

# Newsletter HIT-CF Europe

August 2023



Das Projekt HIT-CF Europe möchte Menschen mit Mukoviszidose (CF) und extrem seltenen genetischen Profilen neue Behandlungsmöglichkeiten bieten. Im Rahmen des Projekts werden die Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimittelkandidaten, die von kooperierenden pharmazeutischen Unternehmen zur Verfügung gestellt werden, bei Patient:innen untersucht, die durch Vorversuche im Labor an ihren Mini-Därmen - auch Organoide genannt - ausgewählt wurden.



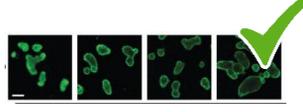
Ultraseltene Mutationen



Rektale Biopsie



Intestinale Organoiden



Medikamenten-Testung/  
Kandidat:innensuche



Klinische Studie(n)

## Lange nichts gehört

Seit dem letzten HIT-CF-Newsletter ist viel Zeit vergangen. Wir waren aufgrund vieler Unsicherheiten nicht in der Lage, früher zu kommunizieren. Hinter den Kulissen hat sich jedoch viel getan. Einige entscheidende Fragen sind nun geklärt und wir möchten diese Perspektiven mit Ihnen allen teilen:



## Viele Verzögerungen

In unserem letzten Newsletter haben wir Sie über die zahlreichen Verzögerungen informiert, denen das Projekt ausgesetzt war. Aufgrund der Covid-19-Pandemie wurden viele Entwicklungen vorübergehend verzögert oder gestoppt. Einige der an dem Projekt beteiligten Pharmapartner mussten ihre Medikamentenpipeline auf Eis legen oder sogar ganz einstellen, weil ihnen die Investoren fehlten. Die aussichtsreichen von Proteostasis Therapeutics entwickelten CFTR-modulierenden Wirkstoffe drohten, verloren zu gehen. Es musste ein neues Unternehmen (Fair Therapeutics) gegründet werden, um sie zu sichern. Es musste auch angemessene Investitionen anziehen. Leider wurde 11/2022 die geplante CHOICES-Studie vom CTIS (Clinical Trials Information System, für die Genehmigung von Studien in der Europäischen Union zwingend vorgeschrieben) wegen unfertiger Wirkstoff-Unterlagen abgelehnt.

## Bessere Tage vor uns



Zum Glück suchten die Partner des HIT-CF-Projekts weiterhin fieberhaft nach Lösungen. CF Europe, die Europäische CF-Gesellschaft (ECFS), teilnehmende CF-Zentren aus ganz Europa und viele von Ihnen verloren nie den Glauben. Erfreulicherweise waren mehrere großzügige Investoren bereit, Fair Therapeutics zu unterstützen, sodass die CHOICES-Studie nun erfolgreich durchgeführt werden kann.

Wir verhandeln noch mit der Europäischen Kommission, dem ursprünglichen Geldgeber des HIT-CF-Projekts, da HIT-CF im Dezember offiziell auslaufen würde. Wir sind sehr froh darüber, dass die Europäische

Kommission den unglaublichen Wert des Projekts anerkennt!

HIT-CF ist eine wahrhaft historische Errungenschaft, da es neue Wege der Arzneimittelentwicklung für Patient:innen mit extrem seltenen Krankheiten eröffnet. Die enge Zusammenarbeit zwischen der Patientengemeinschaft, den Behandlungsteams, der Wissenschaft und den Aufsichtsbehörden bei der Entwicklung erschwinglicher Arzneimittel ist beispiellos. Wir hoffen sehr, dass die Kommission bald eine Verlängerung bis Dezember 2024 gewährt.

Das HIT-CF-Team bereitet jetzt alles vor, um CHOICES erneut in CTIS einzureichen. Wenn alles gut geht, sollte CHOICES Anfang 2024 starten. Das bedeutet, dass Anfang nächsten Jahres die ersten von 52 ausgewählten HIT-CF-Teilnehmenden (deren Organoide ansprechen) mit den neuen Medikamenten behandelt werden. Die ausgewählten Personen wurden bereits darüber informiert. Wir verhandeln derzeit mit anderen Partnern über die Durchführung von Studien für diejenigen, die nicht an CHOICES teilnehmen können. Wir hoffen, Sie im nächsten Newsletter darüber informieren zu können.

Um mehr über das HIT-CF-Projekt zu erfahren, besuche [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) oder sende eine E-Mail an [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl)



# Newsletter HIT-CF Europe

August 2023



Das Projekt HIT-CF Europe möchte Menschen mit Mukoviszidose (CF) und extrem seltenen genetischen Profilen neue Behandlungsmöglichkeiten bieten. Im Rahmen des Projekts werden die Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimittelkandidaten, die von kooperierenden pharmazeutischen Unternehmen zur Verfügung gestellt werden, bei Patient:innen untersucht, die durch Vorversuche im Labor an ihren Mini-Därmen - auch Organoide genannt - ausgewählt wurden.

## Ihre persönlichen Ergebnisse

Wir wissen, dass Sie sehr gerne wissen möchten, wie Ihre Organoide auf die getesteten Medikamente, insbesondere auf den Vertex-Modulator Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi), reagiert haben, und wir haben viele Fragen dazu erhalten. Wenn Sie diesen Newsletter lesen, sollten nicht zu CHOICES eingeladene HIT-CF-Teilnehmende über ihren CF-behandelnde Person einen Brief mit ihrem individuellen Symkevi-Ergebnis bekommen haben. Falls nicht, fragen Sie dort bitte nach. Um die noch laufende Studie nicht zu gefährden, können wir Ihnen noch keine Zahlen nennen, aber Ihre Organschwellungsreaktion wird mit der Organschwellung einer F508del/F508del-Kontrollperson verglichen, um Ihnen eine Einordnung zu ermöglichen. Der Brief sieht folgendermaßen aus:

Nach Stimulation mit Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) zeigen die Organoide von HIT-CF ID eine **höhere/geringere** Schwellungsreaktion als die vergleichbare Schwellungsreaktion bei einem F508del/F508del-Kontrollorganoid.

### Interpretation

**Höher als die Kontrolle:** Die Organoide zeigten ein stärkeres Ansprechen auf Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) als der Durchschnitt der F508del/F508del-Organoide. Nach dem Ergebnis dieses Tests profitiert diese Person klinisch wahrscheinlich ähnlich oder besser von den derzeitigen Kombinationstherapien mit CFTR-Modulatoren (Tezacaftor/Ivacaftor – Symkevi oder Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor – Kaftrio) als Menschen mit F508del/F508del, die mit Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) behandelt werden.

**Niedriger als die Kontrolle:** Organoide zeigten ein geringeres Ansprechen auf Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) als die durchschnittlichen F508del/F508del-Organoide. Obwohl zu erwarten ist, dass diese Person von einer Behandlung mit Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) nicht so profitieren wird wie eine durchschnittliche Person mit F508del/F508del, schließt dies die klinische Wirksamkeit einer solchen Behandlung nicht aus. Das individuelle Ansprechen bei Menschen mit F508del/F508del kann sehr unterschiedlich sein, und ein Nichtansprechen auf Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi) schließt ein Ansprechen auf Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Kaftrio) nicht aus. Daher sollte das Ergebnis dieses Tests diese Person nicht von zukünftigen experimentellen Behandlungen mit CFTR-Modulatoren ausschließen.

**Ihr/e CF-Behandler:in wird Ihnen diese Informationen erläutern. Zögern Sie nicht, sie/ihn um weitere Informationen zu bitten, wenn Ihnen etwas unklar ist.**

**Wichtig:** Drei Gruppen von HIT-CF-Teilnehmenden erhalten diese persönlichen Ergebnisse (noch) nicht:

1. An CHOICES Teilnehmende: Für die vollständige Unbefangenheit der Studie ist es wichtig, dass weder Sie noch die Forschenden wissen, wie Ihre Organoide auf die getesteten Arzneimittel reagiert haben. Dies wird als "Verblindung" bezeichnet. Am Ende von CHOICES werden auch Sie Ihre persönlichen Ergebnisse erhalten.
2. Bei einer sehr kleinen Minderheit von HIT-CF-Teilnehmenden wuchsen die Organoide im Labor nicht gut, so dass wir keine Medikamententests mit ihnen durchführen konnten. Dies kommt leider bei Versuchsaufbauten vor. Ihr/e CF-Behandler:in wird Sie darüber informieren, wenn dies der Fall ist.
3. Menschen, die nur Stopp-Mutationen ("X") haben: Symkevi wurde nicht an Ihren Organoiden getestet, da keine Wirkung zu erwarten war. Wir werden baldmöglichst weitere Informationen darüber vorlegen, was diese Menschen noch von HIT-CF erwarten können.

Um mehr über das HIT-CF-Projekt zu erfahren, besuche [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) oder sende eine E-Mail an [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl)

