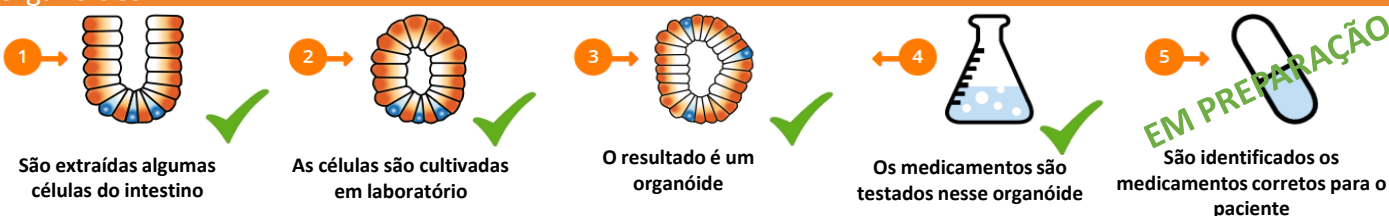


O projeto HIT-CF Europe tem por objetivo providenciar novas opções terapêuticas a pessoas com Fibrose Quística (FQ) e perfis genéticos ultra-raros. Através da colaboração com empresas farmacêuticas, o projeto irá avaliar a eficácia e segurança de medicamentos candidatos em pacientes selecionados através de testes preliminares laboratoriais com recurso aos seus mini-intestinos – também denominados de organóides.



Esperamos que 2022 tenha tido um início favorável. Estamos muito felizes por, neste primeiro boletim informativo do ano, estarmos aptos a fornecer informação concreta acerca do ensaio clínico CHOICES, para o qual a preparação se encontra a funcionar em pleno! A empresa FAIR Therapeutics está empenhada a finalizar o processo de produção, o que significa que a matéria prima dos medicamentos está a ser transformada em comprimidos e acondicionada em embalagens. **Esperamos incluir os primeiros participantes no ensaio CHOICES durante o verão.**

### Quem será convidado a participar no CHOICES? E quando?

O método de seleção dos participantes no CHOICES é bastante conciso e tem por base a resposta em organóides. No total, 52 pacientes, cujos organóides foram cultivados e testados, irão participar no CHOICES. Destes, 26 serão pacientes considerados como “altamente responsivos”, ou seja, que apresentaram uma elevada resposta aos medicamentos testados nos seus organóides. É expectável que estas pessoas também apresentem uma boa resposta clínica aos medicamentos. Adicionalmente, outros 26 participantes serão selecionados aleatoriamente, dentro de um grupo variável de pacientes em termos de resposta aos medicamentos nos organóides (resposta elevada e resposta baixa). A inclusão destes pacientes no ensaio clínico é importante para validar o modelo organóide como preditor de resposta clínica. **Se fores convidado a participar no CHOICES, não te será dito que tipo de resposta se verificou no teu organóide.** Trata-se, portanto, de um ensaio clínico “cego”, importante para garantir que o ensaio clínico é o mais objetivo possível. Se fores selecionado para o CHOICES, os resultados dos testes no teu organóide ser-te-ão revelados no final do ensaio. **A equipa HIT-CF team já entrou em contacto com os cuidadores dos pacientes selecionados. O teu médico comunicar-te-á, nas próximas semanas, se foste selecionado.**

### Como será o ensaio clínico CHOICES? O que posso esperar?

No CHOICES, será testada uma terapia moduladora tripla. Consiste num potenciador (Dirocaftor), um corretor (Posenacaftor) e um amplificador (Nesolicaftor). Esta combinação tripla deverá aumentar o número de canais CFTR funcionantes à superfície das células. **CHOICES é um ensaio clínico randomizado, duplamente cego, controlado por placebo com crossover.** O que é que isto significa?

- Duplamente cego: significa que nem os participantes nem a equipa de investigação (médicos, enfermeiros, técnicos, etc) sabem se o paciente recebeu o medicamento ou o placebo. Isto é importante para garantir que os resultados do estudo não são enviesados. Apenas o investigador que analisa os resultados saberá aquilo que cada participante recebeu (medicamento ou placebo) para poder tirar conclusões.
- Controlado por placebo: significa que o medicamento em estudo é comparado com um placebo. Tal permite retirar conclusões robustas quanto aos efeitos do medicamento em estudo.
- Crossover: isto significa que todos os participantes irão receber tanto o medicamento em estudo como o placebo numa sequência aleatória. Após um determinado período de tempo, os participantes que primeiro receberam o medicamento passarão a receber o placebo e vice-versa. (ver imagem na página seguinte). **O estudo decorrerá durante 42 semanas e irá consistir em 3 períodos de tratamento. Os primeiros 2 períodos serão de 8 semanas. Entre o período 1 e o 2, haverá um período de 8 semanas de “limpeza”. Este será o momento de crossover em que os participantes trocarão o princípio ativo por placebo e vice-versa. As 8 semanas serão garantia de que nenhuma quantidade de medicamento permanece no corpo dos participantes. O período 2 de tratamento é, imediatamente, seguido pelo período 3, que durará 16 semanas, permitindo aos investigadores tirar conclusões de longo prazo acerca do medicamento em estudo.**

Para saber mais sobre o projeto, visite [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) ou envie e-mail para [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl)

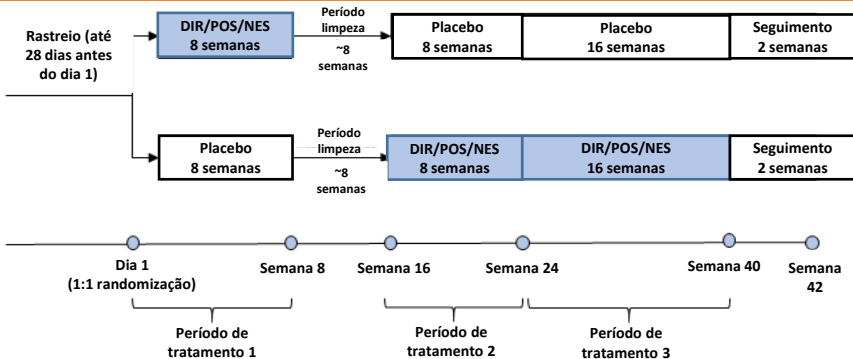
# Boletim Informativo HIT-CF Europe



Fevereiro 2022

O projeto HIT-CF Europe tem por objetivo providenciar novas opções terapêuticas a pessoas com Fibrose Quística (FQ) e perfis genéticos ultra-raros. Através da colaboração com empresas farmacêuticas, o projeto irá avaliar a eficácia e segurança de medicamentos candidatos em pacientes selecionados através de testes preliminares laboratoriais com recurso aos seus mini-intestinos – também denominados de organóides.

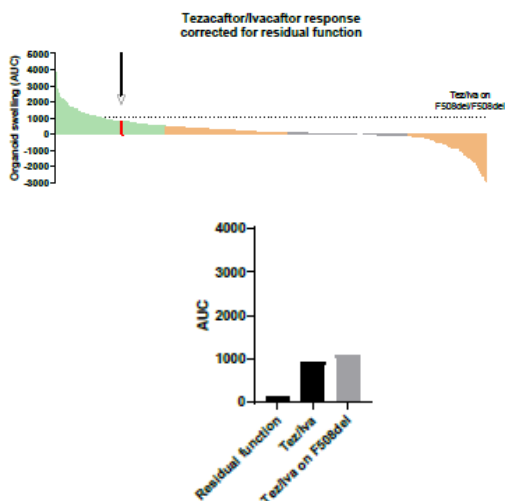
Como se trata de um ensaio clínico randomizado, é um computador que decide (à sorte) quem é que ficará no primeiro ou segundo “ramo” do estudo e é tratado durante 8 ou 24 semanas com o medicamento em investigação. **No total, a equipa HIT-CF prevê que sejam necessárias 12 visitas ao centro de FQ e 5 chamadas telefónicas pela equipa de investigação.**



## Não fui selecionado para o CHOICES, quais são as minhas opções?

Congratulamo-nos pela parceria entre uma nova empresa farmacêutica e o consórcio HIT-CF. Como anunciado no boletim informativo prévio, **o ensaio da Santhera, com o medicamento Lonodelestat em pessoas sem resposta positiva em organóide a nenhum dos medicamentos estudados, irá iniciar-se esta primavera.** O protocolo do estudo está, de momento, a ser elaborado e os centros de FQ serão contactados nas próximas semanas. O teu médico poderá informar-te acerca das tuas possibilidades! Adicionalmente, a equipa HIT-CF está em conversações com outras empresas interessadas em realizar estudos com os participantes do HIT-CF, incluindo estudos de terapias genéticas. Mais informação será disponibilizada brevemente. Por fim, o ensaio clínico da Eloxx irá iniciar-se no final de 2022 – princípio de 2023.

## A resposta individual dos organóides ao Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) será partilhada



Para além dos restantes medicamentos em estudo, também o Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) foi testado em organóides. A resposta individual em organóide ao Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) será partilhada com os participantes do HIT-CF que não foram selecionados para o CHOICES.

O momento irá depender do centro de FQ em que o paciente for seguido: como apenas 52 pessoas podem participar no ensaio CHOICES, este não irá ocorrer em todos os centros de FQ. As pessoas seguidas em centros incluídos no CHOICES serão informadas após o período de inclusão no ensaio clínico no outono. Tal deve-se à necessidade de garantir que os candidatos suplentes desse mesmo centro se mantêm “cegos” quanto à resposta do seu organóide até que o ensaio clínico esteja em andamento. As pessoas seguidas nos restantes centros de FQ serão informadas dos seus resultados individuais nas próximas semanas.

O relatório com os resultados individuais irá conter o gráfico à esquerda, que mostra como o organóide do participante respondeu comparativamente à resposta dos restantes organóides do HIT-CF. O gráfico de baixo compara a resposta do organóide do participante com a resposta de um paciente homocigótico para a mutação F508del. O teu médico irá auxiliar-te nestas interpretações. Não exites em colocar-lhe dúvidas ou questões que tenhas!

**Importante:** pessoas que apenas tenham mutações *stop* (“X”) não irão receber informação individualizada quanto às respostas dos seus organóides, uma vez que o Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) não foi testado (não se esperava efeito nestes casos).

Para saber mais sobre o projeto, visite [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) ou envie e-mail para [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl)



BIGTECHSUBSIDY

HUB ORGANOIDS

