

15 September 2022

Beste vrijwilliger,

In Juli start in het Centrum Klinische Farmacologie een klinische studie met een nieuw geneesmiddel ter behandeling van migraine.

Het doel van de studie is om de veiligheid en verdraagbaarheid van de studiemedicatie te onderzoeken, alsook de hoeveelheid van het studiegeneesmiddel in uw bloed te meten door middel van meerdere bloednames.

De werking van het studiegeneesmiddel wordt eveneens onderzocht door middel van "Laser speckle contrast imaging". Hierbij wordt de verandering in roodheid of doorbloeding van de huid van uw onderarm gemeten na lokale toediening van een capsaïcine oplossing (het werkzame bestanddeel van pepers). Deze meting is een pijnloze techniek die gebruik maakt van een rood laserlicht om uw huiddoorbloeding te meten. De verdere details hierover worden door de studiearts uitgelegd tijdens een online infosessie.

Deze studie bestaat uit 4 cohorten. Elk cohort bestaat uit 10 deelnemers. Elke vrijwilliger krijgt medicatie toegediend op dag 1, dag 29 en dag 85. De studiemedicatie wordt toegediend via een injectie in uw schouder spier.

We zoeken momenteel 10 deelnemers en 6 reserves voor cohort 3. Deelname aan de studie duurt ongeveer 44 weken en bestaat uit ongeveer 15 bezoeken aan het onderzoekscentrum.

1. Aan welke voorwaarden moet je voldoen?

- U bent een **gezonde man of vrouw tussen 18-55 jaar** oud op de dag van de screening
- Uw **Body Mass Index (BMI) ligt tussen 18 kg/m² en 30 kg/m²** met een minimum gewicht van 50kg.
- [formule BMI = gewicht (kg) / lengte (m)²]
- U bent bereid zich te houden aan de richtlijnen i.v.m. **anticonceptie**.
- U bent in **goede lichamelijke en mentale gezondheid** (geen voorgeschiedenis van paniekaanvallen, angststoornissen of depressie) en heeft geen belangrijke medische voorgeschiedenis.
- U hebt geen recente voorgeschiedenis van migraine.
- U heeft geen huidafwijkingen op de onderarm en u kan zich onthouden van overmatig in de zon te komen met de onderarmen.
- U mag 4 weken vóór het vooronderzoek **geen bloed gegeven** hebben, een operatie ondergaan hebben of deelgenomen hebben aan een **andere klinische studie** (gerekend vanaf de laatste visite).
- U mag geen cafeïne-houdende dranken nuttigen gedurende 24 uur voorgaand aan elk bezoek aan het onderzoekscentrum, inclusief voor- en na-onderzoek.
- U mag **geen drugs** gebruiken (inclusief cannabis en recreationeel gebruik) en u mag geen recente geschiedenis (binnen de laatste 3 maanden) hebben van drugs- en/of alcoholmisbruik.
- U mag **geen alcohol** gebruiken **gedurende 24 uur voorgaand aan elk bezoek aan het onderzoekscentrum, inclusief voor- en na-onderzoek**. Op alle andere momenten is alcoholconsumptie gelimiteerd tot 3 eenheden per dag.
- U rookt niet en kan gedurende 24 uur voorgaand aan elk bezoek aan het onderzoekscentrum **passief roken vermijden**.
- U mag **geén zware fysieke inspanningen (o.a. contactsporten zoals voetbal, fitness, enz.)** doen gedurende 48 uur voorgaand aan elk bezoek aan het onderzoekscentrum, inclusief voor- en na-onderzoek.

- U neemt **geen medicatie** (op voorschrift of vrij verkrijgbaar), voedingssupplementen en/of kruidengeneesmiddelen waarvan het gebruik niet kan worden stopgezet **vanaf 2 weken voor de eerste dosering tot en met het einde van de studie.**

2. Wat wordt er van u verwacht?

De studie bestaat uit 15 bezoeken aan het onderzoekscentrum en 4 telefonische opvolgcontacten.

Eerste vooronderzoek (1^{ste} visite in het centrum)

Maximum 4 weken voor de start van de studie is er een algemeen medisch onderzoek om na te gaan of u in aanmerking komt voor deelname aan de studie. Dit onderzoek duurt ongeveer 3 uur.

Tijdens de eerste visite wordt het informatie- en toestemmingsformulier overlopen. Indien u akkoord gaat met deelname aan de studie, zullen alle inclusie- en exclusiecriteria met u overlopen worden en zal men nagaan of u in algemene goede gezondheid bent. Men zal daarvoor uw medische voorgeschiedenis overlopen, een klinisch onderzoek doen en o.a. uw lengte, gewicht, bloeddruk, hartslag, en temperatuur meten. Indien alles in orde is, zal men een bloedstaal afnemen alsook een urinestaal. Uw urine zal ook getest worden op het gebruik van drugs, nicotine en slaap- en kalmeermiddelen. Bij vrouwen die nog zwanger kunnen worden, zal er ook een zwangerschapstest worden afgenomen.

Zorg dat u een plasje kunt doen en dat u nuchter bent voor dit vooronderzoek (dwz. vanaf middernacht niet meer eten, enkel water drinken is toegestaan).

Tweede vooronderzoek

Nadat u bent goedgekeurd voor de eerste screening, zal ongeveer 2 weken voor de start van de studie een tweede vooronderzoek gepland worden waarbij wordt nagegaan of u al dan niet reageert op het aanbrengen van capsaïcine op de huid van uw onderarm. Verandering in doorbloeding van de huid zal gemeten worden met een pijnloze techniek, Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI) genaamd waarbij een rood lichtje op en neer gaat over uw huid. Deze meting zal net voor en 15-, 30-, en 60 minuten na het aanbrengen van capsaïcine gebeuren. Hierbij kan lokale jeuk, roodheid, zwelling en overgevoeligheid van de huid optreden. Tijdens deze metingen moet u stilliggen op een onderzoeksbed. U kan enkel deelnemen aan de studie indien de huiddoorbloeding voldoende toeneemt na het aanbrengen van capsaïcine.

Derde vooronderzoek

Het derde vooronderzoek bestaat uit een MRI van de hersenen om de structuren van de hersenen af te beelden. Dit onderzoek neemt ongeveer 30 minuten in beslag.

Dag -1 tot dag 2 (1 of 2 overnachtingen)

U meldt zich op dag -1 aan in het onderzoekscentrum waarna er opnieuw een LSCI scan zal uitgevoerd worden. **Hierna blijft u overnachten op het centrum.** Op dag 1 wordt de medicatie toegediend en zullen een aantal onderzoeken gebeuren zoals ECG, bloeddrukmeting, bloedname,... **Indien u deelneemt aan Cohort 3a, blijft u in het onderzoekscentrum overnachten tot dag 2.**

Indien u deelneemt aan cohort 3b of 3c, kan u naar huis gaan na een observatie van 6 uur na de toediening van het studiegeneesmiddel (late namiddag). In dat geval keert u de dag erna (dag 2) terug naar de dienst voor een korte opvolging. U krijgt een dagboekje mee naar huis dat u dagelijks dient in te vullen.

Dag 3 (telefonisch contact)

Aan de hand van een telefonisch contactmoment wordt uw dagboekje overlopen.

Dag 8

Tijdens deze follow-up visite wordt opnieuw een ECG uitgevoerd, wordt uw hartslag en bloeddruk gemeten en zal er ook een bloedname gebeuren. Mogelijke nevenwerkingen worden overlopen aan de hand van uw dagboekje.

Dag 28

Tijdens deze visite wordt er opnieuw een LSCI scan uitgevoerd. U hoeft niet te overnachten, na de LSCI scan kan u terug naar huis.

Dag 29 en 30

U meldt zich 's morgens aan in het onderzoekscentrum. Tijdens deze visite wordt de tweede injectie toegediend. Er worden opnieuw enkele onderzoeken gedaan (ECG, bloeddruk, bloedname,...). **Na een observatie van 6u kan u het onderzoekscentrum verlaten op dag 29** en komt u op dag 30 terug voor een follow-up visite.

Dag 31 (telefonisch contact)

Aan de hand van een telefonisch contactmoment wordt uw dagboekje overlopen.

Dag 36

Tijdens deze follow-up visite wordt opnieuw een ECG uitgevoerd, wordt uw hartslag en bloeddruk gemeten en zal er ook een bloedname gebeuren. Mogelijke nevenwerkingen worden overlopen aan de hand van uw dagboekje.

Dag 57

Tijdens deze follow-up visite wordt opnieuw een ECG uitgevoerd, wordt uw hartslag en bloeddruk gemeten en zal er ook een bloedname gebeuren. Mogelijke nevenwerkingen worden overlopen aan de hand van uw dagboekje. Er wordt ook een LSCI scan uitgevoerd.

Dag 84

Tijdens deze visite wordt er opnieuw een LSCI scan uitgevoerd. U hoeft niet te overnachten, na de LSCI scan kan u terug naar huis.

Dag 85 en 86

U meldt zich 's morgens aan in het onderzoekscentrum. Tijdens deze visite wordt de tweede injectie toegediend. Er worden opnieuw enkele onderzoeken gedaan (ECG, bloeddruk, bloedname,...). **Na een observatie van 6u kan u het onderzoekscentrum verlaten op dag 85** en komt u op dag 86 terug voor een follow-up visite

Dag 87 (telefonisch contact)

Aan de hand van een telefonisch contactmoment wordt uw dagboekje overlopen.

Dag 92

Tijdens deze follow-up visite wordt opnieuw een ECG uitgevoerd, wordt uw hartslag en bloeddruk gemeten en zal er ook een bloedname gebeuren. Mogelijke nevenwerkingen worden overlopen aan de hand van uw dagboekje.

Dag 113, dag 141, dag 197 en dag 253

Tijdens deze follow-up visites wordt opnieuw een ECG uitgevoerd, wordt uw hartslag en bloeddruk gemeten en zal er ook een bloedname gebeuren. Mogelijke nevenwerkingen worden overlopen aan de hand van uw dagboekje. Er wordt ook een LSCI scan uitgevoerd.

Dag 309 (eindonderzoek)

Tijdens deze laatste visite worden een aantal eindonderzoeken uitgevoerd (ECG, bloeddruk, bloedname,...)

3. Wanneer vindt deze studie plaats?

In onderstaande tabel zijn de data van de studie weergegeven. **Deze data zijn onder voorbehoud.**

	Cohort 3a	Cohort 3b	Cohort 3c
Vooronderzoek 1	30 september en 04 oktober (data onder voorbehoud; duur ± 2u)		
Vooronderzoek 2	LSCI (datum nog te bepalen na eerste screening)		
Vooronderzoek 3	MRI (datum nog te bepalen na eerste screening)		
Dag -1 LSCI scan	24 okt 2022 Aanmelding op de dienst rond 9u 's ochtends. U blijft in het centrum overnachten.	26 okt 2022 Aanmelding op de dienst rond 9u 's ochtends. U blijft in het centrum overnachten.	27 okt 2022 Aanmelding op de dienst rond 9u 's ochtends. U blijft in het centrum overnachten.
Dag 1	25 okt 2022 Toediening van de medicatie. U blijft in het centrum overnachten.	27 okt 2022 Toediening van de medicatie. Ontslag in de late namiddag (17u-18u)	28 okt 2022 Toediening van de medicatie. Ontslag in de late namiddag (17u-18u)
Dag 2	26 okt 2022 Ontslag rond de middag	28 okt 2022 Follow-up visite (~30-45min).	29 okt 2022 Follow-up visite (~30-45min).
Dag 3 Telefonisch contact	27 okt 2022	29 okt 2022	30 okt 2022
Dag 8	02 nov 2022 Follow-up visite (~30-45min).	03 nov 2022 Follow-up visite (~30-45min).	04 nov 2022 Follow-up visite (~30-45min).
Dag 28 LSCI scan	21 nov 2022 (~2u)	23 nov 2022 (~2u)	24 nov 2022 (~2u)
Dag 29	22 nov 2022 Toediening van de medicatie. Ontslag in de late namiddag (17u-18u)	24 nov 2022 Toediening van de medicatie. Ontslag in de late namiddag (17u-18u)	25 nov 2022 Toediening van de medicatie. Ontslag in de late namiddag (17u-18u)
Dag 30	23 nov 2022 Follow-up visite (~30-45min).	25 nov 2022 Follow-up visite (~30-45min).	26 nov 2022 Follow-up visite (~30-45min).
Dag 31 Telefonisch contact	24 nov 2022	26 nov 2022	27 nov 2022
Dag 36	29 nov 2022 Follow-up visite (~30-45min).	01 dec 2022 Follow-up visite (~30-45min).	02 dec 2022 Follow-up visite (~30-45min).
Dag 57 LSCI scan	20 dec 2022 (~2u)	22 dec 2022 (~2u)	23 dec 2022 (~2u)
Dag 84 LSCI scan	16 jan 2023 (~2u)	18 jan 2023 (~2u)	19 jan 2023 (~2u)
Dag 85	17 jan 2023 Toediening van de medicatie. Ontslag in de late namiddag (17u-18u)	19 jan 2023 Toediening van de medicatie. Ontslag in de late namiddag (17u-18u)	20 jan 2023 Toediening van de medicatie. Ontslag in de late namiddag (17u-18u)
Dag 86	18 jan 2023 Follow-up visite (~30-45min).	20 jan 2023 Follow-up visite (~30-45min).	21 jan 2023 Follow-up visite (~30-45min).

Dag 87 Telefonisch contact	19 jan 2023	21 jan 2023	22 jan 2023
Dag 92	24 jan 2023 Follow-up visite (~30-45min).	26 jan 2023 Follow-up visite (~30-45min).	27 jan 2022 Follow-up visite (~30-45min).
Dag 113 LSCI scan	14 feb 2023 (~2u)	16 feb 2023 (~2u)	17 jan 2023 (~2u)
Dag 141 LSCI scan	14 mar 2023 (~2u)	16 mar 2023 (~2u)	17 mar 2023 (~2u)
Dag 197 LSCI scan	09 mei 2023 (~2u)	11 mei 2023 (~2u)	12 mei 2023 (~2u)
Dag 253 LSCI scan	04 jul 2023 (~2u)	06 jul 2023 (~2u)	07 jul 2023 (~2u)
Dag 309 Post study + LSCI scan	29 aug 2023 (~3u)	31 aug 2023 (~3u)	01 sep 2023 (~3u)

Bij de start van de studie, op dag -1 en dag 1 worden 2 reservepersonen voorzien voor het geval iemand door onvoorziene omstandigheden plots niet kan deelnemen. Een reservepersoon is een vrijwilliger die voldoet aan alle studiecriteriën en die zich beschikbaar stelt vanaf het vooronderzoek tot de start van de studie om een andere vrijwilliger te vervangen indien dit nodig blijkt. Als reservepersoon krijg je tevens voorrang bij een volgende studie waaraan je wenst deel te nemen.

De reservepersoon moet zich eveneens op dag -1 in het centrum aanmelden. Als de reservepersoon niet moet worden ingeschakeld, mag deze persoon het centrum verlaten van zodra alle effectieve vrijwilligers het studievaccin toegediend kregen.

Opgelet: de reservepersoon moet er rekening mee houden dat er, zo nodig, verwacht wordt dat hij aan de hele studie kan deelnemen! De reservepersoon wordt door ons bepaald naargelang de volgorde van inschrijvingen en zodoende kan men zich dus niet kandidaat stellen als reservepersoon.

4. Wordt u vergoed voor deelname aan een vooronderzoek?

1. U voldoet aan alle inclusie en exclusie criteria van de studie:

Als u een "reserveproefpersoon" in Cohort 3a bent, ontvangt u een bedrag van 535 euro. Als u een "reserveproefpersoon" in Cohort 3b of 3c bent, ontvangt u een bedrag van 514 euro. U ontvangt geen extra reiskostenvergoeding.

Indien u aan alle criteria voldoet maar zelf beslist om niet deel te nemen aan de studie, dan vervalt het recht op een vergoeding.

2. U voldoet niet aan alle inclusie en exclusie criteria van de studie:

Indien u niet voldoet aan alle criteria, en bijgevolg niet aan de studie mag deelnemen, dan ontvangt u geen vergoeding voor het vooronderzoek. Het vooronderzoek kan dan beschouwd worden als een gratis klinische check-up.

Echter, indien het vooronderzoek uit meerdere vooraf geplande bezoeken bestaat en de exclusie pas duidelijk wordt na het 2de of 3de bezoek, dan wordt een gepaste vergoeding voorzien in functie van het aantal bezoeken dat afgelegd werd.

5. Wordt u vergoed bij deelname aan de studie?

Na voltooiing van de studie als vrijwilliger in Cohort 3a ontvangt u 3134,0 euro (inclusief de reiskosten) voor uw deelname om de studiebeperkingen te compenseren. Indien u deelneemt aan Cohort 3b en 3c ontvangt u 3027,86 euro. U ontvangt geen extra reiskostenvergoeding.

Indien u geïnteresseerd bent, **gelieve dan zo snel mogelijk contact op te nemen**. We geven er de voorkeur aan dat u zich **per e-mail** inschrijft met vermelding van uw **GSM- of telefoonnummer en voorkeur uur van screening**

Centrum Klinische Farmacologie
TEL. +32 16 34 20 20
ckf@uz.kuleuven.ac.be

De informatie betreffende deze studie is onder voorbehoud tot goedkeuring door de Ethische Commissie