

PHOENIX (AMX0035- fenilbutirato de sodio-PB 3g/taurursodiol 1g) ORAL 2 veces al día. AMYLYX

INCLUSIÓN

- 1- Hombre o mujer, **> 18 años.**
- 2- ELA **definida o clínicamente probable** según los criterios revisados de El Escorial. (Tanto formas esporádicas como familiares).
- 3- **Inicio de los síntomas < 24 meses** antes de la aleatorización.
- 4- **Dosis estable de Riluzole \geq 14 días** antes a la visita de screening. (*para países con edaravone iv aprobado, al menos haber recibido un ciclo completo).
- 5- Obligada contracepción si edad reproductiva tanto paciente como pareja.
- 6- No estar embarazada ni deseo gestacional a corto plazo..
- 7- Capaz de firmar CI.

EXCLUSIÓN

- 1- **Traqueostomía o PAV (Permanent Assisted Ventilation), pte aclarar si vale uso intermitente.**
- 2- Capacidad vital lenta **(SVC) < 55%**
- 3- Alergia conocida al fenilbutirato de sodio o a las sales biliares.
- 4- **Función hepática anormal (bilirrubina, AST, ALT) >5 veces** (12 semanas previas a la primera dosis).
- 5- **Insuficiencia renal: FG < 60 ml/min.** (12 semanas previas primera dosis)
- 6- Mujeres embarazadas (confirmadas con una prueba de embarazo en los 7 días previos a la primera dosis) o lactando.
- 7- **Enfermedad biliar actual grave**
- 8- Antecedente de **insuficiencia cardíaca de clase III/IV**, (NYHA).
- 9- **restricción grande del consumo de sal.**
- 10- enfermedades psiquiátricas inestables, deterioro cognitivo, demencia o abuso de sustancias.
- 11- Otra enfermedad inestable clínicamente significativa
- 12- **Tratamiento previo con terapias celulares o génicas.**
- 13- **Estar participando actualmente en otro ensayo clínico.**
- 14- Tratamiento previo con fenilbutirato de sodio o taurursodiol en los 30 días previos.
- 15- Implantación de **estimulador diafragmático.**
- 16- **Estar actualmente en tratamiento o haber estado en tratamiento/exposición en los 30 días previos** o estar prevista la exposición a cualquiera de los **siguientes medicamentos prohibidos.**

6.8 Prohibited Medications and Contraindications

6.8.1 Prohibited Medications

Except for the study drug, any investigational therapy being used or evaluated for the treatment of ALS is prohibited beginning 30 days prior to the study first dose and throughout the trial. This includes, but is not limited to, the following:

- Pioglitazone
- Arimoclomol
- Pridopidine
- Reldesemtiv
- Verdiperstat
- Olanzapine
- Tamoxifen
- NP001
- Mexiletine (except used for management of cramps and fasciculation)
- Rasagiline
- Masitinib
- Dexamipexole
- Tirasemtiv
- Ibudilast
- TW001
- Inosine
- RNS60
- Acetyl-L-Carnitine
- Methylcobalamine (if administered at doses equal to or greater than 25 mg per week)
- Antisense therapy

Use of any gene or cellular therapy (such as NurOwn, Q-Cells, T regulatory therapy) prior to this

trial excludes participants from enrollment. These are also prohibited during the trial.

Throughout the course of the trial, participants should not be treated with medications listed below. If an Investigator learns that a participant has begun therapy with any of these medications, this should be reported to the Medical Monitor immediately and the Investigator should make the determination whether to stop the study drug or the prohibited medication immediately, taking into account the health, safety and preference of the participant.

Except for the study drug, prohibited medications include:

- HDAC Inhibitors including:
 - Valproate
 - Vorinostat (Zolinza)
 - Romidepsin
 - Chidamide
 - Panobinostat
 - Lithium
 - Butyrate
 - Suramin
- Probenecid for potential kidney interaction
- Antacids containing aluminum hydroxide or smectite (aluminum oxide) **within two hours of administration of study drug**. These may inhibit absorption of taurursodiol. These include:
 - Alamag
 - Alumina and Magnesia
 - Antacid, Antacid M and Antacid Suspension
 - Gen-Alox
 - Kudrox
 - M.A.H.
 - Maalox HRF and Maalox TC
 - Magnalox
 - Madroxal
 - Mylanta and Mylanta Ultimate
 - Ri-Mox
 - Rulox
- Bile Acid Sequestrants including:
 - Cholestyramine and Cholestyramine Light
 - Questran and Questran Light
 - Welchol
 - Colestid and Colestid Flavored
 - Prevalite
- Bile acid and derivatives, whether as supplement, over the counter (OTC) or prescription drug
 - Ursodiol

- **Taurursodiol**

