

13 SEPTEMBER 2022,

Beste vrijwilliger,

Tijdens de volgende maanden loopt op onze afdeling een klinische studie waarbij een experimenteel geneesmiddel (genaamd REGN9035, 'studiegenesmiddel'), een antidotum voor het eerder geteste REGN5381 (dat de bloeddruk verlaagt), wordt getest. Een experimenteel geneesmiddel is een studiegenesmiddel dat nog wordt onderzocht om de doeltreffendheid, veiligheid of werkingsswijze ervan te evalueren.

Momenteel zoeken wij voor Part B Cohort 6 van deze studie 15 studievrijwilligers en 5 reservepersonen.

1. Aan welke voorwaarden moet u voldoen?

- U bent een man of vrouw **tussen 18 en 55 jaar oud**.
- Uw Body Mass Index (BMI) is ≥ 18 en ≤ 32 kg/m² [formule BMI = gewicht (kg) / lengte (m)²]
- Uw bloeddruk in rust is normaal, meer bepaald een systolische druk (bovendruk) tussen 100 en 140 mmHg en een diastolische druk (onderdruk) tussen 60 en 90 mmHg.
- Uw hartslag in rust is normaal.
- Verder hebt U een goede lichamelijke en mentale gezondheid.
- Tijdens Uw deelname aan deze studie is het niet toegestaan om enige medicatie in te nemen (zowel medicatie zonder als met voorschrift, kruidenpreparaten, vitamines of supplementen). Indien U een medicament neemt om de bloeddruk te verlagen, dan kan het zijn dat U toch in aanmerking komt om aan de studie deel te nemen, mits U ermee akkoord gaat om dit medicament tijdens de studie tijdelijk te stoppen (in overleg met de studiearts).
- U hebt geen voorgeschiedenis van ernstige en/of meerdere allergieën voor geneesmiddelen of voedingsmiddelen.
- U bent niet opgenomen geweest in een ziekenhuis in de laatste 30 dagen voor de screening.
- U bent niet-roker sinds minimum 3 maanden.
- U gebruikt geen drugs (inclusief recreatieve gebruik) en u mag geen recente geschiedenis (binnen de laatste 12 maanden) hebben van drugs- en/of alcoholmisbruik.
- U gebruikt dagelijks geen grote hoeveelheden alcohol- of cafeïnehoudende dranken. U zult gevraagd worden om U te houden aan de beperking betreffende de lichamelijke activiteit, het drinken van fruitsap, cafeïnehoudende en alcoholische dranken.

- U hebt de afgelopen maand **niet deelgenomen aan een andere klinische studie**. U hebt ook **niet deelgenomen aan de klinische studie waarbij het REGN5381 getest werd**. Dit geneesmiddel werd getest in Leuven en Gent. Indien U hier niet zeker van bent, kunnen wij dit voor U opzoeken.
- U hebt gedurende de afgelopen maand geen bloed gegeven.
- U bent niet zwanger en geeft geen borstvoeding.
- U moet akkoord zijn om een aanvaardbare anticonceptiemethode toe te passen tijdens uw deelname aan de studie tot aan het eindonderzoek, omdat U of Uw partner niet zwanger mag worden tijdens de studie.
- Tijdens Uw verblijf op het centrum worden er maaltijden voorzien. U mag zelf geen voedingswaren, snoep of drank meebrengen.
- U bent in de mogelijkheid om meerdere dagen in het studiecentrum te verblijven.

Andere studiespecifieke voorwaarden zullen tijdens de screening besproken worden.

2. Wat wordt er van u verwacht?

Details over de studie, met inbegrip van risico's en voordelen, zullen in het "informed consent" formulier (het toestemmingsformulier) van deze studie weergegeven worden. Indien je vragen hebt over de studie dan zal de studiearts deze beantwoorden.

De studie bestaat uit 4 periodes: een screeningperiode, een behandelings- en observatieperiode, een verlengde observatieperiode en een opvolgingsperiode met telefonische contactmomenten. In totaal zal uw deelname aan de studie ongeveer 21 weken duren (vanaf de screening tot het einde van de studie) en zal tot ongeveer 8 bezoeken inhouden waaronder 1 verblijf van 3 dagen (met 4 overnachtingen) en 1 verblijf van 1 (met 2 overnachtingen). Tijdens elk van de bezoeken zijn in het kader van de studie verschillende onderzoeken of procedures nodig:

Screeningperiode

Tot 28 dagen voordat u het studiegeneesmiddel krijgt toegediend, zal u de onderzoeksinstelling bezoeken voor screening waarbij wordt nagegaan of u in goede gezondheid verkeert en u in aanmerking komt voor de studie. Tijdens dit bezoek zal u meerdere onderzoeken ondergaan: o.a. ECG, bloeddrukmeting, bloedname en een klinisch onderzoek.

Wanneer de resultaten van de screeningonderzoeken beschikbaar zijn, zal de arts-onderzoeker - in overeenstemming met de inclusie- en exclusiecriteria gedefinieerd in het studieprotocol - beslissen of u al dan niet kan deelnemen aan de studie en wordt bevestigd wanneer u naar de onderzoeksinstelling moet terugkomen voor de volgende studieprocedures.

Behandelings- en observatieperiode

Op **Dag -2** meldt u zich 's avonds aan in het centrum en u blijft overnachten.

Dag -1 zal uw bloeddruk en uw hart gemonitord worden (*pulse wave analysis*). We volgen vanaf nu strikt uw vochtinname en –afgifte tot en met dag 3. Bloed en urine worden eveneens getest.

Dag 1 is de dag van dosering: de studiemedicatie zal in de loop van de ochtend / voormiddag toegediend worden. Op verschillende tijdstippen vóór, tijdens en na de toediening zijn er meerdere onderzoeken gepland (o.a. bloednames, pulse wave analysis, ECG, bloeddrukmetingen, klinisch onderzoek ...). 's Ochtends zullen er twee veneuze katheters geprikt worden. 1 katheter zal gebruikt worden voor de medicatietoediening via een infuus. De tweede katheter voor afname van de bloedstalen.

Dag 2 en **Dag 3** verlopen volgens eenzelfde stramien: monitoring van bloeddruk en hartritme, opvolgen vochtinname en – afgifte, pulse wave analyse, afname van bloedstalen en wanneer nodig klinisch onderzoek.

Als al uw waarden in orde zijn, zal u op dag 3 naar huis mogen (tijdstip hangt af van doseringstijd op Dag 1).

Wanneer er afwijkende waarden zijn, kan de arts beslissen dat u langer in ons centrum moet verblijven zodat we u verder kunnen opvolgen voor uw eigen veiligheid.

Dag 8, dag 15, dag 29, dag 36 en dag 50 zijn tijdstippen waarop u opnieuw langskomt in ons centrum voor een korte visite waarop we opnieuw u klinisch onderzoeken en ECG / bloeddruk / bloedname genomen zullen worden. Als een waarde te fel afwijkt na deze onderzoeken, kan het zijn dat we u vragen een extra bezoek aan ons centrum te brengen om deze waarde opnieuw te meten (rechecken).

Dag 21 meldt u zich 's avonds aan in het centrum en u blijft overnachten.

Dag 22 is een dag van dosering: de studiemedicatie zal in de loop van de ochtend / voormiddag toegediend worden. Deze dag heeft ongeveer hetzelfde verloop als Dag 1. **Dag 23** mag u, indien uw waarden in orde zijn, naar huis gaan.

Dag 78 en dag 106 wordt u telefonisch gecontacteerd door een studiemedewerker ter opvolging van eventuele klachten.

Op **Dag 134** komt u een laatste keer terug naar het centrum voor een korte visite waarop we u klinische zullen onderzoeken, ECG/bloeddruk /bloedname zullen genomen worden. Dit is tevens het einde van de studie.

3. Wanneer vindt deze studie plaats?

In onderstaande tabel zijn de datums samengevat:

Part B	Cohort 6a	Cohort 6b	Cohort 6c	Cohort 6d	Cohort 6e
Vooronderzoek (nuchter)	Maandag 17 oktober 2022	Maandag 17 oktober 2022 Of Donderdag 3 november 2022	Donderdag 3 november 2022	Vrijdag 25 november 2022	Vrijdag 25 november 2022
Dag -2	Zondag 23 okt 2022 22:00 Start verblijf met overnachting het centrum.	Zondag 6 nov 2022 22:00 Start verblijf met overnachting het centrum.	Zondag 27 nov 2022 22:00 Start verblijf met overnachting het centrum.	Zondag 11 dec 2022 22:00 Start verblijf met overnachting het centrum.	Zondag 18 dec 2022 22:00 Start verblijf met overnachting het centrum.
Dag -1	Maandag 24 okt 2022 Verblijf met overnachting in het centrum.	Maandag 7 nov 2022 Verblijf met overnachting in het centrum.	Maandag 28 nov 2022 Verblijf met overnachting in het centrum.	Maandag 12 dec 2022 Verblijf met overnachting in het centrum.	Maandag 19 dec 2022 Verblijf met overnachting in het centrum.
Dag 1	Dinsdag 25 okt 2022 Toediening eerste studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Dinsdag 8 nov 2022 Toediening eerste studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Dinsdag 29 nov 2022 Toediening eerste studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Dinsdag 13 dec 2022 Verblijf met overnachting in het centrum.	Dinsdag 20 dec 2022 Verblijf met overnachting in het centrum.
Dag 2	Woensdag 26 okt 2022 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Woensdag 9 nov 2022 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Woensdag 30 nov 2022 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Woensdag 14 dec 2022 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Woensdag 21 dec 2022 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.
Dag 3	Donderdag 27 okt 2022 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.	Donderdag 10 nov 2022 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.	Donderdag 01 dec 2022 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.	Donderdag 15 dec 2022 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.	Donderdag 22 dec 2022 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.

Dag 8	Woensdag 2 nov 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Maandag 14 nov 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 06 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Maandag 19 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 27 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u
Dag 15	Maandag 7 nov 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 22 nov 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 13 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 27 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 03 januari 2023 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u
Dag 21	Maandag 14 nov 2022 22:00 Start verblijf met overnachting het centrum.	Zondag 27 nov 2022 21:00 Start verblijf met overnachting het centrum.	Zondag 18 dec 2022 21:00 Start verblijf met overnachting het centrum.	Maandag 02 jan 2023 22:00 Start verblijf met overnachting het centrum.	Zondag 08 Jan 2023 22:00 Start verblijf met overnachting het centrum.
Dag 22	Dinsdag 15 nov 2022 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Maandag 28 nov 2022 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Maandag 19 dec 2022 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Dinsdag 03 jan 2023 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.	Maandag 09 jan 2023 Toediening tweede studiemedicatie. Overnachting in het centrum.
Dag 23	Woensdag 16 nov 2022 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.	Dinsdag 29 nov 2022 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.	Dinsdag 20 dec 2022 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.	Woensdag 04 jan 2023 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.	Dinsdag 10 jan 2023 Ontslag indien alle gemeten waarden in orde zijn.
Dag 29	Dinsdag 22 nov 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Maandag 5 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 27 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 10 jan 2023 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Maandag 16 jan 2023 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u
Dag 36	Maandag 28 nov 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Maandag 12 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Maandag 2 jan 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 17 jan 2023 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 24 jan 2023 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u

Dag 50	Dinsdag 13 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 27 dec 2022 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 17 januari 2023 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 31 jan 2023 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u	Dinsdag 07 feb 2023 Ambulante opvolgvisite. Duur: +/- 1 u
Dag 78	Dinsdag 10 jan 2023 Telefonisch contact.	Dinsdag 24 jan 2023 Telefonisch contact.	Dinsdag 14 feb 2023 Telefonisch contact.	Dinsdag 28 feb 2023 Telefonisch contact.	Dinsdag 07 maart 2023 Telefonisch contact.
Dag 106	Dinsdag 7 feb 2023 Telefonisch contact.	Dinsdag 21 feb 2023 Telefonisch contact.	Dinsdag 14 mar 2023 Telefonisch contact.	Dinsdag 28 mar 2023 Telefonisch contact.	Dinsdag 04 april 2023 Telefonisch contact.
Dag 134	Dinsdag 7 maart 2023 Laatste studievizite.	Dinsdag 21 mar 2023 Laatste studievizite.	Dinsdag 11 apr 2023 Laatste studievizite.	Dinsdag 25 apr 2023 Laatste studievizite	Dinsdag 02 mei 2023 Laatste studievizite

4. Word je vergoed voor deelname aan een vooronderzoek?

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

Indien je voldoet aan alle criteria én je neemt deel aan de studie, dan is er in de totale vergoeding van de studie een bedrag van €100 voorzien voor het vooronderzoek.

Indien je voldoet aan alle criteria én je bent reservepersoon, dan is er in de reservevergoeding een bedrag van €100 voorzien voor het vooronderzoek.

Indien je aan alle criteria voldoet maar niet geselecteerd bent om aan de studie deel te nemen of reservepersoon te zijn (bv. omdat er te veel vrijwilligers zijn), dan heb je recht op een vergoeding van €100 én krijg je voorrang bij een volgende studie waaraan je wenst deel te nemen.

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

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

Indien je niet voldoet aan alle criteria, en bijgevolg niet aan de studie mag deelnemen, dan ontvang je 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.

Vrijwilligers die geïnccludeerd worden in de studie ontvangen een vergoeding ten bedrage van € **2316-**, voor deelname. Dit bedrag omvat een compensatie voor vervoers- en parkeerkosten. De vergoeding voor een reservepersoon bedraagt € **421**. Indien men u tijdens de studie op basis van nieuw beschikbare informatie vraagt om naar bijkomende bezoeken te komen, zullen deze vergoed worden per bezoek. Indien uw verblijf in de onderzoeksinstelling op basis van nieuw beschikbare gegevens wordt verlengd, ontvangt u een bijkomende vergoeding voor elk bijkomend verblijf van 24 uur.

Indien je geïnteresseerd bent, gelieve dan **zo snel** mogelijk contact op te nemen. We geven er de voorkeur aan dat je **per e-mail** inschrijft met vermelding van je **GSM- of telefoonnummer**. Alvast bedankt voor uw interesse.

Centrum Klinische Farmacologie

Tel.: +32 16 34 20 20

ckf@uzleuven.be