

| Número de visita                               | V1  |     |     |    |     | V2 | V3 | V4 | CAMBIO DE DOSIS | V5 | V6 | V7 | V8  | V9  | V10 | V11 | V12 | V13 | V14 | V15 | V16 | V17 | V18 | V19 | V20 | V21 | V22 | V23 | V24 | V25 | V26 | V27 |
|------------------------------------------------|-----|-----|-----|----|-----|----|----|----|-----------------|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Tiempo <sup>1</sup>                            | -d3 | -d2 | -d1 | d0 | +d1 | S1 | S2 | S3 |                 | S4 | S6 | S8 | S10 | S12 | S14 | S16 | S18 | S20 | S22 | S24 | S26 | S28 | S30 | S32 | S34 | S36 | S38 | S40 | S42 | S44 | S46 | S48 |
| Datos de referencia <sup>2</sup>               | X   |     |     |    |     |    |    |    |                 |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Examen físico/peso/signos vitales <sup>3</sup> |     |     |     | X  |     | X  | X  | X  |                 | X  | X  | X  | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   |
| Exámenes de laboratorio <sup>4</sup>           | A   |     | B   |    | B   | A  | B  | B  |                 | A  |    | A  |     | A   |     | A   |     | A   |     | A   |     | A   |     | A   |     | A   |     | A   |     | A   |     | A   |
| Actividad del complemento <sup>5</sup>         | X   |     |     |    |     | X  | X  | X  |                 | X  |    |    | X   |     |     |     |     |     | X   |     |     |     |     |     |     | X   |     |     |     |     |     | X   |
| Prueba de embarazo                             | X   |     |     |    |     |    |    |    |                 |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Análisis de orina <sup>6</sup>                 | X   |     |     |    |     | X  | X  | X  |                 | X  |    | X  |     | X   |     | X   |     | X   |     | X   |     | X   |     | X   |     | X   |     | X   |     | X   |     | X   |
| Tres recolecciones orina-24h <sup>7</sup>      | X   |     |     |    |     | X  |    |    |                 |    |    |    | X   |     |     |     |     |     | X   |     |     |     |     |     |     | X   |     |     |     |     |     | X   |
| Tres ECG de 12 deriv. en reposo                | X   |     |     |    |     |    |    |    |                 |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Aclaramiento plasm. de iohexol <sup>8</sup>    | X   |     |     |    |     | X  |    |    |                 |    |    |    |     |     |     |     |     |     | X   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | X   |
| Evaluación de ultrasonido <sup>9</sup>         |     |     | X   |    |     | X  |    |    |                 |    |    |    |     |     |     |     |     |     | X   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | X   |
| Tiempo de sangrado                             | X   |     |     |    |     |    |    |    |                 |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | X   |
| Biopsia renal <sup>10</sup>                    |     | X   |     |    |     |    |    |    |                 |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | X   |
| Criterios de inclusión/exclusión               | X   |     |     | X  |     |    |    |    |                 |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Administración de ecuzumab                     |     |     |     | X  |     | X  | X  | X  |                 | X  | X  | X  | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   |     |
| Tratamientos concomitantes                     | X   | X   | X   | X  | X   | X  | X  | X  |                 | X  | X  | X  | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   |
| Eventos adversos                               | X   | X   | X   | X  | X   | X  | X  | X  |                 | X  | X  | X  | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   | X   |

1. **Tiempo:** "d"=día, "s"=semana "m"=mes
2. **Datos de referencia:** consentimiento informado por escrito, los datos demográficos del paciente, la estatura, el estilo de vida, el estado civil, la educación, el estado profesional, el potencial de maternidad, antecedentes familiares, enfermedades previas y tratamientos previos, el certificado de vacunación de Neisseria Meningitidis (realizado 15 días antes de la primera infusión de Ecuzumab) y certificado de vacunación contra la influenza Haemophilus (solo en niños).
3. **Signos vitales:** En la primera visita se debe determinar el brazo con la presión sanguínea más alta, y la presión sanguínea se debe medir en este brazo durante todo el tratamiento. Esta se medirá en la arteria braquial en la mañana, y después de un descanso de 5 minutos estando sentado. Se deben tomar las tres medidas con un intervalo de 2 minutos.
4. **Exámenes de laboratorio:** A: creatinina, urea, sodio, potasio, calcio, fósforo, GOT/AST, GPT/ALT, fosfatasa alcalina, gamma GT, ácido úrico, colesterol total, colesterol LBD, colesterol LAD, CPK, glucosa, triglicéridos, proteína C-reactiva altamente sensible, inmunoglobulina, proteínas totales, albúmina, electroforesis de proteínas, eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, plaquetas, leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos, ferritina, LDH. En el día "0" PT y PTT. B: hemocromo y el recuento completo de células sanguíneas, creatinina, urea, sodio, potasio, GOT/AST y GPT/ALT.
5. **Actividad del complemento:** Niveles de C3, IgG, C4d, C5b-9
6. **Análisis de orina:** análisis de orina completo y creatinina, albúmina, A/C y P/C.
7. **Tres recolecciones de orina de 24 h:** sodio, potasio, creatinina, urea, glucosa, fósforo, proteínas totales, albúmina, aclaramiento de creatinina, A/C, P/C. En la S0, S1, S25 y S48 aclaramiento fraccional de IgG, albúmina, sodio y potasio.
8. **Aclaración de iohexol:** Aclaración plasmática de iohexol (ml/min).
9. **Evaluación de ultrasonido:** evaluación del índice de perfusión y resistividad.
10. **Biopsia renal:** cambios inmunohistoquímicos (C3, IgG, C4d, C5b-9), estructurales y ultra estructurales.

FIG. 1