

PREGUNTAS FRECUENTES SOBRE EL ENSAYO MOVE

Índice

Resumen del ensayo MOVE.....	1
1. ¿Qué es el ensayo MOVE?.....	1
Preguntas frecuentes sobre el palovaroteno	1
2. ¿Qué es el palovaroteno?.....	1
3. ¿Qué es una designación de medicamento huérfano?	2
4. ¿Qué es una designación Fast Track?.....	2
5. ¿Qué es una designación de Terapia Innovadora?.....	2
Preguntas frecuentes sobre el estudio de la evolución natural y de fase 2	3
6. ¿Qué es un estudio de la evolución natural (Natural History Study, NHS)?	3
7. ¿Cómo fueron los estudios de fase 2?.....	3
8. ¿Qué es un estudio adaptativo?.....	3
9. ¿Cuáles fueron los resultados preliminares del programa de fase 2?	3
10. ¿Son suficientes estos datos de fase 2 para obtener la aprobación regulatoria?	4
Preguntas frecuentes sobre el ensayo MOVE	4
11. ¿Cuál es el propósito del ensayo MOVE confirmatorio de fase 3 y cuáles son los criterios de valoración clínicos?	4
12. ¿Cuánto durará el ensayo MOVE?.....	4
13. ¿Quién puede participar en el ensayo MOVE?.....	5
14. ¿Por qué es necesario vivir en un país que tenga un centro del ensayo MOVE?	5
15. ¿Dónde se encuentran los centros del ensayo MOVE objetivo?	5
16. ¿Qué sucede si un sujeto inscrito en el ensayo MOVE presenta efectos secundarios al tratamiento?	6
17. ¿Por qué se eligió la tomografía computarizada de cuerpo entero (WBCT) para medir la osificación heterotópica (OH) en el ensayo MOVE?.....	6
18. ¿En qué se diferencia MOVE de los estudios previos?	6
19. ¿Los sujetos que participaron en el programa de fase 2 pueden inscribirse en el estudio MOVE?	7
20. ¿Por qué no se utiliza el placebo en MOVE?	7
21. ¿Cuál es la dosis de palovaroteno en el ensayo MOVE y cómo se compara con los estudios previos?	7
22. ¿Cómo llego al centro del estudio clínico? ¿Se reembolsarán mis gastos de traslado?	7
23. ¿Los participantes del ensayo MOVE podrán recibir su atención habitual?.....	8
24. ¿Hay riesgos posibles de la administración de palovaroteno a niños que aún están creciendo?	8
25. Si no reúno los requisitos para participar en el ensayo MOVE, ¿hay alguna otra forma de recibir tratamiento con palovaroteno?	8
26. ¿Qué pasa con el ensayo de extirpación quirúrgica?	8

Resumen del ensayo MOVE

1. ¿Qué es el ensayo MOVE?

El ensayo MOVE es un estudio clínico confirmatorio de fase 3, a nivel mundial, multicéntrico, abierto, de palovaroteno en el tratamiento de la fibrodisplasia osificante progresiva (FOP), que se prevé que inscriba aproximadamente a 80 adultos y niños con FOP a partir de 4 años de edad. Todos los sujetos recibirán palovaroteno todos los días (sin placebo) durante dos años, con dosis más altas durante los momentos de exacerbaciones, para determinar si este régimen de administración de dosis de palovaroteno reduce la formación de oscificación heterotópica nueva en relación con los sujetos sin tratar. El ensayo MOVE evaluará la seguridad y la eficacia del palovaroteno en la FOP y completará el paquete de datos que se usará en las solicitudes regulatorias en todo el mundo para obtener las aprobaciones nacionales para el palovaroteno como tratamiento en niños y adultos con FOP.

Le aconsejamos que hable con su médico y con uno de los médicos del estudio para el ensayo MOVE, con respecto a su posible inscripción en MOVE. También encontrará información clave sobre el ensayo MOVE en www.clinicaltrials.gov (NCT03312634).

Preguntas frecuentes sobre el palovaroteno

2. ¿Qué es el palovaroteno?

El palovaroteno es un producto medicinal en investigación que Clementia está desarrollando como tratamiento de administración oral para la fibrodisplasia osificante progresiva (FOP). Las personas con FOP tienen una mutación en el receptor implicado en la vía de la proteína morfogenética ósea (bone morphogenetic protein, BMP) que se sobreactiva y envía señales que generan la formación de oscificación heterotópica (OH).

Se cree que el palovaroteno, un agonista del receptor gamma del ácido retinoico (retinoic acid receptor gamma agonist, RAR γ), previene la OH en la FOP debido a que bloquea estos sistemas de señalización (en la vía de la BMP). Los estudios preclínicos en modelos de ratones de FOP demostraron que el palovaroteno bloqueó tanto la OH inducida por lesiones como la espontánea, mantuvo la movilidad y restauró el crecimiento del esqueleto. Se han completado los estudios de fase 2, de identificación del rango de dosis para el palovaroteno. En los análisis preliminares de los datos, se observó una reducción del 97 % de formación de OH nueva en aquellos sujetos que recibieron palovaroteno diariamente y un aumento de la dosis durante una exacerbación en comparación con los sujetos sin tratar o tratados con placebo. El ensayo MOVE de fase 3 se está realizando para confirmar estos hallazgos.

El palovaroteno se ha estudiado en más de 800 seres humanos, incluidos voluntarios sanos, personas con enfisema y personas con FOP. De manera concordante con otros retinoides, se informaron con una tasa de incidencia más alta efectos secundarios que involucraron la piel y la mucosa (por ejemplo, el recubrimiento interior de la nariz y la boca) y que incluyeron piel seca, labios secos, picazón, erupción, enrojecimiento, llagas en la boca y caída del cabello, en sujetos tratados con palovaroteno en comparación con aquellos tratados con placebo (una píldora de azúcar). En general, la cantidad, intensidad y duración de estos eventos mucocutáneos y dermatológicos aumentó con el aumento de la

dosis de palovaroteno. La mayoría de estos eventos fue leve a moderada en intensidad y, en general, se resolvió o mejoró después del tratamiento con lubricantes cutáneos, bálsamo para los labios, antihistamínicos o disminución de la dosis de palovaroteno, si era necesario.

El palovaroteno recibió las designaciones de Fast Track y de Terapia Innovadora (Breakthrough Therapy) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) y designaciones de medicamentos huérfanos para el tratamiento de la FOP, tanto de la FDA como de la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA).

3. ¿Qué es una designación de medicamento huérfano?

La designación de medicamento huérfano del palovaroteno fue otorgada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en reconocimiento de que la FOP es una enfermedad rara, gravemente debilitante, que actualmente carece de tratamientos eficaces.

Se puede obtener más información sobre las designaciones de medicamento huérfano en los EE. UU. en <https://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/HowtoapplyforOrphanProductDesignation/default.htm>.

Se puede obtener más información sobre las designaciones de medicamento huérfano de la EMA en http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000029.jsp

4. ¿Qué es una designación Fast Track?

La designación Fast Track del palovaroteno fue otorgada en función del reconocimiento de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos sobre la naturaleza grave de la FOP y el potencial de que el palovaroteno podría ser beneficioso para tratar la enfermedad.

Se puede obtener más información sobre las designaciones Fast Track en <https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405399.htm>.

5. ¿Qué es una designación de Terapia Innovadora?

La designación de Terapia Innovadora se otorga cuando la evidencia clínica preliminar indica que el fármaco podría demostrar una mejoría sustancial por sobre la terapia disponible en un criterio de valoración clínicamente significativo. La designación de palovaroteno fue otorgada por la FDA de los Estados Unidos después de la evaluación de los datos preliminares de fase 2. La intención principal de la designación de Terapia Innovadora es desarrollar los datos necesarios para respaldar la aprobación de la manera más eficiente posible. Se puede obtener más información sobre la designación de Terapia Innovadora en <https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405397.htm>.

Preguntas frecuentes sobre el estudio de la evolución natural y de fase 2

6. *¿Qué es un estudio de la evolución natural (Natural History Study, NHS)?*

El NHS de Clementia es un estudio observacional en el que se inscribió a 114 pacientes con FOP en todo el mundo. Se evaluó a los sujetos anualmente durante tres años, con visitas más frecuentes durante una exacerbación. El propósito del NHS fue comprender la relación entre la formación ósea nueva y las medidas clínicas de la función física y la calidad de vida, y controlar la evolución de la enfermedad a lo largo del tiempo.

7. *¿Cómo fueron los estudios de fase 2?*

Los estudios de fase 2 de Clementia fueron estudios intervencionistas que evaluaron cuatro regímenes de administración de dosis de palovaroteno en diversos criterios de valoración. El estudio de fase 2 inicial tuvo un diseño adaptativo, a doble ciego, controlado con placebo. Los sujetos que completaron el estudio de fase 2 tuvieron la opción de inscribirse en un estudio de extensión: la Parte A de la extensión continuó la evaluación del régimen de dosis episódico inicial en el cual la administración de dosis de palovaroteno se iniciaba dentro de los siete días de una exacerbación y continuaba durante 6 semanas, y la Parte B introdujo un régimen de dosis en el cual palovaroteno se administraba diariamente y luego se usaban dosis más altas en el momento de las exacerbaciones.

8. *¿Qué es un estudio adaptativo?*

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) proporciona una definición en su documento sobre pautas de la industria, <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm201790.pdf>: “un estudio clínico de diseño adaptativo se define como un estudio que incluye una oportunidad planificada de forma prospectiva para modificar uno o más aspectos específicos del diseño del estudio y el planteo de la hipótesis en función de los análisis de los datos (generalmente, datos provisionales) de los sujetos del estudio”.

9. *¿Cuáles fueron los resultados preliminares del programa de fase 2?*

Aún no se ha terminado el análisis completo del programa de fase 2, y la extensión de la Parte B aún está en curso. Sin embargo, hemos observado a partir de los resultados agrupados del tratamiento episódico de 6 semanas (10 mg durante 2 semanas seguidos de 5 mg durante 4 semanas) de 47 exacerbaciones, en los estudios de fase 2 y de extensión Parte A, que el palovaroteno, en comparación con las exacerbaciones sin tratar o del grupo de placebo, en el estudio de fase 2, y las exacerbaciones del NHS, redujo el porcentaje de sujetos que desarrollaron osificación heterotópica (OH) después de una exacerbación en aproximadamente un 45 % y disminuyó el volumen de la OH en aquellos que formaron OH en aproximadamente un 75 %. El análisis de datos preliminares del estudio de extensión Parte B indica que el régimen de administración de dosis crónico de palovaroteno con un aumento de la dosis al momento de una exacerbación es más eficaz para suprimir la OH, y muestra una reducción del 97 % en el volumen de OH en comparación con las exacerbaciones sin tratar/tratadas con placebo. Estos son los datos que respaldan la evaluación de este régimen de administración de dosis en un estudio clínico confirmatorio de fase 3, que se conoce como ensayo MOVE.

10. ¿Son suficientes estos datos de fase 2 para obtener la aprobación regulatoria?

Los estudios clínicos de fase 2 no tuvieron el objetivo de proporcionar datos que fueran suficientes para la aprobación regulatoria. Más bien, se trató de un programa de identificación del rango de dosis que evaluó diversos criterios de valoración en la FOP y varias posibles dosis y regímenes de administración de dosis del palovaroteno. El propósito fue brindar información para el diseño de un estudio de fase 3 que formaría la base de las solicitudes de aprobación regulatoria en todo el mundo. El programa de fase 2 cumplió sus objetivos y, junto con el estudio de evolución natural, proporcionó información importante y necesaria para el diseño y la implementación del ensayo MOVE, el estudio clínico confirmatorio de fase 3, para el palovaroteno en la FOP.

Preguntas frecuentes sobre el ensayo MOVE

11. ¿Cuál es el propósito del ensayo MOVE confirmatorio de fase 3 y cuáles son los criterios de valoración clínicos?

El ensayo MOVE es un estudio clínico confirmatorio de fase 3, a nivel mundial, multicéntrico, abierto, que se lleva a cabo en aproximadamente 80 adultos y niños con FOP a partir de 4 años de edad. Está diseñado para evaluar si un régimen de administración de dosis de palovaroteno todos los días, combinado con dosis más altas durante los momentos de exacerbaciones, reducirá la formación de oscificación heterotópica (OH) nueva en relación con el curso normal de la enfermedad.

Como estudio confirmatorio, el ensayo MOVE evaluará la seguridad y eficacia del palovaroteno en la FOP a los fines de brindar información para las solicitudes regulatorias para obtener la aprobación a nivel mundial. El criterio de valoración primario es el cambio anualizado en el volumen de OH nueva medido a través de una tomografía computarizada de cuerpo entero (whole body computed tomography, WBCT). Los criterios de valoración secundarios incluyen la proporción de sujetos con alguna OH nueva, el cambio con respecto al inicio en la cantidad de regiones del cuerpo con OH nueva, la proporción de sujetos que informaron exacerbaciones y la tasa de exacerbación según la exposición sujeto-mes.

Como se trata de un estudio abierto, cada sujeto recibirá palovaroteno durante todo el transcurso del estudio. No habrá grupo de placebo. Los resultados de estos 80 sujetos se compararán con los datos obtenidos en el estudio de evolución natural (NHS) de Clementia.

Dado que se trata de un estudio multicéntrico a nivel mundial, el ensayo MOVE se realizará en varios centros de todo el mundo. Cada centro debe obtener todas las aprobaciones relevantes de parte de las autoridades nacionales y locales, así que los centros abrirán la inscripción en diferentes momentos. Consulte en www.clinicaltrials.gov (NCT03312634) para obtener la información más reciente sobre los centros del ensayo MOVE.

12. ¿Cuánto durará el ensayo MOVE?

El ensayo MOVE está designado para dos años de tratamiento. Es decir, los sujetos que se inscriban recibirán tratamiento con palovaroteno durante dos años.

13. ¿Quién puede participar en el ensayo MOVE?

En el ensayo MOVE, se inscribirán sujetos de sexo masculino o femenino de al menos 4 años de edad, con un peso de al menos 10 kg, y que tengan un diagnóstico clínico de FOP, mutación del R206H ACVR1 y que vivan en un país con un centro del estudio clínico del ensayo MOVE. Deben haber pasado cuatro semanas desde el fin de la última exacerbación antes de la inscripción. Además, aquellos sujetos en edad de concebir deben estar dispuestos a cumplir con determinados criterios que les explicará el investigador principal. Los criterios de exclusión adicionales respecto a los antecedentes médicos, el uso de medicamentos, las alergias y los valores de laboratorio están disponibles en www.clinicaltrials.gov (NCT03312634). Los sujetos que participaron en el NHS de Clementia y que cumplan con los criterios de inscripción pueden inscribirse en el estudio MOVE.

14. ¿Por qué es necesario vivir en un país que tenga un centro del ensayo MOVE?

Dado que se trata de un producto en investigación, el palovaroteno solamente puede administrarse a sujetos humanos bajo la autorización especial de las autoridades nacionales dentro de cada país. Los participantes deben vivir en un país en el cual las autoridades nacionales hayan aprobado el ensayo clínico que investiga el uso del palovaroteno para la FOP. Esta autorización es necesaria para importar el palovaroteno a un país y para realizar las evaluaciones en el hogar dentro del país. Consulte www.clinicaltrials.gov (NCT03312634) para obtener la información más actualizada sobre los centros del ensayo clínico y los criterios de elegibilidad.

15. ¿Dónde se encuentran los centros del ensayo MOVE objetivo?

Prevedemos que el ensayo MOVE se desarrollará en 18 centros en 14 países de todo el mundo. Cada centro debe presentar las solicitudes de aprobación nacional y local. El proceso de solicitud y aprobación puede tardar más tiempo en algunos lugares, lo cual hará que algunos centros del estudio comiencen la inscripción al ensayo antes que otros estén listos. Tan pronto un centro esté listo para comenzar la inscripción, Clementia actualizará la lista que se encuentra en www.clinicaltrials.gov (NCT03312634) y comunicará esta información a la comunidad.

Los países específicos donde se planea que haya centros son:

- Argentina
- Australia
- Brasil
- Canadá
- Francia
- Alemania
- Italia
- Japón
- Rusia
- Sudáfrica
- España
- Suecia

- Reino Unido
- Estados Unidos

16. ¿Qué sucede si un sujeto inscrito en el ensayo MOVE presenta efectos secundarios al tratamiento?

Los efectos secundarios se controlarán durante todo el estudio. Todo sujeto que presente un efecto secundario durante el estudio clínico será evaluado por el investigador principal y el personal del centro y tratado adecuadamente. Además, los médicos del estudio pueden disminuir la dosis de palovaroteno o interrumpir temporalmente o permanentemente el tratamiento con el fármaco. Todos los sujetos tienen la opción de interrumpir su participación en cualquier momento.

Los posibles efectos secundarios conocidos se describirán en el consentimiento informado, que es un documento detallado que se analiza durante una reunión con el médico del estudio, el personal del estudio clínico y el sujeto prospectivo durante la evaluación de la inscripción. Esta es una oportunidad para analizar todas las preguntas respecto al ensayo MOVE, incluidos los posibles riesgos para la salud.

17. ¿Por qué se eligió la tomografía computarizada de cuerpo entero (WBCT) para medir la osificación heterotópica (OH) en el ensayo MOVE?

La información obtenida del estudio de la evolución natural de Clementia demostró que la tomografía computarizada de cuerpo entero (WBCT) es una modalidad de exploración por imágenes sensible que puede documentar la presencia y la cantidad de OH nueva y existente. Al usar esta modalidad a intervalos regulares, se disminuye la carga sobre los sujetos del estudio, ya que no necesitan viajar al centro clínico al momento de una exacerbación.

18. ¿En qué se diferencia MOVE de los estudios previos?

El ensayo MOVE es un estudio clínico confirmatorio de fase 3 que se desarrolló en función de la información obtenida de los estudios de fase 2 y de evolución natural de Clementia. Su objetivo es determinar si el palovaroteno puede prevenir y/o minimizar de manera segura la osificación heterotópica (OH) nueva. El ensayo MOVE incorpora los siguientes cambios en comparación con el programa de fase 2:

- El ensayo MOVE no requiere un grupo de placebo: todos los sujetos serán tratados con palovaroteno.
- El ensayo MOVE utiliza una administración de dosis crónica para el palovaroteno con aumentos de la dosis en el momento de una exacerbación en todos los sujetos, tanto niños como adultos: este régimen de administración de dosis proporcionó la mejor eficacia en el programa de fase 2.
- En el ensayo MOVE, se inscribe a sujetos con su estado habitual de salud y no en el momento de la exacerbación.
- El ensayo MOVE no requiere una visita al centro del estudio clínico al momento de la exacerbación.
- En el ensayo MOVE, se usan más centros del ensayo clínico en todo el mundo que en estudios previos y solamente son elegibles los pacientes que vivan en un país que tenga un centro del estudio clínico del ensayo MOVE.

19. ¿Los sujetos que participaron en el programa de fase 2 pueden inscribirse en el estudio MOVE?

No, la inscripción en el ensayo MOVE está limitada a los sujetos que no participaron previamente en uno de los ensayos con tratamiento con palovaroteno. Sin embargo, se está enmendando el estudio abierto de fase 2 en curso para que todos los sujetos (incluidos niños) puedan recibir el régimen de administración de dosis crónico/en exacerbaciones y no necesiten viajar al centro clínico al momento de una exacerbación, con la eficacia determinada por la exploración por tomografía computarizada de cuerpo completo.

Los sujetos que participaron en el estudio de la evolución natural de Clementia y que cumplan con los criterios de inscripción pueden participar en el ensayo MOVE.

20. ¿Por qué no se utiliza el placebo en MOVE?

Todos los sujetos del ensayo MOVE recibirán palovaroteno. No se utilizará el placebo en el ensayo MOVE. La buena investigación científica y médica requiere un grupo de referencia para comparar con el grupo de tratamiento activo. A menudo esto se consigue a través del uso de un grupo de referencia que recibe placebo. Sin embargo, en determinadas situaciones, las autoridades regulatorias permiten que se usen datos de otras fuentes en lugar de un control con placebo. Dada la gravedad y lo devastador de los efectos de la OH en las personas con FOP y la existencia de un estudio de evolución natural (NHS) bien diseñado y completo de Clementia que brindó información importante sobre el curso natural de la FOP en los sujetos sin tratar, las autoridades regulatorias relevantes determinaron que los datos obtenidos de los sujetos en el NHS de Clementia pueden servir como un control apropiado para el ensayo MOVE.

21. ¿Cuál es la dosis de palovaroteno en el ensayo MOVE y cómo se compara con los estudios previos?

Nuestro programa de fase 2 se diseñó para informar el régimen de dosis óptimo de palovaroteno que luego se evaluaría en más detalle en el ensayo MOVE, el estudio clínico confirmatorio de fase 3 para el palovaroteno en el tratamiento de la FOP. Estudiamos cuatro regímenes de administración de dosis de palovaroteno diferentes que incluyeron esquemas de administración de dosis en las exacerbaciones solamente y crónico/en exacerbaciones. Los resultados de fase 2 hasta la fecha han demostrado que el palovaroteno administrado en forma crónica en una dosis de 5 mg una vez al día, con aumentos de la dosis a 20 mg una vez al día durante 4 semanas, seguidos de 10 mg una vez al día durante 8 semanas durante la actividad de la exacerbación, proporciona la dosis óptima para prevenir o minimizar la osificación heterotópica en relación con los sujetos sin tratar. La dosis se ajusta según el peso en los niños que aún están creciendo.

22. ¿Cómo llego al centro del estudio clínico? ¿Se reembolsarán mis gastos de traslado?

Clementia ha contratado un agente de servicios de traslado que se especializa en ayudar con los estudios clínicos. Clementia pagará todos los costos razonables asociados con la participación en este estudio, incluidos los traslados y el alojamiento para usted y un cuidador. Se espera que el traslado al centro de investigación sea cada seis meses para realizar los exámenes y las evaluaciones, con evaluaciones en el hogar realizadas entre las visitas a la clínica.

23. ¿Los participantes del ensayo MOVE podrán recibir su atención habitual?

Sí, aunque el protocolo del estudio clínico no permite algunos medicamentos debido a sus posibles interacciones con el palovaroteno, se permite el uso del estándar de atención de los tratamientos para la FOP, como prednisona, medicamentos antiinflamatorios no esteroides y oxígeno, por ejemplo. El personal del estudio clínico analizará esta información con usted durante el proceso de selección.

Como las reacciones en la piel y las mucosas son los efectos secundarios más frecuentes asociados con el tratamiento con palovaroteno, se proporcionará a cada sujeto un folleto específico que describe el tratamiento recomendado y los pasos a seguir para prevenir o minimizar estos efectos secundarios al inicio del tratamiento del estudio.

24. ¿Hay riesgos posibles de la administración de palovaroteno a niños que aún están creciendo?

El proceso por el cual el palovaroteno previene la osificación heterotópica también puede impactar en los huesos largos de los niños en crecimiento. Hasta la fecha, el control de la placa de crecimiento y el crecimiento lineal en niños no ha demostrado efectos relacionados con el tratamiento con palovaroteno después de la administración de dosis basada en las exacerbaciones. Como palovaroteno se administrará en forma diaria, con dosis más altas durante una exacerbación a todos los sujetos que se inscriban en el ensayo MOVE, se realizarán radiografías de la rodilla y la mano/muñeca cada seis meses a todos los sujetos menores de 18 años que aún estén en crecimiento para controlar posibles efectos relacionados con el tratamiento.

25. Si no reúno los requisitos para participar en el ensayo MOVE, ¿hay alguna otra forma de recibir tratamiento con palovaroteno?

Actualmente, la única forma de obtener palovaroteno es como sujeto del ensayo MOVE. Estamos evaluando opciones para que el palovaroteno esté disponible fuera de un estudio clínico y le comunicaremos a la comunidad cuando esto suceda y en qué circunstancias.

26. ¿Qué pasa con el ensayo de extirpación quirúrgica?

Clementia ha convocado un panel de expertos para que brinden asesoramiento sobre el diseño y ejecución de un ensayo de extirpación quirúrgica, denominado ensayo REMOVE. El estudio está aún en etapa de planificación y se proporcionará más información en el futuro.