

# Boletín HIT-CF Europe

Agosto de 2023



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



## Mucho tiempo sin oírnos

Ha pasado mucho tiempo desde el último boletín de HIT-CF. No hemos podido comunicarnos antes porque ha habido muchas incertidumbres. Sin embargo, han ocurrido muchas cosas entre bastidores. Ahora se han aclarado algunas cuestiones cruciales y queremos compartir estas perspectivas con todos vosotros.



## Muchos retrasos

En nuestro anterior boletín, os informábamos de los numerosos retrasos a los que se enfrentaba el proyecto. Debido a la pandemia de Covid-19, muchos desarrollos se retrasaron temporalmente o se detuvieron. Algunos de los socios farmacéuticos que colaboraban en el proyecto tuvieron que dejar en suspenso sus proyectos de fármacos o incluso interrumpirlos por completo debido a la falta de inversores. Los prometedores compuestos moduladores del CFTR desarrollados por Proteostasis Therapeutics corrían peligro de perderse, y hubo que crear una nueva empresa (Fair Therapeutics) para asegurarlos. Esta nueva empresa también tenía que atraer inversiones adecuadas. Además, en noviembre del año pasado, el ensayo CHOICES previsto fue rechazado por el CTIS (Sistema de Información sobre Ensayos Clínicos, un procedimiento obligatorio para obtener permiso para realizar un ensayo en la Unión Europea) porque aún no estaba lista la documentación necesaria sobre los compuestos.

## Vienen días mejores



Pero, afortunadamente, los socios del proyecto HIT-CF siguieron buscando soluciones en todas las direcciones posibles. CF Europe, la Sociedad Europea de Fibrosis Quística, los centros de fibrosis quística participantes de toda Europa y muchos de vosotros nunca perdisteis la fe. De hecho, nos complace decir que varios inversores generosos se mostraron dispuestos a apoyar a Fair Therapeutics, garantizando ahora que el ensayo CHOICES pueda llevarse a cabo con éxito. Actualmente seguimos negociando con la Comisión Europea, financiadora inicial del proyecto HIT-CF. De hecho, HIT-CF debía terminar oficialmente en diciembre. Nos alegra mucho ver que la

Comisión Europea reconoce el increíble valor del proyecto. HIT-CF es un logro verdaderamente histórico, ya que crea nuevas vías de desarrollo de medicamentos para pacientes con enfermedades ultra raras. La estrecha colaboración de la comunidad de pacientes, los cuidadores, el mundo académico y los reguladores para desarrollar fármacos de forma asequible no tiene precedentes. Esperamos que la Comisión conceda pronto una prórroga, hasta diciembre de 2024. El equipo de HIT-CF lo está preparando todo para volver a presentar CHOICES en el CTIS y, si todo va bien, **CHOICES debería comenzar a principios de 2024**. Esto significa que a principios del año que viene, el primero de los 52 participantes seleccionados del HIT-CF (en función de la respuesta organoide) será tratado con los nuevos fármacos. Las personas seleccionadas ya han sido informadas al respecto. Estamos negociando con otros socios la puesta en marcha de **ensayos para quienes no puedan participar en CHOICES**. Esperamos poder informaros al respecto en el próximo boletín.

Para más información sobre el proyecto HIT-CF, visite [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) o envíe un correo electrónico a [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl).



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

### Tus resultados personales

Somos conscientes de que estáis muy interesados en saber cómo han respondido vuestros organoides a los fármacos probados, especialmente al modulador de Vertex Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi), y hemos recibido muchas preguntas al respecto. Cuando leas este boletín, **los participantes en el programa HIT-CF que no hayan sido invitados a participar en CHOICES deberían haber recibido una carta de su médico especialista en FQ con los resultados individuales de Symkevi**. Si aún no has recibido este informe, consulta a tu médico al respecto. Para no poner en peligro la continuación del estudio, aún no podemos darte cifras exactas, pero **tu respuesta a la inflamación organoide se comparará con la inflamación organoide en una persona de control F508del/F508del**, para darte una idea general. La carta tendrá el siguiente aspecto:

Tras la estimulación con tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) los organoides de HIT-CF ID muestran una respuesta de hinchazón **mayor/menor** que la respuesta de hinchazón concomitante en un sujeto control F508del/F508del.

#### Interpretación

**Superior al control:** Los organoides mostraron una respuesta más alta a tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) que la media de los organoides F508del/F508del. Basándose en los resultados de esta prueba, es probable que esta persona se beneficie clínicamente de las terapias actuales de combinación de moduladores de CFTR (tezacaftor/ivacaftor - Symkevi- o elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor -Kaftrio-) comparable o mejor que la respuesta clínica a tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) en personas con F508del/F508del.

**Inferior al control:** Los organoides mostraron una respuesta a tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) inferior a la media de los organoides F508del/F508del. Aunque se espera que esta persona no se beneficie clínicamente de un tratamiento con tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) comparable al de la media de personas con F508del/F508del, esto no excluye la eficacia clínica de dicho tratamiento. La capacidad de respuesta individual de las personas con F508del/F508del puede variar considerablemente, y la falta de respuesta a tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) no excluye la respuesta a elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio). Por lo tanto, el resultado de esta prueba no debería descalificar a los pacientes de un tratamiento experimental con moduladores de CFTR en el futuro.

**Tu médico especialista en FQ te guiará a través de esta información. No dudes en pedirle más información si hay algo que no te queda claro.**

**Importante:** Hay 3 grupos de participantes en el programa HIT-CF que (todavía) no recibirán estos resultados personales:

1. Los que participarán en CHOICES: Para garantizar la total objetividad del estudio, es importante que ni tú ni los investigadores sepáis cómo responden tus organoides a los fármacos probados. Esto se denomina "cegamiento". Por supuesto, al final de CHOICES también recibirás tus resultados personales.
2. En el caso de una minoría muy pequeña de participantes en el estudio HIT-CF, los organoides no crecieron bien en el laboratorio, por lo que no pudimos realizar pruebas de fármacos con ellos. Desgraciadamente, esto ocurre en los montajes experimentales. Tu médico especialista en FQ te informará de ello.
3. Personas que sólo tienen mutaciones de parada ("X"): No se probó Symkevi en sus organoides porque no se preveía ningún efecto. Volveremos con más información sobre lo que estas personas todavía pueden esperar de HIT-CF tan pronto como sea posible.