

# Newsletter HIT-CF Europe

April 2021



Das Projekt HIT-CF Europe möchte Menschen mit Mukoviszidose (CF) und extrem seltenen genetischen Profilen neue Behandlungsmöglichkeiten bieten. Untersucht wird die Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimittelkandidaten der Hersteller Eloxx Pharmaceuticals und Proteostasis Therapeutics, Inc. (PTI) bei Patient:innen, die durch Voruntersuchungen im Labor an ihren Minidärmen – auch Organoiden genannt – ausgewählt wurden.



## Primäres Screening des Eloxx-Medikaments an Organoiden abgeschlossen!

Erfreut können wir bekannt geben, dass unsere Mitarbeiter:innen in den Laboren das primäre Screening der Organoiden mit dem Wirkstoff der Firma Eloxx abgeschlossen haben. Schon zu diesem frühen Zeitpunkt ist klar, dass Menschen mit durch seltene Stopp-Mutationen verursachte Mukoviszidose auf das Eloxx-Medikament gut ansprechen, was eine großartige Nachricht ist. Diese Ergebnisse werden nun durch ein zweites Screening nach einer Auswahl von 26 Personen für die Teilnahme an einer klinischen Studie mit dem Eloxx-Medikament validiert. Wir denken, dass wir diese Studie Anfang 2022 beginnen können.



## Die Studie CHOICES verzögert sich bis Ende des Jahres

Wie wir bereits in früheren Newslettern mitteilen, kommt es durch die Fusion von PTI mit Yumanity Therapeutics zu starken Verzögerungen beim Start der klinischen CHOICES-Studie, in der PTI-Präparate an 52 Menschen mit CF auf der Grundlage ihres Organoid-Ansprechens verabreicht werden sollen. Das HIT-CF-Team prüft derzeit, wie die PTI-Medikamente am besten zu den ausgewählten Patient:innen gelangen können. Dies wird nicht vor Ende dieses Jahres geschehen. Das HIT-CF-Team ist weiterhin fest entschlossen, CHOICES durchzuführen und HIT-CF zu einem Erfolg für Patient:innen mit seltenen Mutationen zu machen.

## Daten zur Erlangung der EMA Qualification Opinion für das Organoidmodell zusammengestellt

Eines der Hauptziele von HIT-CF ist es, dass der Organoid-Assay als sicherer Messwert zur Unterstützung des Off-Label-Einsatzes zugelassener CF-Medikamente akzeptiert wird, damit auch Menschen mit seltenen CF-Mutationen von innovativen Medikamenten auf Basis ihrer Organoid-Antwort profitieren können. Ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu dieser breiten Akzeptanz ist der Erhalt der Qualification Opinion (QO) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA), dass der Assay ein funktionaler Biomarker für die CFTR-Funktion ist. Das QO ist ein wissenschaftlicher Rat und ein "Qualitätssiegel", das die Validität des Organoid-Assays bei der Vorhersage der Wirksamkeit von Medikamenten bei CF unterstützt. Das HIT-CF-Team hat hart daran gearbeitet, das Konzept-Briefing-Paket zu unserem Antrag vorzubereiten, und es wird bald eingereicht werden. Wir erwarten eine Entscheidung der EMA Anfang 2022.

## Mini-gut feelings: perspectives of people with cystic fibrosis on the ethics and governance of organoid biobanking

Michael A. Lensink<sup>1</sup>, Sarah N. Boers<sup>2</sup>, Vincent A. M. Gulmans<sup>3</sup>, Karin R. Jongasma<sup>4</sup> & Annelien L. Bredenoord<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Julius Center for Health Sciences & Primary Care, Department of Medical Humanities, University Medical Center Utrecht, internal post to: 6.151, P.O. Box 80030, CA 10083 ZG, The Netherlands

<sup>2</sup>Utrecht Centre for Health Innovation, BiCS, Dr. A. Schiedingweg 3A, 3512 BA, The Netherlands

<sup>3</sup>Author for correspondence: m.a.lensink@umcutrecht.nl

**Aim:** Organoid technology has enormous potential for precision medicine, such as has recently been demonstrated in the field of cystic fibrosis. However, storage and use of organoids has been associated with ethical challenges and there is currently a lack of harmony in regulation and guidelines to govern the rapid emergence of 'organoid medicine'. Developing sound governance demands incorporation of the perspectives of patients as key stakeholders. **Materials & methods:** We conducted 17 semi-structured interviews with people with cystic fibrosis to explore their perspectives on the ethics and governance of organoid biobanking. **Results:** We identified three themes: prioritization of research and trust, ambivalent views on commercial involvement and transparency and control. **Conclusion:** Our study offers important insights for ethically robust governance of 'organoid medicine'.

**Lay abstract:** Organoids are living tissues that can be grown in a lab out of stem cells, which can replicate some features of actual organs in the body. They can be used to study diseases or develop drugs, but also to test the effectiveness of therapy for a specific patient (which is called precision medicine). Organoid technology is promising for the treatment of cystic fibrosis. At the same, storing and using organoids raises ethical and practical challenges. In order to ensure that the interests of those who provide the cells are respected, we interviewed people with cystic fibrosis. Their motivation to participate in organoid research was high, but at the same time they wanted to know how their organoids are used. In addition, while they did not feel the need to be directly involved in decisions about how their tissue is used, they valued ongoing communication from biobanks about its activities.

## Interviewstudie zu den Erwartungen von Menschen mit Mukoviszidose an Organoid-Biobanking veröffentlicht

Wie im letzten Newsletter erwähnt, ist ein weiteres Ziel von HIT-CF die Einrichtung einer permanenten Biobank mit den Organoiden, die für das Projekt kultiviert wurden. Um mehr darüber zu erfahren, wie Menschen mit CF darüber denken, dass ihr Gewebe gelagert und von verschiedenen Parteien für die Forschung und Medikamentenentwicklung verwendet wird, wie sie die Eigentumsverhältnisse wahrnehmen und welche Wünsche sie bezüglich des Feedbacks haben, führte unser Ethik-Mitarbeiter Mike Lensink 17 teilstrukturierte Interviews mit CF-Betroffenen durch. Seine Ergebnisse werden in den ethischen Rahmen und die Organisation der HIT-CF-Biobank einfließen. Sie können den vollständigen Artikel lesen, indem Sie auf das Bild auf der linken Seite klicken.

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)

