

# Newsletter HIT-CF Europe

Februar 2022



Das Projekt HIT-CF Europe möchte Menschen mit Mukoviszidose (CF) und extrem seltenen genetischen Profilen neue Behandlungsmöglichkeiten bieten. Im Rahmen des Projekts werden die Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimittelkandidaten, die von kooperierenden pharmazeutischen Unternehmen zur Verfügung gestellt werden, bei Patient:innen untersucht, die durch Vorversuche im Labor an ihren Mini-Därmen - auch Organoid genannt - ausgewählt wurden.



Wir entnehmen etwas Gewebe aus dem Darm

Dieses Gewebe wird im Labor kultiviert

Das Ergebnis ist ein Organoid

An diesem Organoid testen wir Arzneimittel

So bringen wir die passenden Arzneimittel zu Patient:innen



Hoffentlich geht es Ihnen gut und das Jahr 2022 hat für Sie und Ihre Lieben einen guten Anfang genommen. Wir freuen uns sehr, dass wir Ihnen mit diesem ersten Newsletter des Jahres konkretere Informationen über die CHOICES-Studie geben können. Die Vorbereitungen sind jetzt in vollem Gange! FAIR Therapeutics ist derzeit mit dem "Fill and Finish"-Prozess beschäftigt, d. h. die Rohstoffe der Medikamente werden zu Tabletten verarbeitet und in Flaschen abgefüllt. **Wir gehen davon aus, dass wir im Laufe des Sommers die ersten Teilnehmenden in CHOICES aufnehmen können.**

## Wer wird zur Teilnahme an CHOICES eingeladen? Und wann?

Die Auswahl der Teilnehmenden für CHOICES erfolgt sehr rasch auf Grundlage der Organoidreaktion. Insgesamt werden 52 Personen, deren Organoid gezüchtet und getestet wurden, an CHOICES teilnehmen. Darunter sind 26 so genannte High-Responder, deren Organoid stark auf die getesteten Medikamente ansprechen. Von diesen Personen wird erwartet, dass sie auch klinisch gut auf die Medikamente ansprechen. Außerdem werden 26 "zufällig ausgewählte" Personen an CHOICES teilnehmen. Die Organoid dieser Personen zeigten verschiedene Reaktionen auf die getesteten Medikamente (sowohl starke als auch schwache). Die Einbeziehung dieser Personen in die Studie ist wichtig, um das Organoidmodell als Vorhersager für das klinische Ansprechen zu prüfen. **Wenn Sie zu der CHOICES-Studie eingeladen werden, wird Ihnen nicht mitgeteilt, wie Ihr Organoid auf die getesteten Arzneimittel reagiert hat.** Dies wird als "Verblindung" bezeichnet und ist wichtig, um sicherzustellen, dass die Ergebnisse der klinischen Studie so objektiv wie möglich sind. Wenn Sie für CHOICES ausgewählt werden, werden Ihnen Ihre Organoid-ergebnisse nach der Studie mitgeteilt. **Das HIT-CF-Team hat sich bereits an die CF-Teams der ausgewählten Patient:innen gewandt. Ihr CF-Team wird Ihnen in den nächsten Wochen mitteilen, ob Sie für CHOICES ausgewählt wurden oder nicht.**

## Wie wird die CHOICES-Studie aussehen? Was darf ich erwarten?

Im Rahmen von CHOICES wird eine Dreifach-Modulator-Therapie getestet, bestehend aus einem Potentiator (Dirocaftor), einem Korrektor (Posenacaftor) und einem Amplifier=Verstärker (Nesolicaftor). Damit soll die Zahl funktionierender CFTR-Kanäle auf der Zelloberfläche steigen. **CHOICES ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, klinische Crossover-Studie.** Was bedeutet das?

- **Doppelblind:** Weder Teilnehmende noch das Studienteam (Arzt/Ärztin, Pflege, Technik usw.) wissen, ob der Teilnehmer das Medikament oder ein Placebo erhält. Das ist wichtig, um unvoreingenommene Studienergebnisse zu gewährleisten. Nur die Forschenden, die die Ergebnisse analysieren, wissen, welcher Teilnehmer was erhalten hat, und kann daraus Schlussfolgerungen ziehen.
- **Placebo-kontrolliert:** Das Studienmedikament wird mit einem Placebo verglichen. Dies ermöglicht belastbare Rückschlüsse auf die Wirkung des Studienmedikaments.
- **Crossover:** Dies bedeutet, dass alle Studienbeteiligten sowohl das Studienmedikament als auch das Placebo in zufälliger Reihenfolge erhalten. Nach einer bestimmten Zeit wechseln die Teilnehmenden, die zuerst das Studienmedikament erhalten haben, zu Placebo und umgekehrt (siehe Bild auf nächster Seite).

**Die Studie wird insgesamt 42 Wochen dauern** und aus 3 Behandlungsabschnitten bestehen. Die ersten beiden Abschnitte dauern jeweils 8 Wochen. Zwischen dem ersten und dem zweiten Abschnitt liegt eine Auswaschphase von 8 Wochen.

...bitte umblättern→

Um mehr über das HIT-CF-Projekt zu erfahren, besuche [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) oder schicke eine E-Mail an [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl).



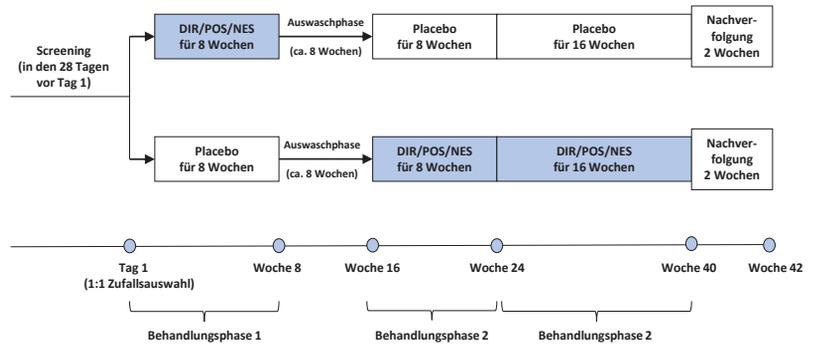
BIOTECHSUBSIDY



Dabei handelt es sich um den so genannten Crossover, bei dem die Teilnehmenden vom Studienmedikament zum Placebo oder umgekehrt wechseln. Die 8 Wochen sind notwendig, um sicherzustellen, dass keine Medikamentenreste im Körper der Teilnehmenden zurückbleiben. Dem zweiten Abschnitt folgt direkt der dritte, der 16 Wochen dauert und es den Forschenden ermöglicht, längerfristige Schlussfolgerungen über das Studienmedikament zu ziehen.

Da es sich um eine randomisierte Studie handelt, entscheidet ein Computer (also der Zufall), wer in den ersten oder zweiten Studien-Arm kommt und 8 oder 24 Wochen mit dem Studienmedikament behandelt wird.

**Insgesamt rechnet das HIT-CF-Team mit 12 Studienbesuchen im CF-Studienzentrum, ergänzt durch 5 Anrufe durch das Studienteam.**

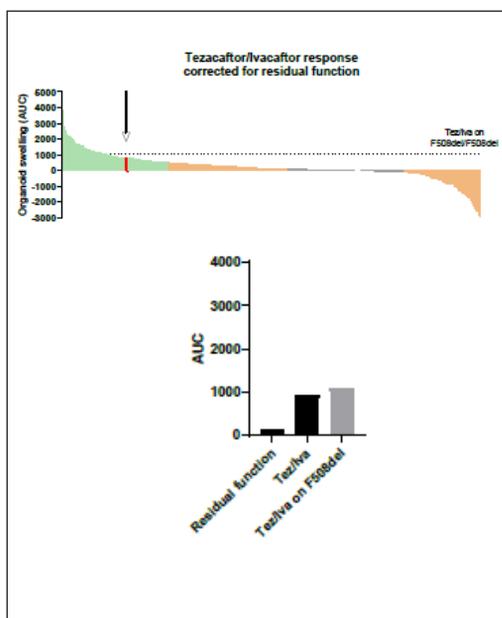


## Ich wurde nicht für CHOICES ausgewählt, welche Möglichkeiten habe ich?

Wir freuen uns über eine neue Pharmapartnerfirma im HIT-CF-Konsortium. Wie im letzten Newsletter angekündigt, **wird die Lonodelestat-Studie von Santhera mit Testpersonen, deren Organoid auf keines der Studienmedikamente reagiert hat, in diesem Frühjahr beginnen.** Das Studienprotokoll wird derzeit geprüft, und die CF-Zentren werden in den kommenden Wochen kontaktiert. Ihre CF-Team wird Sie über Ihre Möglichkeiten informieren!

Darüber hinaus steht das HIT-CF-Team auch in Kontakt mit weiteren Unternehmen, die daran interessiert sind, Studien mit den HIT-CF-Teilnehmern durchzuführen, einschließlich Gentherapie-Studien. Weitere Informationen hierzu werden folgen. Außerdem wird die Eloxx-Studie Ende 2022 – Anfang 2023 beginnen.

## Individuelle Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) Organoid-Antwort wird übermittelt



Zusammen mit den Studienmedikamenten wurde auch Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) an den Organoiden getestet. Die individuellen Organoid-Antworten auf Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) werden den nicht für CHOICES gewählten HIT-CF-Teilnehmenden mitgeteilt.

Der Zeitpunkt hängt davon ab, in welchem Mukoviszidose-Zentrum Sie betreut werden: Da nur 52 Personen an CHOICES teilnehmen, wird die Studie nicht in jedem Zentrum durchgeführt. Personen, die in Zentren beobachtet werden, die an der CHOICES-Studie teilnehmen, werden nach der endgültigen Festlegung der Teilnehmer für die CHOICES-Studie im Herbst informiert. Ersatzkandidat:innen dieses Zentrums bleiben so hinsichtlich ihrer Organoidreaktion bis zum Studienbeginn verblindet. Teilnehmende anderer Zentren werden in den nächsten Wochen über ihre Ergebnisse informiert.

Im Bericht mit Ihren Ergebnissen ist ein Wasserfalldiagramm (Abb. links), das zeigt, wie Ihre Organoiden im Vergleich zu den anderen HIT-CF-Organoiden reagiert haben. Die untere Abbildung vergleicht Ihre Organoid-Ergebnisse mit denen einer Person mit einer doppelten F508del-Mutation. Ihr CF-Team wird Sie durch diese Informationen führen. Fragen Sie jederzeit nach weiteren Informationen, wenn Ihnen etwas unklar ist!

**Wichtig:** Personen, die nur Stop-Mutationen ("X") haben, erhalten keine individuellen Organoid-Reaktionen, da Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) nicht an ihren Organoiden getestet wurde (es wurde keine Wirkung erwartet).

Um mehr über das HIT-CF-Projekt zu erfahren, besuche [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) oder schicke eine E-Mail an [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl).