

17 maart 2025

Beste vrijwilliger,

In het Centrum Klinische Farmacologie start een studie met een nieuw geneesmiddel dat ontwikkeld wordt voor de behandeling van hereditair angio-oedeem. Dit is een zeldzame erfelijke aandoening waarbij er ernstige zwellingen kunnen ontstaan in verschillende delen van het lichaam zoals in de ledematen, gezicht, luchtwegen of maagdarmsstelsel. Deze aandoening wordt onder andere veroorzaakt door een fout in het gen dat zorgt voor de aanmaak van factor XII. Factor XII is een eiwit dat ook een rol speelt in de bloedstolling.

Het geneesmiddel dat wordt toegediend is een eiwit (siRNA) dat de aanmaak van factor XII in de cel zal blokkeren.

Het **doel** van deze studie is:

- de veiligheid en verdraagbaarheid van een eenmalige dosis van het nieuwe geneesmiddel te testen in vergelijking met placebo na subcutane toediening (injectie onder de huid)
- de hoeveelheid geneesmiddel in je bloed te meten na inname van een eenmalige dosis
- het meten wat het effect is op de bloedstolling na eenmalige toediening van het geneesmiddel

De studie bestaat uit 5 cohorts en 2 optionele cohorts van telkens 8 personen. Het geneesmiddel zal eenmalig subcutaan toegediend worden (injectie onder de huid).

We zoeken momenteel voor cohort **2** (a en b samen) **8 mannelijke of vrouwelijke vrijwilligers** en **3 reservepersonen**.

### 1. Aan welke voorwaarden moet je voldoen?

- Je bent een **man tussen 18 en 55 jaar (inclusief)** oud.
- Je bent een **vrouw die niet meer vruchtbaar is tussen 18 en 55 jaar (inclusief)** oud.

Hieronder wordt verstaan:

- Vrouwen moeten minstens 1 jaar in menopauze zijn
- Een operatie hebben ondergaan die leidt tot onvruchtbaarheid zoals verwijdering van de baarmoeder, verwijdering van de eileiders of verwijdering van de eierstokken
- Je Body Mass Index (**BMI**) is **tussen 18 en 32 kg/m<sup>2</sup>**  
- [formule BMI = gewicht (kg) / lengte (m)<sup>2</sup> ]
- Je bent in goede lichamelijke en mentale gezondheid.
- Je mag 56 dagen vóór het vooronderzoek geen bloed gegeven hebben of 7 dagen vóór het vooronderzoek geen plasma gegeven.
- Je bent niet gehospitaliseerd (>24 uur) geweest binnen de 30 dagen vóór het vooronderzoek.

- Je hebt geen voorgeschiedenis van aandoeningen die inwerken op de bloedstolling zoals hemofilie, ziekte van Von Willebrand, fibrinogeen deficiëntie,...
- **Je rookt niet of gebruikt geen nicotinebevattende producten (vb. vaperen)** en je hebt niet gerookt in de laatste 3 maanden vóór het vooronderzoek.
- Je gebruikt dagelijks **geen grote hoeveelheden alcohol- of cafeïne houdende dranken.**
- Je mag **geen recente geschiedenis** (binnen de laatste 12 maanden) hebben van **drugs- en/of alcoholmisbruik.**
- Je zal gevraagd worden om je te houden aan beperkingen **betreffende de lichamelijke activiteit** en het drinken van alcoholische dranken.
- Je hebt de afgelopen maand **niet deelgenomen aan een andere klinische studie.**
- Je moet akkoord zijn om een aanvaardbare anticonceptiemethode te gebruiken tijdens je deelname aan de studie, tot aan het eindonderzoek.

## 2. Wat wordt er van jou verwacht?

De studie bestaat uit een vooronderzoek, een studieperiode en een na-onderzoek.

### *Vooronderzoek*

Een aantal weken voor de start van de studie is er een algemeen medisch onderzoek om na te gaan of je in aanmerking komt voor deelname aan de studie. Dit onderzoek duurt ongeveer 1,5 uur.

Tijdens dit vooronderzoek zal men nagaan of je in algemene goede gezondheid bent. Men zal daarvoor je medische voorgeschiedenis overlopen en o.a. de vitale parameters (bloeddruk, hartslag, ademhalingsfrequentie, temperatuur) en electrocardiogram (ECG) meten. Er wordt een volledig lichamelijk onderzoek uitgevoerd en je zal gewogen en gemeten worden. Bloed en urine zullen worden gecollecteerd en onderzocht in het laboratorium ter controle. Je urine zal ook getest worden op het gebruik van drugs, niet toegelaten geneesmiddelen (bv slaap- en kalmeermiddelen) en het roken van sigaretten. Er zal een alcoholademtest worden uitgevoerd. Zorg dus dat je nuchter bent (= vanaf middernacht niet meer eten, enkel water drinken is toegelaten) voor dit vooronderzoek en dat je een urinestaal kan geven.

Wanneer de resultaten van de screeningonderzoeken beschikbaar zijn, zal de studiearts - in overeenstemming met de inclusie- en exclusiecriteria gedefinieerd in het studieprotocol - beslissen of je al dan niet kan deelnemen aan de studie.

### *Studieperiode*

Wanneer je voldoet aan alle voorwaarden en je akkoord gaat met deelname aan de studie, zal je worden uitgenodigd om je deelname aan de studie voort te zetten en kom je binnen in het centrum op **dag -1** in de loop van de namiddag. Op deze dag zullen er al verschillende procedures plaatsvinden zoals een bloedafname, een klinisch onderzoek, gewicht, lengte en het bepalen van de bloedingstijd. Bij het bepalen van de bloedingstijd zal met een apparaatje een kleine snede worden gemaakt in de arm waarbij de tijd tot stollen zal worden opgemeten. Dit is een procedure die nog een aantal keer zal worden uitgevoerd tijdens de duur van de studie (zie verder). Je blijft in het centrum slapen en je zal in totaal 2 nachten/3 dagen in het centrum verblijven.

Binnen de 3 dagen voor binnenkomst in het centrum zal je ook gevraagd worden om een stoelgangstaal binnen te brengen om te laten testen op aanwezigheid van bloed.

**Dag 1** is de dag van dosering: de studiemedicatie zal in de loop van de ochtend/voormiddag toegediend worden via een inspuiting onder de huid in de buik (subcutaan). Op verschillende tijdstippen vóór en na de toediening zijn er meerdere onderzoeken gepland (o.a. bloedafnames, ECG, bloeddrukmetingen, klinisch onderzoek ...).

Er zal ook urine worden gecollecteerd voor laboratorium onderzoek.

Op deze dag blijf je opnieuw overnachten. Wanneer alle nodige onderzoeken uitgevoerd zijn en je waarden normaal zijn mag je op **dag 2** tegen de middag naar huis.

Op **dag 15, 29, 57, 85, 113 en 141** kom je terug naar het centrum voor een bloedafname en een korte opvolging (ongeveer 30min). Op **dag 29** zal er tevens een bloedingstijd bepaald worden.

Gedurende de studie zal je ook gevraagd worden om 4 keer een **stoelgangsstaal** binnen te brengen om te bepalen of er bloed aanwezig is in de stoelgang.

Tijdens je verblijf in het centrum worden er maaltijden voorzien. Je mag zelf geen voedingswaren, snoep of drank meebrengen.

#### *Na-onderzoek*

Op **dag 155** is er een na-onderzoek waarbij er meerdere onderzoeken (bloedafname, bloeddruk, ECG,...) gedaan worden. Op deze dag zal ook een bloedingstijd bepaald worden. Dit is het laatste bezoek van de studie.

Er zal ook bloed worden gecollecteerd voor routine laboratorium onderzoek. Zorg dus dat je nuchter bent voor dit na-onderzoek.

### **3. Wanneer vindt deze studie plaats?**

In onderstaande tabel zijn de data van de studie weergegeven:

<b>Cohort 1</b>	<b>Cohort 2a</b>	<b>Cohort 2b</b>
<b>Vooronderzoek (nuchter)</b>	<b>Do 24 april, ma 28 april of ma 5 mei 2025</b> Tijdstip af te spreken maar telkens in de voormiddag	
<b>Dag -1 (nuchter)</b>	<b>Ma 19 mei 2025</b> <b>13u</b> , nuchter voor bloedafname, klinisch onderzoek. Bepaling van bloedingstijd. Meebrengen stoelgangsstaal. Overnachting in het centrum.	<b>Woe 21 mei 2025</b> <b>13u</b> , nuchter voor bloedafname, klinisch onderzoek. Bepaling van bloedingstijd. Meebrengen stoelgangsstaal. Overnachting in het centrum.
<b>Dag 1</b>	<b>Di 20 mei 2025</b> Studiemedicatie wordt toegediend, overnachting in het centrum.	<b>Do 22 mei 2025</b> Studiemedicatie wordt toegediend, overnachting in het centrum.
<b>Dag 2</b>	<b>Woe 21 mei 2025</b> Ontslag uit het centrum in de loop van de voormiddag, tijdstip afhankelijk van dosering op dag 1.	<b>Vrij 23 mei 2025</b> Ontslag uit het centrum in de loop van de voormiddag, tijdstip afhankelijk van dosering op dag 1.

<b>Dag 15 (nuchter)</b>	<b>Di 3 juni 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname.	<b>Woe 4 juni 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname.
<b>Dag 29 (nuchter)</b>	<b>Di 17 juni 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname. Bepaling van bloedingstijd. Binnenbrengen stoelgangsstaal.	<b>Do 19 juni 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname. Bepaling van bloedingstijd. Binnenbrengen stoelgangsstaal.
<b>Dag 57 (nuchter)</b>	<b>Di 15 juli 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname. Klinisch onderzoek. Binnenbrengen stoelgangsstaal.	<b>Do 17 juli 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname. Klinisch onderzoek. Binnenbrengen stoelgangsstaal.
<b>Dag 85 (nuchter)</b>	<b>Di 12 augustus 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname.	<b>Do 14 augustus 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname.
<b>Dag 113 (nuchter)</b>	<b>Di 9 september 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname.	<b>Do 11 september 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname.
<b>Dag 141 (nuchter)</b>	<b>Di 7 oktober 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname.	<b>Do 9 oktober 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname.
<b>Dag 155 (EOS) (nuchter)</b>	<b>Di 21 oktober 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname. Klinisch onderzoek. Bepaling van bloedingstijd. Binnenbrengen stoelgangsstaal.	<b>Do 23 oktober 2025</b> Bezoek aan het studiecentrum. Nuchter voor bloedafname. Klinisch onderzoek. Bepaling van bloedingstijd. Binnenbrengen stoelgangsstaal.

Bij de start van de studie (dag -1) worden 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 op dag 1.

Opgelet: De reservepersoon moet er rekening mee houden dat er, zo nodig, verwacht wordt dat hij/zij 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. 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.

#### 5. Word je vergoed bij deelname aan de studie?

De totale vergoeding voor deelname aan deze studie bedraagt €2117, waarvan €320 voor vervoersonkosten en parking. De vergoeding voor de reservepersoon bedraagt €366.

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**.

**Centrum Klinische Farmacologie**

**Tel. +32 16 34 20 20**

**[Ckf@uzleuven.be](mailto:Ckf@uzleuven.be)**