

Projektet HIT-CF Europe har som mål att hitta nya behandlingsalternativ för personer med cystisk fibros (CF) och mycket sällsynta mutationer. Projektet kommer att utvärdera effekten och säkerheten hos läkemedelskandidater som tillhandahålls av Eloxx Pharmaceuticals och Proteostasis Therapeutics, Inc. (PTI) på patienter som valts ut genom preliminära tester i laboratoriet på deras minitarmar - även kallade organoider.



## Primära screeningen av Eloxx substans är färdig!

Vi är mycket glada över att kunna meddela att våra medarbetare på labbet är färdiga med den primära screeningen av organoider med Eloxx substans. Redan i detta tidiga skede har man konstaterat att det finns personer, som har CF orsakade av en sällsynt stoppmutation, som svarar på Eloxx substans. Det är goda nyheter! Resultaten kommer nu att valideras genom en sekundär screening och därefter kommer 26 personer att väljas ut för att delta i en klinisk prövning med Eloxx preparat. Vi planerar att starta studien i början av 2022.



## CHOICES försenad till slutet av året

Som vi kommunicerat i tidigare nyhetsbrev har sammanslagningen av PTI med Yumanity Therapeutics orsakat stora förseningar vad gäller starten av CHOICES, den kliniska prövning där substanser från PTI ges till 52 personer med CF baserat på hur deras organoider svarat. HIT-CF-teamet undersöker för närvarande det bästa sättet för PTI-läkemedlen att nå de utvalda patienterna. En lösning på det kommer inte att finnas före slutet av detta år. HIT-CF-teamet är fortsatt fast beslutna om att genomföra CHOICES och se till så att HIT-CF blir en framgång för patienter med sällsynta mutationer.

## Dokumentation för att erhålla EMA Qualification Opinion är framtaget

Ett av de viktigaste målen med HIT-CF är att få organoid-analysen accepterad som en giltig metod för att stödja off-label-användning av godkända CF-läkemedel, så att personer med CF, som orsakas av en sällsynt mutation, också ska kunna ha nytta av innovativa läkemedel baserat på deras organoidsvar. Ett viktigt steg på vägen mot en bred acceptans är att erhålla European Medicine's Agency (EMA) Qualification Opinion (QO), om att analysen utgör en fungerande biomarkör för CFTR-funktion. QO är ett vetenskapligt råd och kan ge en "kvalitetsstämpel" som stöder att analysen är kvalitetssäkrad och kan användas för att förutsäga ett läkemedels effekt vid CF. HIT-CF-teamet har arbetat hårt för att förbereda den dokumentation som krävs vid en ansökan och den kommer snart att lämnas in. Ett beslut från EMA förväntas i början av 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>1</sup>, Vincent A.M. Gulmans<sup>2</sup>, Karin R. Jongema<sup>3</sup> & Annelien L. Bredenoord<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Julius Clinical, <sup>2</sup>Department of Health Sciences & Primary Care, <sup>3</sup>Department of Medical Humanities, <sup>4</sup>University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands

<sup>5</sup>Dutch Cystic Fibrosis Foundation (NCFS), Dr. A. Schweitzerweg 2A, MD-0000 3744, The Netherlands

\*Author for correspondence: m.a.lensink@juliusclinical.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.

## Intervju-studie för att få personer med CFs perspektiv på en organoid-biobank publicerad

Som nämnts i föregående nyhetsbrev är ett annat mål för HIT-CF att skapa en permanent biobank bestående av de organoider som odlats fram i projektet. För att få mer kunskap om vad personer med CF tycker om att deras vävnad lagras och används för forskning och läkemedelsutveckling av olika parter, hur de uppfattar ägandet och vad deras önskemål är vad gäller återkoppling, genomförde vår medarbetare inom etik, Mike, 17 semi-strukturerade intervjuer med personer som har CF. Resultaten kommer att användas för att ge information till det etiska ramverket och styrningen av HIT-CFs biobank. Du kan läsa hela artikeln genom att klicka på bilden till vänster.

To learn more about the HIT-CF project, visit [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) or send an e-mail to [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl)