

Nieuwsbrief HIT-CF Europe

Augustus 2023



Het HIT-CF Europe-project heeft als doel nieuwe behandelingsopties te bieden aan mensen met cystic fibrosis (CF) en ultra-zeldzame mutaties. Het project zal de effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen evalueren die door farmaceutische bedrijven worden verstrekt aan mensen met CF op basis van tests in het laboratorium op hun minidarmpjes - ook wel darmorganoïden genoemd.



Lange tijd geen gehoor

Er is een lange tijd verstreken sinds de laatste HIT-CF nieuwsbrief. We hebben niet eerder kunnen communiceren omdat er veel onzekerheden zijn geweest. Achter de schermen is er wel veel gebeurd. Enkele cruciale kwesties zijn nu opgehelderd en we willen deze perspectieven met jullie allemaal delen.



Veel vertragingen

In onze vorige nieuwsbrief hebben we je geïnformeerd over de vertragingen die het project heeft opgelopen. Door de Covid-19 pandemie zijn veel ontwikkelingen tijdelijk vertraagd of stilgelegd. Sommige van de samenwerkende farmaceutische partners in het project moesten hun medicijnpijplijn tijdelijk of zelfs volledig stoppen vanwege een gebrek aan investeerders. De veelbelovende CFTR-modulatoren ontwikkeld door Proteostasis Therapeutics dreigden verloren te gaan en er moest een nieuw bedrijf (Fair Therapeutics) worden opgestart om ze veilig te stellen. Ook dit nieuwe bedrijf moest behoorlijke investeringen aantrekken. Bovendien werd in november vorig jaar de geplande CHOICES-studie afgewezen door CTIS (Clinical Trials Information System – een procedure die verplicht is om toestemming te krijgen om een studie in de Europese Unie uit te voeren) omdat de benodigde documentatie over de te ontwikkelen middelen nog niet klaar was.

Betere dagen in het verschiet



Gelukkig bleven de partners in het HIT-CF project zoeken naar oplossingen in alle mogelijke richtingen. CF Europe, de European Cystic Fibrosis Society, de deelnemende CF-centra uit heel Europa, en velen van jullie, hebben nooit hun vertrouwen in het project verloren. We zijn erg blij te kunnen zeggen dat verschillende gulle investeerders bereid waren om Fair Therapeutics te ondersteunen, wat nu kan garanderen dat de CHOICES-studie kan worden uitgevoerd. Momenteel onderhandelen we nog met de Europese Commissie, de eerste financierder van het HIT-CF-project. HIT-CF zou officieel eindigen in december.

We zijn erg blij om te zien dat de Europese Commissie (EC) de ongelooflijke waarde van het project erkent. HIT-CF is een echt historische prestatie omdat het nieuwe wegen creëert voor de ontwikkeling van geneesmiddelen voor mensen met ultra-zeldzame ziekten. De nauwe samenwerking van de mensen met CF, zorgverleners, de academische wereld en toezichthouders om geneesmiddelen op een betaalbare manier te ontwikkelen is ongekend. We hopen van harte dat de EC snel akkoord voor uitstel geeft, tot december 2024. Het HIT-CF team bereidt nu alles voor om CHOICES opnieuw in te dienen in CTIS, en als alles goed gaat, **zou CHOICES begin 2024 moeten starten**. Dit betekent dat begin volgend jaar de eerste van 52 geselecteerde HIT-CF-deelnemers (op basis van organoïd resultaten) zal worden behandeld met de nieuwe geneesmiddelen. De geselecteerde personen zijn hierover al geïnformeerd. We onderhandelen met andere partners om studies op te zetten **voor degenen die niet kunnen deelnemen aan CHOICES**. Wij hopen hierover te informeren in de volgende nieuwsbrief.

Wil je meer weten over het HIT-CF Europe project, ga dan naar www.hitcf.org of stuur een mail naar HITCF@umcutrecht.nl



Nieuwsbrief HIT-CF Europe

Augustus 2023



Het HIT-CF Europe-project heeft als doel nieuwe behandelingsopties te bieden aan mensen met cystic fibrosis (CF) en ultra-zeldzame mutaties. Het project zal de effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen evalueren die door farmaceutische bedrijven worden verstrekt aan mensen met CF op basis van tests in het laboratorium op hun minidarmpjes - ook wel darmorganoïden genoemd.

Jouw persoonlijke resultaten

We realiseren ons dat je graag wilt weten hoe jouw darmorganoïden hebben gereageerd op de geteste medicijnen, met name op de Vertex-modulator tezacaftor/ivacaftor (Symkevi), we hebben hier veel vragen over ontvangen. Tegen de tijd dat je deze nieuwsbrief leest, moeten de HIT-CF deelnemers (die niet zijn uitgenodigd voor CHOICES) een brief hebben ontvangen via hun behandelend arts met hun individuele resultaat van tezacaftor/ivacaftor (Symkevi). Als je deze brief nog niet hebt ontvangen, vraag er dan naar bij jouw arts. Om de voortzetting van het onderzoek te garanderen, kunnen we je nog geen exacte cijfers geven, maar jouw darmorganoïd zwellingsrespons is vergeleken met de darmorganoïd zwelling bij een F508del/F508del controlepersoon, om een algemeen idee te geven. De brief ziet er als volgt uit:

Na stimulatie met tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) vertonen de organoïden van HIT-CF ID een **hogere/lagere** zwellingsrespons dan de gelijktijdige zwellingsrespons bij een F508del/F508del controlepersoon.

Interpretatie

Hoger dan controle: De organoïden vertoonden een hogere respons op tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) dan het gemiddelde van F508del/F508del organoïden. Op basis van de resultaten van deze test is het waarschijnlijk dat deze persoon klinisch baat zal hebben bij de huidige CFTR-modulatorcombinatietherapieën (tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio)). Vergelijkbaar of beter dan de klinische respons op tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) bij mensen met F508del/F508del.

Lager dan controle: Organoïden vertoonden een lagere respons op tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) dan de gemiddelde F508del/F508del organoïden. Hoewel verwacht wordt dat deze persoon klinisch geen baat zal hebben bij een behandeling met tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) vergelijkbaar met de gemiddelde persoon met F508del/F508del, sluit dit de klinische werkzaamheid van een dergelijke behandeling niet uit. Individuele responsiviteit bij mensen met F508del/F508del kan aanzienlijk variëren, en niet-responsiviteit op tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) sluit responsiviteit op elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) niet uit. Het resultaat van deze test mag patiënten dus niet diskwalificeren voor experimentele behandeling met CFTR-modulatoren in de toekomst.

Je CF-arts zal je helpen deze informatie te begrijpen. Aarzel niet om hem/haar om meer informatie te vragen als er iets onduidelijk is.

Belangrijk: Er zijn 3 groepen HIT-CF deelnemers die deze persoonlijke resultaten (nog) niet zullen ontvangen:

1. Degenen die zullen deelnemen aan CHOICES: Om de volledige objectiviteit van de studie te garanderen, is het belangrijk dat noch jij, noch de onderzoekers weten hoe jouw organoïden reageerden op de geteste medicijnen. Dit heet 'geblindeerd'. Aan het einde van CHOICES ontvang je natuurlijk ook jouw persoonlijke resultaten.
2. Voor een zeer kleine minderheid van HIT-CF-deelnemers groeiden hun organoïden niet goed in het laboratorium, dus we konden geen testen op hen uitvoeren. Dit gebeurt helaas in experimentele opstellingen. Jouw CF-arts zal je informeren als dit het geval is.
3. Mensen met alleen stop ("X") mutaties: Symkevi werd niet getest op hun organoïden omdat er geen effect werd verwacht. We komen zo snel mogelijk terug met meer informatie over wat deze mensen nog kunnen verwachten van HIT-CF.

Wil je meer weten over het HIT-CF Europe project, ga dan naar www.hitcf.org of stuur een mail naar HITCF@umcutrecht.nl

