



**DIPARTIMENTO AD ATTIVITÀ INTEGRATE
RETE TEMPO DIPENDENTE:
STROKE, URGENZE CHIRURGICHE E TRAUMA**
Direttore: Prof. LUIGI CALIFANO

**AREA DIPARTIMENTALE DELLE SPECIALITÀ
AMBULATORIALI E DI RICOVERO TESTA-COLLO**
Direttore: Prof. SANDRO RENGO

RETE TEMPO DIPENDENTE

U.O.C.

**CHIRURGIA GENERALE AD
INDIRIZZO
EMERGENZIALE**
Prof. M. Santangelo

**CHIRURGIA MAXILLO
FACCIALE**
Prof. L. Califano

**CHIRURGIA PLASTICA E
RICOSTRUTTIVA**
Prof. F. D'Andrea

**DISTURBI COGNITIVI AD
INDIRIZZO
NEUROLIABILITATIVO**
Prof. E. Salvatore

NEUROCHIRURGIA
Prof. P. Cappabianca

NEUROLOGIA
Prof. F. Manganeli

OFTALMOLOGIA
Prof. C. Costagliola

**ORTOPEDIA E
TRAUMATOLOGIA**
Prof. M. Mariconda

OTORINOLARINGOIATRIA

**PSICHIATRIA E
PSICOLOGIA**
Prof. A. De Bartolomeis

**U.O.S.D.
CENTRO PER L'EPILESSIA**
Prof. L. Bilo

SCLEROSI MULTIPLA
Prof. V. Brescia Morra

SPECIALITÀ TESTA COLLO

**U.O.C.
AUDIOLOGIA**
Prof. A. Fetoni

MEDICINA ORALE
Prof. M. Mignogna

ODONTOIATRIA
Prof. S. Rengo

**U.O.S.D.
CHIRURGIA ORALE
IMPLANTOLOGIA E
PARADONTOLOGIA**
Prof. L. Ramaglia

LETTERA INFORMATIVA PER IL MEDICO CURANTE

Titolo ufficiale della sperimentazione

Studio in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per testare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di Dimetilfumarato nell'atassia di Friedreich (DMF-FA-201).

Versione del protocollo: versione 1.0 del 28 ottobre 2022

Versione del presente documento: versione 1.0 del 28 ottobre 2022

Struttura in cui si svolgerà la sperimentazione

UOS Centro Sclerosi Multipla,
AOU "Federico II",
Via Pansini, 5, 80131 Napoli

Coordinatore della sperimentazione

Dr. Francesco Saccà
Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche
Università Federico II, Via Pansini, 580131 Napoli

Registro nel quale si è registrato o si registrerà la sperimentazione (se applicabile) ed eventuale codice identificativo se disponibile

EudraCT number 2021-006274-23

Sperimentatore principale

Nominativo: Dr. Francesco Saccà
Affiliazione: Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche, Università Federico II, Via Pansini, 580131 Napoli



**DIPARTIMENTO AD ATTIVITÀ INTEGRATE
RETE TEMPO DIPENDENTE:
STROKE, URGENZE CHIRURGICHE E TRAUMA**
Direttore: Prof. LUIGI CALIFANO

**AREA DIPARTIMENTALE DELLE SPECIALITÀ
AMBULATORIALI E DI RICOVERO TESTA-COLLO**
Direttore: Prof. SANDRO RENGO

RETE TEMPO DIPENDENTE

U.O.C.

**CHIRURGIA GENERALE AD
INDIRIZZO
EMERGENZIALE**
Prof. M. Santangelo

**CHIRURGIA MAXILLO
FACCIALE**
Prof. L. Califano

**CHIRURGIA PLASTICA E
RICOSTRUTTIVA**
Prof. F. D'Andrea

**DISTURBI COGNITIVI AD
INDIRIZZO
NEUORABIILITATIVO**
Prof. E. Salvatore

NEUROCHIRURGIA
Prof. P. Cappabianca

NEUROLOGIA
Prof. F. Manganeli

OFTALMOLOGIA
Prof. C. Costagliola

**ORTOPEDIA E
TRAUMATOLOGIA**
Prof. M. Mariconda

OTORINOLARINGOIATRIA

**PSICHIATRIA E
PSICOLOGIA**
Prof. A. De Bartolomeis

**U.O.S.D.
CENTRO PER L'EPILESSIA**
Prof. L. Bilo

SCLEROSI MULTIPLA
Prof. V. Brescia Morra

SPECIALITÀ TESTA COLLO

**U.O.C.
AUDIOLOGIA**
Prof. A. Fetoni

MEDICINA ORALE
Prof. M. Mignogna

ODONTOIATRIA
Prof. S. Rengo

**U.O.S.D.
CHIRURGIA ORALE
IMPLANTOLOGIA E
PARADONTOLOGIA**
Prof. L. Ramaglia

Alla cortese attenzione del

Dr. _____

Egregio/a collega,

con la presente, la informiamo che il/ la suo/a paziente

Parteciperà ad uno studio clinico nazionale monocentrico dal titolo:

Studio in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo per testare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di Dimetilfumarato nell'atassia di Friedreich (DMF-FA-201)

che si svolgerà presso

UOS Centro Sclerosi Multipla
AOU "Federico II"
Via Pansini, 5
80131 Napoli

L'obiettivo primario dello studio è l'effetto del Dimetilfumarato (DMF) sulla trascrizione di FXN e sulla proteina frataxina nei pazienti con atassia di Friedreich (FRDA). L'ipotesi statistica è che il DMF sia superiore al placebo nella sua capacità di aumentare FXN/mRNA e/o la proteina frataxina.

Lo studio ha inoltre degli obiettivi secondari che sono: testare l'effetto del DMF sulla via nrf2, sulla biogenesi mitocondriale, la sicurezza e la tollerabilità e gli aspetti clinici della malattia.

Lo Studio clinico è di fase II in doppio cieco, controllato con placebo, randomizzato; verranno arruolati 40 pazienti di età maggiore di 12 anni affetti da nell'atassia di Friedreich.



DIPARTIMENTO AD ATTIVITÀ INTEGRATE
RETE TEMPO DIPENDENTE:
STROKE, URGENZE CHIRURGICHE E TRAUMA
Direttore: Prof. LUIGI CALIFANO

AREA DIPARTIMENTALE DELLE SPECIALITÀ
AMBULATORIALI E DI RICOVERO TESTA-COLLO
Direttore: Prof. SANDRO RENGO

RETE TEMPO DIPENDENTE

U.O.C.

**CHIRURGIA GENERALE AD
INDIRIZZO
EMERGENZIALE**
Prof. M. Santangelo

**CHIRURGIA MAXILLO
FACCIALE**
Prof. L. Califano

**CHIRURGIA PLASTICA E
RICOSTRUTTIVA**
Prof. F. D'Andrea

**DISTURBI COGNITIVI AD
INDIRIZZO
NEUORABIILITATIVO**
Prof. E. Salvatore

NEUROCHIRURGIA
Prof. P. Cappabianca

NEUROLOGIA
Prof. F. Manganeli

OFTALMOLOGIA
Prof. C. Costagliola

**ORTOPEDIA E
TRAUMATOLOGIA**
Prof. M. Mariconda

OTORINOLARINGOIATRIA

**PSICHIATRIA E
PSICOLOGIA**
Prof. A. De Bartolomeis

**U.O.S.D.
CENTRO PER L'EPILESSIA**
Prof. L. Bilo

SCLEROSI MULTIPLA
Prof. V. Brescia Morra

SPECIALITÀ TESTA COLLO

**U.O.C.
AUDIOLOGIA**
Prof. A. Fetoni

MEDICINA ORALE
Prof. M. Mignogna

ODONTOIATRIA
Prof. S. Rengo

**U.O.S.D.
CHIRURGIA ORALE
IMPLANTOLOGIA E
PARADONTOLOGIA**
Prof. L. Ramaglia

i pazienti verranno arruolati dopo aver firmato il consenso informato. Verranno valutati i criteri di inclusione ed esclusione durante una visita di screening. I pazienti che soddisfano tutti i criteri di inclusione e nessuno dei criteri di esclusione, saranno sottoposti a misurazione dell'endpoint e entreranno nella fase centrale dello studio. I pazienti saranno randomizzati per ricevere DMF 120 mg o placebo in un rapporto 1:1. I pazienti faranno riferimento al centro clinico per la rivalutazione dell'endpoint e le procedure di contabilità del farmaco dopo 1, 4, 8 e 12 settimane. I pazienti che completano la fase principale di 12 settimane continueranno in una fase di estensione di 12 settimane. I pazienti saranno nuovamente visitati dopo 1, 4 e 12 settimane dopo essere entrati nella fase di estensione

Il farmaco in studio sarà dimetilfumarato (DMF) o placebo. Entrambi saranno somministrati in compresse gastroresistenti da 120 mg.

Per la prima settimana della fase principale, i pazienti randomizzati nel gruppo di trattamento riceveranno una compressa da 120 mg BID, per una dose giornaliera totale di 240 mg. A partire dalla seconda settimana di trattamento, la dose verrà aumentata a due compresse da 120 mg BID per una dose totale giornaliera di 480 mg. Il gruppo placebo lo farà ricevendo compresse identiche di placebo.

Durante la fase di estensione, i pazienti che ricevono DMF nella fase centrale continueranno con DMF 480 mg/die. I pazienti che ricevono il placebo nella fase centrale saranno sottoposti a una settimana di titolazione con una compressa da 120 mg BID, seguita da 11 settimane con due compresse da 120 mg BID per un totale di 480 mg/die di DMF.

Non sono disponibili dati sufficienti per l'uso di DMF in donne in stato di gravidanza, dunque l'uso del prodotto è controindicato durante la gravidanza.

Poiché non è noto se la DMF sia escreta nel latte umano e non sono stati effettuati studi su donne in allattamento. Di conseguenza il farmaco non deve essere usato durante il periodo di allattamento. Non possono partecipare quindi allo studio donne con gravidanza in corso o che intendono iniziare una gravidanza, o in allattamento, per questa ragione alle pazienti fertili verrà effettuato un test di gravidanza durante la visita di screening.

È necessario inoltre che la paziente faccia uso di metodi contraccettivi efficaci per tutta la durata dello studio, quali contraccettivi meccanici, dispositivi intrauterini, contraccettivi ormonali.



**DIPARTIMENTO AD ATTIVITÀ INTEGRATE
RETE TEMPO DIPENDENTE:
STROKE, URGENZE CHIRURGICHE E TRAUMA**
Direttore: Prof. LUIGI CALIFANO

**AREA DIPARTIMENTALE DELLE SPECIALITÀ
AMBULATORIALI E DI RICOVERO TESTA-COLLO**
Direttore: Prof. SANDRO RENGO

RETE TEMPO DIPENDENTE

U.O.C.

**CHIRURGIA GENERALE AD
INDIRIZZO
EMERGENZIALE**
Prof. M. Santangelo

**CHIRURGIA MAXILLO
FACCIALE**
Prof. L. Califano

**CHIRURGIA PLASTICA E
RICOSTRUTTIVA**
Prof. F. D'Andrea

**DISTURBI COGNITIVI AD
INDIRIZZO
NEUORABIILITATIVO**
Prof. E. Salvatore

NEUROCHIRURGIA
Prof. P. Cappabianca

NEUROLOGIA
Prof. F. Manganelli

OFTALMOLOGIA
Prof. C. Costagliola

**ORTOPEDIA E
TRAUMATOLOGIA**
Prof. M. Mariconda

OTORINOLARINGOIATRIA

**PSICHIATRIA E
PSICOLOGIA**
Prof. A. De Bartolomeis

**U.O.S.D.
CENTRO PER L'EPILESSIA**
Prof. L. Bilo

SCLEROSI MULTIPLA
Prof. V. Brescia Morra

SPECIALITÀ TESTA COLLO

**U.O.C.
AUDIOLOGIA**
Prof. A. Fetoni

MEDICINA ORALE
Prof. M. Mignogna

ODONTOIATRIA
Prof. S. Rengo

**U.O.S.D.
CHIRURGIA ORALE
IMPLANTOLOGIA E
PARADONTOLOGIA**
Prof. L. Ramaglia

In caso di gravidanza accertata o sospetta, o di variazioni del ciclo mestruale o del metodo contraccettivo, sia di una paziente che della partner di un paziente, è necessario informare subito il medico responsabile dello studio.

E' necessario inoltre che il/la paziente segnali al centro clinico qualsiasi farmaco o integratore abbia necessità di assumere durante lo studio, per permettere una valutazione della possibile interazione con DMF o con i parametri di laboratorio che vengono misurati durante lo studio

Rimango a disposizione per qualsiasi chiarimento, per eventuali segnalazione o per discutere assieme un piano terapeutico adeguato all'insorgere di eventuali patologie, con l'obiettivo di avere con lei una stretta collaborazione per quanto riguarda lo stato di salute del/la paziente durante e dopo la terapia.

Cordiali saluti.

Dr. Francesco Sacca

Tel.: 3470734774

E-mail: francesco.sacca@unina.it