

El proyecto HIT-CF Europe pretende ofrecer nuevas opciones de tratamiento a las personas con fibrosis quística (FQ) y perfiles genéticos ultra raros. El proyecto evaluará la eficacia y seguridad de los candidatos a fármacos proporcionados por las empresas farmacéuticas colaboradoras en pacientes seleccionados mediante pruebas preliminares en el laboratorio en sus mini-intestinos, también llamados organoides.



Esperamos que os vaya bien y que el año 2022 haya empezado bien para todos. Estamos muy contentos de que, con este primer boletín del año, podamos daros información más concreta sobre el ensayo CHOICES, ¡cuyos preparativos están ya en marcha! FAIR Therapeutics está actualmente realizando el proceso de "llenado y acabado", lo que significa que las materias primas de los medicamentos se transforman en pastillas y se envasan en frascos. Esperamos incluir a los primeros participantes en CHOICES durante el verano.

## ¿A quién se invitará a participar en CHOICES? ¿Y cuándo?

La selección de los participantes en CHOICES se realiza de forma muy concisa y se basa en la respuesta de los organoides. En total, participarán en CHOICES 52 personas cuyos organoides fueron cultivados y probados. Entre ellas se encuentran 26 de personas de alta respuesta, cuyos organoides mostraron una alta respuesta a los fármacos probados y se espera que también muestren una buena respuesta clínica a los fármacos. También entrarán en CHOICES 26 participantes "seleccionados al azar". Los organoides de estas personas mostraron una variedad de respuestas a los fármacos probados (tanto altas como bajas). Incluirlos en el ensayo es importante para validar el modelo de organoides como predictor de la respuesta clínica. **Si se te invita a participar en el ensayo CHOICES, no se te comunicará la respuesta de tu organoide a los fármacos probados.** Esto se denomina "cegamiento", y es importante para garantizar que los resultados del ensayo clínico sean lo más objetivos posible. Si eres seleccionado para CHOICES, los resultados de tu organoide se te comunicarán después del ensayo. **El equipo de HIT-CF ya se ha puesto en contacto con los médicos de los pacientes seleccionados. Esto significa que tu médico te comunicará en las próximas semanas si ha sido seleccionado para CHOICES o no.**

## ¿Cómo será el ensayo de CHOICES? ¿Qué puedo esperar?

En CHOICES se probará una terapia de triple modulador. Consiste en un potenciador (Dirocaftor), un corrector (Posenacaftor) y un amplificador (Nesolicaftor). Esta triple combinación debería aumentar el número de canales CFTR que funcionan en la superficie celular. **CHOICES es un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo y cruzado.**

- Doble ciego: significa que ni los participantes, ni el equipo del estudio (médico, enfermeras, técnicos, etc.) saben si el participante recibe el fármaco o un placebo. Esto es importante para garantizar que los resultados del estudio sean imparciales. Sólo el investigador que analice los resultados sabrá qué participante recibió qué y podrá sacar conclusiones.
- Controlado con placebo: significa que el fármaco del estudio se compara con un placebo. Esto permitirá sacar conclusiones sólidas sobre los efectos del fármaco del estudio.
- Cruzado: significa que todos los participantes del estudio recibirán tanto el fármaco del estudio como el placebo en orden aleatorio. Después de cierto tiempo, los participantes que primero recibieron el fármaco del estudio, cambiarán al placebo, y viceversa (véase la figura de la página siguiente).

**El estudio durará un total de 42 semanas** y constará de 3 períodos de tratamiento. Los dos primeros períodos tendrán una duración de 8 semanas. Entre el periodo 1 y el 2, habrá un periodo de lavado de 8 semanas. Se trata del llamado crossover, en el que los participantes cambian del fármaco del estudio al placebo o viceversa, y las 8 semanas son necesarias para garantizar que no queden restos del fármaco en el organismo de los participantes. Después, le sigue el periodo 3, que dura 16 semanas y permitirá a los investigadores sacar conclusiones a más largo plazo sobre el fármaco del estudio.

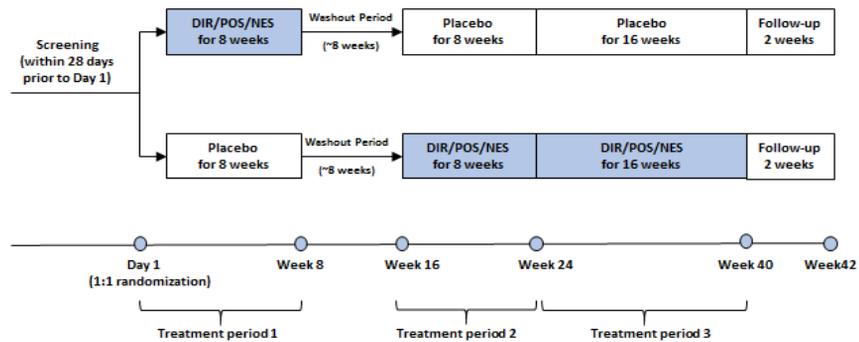
# Boletín HIT-CF Europe

Febrero 2022



El proyecto HIT-CF Europe pretende ofrecer nuevas opciones de tratamiento a las personas con fibrosis quística (FQ) y perfiles genéticos ultra raros. El proyecto evaluará la eficacia y seguridad de los candidatos a fármacos proporcionados por las empresas farmacéuticas colaboradoras en pacientes seleccionados mediante pruebas preliminares en el laboratorio en sus mini-intestinos, también llamados organoides.

Al tratarse de un ensayo aleatorio, es un ordenador el que decide (al azar) quién está en el primer o segundo "brazo" del estudio y será tratado 8 o 24 semanas con el fármaco del estudio. **En total, el equipo de HIT-CF prevé que serán necesarias 12 visitas al centro de estudio FQ, que se completarán con 5 llamadas telefónicas del equipo del estudio.**



## No he sido seleccionado para CHOICES, ¿qué opciones tengo?

Nos alegramos de contar con un nuevo socio farmacéutico que se ha unido al consorcio HIT-CF. Como indicamos en el boletín anterior, **el ensayo de Santhera's Lonodelestat con personas cuyo organoide no reaccionó a ninguno de los fármacos del estudio comenzará esta primavera.** El protocolo del estudio está siendo evaluado en estos momentos, y en las próximas semanas se contactará con los centros de FQ. Tu médico FQ te informará sobre tus posibilidades.

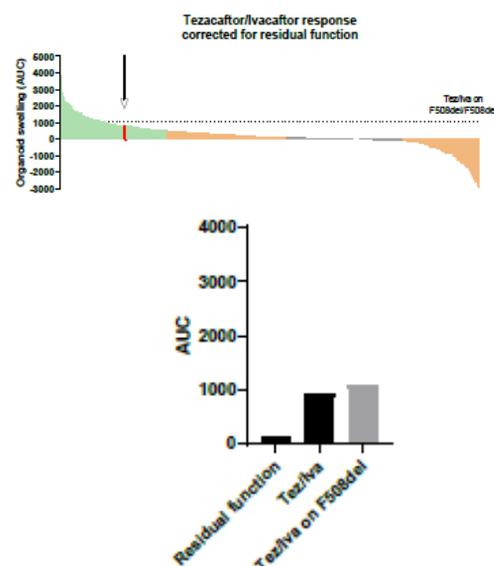
Además, el equipo de HIT-CF también está en contacto con otras empresas interesadas en realizar estudios con los participantes de HIT-CF, incluyendo estudios de terapia génica. Más adelante se dará más información al respecto. Por último, el ensayo de Eloxx comenzará a finales de 2022 - principios de 2023.

## Se compartirá la respuesta individual del organoide a Symkevi

Junto con los fármacos del estudio, también se probó Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) en los organoides. Las respuestas individuales de los organoides sobre Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) se compartirán con los participantes de HIT-CF no seleccionados para CHOICES.

El calendario dependerá del centro FQ en el que se realice el seguimiento: como sólo pueden participar en CHOICES 52 personas, el ensayo no se realizará en todos los centros. Las personas con seguimiento en los centros que participan en el ensayo CHOICES serán informadas después de finalizar las inclusiones para el ensayo en otoño. Esto es para asegurar que los candidatos de reserva de ese centro desconocen su respuesta a los organoides hasta que el estudio esté en marcha. Las personas con seguimiento en los otros centros serán informadas de sus resultados individuales en las próximas semanas.

El informe con tus resultados individuales contendrá un gráfico en cascada (figura de la izquierda) que muestra cómo respondieron tus organoides en comparación con todos los demás organoides de HIT-CF. La figura inferior compara los resultados de tus organoides con los de una persona con una doble mutación F508del. Tu médico especialista en FQ te guiará con esta información. No dudes en pedirle más información si tienes dudas.



**Importante:** las personas que sólo tienen mutaciones de parada ("X"), **no** recibirán respuestas individuales de organoides, ya que Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) no se probó en sus organoides (no se anticipó ningún efecto).

Para saber más acerca del proyecto HIT-CF project, visita [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) o envía un e-mail a [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl)

