

# Newsletter HIT-CF Europe

Août 2023



Le projet HIT-CF a pour objectif d'apporter des nouvelles options de traitements pour les personnes atteintes de mucoviscidose avec un profil génétique ultra-rare. L'objectif du projet est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de candidats-médicaments proposés par des laboratoires pharmaceutiques partenaires chez des patients sélectionnés grâce aux tests réalisés en laboratoire sur leurs organoïdes.



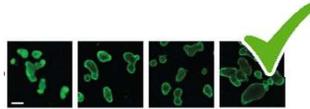
mutations  
ultra-rares



biopsie rectale



Organoïdes  
intestinaux



Tests de molécules/  
sélection  
des patients selon les  
réponses à ces tests



Essais cliniques

## Cela fait longtemps depuis les dernières nouvelles

Un long moment s'est écoulé depuis la dernière lettre d'information de HIT-CF. Nous n'avons pas pu communiquer plus tôt car il y avait beaucoup d'incertitudes. Cependant, beaucoup de choses se sont passées. Certaines questions cruciales ont été résolues et nous souhaitons partager ces perspectives avec vous tous.

Il y a quelqu'un ?



Hello ?

## De nombreux retards

Dans la précédente lettre d'information, nous vous informions des nombreux retards auxquels le projet a été confronté. En raison de la pandémie de Covid-19, de nombreux développements ont été temporairement retardés ou arrêtés. Certains laboratoires pharmaceutiques collaborant au projet ont dû mettre leurs développements de médicaments en attente, voire l'arrêter complètement, faute d'investisseurs. Les modulateurs CFTR développés par Proteostasis Therapeutics risquaient d'être perdus, et une nouvelle société (Fair Therapeutics) a dû être créée pour les conserver. Cette nouvelle société devait également attirer des investissements adéquats. En outre, en novembre dernier, l'essai CHOICES prévu n'a pas obtenu l'autorisation afin d'être lancé dans l'Union européenne) parce que la documentation nécessaire sur les modulateurs n'était pas encore prête.

## Des jours meilleurs en perspective



Heureusement, les partenaires de HIT-CF ont continué à chercher des solutions. CF Europe, la Société européenne de la mucoviscidose, les centres de soins participants et nombre d'entre vous n'ont jamais perdu la foi. En effet, nous sommes très heureux d'annoncer que plusieurs investisseurs ont accepté de soutenir Fair Therapeutics, garantissant ainsi la réalisation de l'essai CHOICES. Actuellement, nous sommes toujours en négociation avec la Commission européenne (CE), le financeur initial de HIT-CF. En fait, HIT-CF était censé se terminer en décembre. Nous sommes très heureux de constater que la CE

reconnaît la valeur incroyable du projet. HIT-CF est une réalisation véritablement historique, car elle ouvre de nouvelles voies de développement de médicaments pour les patients atteints de maladies très rares. L'étroite collaboration entre la communauté des patients, les soignants, les universitaires et les institutions pour développer des médicaments à un coût abordable est sans précédent. Nous espérons sincèrement que la CE accordera bientôt une prolongation, jusqu'à fin 2024. L'équipe HIT-CF prépare actuellement tout ce qu'il faut afin que **CHOICES obtienne l'autorisation nécessaire, et puisse démarrer début 2024**. Ainsi dans quelques mois, les premiers des 52 participants sélectionnés (sur la base de la réponse des organoïdes aux tests) seront traités avec les nouveaux médicaments. Nous sommes en train de négocier avec d'autres partenaires pour mettre en place des **essais pour les personnes qui ne peuvent pas participer à CHOICES**. Nous espérons vous en informer dans la prochaine lettre d'information.

En savoir plus sur le projet HIT-CF : [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) ou adressez un mail à [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl)



# Newsletter HIT-CF Europe

Août 2023



Le projet HIT-CF a pour objectif d'apporter des nouvelles options de traitements pour les personnes atteintes de mucoviscidose avec un profil génétique ultra-rare. L'objectif du projet est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de candidats-médicaments proposés par des laboratoires pharmaceutiques partenaires chez des patients sélectionnés grâce aux tests réalisés en laboratoire sur leurs organoïdes.

## Vos résultats personnel

Nous avons réalisé que vous êtes très désireux de savoir comment vos organoïdes ont réagi aux médicaments testés, en particulier à Symkevi (Tezacaftor/Ivacaftor), et nous avons reçu beaucoup de questions à ce sujet. Au moment où vous lirez ce document, les participants à HIT-CF qui n'ont pas été invités à participer à CHOICES devraient avoir reçu une lettre de leur médecin du CRCM contenant les résultats individuels par rapport à Symkevi. Si vous n'avez pas encore été informé(e), n'hésitez pas à en parler à votre médecin. Pour ne pas compromettre la poursuite de HIT-CF, nous ne pouvons pas encore vous donner de chiffres exacts, mais le gonflement de vos organoïdes a été comparé à celui des organoïdes d'une personne témoin porteuse de mutations F508del/F508del, afin de vous donner une idée générale. La lettre se présentera comme suit :

Après stimulation par Symkevi, les organoïdes de « référence participant » présentent une réponse de gonflement **supérieure ou inférieure** à la réponse de gonflement concomitante chez un sujet témoin F508del/F508del.

### Interprétation

**Supérieure au contrôle:** Les organoïdes ont montré une réponse plus élevée au Symkevi que la moyenne des organoïdes F508del/F508del. Sur la base des résultats de ce test, il est probable que cette personne bénéficiera cliniquement des modulateurs de CFTR actuellement disponibles (Symkevi ou Kaftrio) avec des résultats comparables ou supérieurs à la réponse clinique au Symkevi de personnes porteuses de 2 mutations F508del.

**Inférieure au contrôle:** Les organoïdes ont montré une réponse plus faible au Symkevi que la moyenne des organoïdes F508del/F508del. Bien que l'on s'attende à ce que cette personne ne tire pas de bénéfices cliniques d'un traitement par Symkevi comparables à la moyenne des personnes ayant 2 mutations F508del, cela n'exclut pas l'efficacité clinique d'un tel traitement. La réactivité individuelle des personnes avec 2 mutations F508del peut varier considérablement, et l'absence de réactivité au Symkevi n'exclut pas la réactivité à Kaftrio. Par conséquent, le résultat de ce test ne devrait pas rendre inéligibles les patients à un traitement expérimental avec des modulateurs de CFTR à l'avenir.

**Votre médecin de CRCM vous guidera dans la lecture de ces informations. N'hésitez pas à lui demander plus d'informations si quelque chose n'est pas clair.**

**Important:** Il y a 3 groupes de participants à HIT-CF qui ne recevront pas (encore) ces résultats personnels :

1. Ceux qui participeront à CHOICES : afin de garantir l'objectivité totale de l'étude, il est important que ni vous ni les chercheurs ne sachiez comment vos organoïdes ont réagi aux médicaments testés. C'est ce qu'on appelle « être à l'aveugle ». À la fin de l'étude CHOICES, vous recevrez bien entendu vos résultats personnels.
2. Pour une très petite minorité de participants, la croissance des organoïdes n'a pas été optimale en laboratoire et nous n'avons donc pas pu effectuer de tests de molécules sur eux. Cela arrive malheureusement dans des étapes de mises en place de tests. Votre médecin de CRCM vous informera si c'est le cas.
3. Les personnes n'ayant que des mutations stop (ayant un "X" à la fin) : Symkevi n'a pas été testé sur leurs organoïdes car aucun effet n'était attendu. Nous reviendrons dès que possible avec plus d'informations sur ce que ces personnes peuvent encore attendre de HIT-CF..

En savoir plus sur le projet HIT-CF : [www.hitcf.org](http://www.hitcf.org) ou adressez un mail à [HITCF@umcutrecht.nl](mailto:HITCF@umcutrecht.nl)



BIO TECHSUBSIDY

HUB ORGANOIDS



KU LEUVEN

