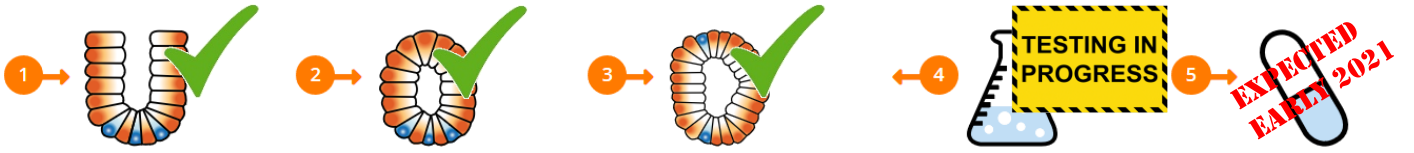
Newsletter HIT-CF Europe

Oktober 2020

Das Projekt HIT-CF Europe zielt darauf ab, Menschen mit Mukoviszidose (CF) und extrem seltenen genetischen Profilen neue Behandlungsmöglichkeiten zu bieten. Das Projekt untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimittelkandidaten der Hersteller Eloxx Pharmaceuticals und Proteostasis Therapeutics, Inc. (PTI) bei Patienten, die durch Voruntersuchungen im Labor an ihren Minidärmen – auch Organoide genannt – ausgewählt wurden.



Wir entnehmen etwas Gewebe aus dem Darm | **Dieses Gewebe wird im Labor kultiviert** | **Das Ergebnis ist ein Organoid** | **An diesem Organoid testen wir Arzneimittel** | **So bringen wir die korrekten Arzneimittel zu den Patienten**

Botschaft von Professor Kors van der Ent, FA f. Paediatrie, CF-Spezialist an der UMC Utrecht, Niederlande und Hauptforscher von HIT-CF

Liebe Freundinnen und Freunde,

die Nachrichten über die Fusion von Proteostasis (PTI, eines der Pharmaunternehmen, die Wirkstoffe für HIT-CF liefern) mit Yumanity sowie durch Covid-19 verursachte Verzögerungen haben zu Bedenken wegen des Fortschritts und der Durchführung von HIT-CF und insbesondere der CHOICES-Studie (= Studie mit PTI-Wirkstoffen) geführt.

Glücklicherweise wurde der Projektteil des Organoidsammelns kurz vor der Pandemie abgeschlossen. Mit einigen geringfügigen Verzögerungen konnten die Labore des Konsortiums das Screening fortsetzen. Wir gehen davon aus, dass das Screening mit PTI-Verbindungen aller Organoide im November abgeschlossen ist und dass wir danach mit dem Screening mit Eloxx-Verbindungen fortfahren können. Ursprünglich hatte das HIT-CF-Projekt placebokontrollierte 8-wöchige Cross-over-Studien mit PTI- und Eloxx-Verbindungen vorgesehen. Vor der Pandemie hatte uns PTI gebeten, den zweiten Zeitraum der Cross-over-Studie um 16 Wochen zu verlängern, um insgesamt 24 Wochen Sicherheitsdaten zu sammeln. Wir stimmten diesem Ansatz zu.

Die Firmenfusion hatte Auswirkungen auf PTI und auf die Unterstützung, die jetzt geleistet werden kann. Wir mussten die 16-wöchige Verlängerungsphase wieder aus dem Studiendesign herausnehmen und der Open-Label-Zugang nach der Studie ist noch nicht vollständig gesichert. Wir haben derzeit die Vereinbarung mit PTI, dass wir HIT-CF in seiner ursprünglichen Form durchführen werden, und wir sehen es als unsere gemeinsame Verantwortung und oberste Priorität an, die Medikamente für Patienten verfügbar zu machen, falls CHOICES zu positiven Ergebnissen kommt. Wir werden jetzt sehr bald mit der Einreichung des Protokolls bei den lokalen institutionellen Prüfungskommissionen beginnen, und je nachdem, wie sich die Pandemie entwickeln wird, hoffen wir, einige Monate später mit der Einbeziehung der Patientinnen und Patienten beginnen zu können.

Auch das laufende klinische Programm von Eloxx hat einige Verzögerungen. Das Unternehmen muss die Dosisfindungsstudie der Phase II abschließen, bevor wir mit der HIT-CF-Studie von Eloxx beginnen können. Das Unternehmen geht derzeit davon aus, dass dies im Sommer 2021 der Fall sein wird.

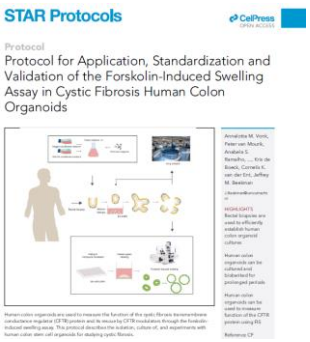
Wir alle müssen uns mit diesen beispiellosen Zeiten auseinandersetzen. Das Konsortium ist hoch motiviert, HIT-CF für Patienten mit seltenen Mutationen zu einem Erfolg zu machen. Wenn Sie spezifische Fragen haben, zögern Sie bitte nicht, uns zu kontaktieren, und wir werden versuchen, diese so gut wie möglich zu beantworten.

Vielen Dank und bleibt sicher, Euer Kors.

HIT-CF in der internationalen Wissenschaftsszene

NORTH AMERICAN CYSTIC FIBROSIS CONFERENCE
CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION

- ✓ Professor van der Ent konnte während der jüngsten nordamerikanischen CF-Konferenz einen Überblick über das HIT-CF-Projekt geben. Verfolgt hier seinen Vortrag!
- ✓ Das Konsortium veröffentlichte kürzlich sein Protokoll zur Anwendung, Standardisierung und Variation des Forskolin-induzierten Schwellungstests bei CF menschlichen Colonorganoiden. Diese Publikation zielt darauf ab, Methoden zu standardisieren, um eine hohe Reproduzierbarkeit und korrekte Interpretation der Ergebnisse zwischen verschiedenen Laboratorien zu gewährleisten, und wird es anderen Wissenschaftlern ermöglichen, ebenfalls funktionelle Experimente mit Organoiden durchzuführen.


STAR Protocols
CellPress
Protocol
Protocol for Application, Standardization and Validation of the Forskolin-Induced Swelling Assay in Cystic Fibrosis Human Colon Organoids

Dieses Projekt wird im Rahmen der Fördervereinbarung Nr. 755021 vom EU-Forschungs- und Innovationsprogramm **Horizont 2020** gefördert.