicidio
- Revisión del diario
- Uso de métodos anticonceptivos
- Prueba de embarazo*
- Análisis de orina
- Análisis de sangre
- Capacidad de coagulación
- Evaluación de la recidiva de EM
- Escala expandida del estado de discapacidad (EDSS)

****Para participantes en edad fértil***

Glosario

Procedimiento de eliminación acelerada: al finalizar la Parte central del tratamiento del estudio, será necesario eliminar el medicamento del estudio (teriflunomide) del cuerpo. Debido a que el medicamento del estudio permanece en el cuerpo durante un tiempo, este proceso se acelera tomando un suplemento que le administra el médico del estudio.

Evento adverso: problema médico imprevisto que se presenta durante el tratamiento con un medicamento u otra terapia. Los eventos adversos pueden ser leves, moderados o graves, y pueden ser causados por otro motivo que no sea el medicamento o la terapia que se administra.

Niveles de anticuerpos: a través de un análisis de sangre, se medirán los niveles de anticuerpos IgG e IgM para comprender mejor cómo cambian en respuesta al medicamento del estudio.

Función del brazo y la mano (9HPT): una prueba de clavijas con 9 orificios para evaluar el funcionamiento de sus extremidades superiores. Durante esta prueba, se sentará en una mesa con un recipiente pequeño que contiene nueve clavijas y un bloque de madera o plástico que contiene nueve orificios vacíos. Recogerá una clavija a la vez y la colocará en los nueve orificios. Una vez que estén en los orificios, retirará las clavijas lo más rápido posible y las volverá a colocar en el recipiente. El tiempo que le lleve completar la tarea se graba.

Muestra de células B: las células B son glóbulos blancos (células inmunitarias) que se cree que participan en la evolución de la EM. Le tomarán una muestra de sangre para poder estudiar sus células B.

Muestra para biomarcadores: este análisis de sangre analiza ciertas moléculas que pueden estar asociadas con la respuesta al tratamiento o pueden ayudar a predecir la respuesta al tratamiento.

Análisis de sangre: se tomarán pequeñas muestras de sangre insertando una aguja en una vena del brazo. Las muestras se analizarán en el laboratorio para evaluar su estado de salud.

Resonancia magnética (RM) del cerebro: a algunos pacientes del estudio se les hará una RM, que es un tipo de exploración por imágenes que se usa para diagnosticar la EM y monitorear la afección.

Muestra de coagulación: este análisis detecta cualquier problema en las proteínas que participan en la coagulación de la sangre. Los análisis pueden ayudar a su médico a evaluar su riesgo de sangrado excesivo o formación de coágulos (trombosis) en alguna parte de los vasos sanguíneos.

Uso de métodos anticonceptivos: en cada visita a la clínica y en su contacto mensual con el centro, el médico del estudio comprobará que no esté embarazada y se asegurará de que continúe cumpliendo con los métodos anticonceptivos altamente eficaces, según corresponda.

Movimiento del medicamento (farmacocinética): este análisis de sangre analiza el movimiento de remibrutinib dentro, a través y fuera del cuerpo.

Escala expandida del estado de discapacidad (EDSS): un método para medir la discapacidad en la esclerosis múltiple y monitorear los cambios en el nivel de discapacidad a lo largo del tiempo. Se utiliza ampliamente en ensayos clínicos y en la evaluación de personas que viven con EM.

Obtención de muestras exploratorias de ADN/ARN (opcional): investigación genética para comprender mejor los efectos de remibrutinib en el ADN/ARN.

Actividad cardíaca (ECG): la actividad eléctrica del corazón se medirá con una prueba indolora, llamada electrocardiograma (ECG). Para esta prueba, estará acostado y le colocarán unos pequeños parches adhesivos en la piel. Los parches están conectados a cables que, a su vez, se conectan a una computadora que capta las señales de los latidos del corazón.

Velocidad de procesamiento de la información (SDMT): esta es una manera simple y rápida para que el médico del estudio evalúe su velocidad de procesamiento de la información.

Consentimiento informado: si acepta participar en el ensayo, revisará y firmará un formulario de consentimiento informado, que le dará al médico permiso para recabar su información médica para los fines del ensayo.

Historia clínica: durante la selección, el médico o personal de enfermería del estudio le harán preguntas sobre su salud general ahora y en el pasado, incluidas las cirugías o los procedimientos que le hayan realizado.

Revisión de medicamentos: el médico del estudio le hará preguntas acerca de los medicamentos que toma actualmente o que tomó en el pasado.

Evaluación de la recaída de EM: se le preguntará sobre síntomas nuevos y la reaparición o el empeoramiento de síntomas previos. El médico del estudio realiza la evaluación, el control y el informe de una recidiva de EM.

Examen físico: un examen físico completo incluye una evaluación de la piel, la cabeza y el cuello, los ganglios linfáticos, el corazón, los pulmones, el abdomen, la espalda, la función neurológica y los comentarios sobre su aspecto general.

Resultados informados por el paciente (PRO): completará varios cuestionarios diferentes sobre sus síntomas de EM y cómo afectan su vida.

Escala de suicidio: se le pedirá que complete un cuestionario que evalúa pensamientos y comportamientos suicidas. Este cuestionario es necesario en estudios de medicamentos activos en el sistema nervioso central.

Caminata cronometrada de 25 pies (7.62 metros) (T25FW): se le indicará que vaya a un extremo de un circuito de 25 pies (7.62 metros) claramente marcados y que camine los 25 pies lo más rápido posible de manera segura. Luego se le pedirá que camine la misma distancia de regreso. Puede usar dispositivos de asistencia mientras realiza esta tarea.

