

2021/ Jahresbericht



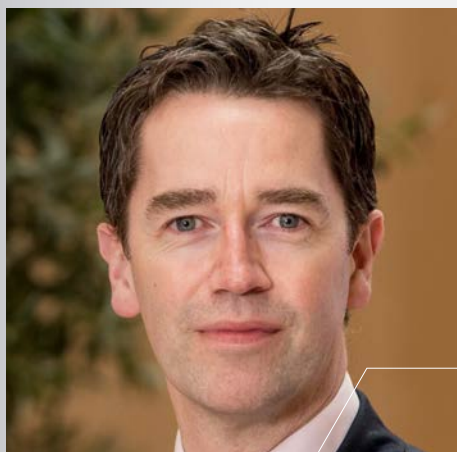
www.ecfs.eu/ctn
ecfs-ctn@uzleuven.be
Tel : +32-479 983839

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Grußwort des CTN Direktors | 3 |
| 2021 – unser Jahr in Zahlen | 5 |
| ECFS-CTN | |
| Organisation | 6 |
| Unsere Zentren | 7 |
| Executive Committee | 8 |
| CTN Aktivitäten | |
| Unterstützung neuer Studien | 9 |
| Klinische Studien 2021 | 10 |
| Unsere Antwort auf COVID-19 | 16 |
| Unsere Arbeit | 20 |
| Standardisierung | 22 |
| Zentrale Einrichtungen | 24 |
| Aufrechterhaltung und Ausbau der Forschungskapazitäten | 26 |
| PROM: Patientenberichtete Endpunkte | |
| Ein gemeinsames Projekt von ECFS-CTN und CF Europe | 28 |
| Europäische Forschungsprojekte | |
| ECFS-CTN ist Partner in verschiedenen EU-Projekten | 30 |
| Neuigkeiten von HIT-CF | 32 |
| Finanzbericht 2021 | 34 |
| Anhang: 2021 - durch das ECFS-CTN unterstützte Studien | 36 |



Grußwort des CTN Direktors



Damian Downey

Wir freuen uns, Ihnen den Jahresbericht 2021 des ECFS-CTN (Europäische Gesellschaft für zystische Fibrose/CF/Mukoviszidose - Netzwerk für klinische Studien) vorstellen zu können. Dieser Bericht gibt Ihnen einen Überblick über unsere Arbeit im Jahr 2021, über klinische Studien, die wir unterstützt haben, eine Beschreibung der europäischen Projekte, an denen wir beteiligt sind, und einige bestimmte Aktivitäten, darunter die CAR-CF Studie (Covid-19-Antikörper-Reaktion bei CF).

Im Jahr 2021 haben wir 28 Studien unterstützt, um neue Therapien näher an Menschen mit Mukoviszidose zu bringen. In den letzten Jahren haben wir mit unserer Arbeit die Einführung der CFTR-Triple-Therapie unterstützt, die einen bedeutenden Fortschritt darstellt. Das wäre nicht möglich gewesen ohne die Teilnahme von Menschen mit Mukoviszidose an den klinischen Studien, die durch unsere Forschungs-Teams in ganz Europa durchgeführt wurden. Unsere Reise ist hier nicht zu Ende, denn wir unterstützen weiterhin neue Therapien in der Entwicklung, um sicherzustellen, dass alle Menschen mit Mukoviszidose von wirksamen Behandlungen profitieren.

Wir sind weiterhin Zeugen der Covid-19-Pandemie, die für die Mukoviszidose-Gemeinschaft eine unglaubliche Herausforderung darstellt. Wir setzen unsere fantastische Zusammenarbeit mit dem ECFS-Patientenregister fort, um Aktualisierungen zu Covid-19 bei CF zu veröffentlichen. Das Investigator Trial Committee im CTN hat den Beginn der CAR-CF Studie an unseren europäischen Standorten begleitet. Es ist unsere erste von Prüfern geleitete Studie und zeigt, wie flexibel das CTN ist, um neue Studien zu entwickeln, um wichtige Fragen für die CF-Gemeinschaft zu beantworten. Es war ein enormes Unterfangen mit vielen Herausforderungen, aber wir sind zuversichtlich, dass sie wertvolle klinische Daten liefern wird. Wir sind sehr dankbar für all Ihre Unterstützung.

Wir sind den Patientenorganisationen und Menschen mit Mukoviszidose zu Dank verpflichtet, die ihr Feedback und ihre Ideen eingebracht haben. Die verschiedenen Zitate von Menschen mit Mukoviszidose im Bericht, die sich aktiv am CTN beteiligen, unterstreichen die wichtige Arbeit innerhalb unseres Netzwerks. Das patientenzentrierte Projekt Pro-CF (Patient reported outcomes in CF) schreitet unter der Leitung von Isabelle Sermet und Kate Hayes aus unserem Standardisierungskomitee weiter voran.

Wir danken unseren Partnern für ihre nachhaltige Unterstützung unseres Netzwerks, darunter die Patientenorganisationen aus Frankreich, dem Vereinigten Königreich, Italien, Belgien, den Niederlanden, der Schweiz, Luxemburg und Deutschland. Wir sind auch sehr dankbar für die Finanzierung durch die Cystic Fibrosis Foundation (USA), die zusätzliches Forschungspersonal an vielen unserer Standorte, das CTN Core Centre in Leuven und die CAR-CF-Studie unterstützt.

Unser Netzwerk hätte ohne ein starkes und engagiertes Team nicht das derzeitige Leistungsniveau erreichen können. Ich möchte Veerle Bulteel, Anne Verbrugge, Kate Hayes und Katia Reeber sowie den Mitgliedern unseres „Executive Committee“ für ihre unermüdliche Unterstützung und ihr Engagement danken. Die Verwaltung komplexer Daten und die Erstellung dieses hervorragenden Berichts wären ohne Fiona Dunlevy, Qualitätsmanagerin des CTN, nicht möglich gewesen. Wir sind auch sehr dankbar für die Unterstützung durch unsere Partnernetzwerke, das Therapeutics Development Network (TDN) in den USA und das CF Canadian Accelerating Clinical Trials Network (CanACT).

Schließlich sind wir Ihnen für Ihre Unterstützung sehr dankbar. Bitte geben Sie uns Ihr Feedback zu diesem Bericht und nehmen Sie Kontakt mit uns auf, wenn Sie Kommentare oder Themen haben, die Sie gerne in zukünftigen Berichten berücksichtigt sehen möchten. Sie können diesen Bericht gerne an Ihre Teams weitergeben!

Mit freundlichen Grüßen,

Damian Downey
Direktor ECFS-CTN



2021 UNSER JAHR IN ZAHLEN



4

**Wissenschaftliche
PUBLIKATIONEN**
veröffentlicht

529 MENSCHEN mit CF
neu in klinische Studien
eingeschlossen



× ○ × Machbarkeits-
○ ○ ✓ studien für
○ × ○ **10** Studien



3
★ ★ ★
laufende
EU
Projekte

317

Teilnehmer in

CAR-CF
COVID-19 antibody response in CF

ein-
geschlossen



um
Covid-19
Antikörper zu
messen

☐ → ☐
☑ ← ☐ **x10** Protokollreviews

von 6 verschiedenen Pharmafirmen
durch Menschen mit Mukoviszidose, deren
Familien, Ärzte, Studienkoordinatoren und
Statistiker

28

 aktive Studien unterstützt

Wiederherstellung CFTR-Funktion (18)

Antiinfektiva (3)

Mukociliäre Clearance/Schleimlösung (1)

Andere (6)

ECFS-CTN

Organisation

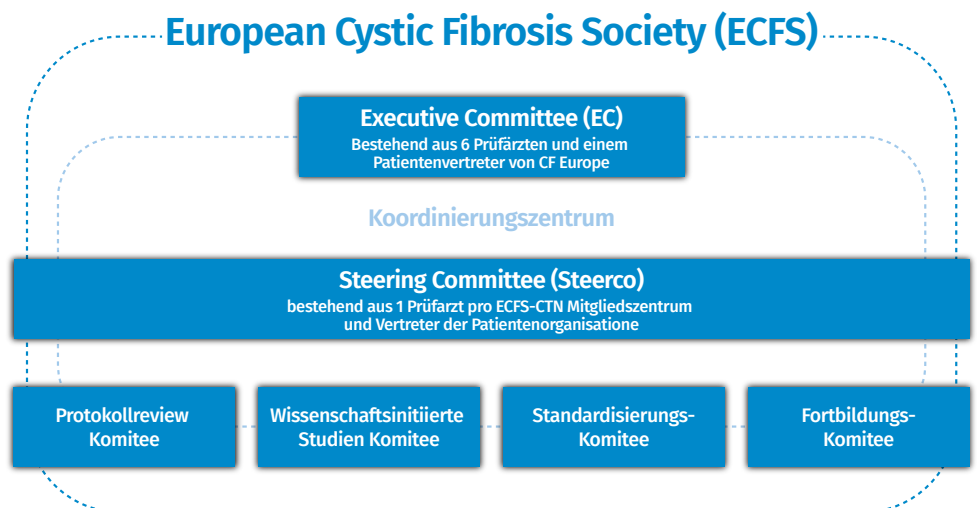
Unsere Mission

Besuchen Sie www.ecfs.eu/ctn um mehr darüber zu erfahren wie das ECFS-CTN klinische Studien und neue Therapien für CF vorantreibt.

Das ECFS-CTN wurde 2008 gegründet und hat sich zum Ziel gesetzt, die klinische Forschung im Bereich der Mukoviszidose zu intensivieren und Menschen mit Mukoviszidose so schnell wie möglich neue Medikamente zugänglich zu machen.

Das ECFS-CTN besteht aus 57 Standorten in 17 Ländern und einem zentralen Koordinierungszentrum in Leuven, Belgien.

Wie wir arbeiten



Das ECFS-CTN wird gesteuert durch:

- das „Executive Committee“, das sich zweimal pro Monat in einer Telefonkonferenz trifft. Es entwickelt Netzwerkrichtlinien, steuert die Aktivitäten über verschiedene Komitees und genehmigt nach einer Protokollprüfung klinische Studien, die dann in das CTN-Portfolio aufgenommen werden.
- das „Steering Committee (Steerco)“ besteht aus einem Arzt pro Mitgliedszentrum, je einem Vertreter der fördernden Patientenorganisationen, Mitgliedern des „Executive committees“ und CTN Personal. Steerco Mitglieder treffen sich persönlich zweimal jährlich, um CTN Aktivitäten, Strategien und gemeinsame Herausforderungen zu diskutieren.

Das CTN Koordinierungszentrum hat 5 Mitarbeiter, die das Tagesgeschäft des CTN organisieren und die verschiedenen Komitees bei der Erfüllung ihrer Aufgaben unterstützen.

Unsere Zentren



Amsterdam
 Barcelona
 Belfast
 Berlin
 Bern
 Birmingham
 Bordeaux/Toulouse
 Brüssel
 Brüssel UZB
 Brüssel ULB
 Budapest
 Cambridge
 Cardiff
 Köln
 Kopenhagen
 Dublin (Beaumont & National Children's)
 Dublin (St. Vincent's & Our Lady's Children's)
 Essen/Bochum
 Florenz
 Frankreich Nord-West (Roscoff, Rennes, Nantes)
 Frankfurt
 Genua
 Ghent
 Glasgow
 Göteborg
 Grenoble
 Hannover
 Heidelberg
 Innsbruck
 Jena
 Jerusalem
 Leeds
 Löwen
 Lille
 Lissabon
 London (Royal Brompton)
 London (King's College)
 Lyon
 Manchester
 Mailand
 Mucomed (Montpellier, Marseille, Nizza)
 München
 Nottingham
 Petah Tikva
 Prag
 Reims
 Rom (Bambino Gesù)
 Rotterdam
 Rouen
 Southampton
 Stockholm
 Turin
 Utrecht
 Verona
 Warschau
 West Paris (Robert Debré, Necker, Cochin)
 Zürich

ECFS-CTN

Executive Committee

Das Vorstandsteam 2021



Damian Downey
Ein CF-Erwachsenenmediziner
aus Belfast, Nordirland



Lieven Dupont
Ein CF-Erwachsenenmediziner
aus Löwen, Belgien



Nicholas Simmonds
Ein CF-Erwachsenenmediziner
aus London, England



Hettie Janssens
Eine CF Kinderärztin aus
Rotterdam, Niederlande.



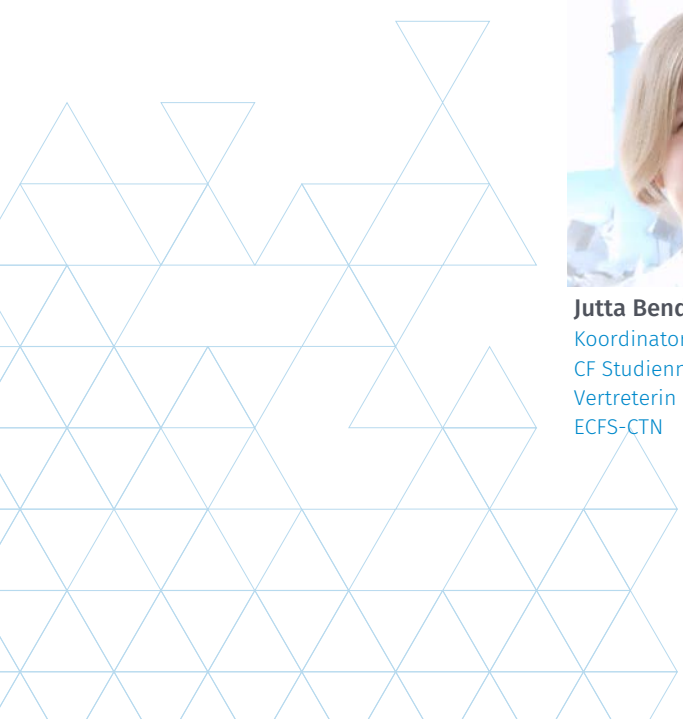
Dario Prais
Ein CF-Kinderarzt aus Petah
Tikva, Israel



Philippe Reix
Ein CF-Kinderarzt aus
Lyon, Frankreich



Jutta Bend
Koordinatorin des deutschen
CF Studiennetzwerks und
Vertreterin der Patienten im
ECFS-CTN



CTN Aktivitäten

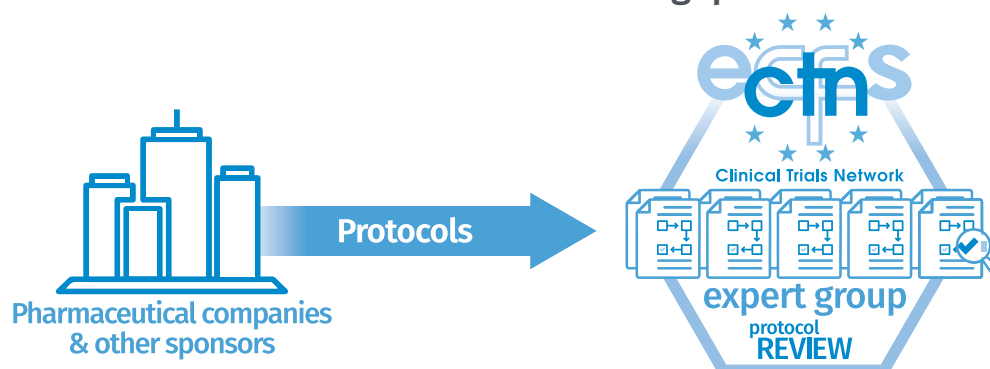
Unterstützung neuer Studien

Protokollreview & Machbarkeitsstudien

Mehr Informationen auf unserer Website unter www.ecfs.eu/ctn

Pharmafirmen, die ihre Studien in Zentren des ECFS-CTN durchführen möchten, müssen ihre Studienprotokolle vom ECFS-CTN Review-Team prüfen lassen. Zum Review Team gehören CF Ärzte, Studienkoordinatoren, akademische Forscher und Menschen mit Mukoviszidose und deren Familien.

2021 haben wir 10 kommerzielle Studienprotokolle von 4 verschiedenen Pharmafirmen geprüft.



Das ECFS-CTN verlangte bei 5 Studienprotokollen vor der Genehmigung Erläuterungen oder Änderungen. Insgesamt wurden 10 Protokolle genehmigt, eines davon mit einer bedingten Genehmigung. Wenn ein Protokoll geprüft und genehmigt wurde, teilen wir allen ECFS-CTN-Standorten mit, dass das Protokoll erfolgreich geprüft wurde und ob wir es als hoch, mittel oder niedrig prioritär einstufen. Nachdem ein Protokoll für die Durchführung im ECFS-CTN genehmigt wurde, helfen wir dem Sponsor, geeignete Zentren für die Teilnahme an der Studie zu finden. Im Jahr 2021 koordinierten wir so Machbarkeitsprüfungen für 10 Studien (für 4 Sponsoren).

CTN Aktivitäten

Klinische Studien 2021



Protokollreview

Stephan, ein Erwachsener mit Mukoviszidose aus Deutschland, ist Mitglied des Protokollreview Komitees und erklärt, worum es dabei geht

Ich bin schon sehr lange im Vorstand des Deutschen Mukoviszidose e.V. (www.muko.info), nämlich seit 1991. Als Mukoviszidose-Patient, aber auch als Naturwissenschaftler (ich bin Physiker), habe ich mich schon immer für die Forschung auf dem Gebiet der Mukoviszidose interessiert. Daher habe ich gerne zugestimmt, als ich gebeten wurde, dem Komitee für die Überprüfung von Studienprotokollen des ECFS Clinical Trials Network beizutreten. Manchmal ist es schwierig und zeitaufwändig, das Studienprotokoll zu lesen und die relevanten Teile in der großen Anzahl von Seiten zu finden. Als Patientenvertreter geht es uns darum, ob das Studiendesign der Lebenswirklichkeit der Patienten entspricht, ob der Aufwand angemessen und gerechtfertigt ist und ob es Verbesserungsvorschläge gibt. Für jede Protokollprüfung investiere ich etwa drei lange Abende, um mich einzulesen und einzuarbeiten und dann die Fragen zu beantworten. Es ist natürlich sehr interessant zu sehen, wie solche Studien aufgebaut sind, welche vielen Aspekte zu berücksichtigen sind und welche wissenschaftlichen Fragen sie beantworten sollen. Es gibt immer wieder Aspekte, die mit der Erfahrung von mehr als 5 Jahrzehnten mit meiner eigenen Mukoviszidose besser beurteilt werden können als von einem Biologen oder Mediziner. Deshalb begrüße ich es sehr, dass das ECFS Clinical Trials Network (ECFS-CTN) Familienangehörige und Patienten in die Überprüfung einbezieht.



CTN Aktivitäten

Klinische Studien 2021



Protokollreview

Anne, eine erwachsene Mukoviszidosepatientin aus Deutschland, ist Mitglied des Protokollreviewkomitees und erklärt, was es damit auf sich hat.

Was hat Sie dazu bewogen, dem Protokollreviewkomitee beizutreten?

Ich freue mich über die Möglichkeit, die wissenschaftliche Forschung zu unterstützen und einen kleinen Beitrag zur Verbesserung der Behandlung von Mukoviszidose leisten zu können.

Ist es schwierig, ein wissenschaftliches Protokoll zu lesen?

Wenn man mit der allgemeinen Struktur und den wiederkehrenden medizinischen Begriffen vertraut ist, ist es in Ordnung. Dennoch kann es manchmal eine Herausforderung sein.

Ist es eine Menge Arbeit?

Pro Durchsicht benötige ich zwischen 2 und 4 Stunden, je nach Komplexität. Dazu gehört auch das Recherchieren einiger medizinischer Begriffe, Verfahren usw. Ich versuche auch herauszufinden, ob ähnliche Studien bereits an anderer Stelle durchgeführt wurden.

Was ist das Interessante an der Mitarbeit im Komitee für die Überprüfung von Studienprotokollen?

Für mich ist das Faszinierendste, dass ich einen Einblick in die aktuellen wissenschaftlichen Entwicklungen bekomme. Manchmal sind die Protokolle recht anspruchsvoll - ich liebe es, in die Beschreibungen und Erklärungen einzutauchen und sie schließlich zu verstehen.

Warum ist es wichtig, dass das Protokoll von einem Familienmitglied geprüft wird?

Ein Familienmitglied/CF-Patient ist vielleicht nicht der perfekte medizinische Experte, aber wir sind die Experten, wenn es um das Leben mit CF geht. Ich bin überzeugt, dass unsere Erkenntnisse dazu beitragen können, Studiendesigns praktischer zu gestalten und leichter integrierbar. Manchmal sind sich Forscher anderer CF-Faktoren nicht bewusst - wir können also diese Perspektive einbringen und dafür sorgen, dass sie nicht übersehen wird.

Haben Sie noch weitere Anmerkungen zur Protokollüberprüfung?

Ich denke, es wäre gut, ein Zoom-Treffen mit allen Gutachtern zu veranstalten, einfach um sich gegenseitig kennenzulernen und Erfahrungen auszutauschen.

Ich bin sehr stolz darauf, zu dieser europäischen Gruppe zu gehören!

CTN Aktivitäten

Klinische Studien 2021



Protokollreview

Milan, ein Erwachsener mit Mukoviszidose aus der Tschechischen Republik, ist Mitglied des Protokollreviewkomitees und erklärt, warum es dabei geht.

Was hat Sie dazu bewogen, dem Protokollreviewkomitee beizutreten?

Ich wollte etwas ganz Einzigartiges und äußerst Nützliches unterstützen - die Entwicklung neuer Arten von Medikamenten für Mukoviszidose. Dies kann einen unglaublichen Unterschied im Leben und im Schicksal von Menschen machen, nicht nur von Menschen mit dieser Krankheit, sondern auch von ihren Familien und Freunden.

Ist es schwierig, ein wissenschaftliches Protokoll zu lesen?

Ja, es handelt sich in der Regel um Dutzende von Seiten technischen Textes, in dem es oft um Details geht. Andererseits ist der Patientengutachter nicht dazu da, die medizinischen Vorzüge der Studie zu bewerten.

Ist es eine Menge Arbeit?

Insgesamt handelt es sich um mehrere Stunden Arbeit.

Was ist das Interessante an der Mitarbeit im Komitee zur Überprüfung von Prüfplänen?

Man erfährt als einer der Ersten von zukünftigen Behandlungsmöglichkeiten. Außerdem erhält man sehr detaillierte Informationen über neue Medikamente. Und schließlich haben Sie die Möglichkeit, einige Teilaspekte der Prüfung aktiv zu beeinflussen.

Warum ist es wichtig, dass das Protokoll von einem Familienmitglied überprüft wird?

Ich halte es für sehr richtig, dass Menschen, die das Mukoviszidose-Regime persönlich kennen, den Studienentwurf kommentieren. Patientenvertreter können beurteilen, ob sich eine Studie überhaupt mit dem Behandlungsregime vereinbaren lässt, ob die Studie für potenzielle Teilnehmer attraktiv genug ist, um daran teilzunehmen. Ob sie zu viele Auflagen und Bedingungen enthält, die nicht erfüllt werden können.

Haben Sie noch weitere Anmerkungen zur Protokollüberprüfung?

Ich muss die große Professionalität des gesamten Prozesses loben. Von der anfänglichen Kontaktaufnahme, um mein Interesse an der Teilnahme als Gutachter zu prüfen, bis hin zum abschließenden Feedback zu meinen Kommentaren. Man weiß genau, was von einem erwartet wird, und man kann sehen, dass die Arbeit sinnvoll ist.

CTN Aktivitäten

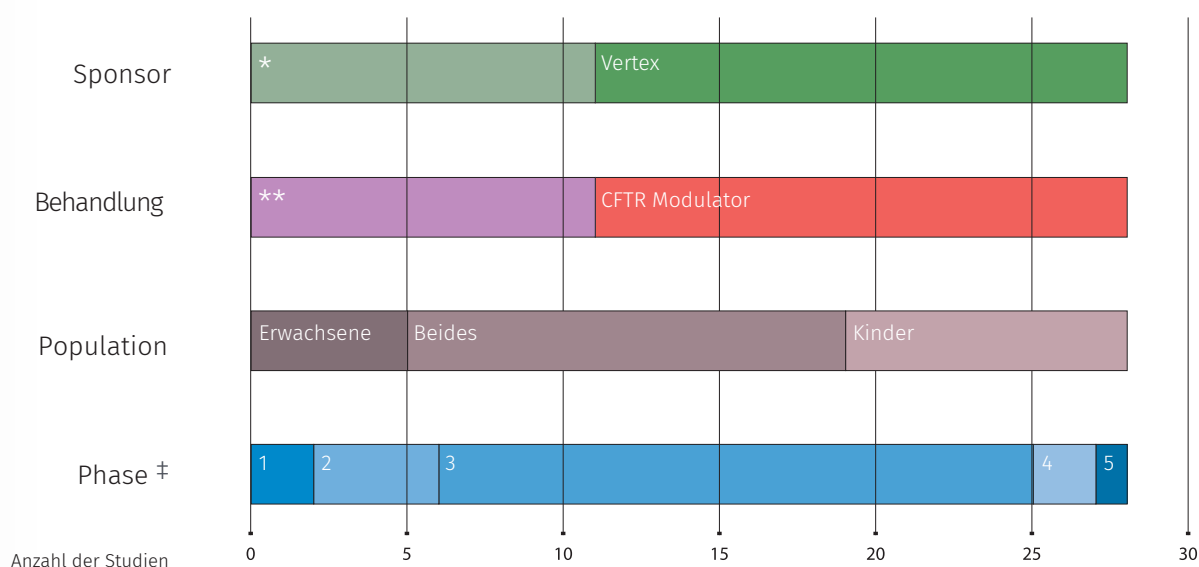
Klinische Studien 2021

Studien in ECFS-CTN Mitgliedszentren

Die 28 Studien in der diesjährigen Analyse untersuchten hauptsächlich CFTR Modulatoren. Meist waren es Phase 3 Studien.

Zwischen November 2020 und November 2021, wurden in ECFS-CTN Zentren 529 Menschen mit Mukoviszidose in klinische Studien eingeschlossen. Drei Viertel davon waren Erwachsene.

Eine vollständige Liste der unterstützten Studien kann dem Anhang entnommen werden (S. 36-37)



* Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG) sponserte zwei cASPerCF Studien. AbbVie sponserte zwei Studien. Die folgenden Sponsoren hatten jeweils eine Studie: Royal College of Surgeons in Irland (RCSI), UMC Erasmus, Synspira, Alaxia, Alder Hey NHS and Eloxx. CAR-CF hat mehrere nationale Sponsoren.

**Mucociliäre Clearance/Schleimlösung (2 Studien), ENaC Hemmer (1 Studie), Antiinfektiva (2 Studien), Real-World Evidence (3 Studien) und keine Therapie (3 Studien).

‡ CAR-CF hat keine Phase.

Details zu allen unterstützten Studien (und Ergebnisse) unter:
www.ecfs.eu/ctn/clinical-trials

CTN Aktivitäten

Klinische Studien 2021



Mit den Worten von Menschen mit Mukoviszidose, die teilgenommen haben



Leonoor

Marian und ihre Tochter Leonoor kommen aus den Niederlanden. Sie beschreiben ihre Erfahrungen mit Leonoors Teilnahme an einer Studie für eine CFTR-Modulator-Dreifachtherapie.

„ Als vor Jahren bei unserer Tochter Leonoor Mukoviszidose diagnostiziert wurde, war einer unserer ersten Gedanken, dass sie zu jung und zu früh sterben würde. Man sagte uns, dass die Entwicklungen in der Arzneimittelforschung sehr vielversprechend seien und dass wir nicht verzweifeln sollten. Die meisten Medikamente, die entwickelt wurden, waren jedoch für die häufigsten Mutationen geeignet. Leider hat Leonoor eine seltene Mutation, und ich glaube, ich muss nicht erklären, dass eine seltene Mutation im Rahmen einer seltenen Krankheit nicht die 'Einzigartigkeit' ist, die man im Leben haben möchte... Natürlich hatten wir von allen vielversprechenden Entwicklungen wie Orkambi und schließlich Kaftrio gehört. Aber um uns mental zu schützen, haben wir uns mit dem Gedanken abgefunden, dass wir auch ohne eine für ihre Mutation geeignete Behandlung zurechtkommen würden. In der Zwischenzeit nahmen wir an fast jedem Forschungsprojekt unseres Krankenhauses teil, solange es nicht zu invasiv oder zu belastend für Leonoor war. Wenn die Forschungsergebnisse ihr nicht helfen würden, so könnten sie doch jemand anderem helfen. Zu unserem Erstaunen erhielten wir im Herbst 2020 einen Anruf, dass Leonoor zu einer kleinen Gruppe von Patienten gehörte, die die Kriterien für die Teilnahme an der Kaftrio-Studie erfüllten, und dass sie aus dieser kleinen Gruppe zufällig ausgewählt worden war. Wollten wir daran teilnehmen? Auch wenn dies eine Chance war, von der wir nicht einmal zu träumen gewagt hatten, mussten wir darüber nachdenken. Natürlich waren wir begeistert von dem Gedanken, dass sie zu den ersten Kindern unter 12 Jahren in den Niederlanden gehören könnte, die Zugang zu Kaftrio haben. Es hat sich jedoch gezeigt, dass die Lebensqualität mindestens genauso wichtig ist. Wir haben für uns beschlossen, dass wir das Ganze auch praktisch umsetzen können. Wir planteten die Krankenhausbesuche an Tagen, an denen einer von uns von zu Hause aus arbeitete (Covid-19 hatte auch einige Vorteile...), so dass wir uns um die anderen Kinder kümmern konnten. Aber am Ende war das Wichtigste die Meinung von Leonoor. Wir beschlossen, dass wir es nicht tun würden, wenn sie nein sagen würde. Wir erklärten ihr die Vorteile, die Kaftrio für sie haben könnte, und wir sagten ihr, was in Bezug auf Krankenhausbesuche und Tests auf sie zukommen würde, und dann sagte sie ja!

CTN Aktivitäten

Klinische Studien 2021



Mit den Worten von Menschen mit Mukoviszidose, die teilgenommen haben

Die erste Phase der Studie war eine Herausforderung, denn die häufigen Krankenhausbesuche und die langen Tage waren für Leonoor sehr anstrengend. Glücklicherweise befinden wir uns jetzt in der zweiten Phase und haben ein etwas lockereres Besuchsschema. Im Nachhinein stellte sich heraus, dass die Eingliederung von drei neuen Tabletten in unseren Tagesablauf der schwierigste Teil dieser Studie war. Morgens läuft alles reibungslos ab. Wir haben unsere Frühstücksroutine, und diese beiden Tabletten gehören einfach dazu. Abends läuft alles gut, es sei denn, aus einer Verabredung zum Spielen wird eine Einladung zum Abendessen oder eine spontane Übernachtung. Diese unerwarteten Ereignisse haben sich als unser Flaschenhals erwiesen, weil sie nicht in unseren Rhythmus passen. In der Zwischenzeit haben wir auch mit solchen unerwarteten Ereignissen den Dreh raus. Wir werden weiterhin an der Forschung teilnehmen, weil sie so wichtig ist. Trotzdem müssen wir über die Teilnahme an einer neuen Studie nachdenken, oder wie Leonoor selbst sagt: "Ich finde es manchmal störend, dass wir so oft ins Krankenhaus fahren müssen. Dann verpasse ich die Schule und freitags sind die ganzen lustigen Sachen. Am besten gefällt mir der Herzfilm (für das EKG), die Aufkleber sind schön kitzelig! Die LCI-Messung finde ich am blödesten. Ich weiß nicht, ob ich noch einmal an einer Studie teilnehmen möchte, es kommt darauf an, wie oft wir ins Krankenhaus müssen."

CTN Aktivitäten

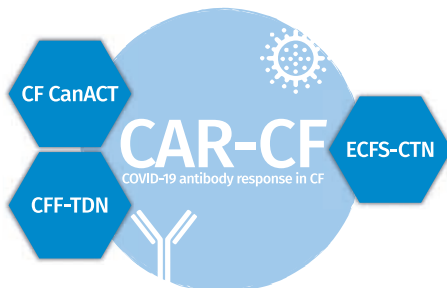
Unsere Antwort auf COVID-19

Auswirkungen auf Menschen mit Mukoviszidose und Klinische CF Studien

2021 arbeiteten wir weiter mit dem ECFS Patientenregister, um Informationen über die Anzahl von Menschen mit Mukoviszidose zu sammeln, die an COVID-19 erkrankt waren. Wir veröffentlichten regelmäßige Updates auf der ECFS Website und veröffentlichten eine wissenschaftliche Publikation über die Risikofaktoren für schwere Verläufe.

Wir veröffentlichten außerdem eine wissenschaftliche Publikation darüber wie Studienzentren die Auswirkungen der Pandemie abmildern können. Dieses Papier basierte auf Ideen, die von den ECFS-CTN Mitgliedszentren innerhalb der regulären Umfragen 2020 und 2021 gesammelt wurden.

COVID-19 Antikörper Antwort bei CF (CAR-CF)



CAR-CF ist eine wissenschaftsinitiierte, vom ECFS-CTN unterstützte Studie. Wir sammeln Blutproben von Menschen mit Mukoviszidose aus ganz Europa, um festzustellen, ob die Person Covid-19 hatte oder nicht. Wir arbeiten mit Patientenorganisationen in Europa, Kanada (CanAct) und den USA (CFF-TDN) zusammen, die in ihren Ländern ähnliche Untersuchungen durchführen. Das Projekt mit der Bezeichnung CAR-CF wird sich auch damit befassen, wie gut Menschen mit Mukoviszidose nach der Impfung eine Immunität gegen Covid-19 entwickeln.

Es wird in 14 Europäischen Ländern sowie in Kanada und den USA laufen, und wir hoffen Blutproben von Tausenden von Menschen mit Mukoviszidose zu sammeln.

Bis Ende 2021 waren 19 Zentren in 9 Ländern für die Teilnahme an der Studie geöffnet und 317 Menschen mit Mukoviszidose waren eingeschlossen. 40 weitere Zentren in 5 Ländern waren mit all den administrativen Vorbereitungen für den Studienstart beschäftigt. Die aktuelle Zahl der rekrutierten Patienten pro Zentrum finden Sie unter <https://www.ecfs.eu/ctn/projects/CAR-CF>

Die ersten Ergebnisse werden im Jahr 2024 erwartet.

CAR-CF

Zeitplan für eine klinische Studie

| Januar 2020 | Juli 2020 | Aug-Dez 2020 | Februar 2021 |
|---|--|---------------------------------|--|
| Plan ein CTN Komitee für wissenschaftsinitiierte Studien (ITC) zu gründen | Erstes Treffen des ITC – Entscheidung die CAR-CF Studie zu starten | Protokollreview und Machbarkeit | Auswahl der Leitung in den einzelnen Ländern, mit regelmäßigen Telefonkonferenzen begonnen |

CTN Aktivitäten

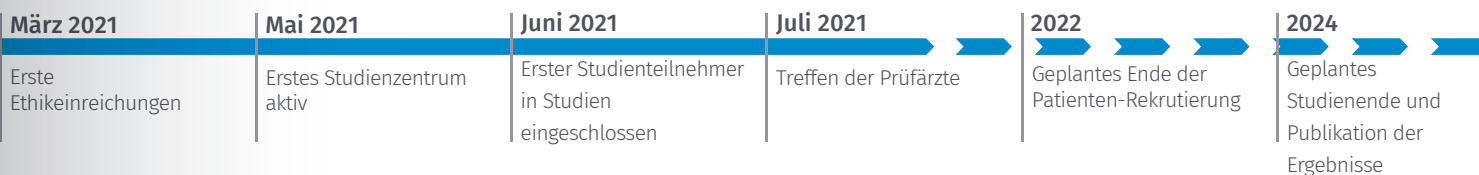
Unsere Antwort auf COVID-19



Jutta Bend

Jutta Bend ist die Koordinatorin des deutschen Netzwerks für klinische Studien, das von der deutschen Patientenorganisation "Mukoviszidose e.V." betrieben wird. Sie vertritt die Stimme der Patienten im Investigator Trial Committee (ITC).

„ Es ist eine große Chance und Ehre für mich, die Patientenorganisationen als Mitglied des ITC zu vertreten, weil auf diese Weise eine patientenzentrierte Forschung realisiert werden kann. CAR-CF - das erste wissenschaftsinitiierte Projekt des ITC - wurde im Jahr 2021 gestartet. Die Pandemie wirkte sich noch immer auf unser aller Leben aus und machte die Planung einer multizentrischen, multinationalen Studie zu einer enormen Herausforderung. Ich bin jedoch stolz, dass die ersten Patienten in Deutschland in die Studie aufgenommen werden konnten. Dies wurde erreicht durch eine sehr gute Zusammenarbeit zwischen dem Studienzentrum in Köln und der deutschen Patientenorganisation, mit der ich zusammenarbeite. Wir übersetzten und passten die Patienteninformationsunterlagen an, die für die Vorlage bei der Ethikkommission und für die sachgerechte Information von Menschen mit Mukoviszidose über CAR-CF und die Möglichkeit der Teilnahme benötigt wurden. Andere Länder folgten mit einer ähnlichen Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Patientenorganisationen: Bis Ende 2021 waren klinische Studien in 12 Ländern angelaufen und ca. 300 Patienten eingeschlossen. Es gab viele Probleme zu lösen und Prozesse zu entwickeln: Beispiele sind die Vereinbarungen zum Daten- und Materialtransfer, das elektronische Fallberichtsformular zur Dokumentation der Daten und die Eintragung der Studie in das Studienregister www.clinicaltrials.gov. Es wurden große Fortschritte erzielt, und es ist beeindruckend zu sehen, wie Menschen mit Mukoviszidose und Ärzte zusammenarbeiten, um dieses Projekt in die Tat umzusetzen. ”





CF CanACT



CFF-TDN



CAR-CF
COVID-19 antibody response in CF



ECFS-CTN

Vincent, hat Mukoviszidose und kommt aus Deutschland. Er erklärt, warum er an CAR-CF teilnimmt:

„Fantastisch, dass eine Studie wie die CAR-CF-Studie initiiert wurde! Die Covid-19-Pandemie hat uns alle sehr getroffen - mit einer besonderen Bedrohung für alle Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen wie Mukoviszidose. Deshalb ist es wichtig, wissenschaftliche Erkenntnisse aus dieser Studie zu gewinnen. Und zu hören, dass dieses Projekt als riesige europäische Studie durchgeführt wird, ist großartig, denn wir brauchen diese Einheit besonders in diesen derzeit sehr schwierigen Zeiten. Ich bin stolz darauf, ein Teil davon zu sein.“

CTN Aktivitäten

Unsere Arbeit

Fortbildung



Gewöhnlich führen wir einen Fortbildungstag für Prüfärzte und Studienkoordinatoren im Juni vor der ECFS-Konferenz durch. Leider konnte die Konferenz 2021 wegen der Pandemie nur online stattfinden und mit ihr all unsere Fortbildungsangebote.

Januar 2021:

SteerCo Meeting mit 91 teilnehmenden Prüfärzten (inkl. Referenten und Moderatoren)

Juni 2021:

SteerCo Meeting mit 74 teilnehmenden Prüfärzten (inkl. Referenten und Moderatoren)

Juni 2021:

Studienkoordinatoren-Fortbildung mit 139 Studienkoordinatoren und Prüfärzten (inkl. Referenten und Moderatoren) mit Schwerpunkt Klinische Studien Audit. Am interaktiven Workshop nahmen 57 Studienkoordinatoren im Livestream teil.

Oktober 2021:

Wir hatten ein dreiteiliges Webinar über Real World Evidence mit Referenten aus Akademia, Industrie, aber auch von Regulierungs- und Erstattungsbehörden. Wir hatten 329 Teilnehmer für die drei Webinare, wobei einige Teams jeweils nur mit einer Computerverbindung teilnahmen.



CTN Aktivitäten

Unsere Arbeit

Laienverständliches Glossar

Das ECFS-CTN arbeitet mit CF Europe und seinen Mitgliedsorganisationen an einem laienverständlichen Glossar für wissenschaftliche Begriffe, die in klinischen Studien häufig benutzt werden. 2020 erstellten wir ein Pilot-Glossar aus 11 Begriffen. 2021 fragten wir Menschen mit Mukoviszidose und Menschen aus der allgemeinen Öffentlichkeit nach Feedback und Ideen, um das Glossar zu verbessern. Wir erhielten Fördermittel von der Queen's University, Belfast, um das Projekt zu unterstützen und das Glossar auf der ECFS-Konferenz im Juni 2022 vorzustellen.



Jade Ashton

Jade Ashton, die mit Mukoviszidose lebt, ist freiberufliche Autorin für Gesundheitswissenschaften.

„ Ich habe das Privileg, seit etwas mehr als einem Jahr an diesem Projekt mitzuwirken, sowohl als Gutachterin als auch als Autorin. Es war wunderbar, mit einem so fantastischen Team an einem Projekt zu arbeiten, das Auswirkungen auf die Menschen in der CF-Community haben wird. Menschen mit Mukoviszidose und ihre Familien schätzen die Zugänglichkeit von Informationen, insbesondere von Informationen über neue Forschungsergebnisse - wenn man von der laufenden Forschung erfährt, gibt das viel Hoffnung für die Zukunft und zeigt, wie Spendengelder und Spenden positive Auswirkungen auf das Leben der Menschen haben können. Ich hoffe, dass alle, die auf dem Gebiet der Mukoviszidose forschen, erkennen, wie wichtig es ist, die Betroffenen einzubeziehen, und dass das Glossar ihnen dabei hilft. Ebenso hoffe ich, dass wir mit der Erweiterung des Glossars und den zugehörigen Blogs, die den Kontext liefern, jedem helfen können, der mehr über Mukoviszidose erfahren möchte, so wie das Wissen über meine Krankheit meine Reise der Selbstbestimmung eingeleitet hat. Mein Dank gilt allen, die dieses Projekt möglich machen.“

CTN Aktivitäten

Standardisierung

Standard- Arbeitsanweisungen

Das ECFS-CTN schreibt und verbreitet sogenannte Standard Operating Procedures (SOPs); das sind detaillierte Dokumente, die die einzelnen Schritte bei der Messung verschiedener Studien-Parameter beschreiben.

2021:

- Wir erstellten eine neue SOP über die Isolierung, Kultivierung und Nutzung primärer Lungenepithel-Zellen, die aus Nasenabstrichen, Polypen oder Lungenexplantaten gewonnen wurden (Mai 2021)
- Wir erstellten ein Update einer bereits existierenden SOP über Schweiß-Induktion und –Sammlung mittels Macroduct® Advanced (diese SOP ersetzt nicht die existierende Schweißtest-SOP, sondern ist für diejenigen Zentren, die die neueren Geräte nutzen) (Dezember 2021)
- Wir publizierten außerdem einen Artikel im JCF über [Sputum Biomarker](#).



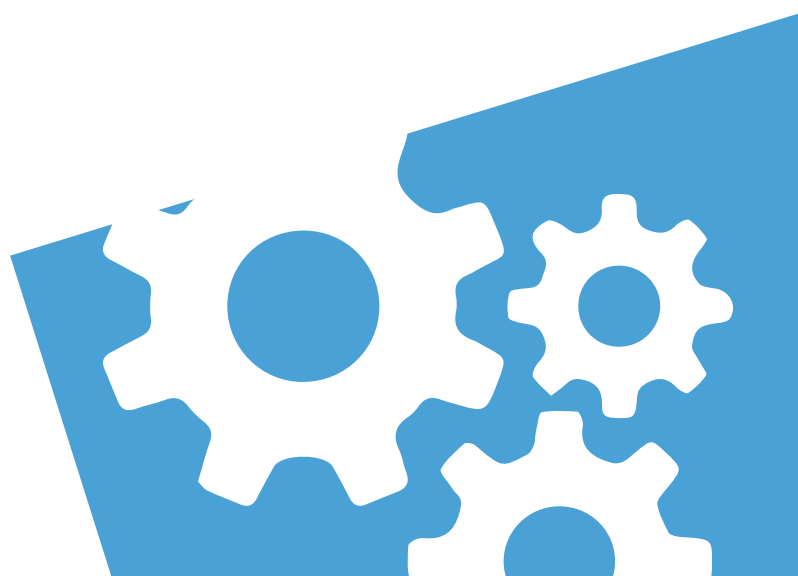
CTN Aktivitäten

Standardisierung

Interessengruppe CTN Bildgebung bei CF

2021 traf sich die Interessengruppe CTN Bildgebung bei CF, die von Prof. Harm Tiddens vom Erasmus Medical Center in Rotterdam geleitet wird, monatlich via Videokonferenz, um die Forschung in diesem für die CF so wichtigen Forschungsbereich zu koordinieren. Ihr Ziel ist es Empfehlungen/Leitlinien für CT- und MRT-Protokolle zu erstellen, die von Mukoviszidose-Zentren und Menschen mit Mukoviszidose verwendet werden könnten. Die Gruppe umfasst Radiologen, Medizinphysiker, Erwachsenen CF-Mediziner und CF-Kinderärzte und Vertreter von CTN und CF Europe. Sie setzt sich aus 3 Untergruppen zusammen, die sich ebenfalls monatlich treffen und die folgenden Bereiche untersuchen:

1. CT-Überwachungsstrategien: Entwicklung von Leitlinien für CT-Untersuchungen bei für Kinder und Erwachsene, in Zusammenarbeit mit unseren Kollegen der European Respiratory Society. Diese Gruppe wird geleitet von Michael Fayon (Bordeaux), Barbara Messori und Luca Riberi (Turin)
2. Festlegung von Kernsätzen von MRT-Sequenzen für den Einsatz im klinischen Umfeld unter der Leitung von Jens Vogel-Claussen (Hannover) und Pierluigi Ciet (Rotterdam)
3. Niedrigdosis-Strategien für CT: Leitung: Michael Maher (Cork)



CTN Aktivitäten

Zentrale Einrichtungen

Zentrale Einrichtung für Lung Clearance Index und Lungenbildgebung

Wir stellen sicher, dass alle unsere Studiennetzwerk Zentren bei speziellen Methoden, die für klinische Studien benötigt werden, auf vergleichbare Weise arbeiten. Wir bilden die Zentren über zentrale Einrichtungen weiter und zertifizieren sie danach, z.B. für die Messung des Lungenfunktionsparameters Lung Clearance Index und für Computertomographie

Zentrale Einrichtung für den Lung Clearance Index

Im Juli 2014 wurde die CTN Lung Clearance Index Central Core Facility eingerichtet, um Standards festzulegen und die von den CTN-Mitgliedseinrichtungen eingereichten Daten zu bewerten und diejenigen Einrichtungen zu qualifizieren und zu zertifizieren, die die vorab festgelegten Qualitätskriterien erfüllen.

Die LCI Core Facility wird gemeinsam von Prof. Jane Davies und Clare Saunders am Royal Brompton/Imperial College London und ihrem Forschungsteam geleitet. Sie verfügen über umfangreiche Erfahrungen mit der Durchführung von Washout-Tests mit mehreren Atemzügen und der Interpretation der Ergebnisse. Diese zentrale Einrichtung bietet fachliche Beratung zur Standardisierung von LCI-Verfahren und die Schulung des Personals für klinische Studien. Bislang wurden 45 CTN-Standorte (179 Operatoren) geschult und zertifiziert, und in Zusammenarbeit mit zentralen Einrichtungen in Nordamerika und Australasien wurden 22 klinische Prüfungen unterstützt. Wenn Sie Fragen zur Core Facility am Royal Brompton/Imperial College London, wenden Sie sich bitte an: c.saunders@imperial.ac.uk oder LCICore@rbht.nhs.uk oder besuchen Sie <https://www.lungclearanceindex.com/>



Das LCI Team: Chris Short, Gina Rivellini, Clare Saunders, Jane Davies, Mary Abkir, Sophie Pinnell.

„ Es ist ermutigend zu sehen, welchen Einfluss die ECFS CTN Core Facility in den letzten Jahren auf die Einführung von LCI in klinische Studien hatte. Während diese Methode bisher hauptsächlich in der Pädiatrie eingesetzt wurde, scheint es wahrscheinlich, dass empfindlichere Ergebnismessungen wie diese zunehmend hilfreich sein werden, wenn es um Erwachsene mit CFTR-Modulatoren geht. "

Prof. Jane Davies

CTN Aktivitäten

Zentrale Einrichtungen

Zentrale Einrichtung Lungenbildgebung

Um sicherzustellen, dass alle unsere CTN-Zentren ähnliche Verfahren anwenden, und im Anschluss an die Konsultation 2019-2020 an allen ECFS-CTN-Zentren, standardisiert das Lungenanalyzelabor des Erasmus Medical Centre in Rotterdam nun die Thorax-CT-Scans an allen ECFS-CTN-Zentren.

25 Zentren sind vom Zentrallabor zertifiziert worden, weitere 16 befinden sich im Prozess

Website: <https://lunganalysis.erasmusmc.nl/>

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Jorien unter:
j.vandeputtelaar@erasmusmc.nl

Für allgemeine Anfragen zu allen unseren SOPs und Gruppen wenden Sie sich bitte an Kate Hayes unter: k.hayes@qub.ac.uk
oder an das Koordinierungszentrum unter ecfs-ctn@uzleuven.be für Einzelheiten zu diesen SOPs und all den anderen auch!

CTN Aktivitäten

Aufrechterhaltung und Ausbau der Forschungskapazitäten

Finanzielle
Förderung von
Zentren

Auszeichnung für zusätzliche Forschungskapazität (ARC) (2017-2020)

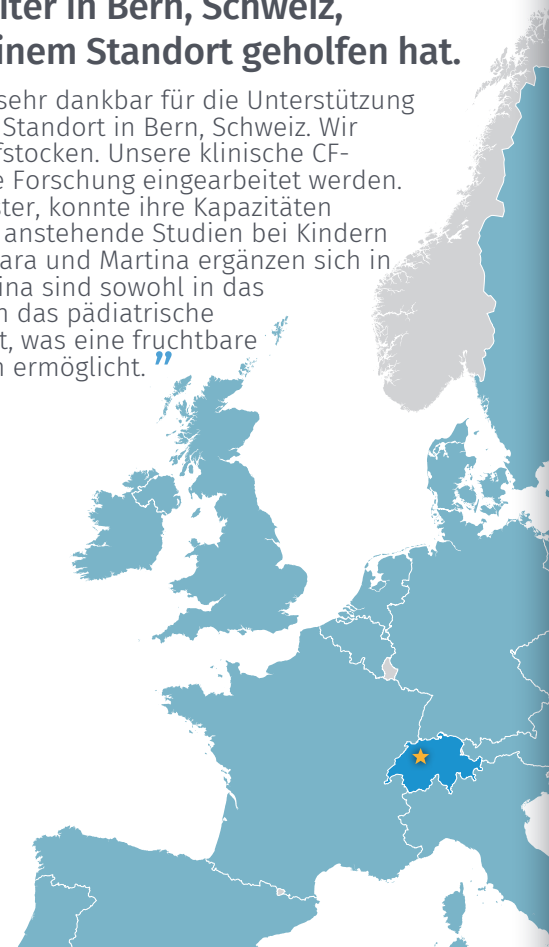
Die CFF vergab 3.049.953 \$ zur Finanzierung von zusätzlichem Forschungspersonal in ECFS-CTN-Standorten, die bestimmte Kriterien erfüllen, sowie für eine Strukturförderung zwischen 2017 und 2020. Diese Mittel ermöglichten es den Standorten, mehr Studien in Angriff zu nehmen, und in einigen Fällen auch kompliziertere Studien. Die Finanzierung ermöglichte es den Zentren auch mehr Zeit für die bestehenden Studien aufzuwenden.

Auszeichnung für fortgesetzte Forschungskapazität (CRC) (2021-2023)

Als Fortsetzung der ARC-Förderung hat die CFF freundlicherweise 3 weitere Jahre Gelder in Höhe von insgesamt 3.063.615 \$ gewährt und zwar für die Jahre 2021-2023 zur Aufrechterhaltung der Kapazitäten an den Zentren und dem CTN-Koordinierungszentrum. Wir alle sind der CFF äußerst dankbar für diese Unterstützung!

Florian Singer, der Studienleiter in Bern, Schweiz, erklärt, wie der CRC-Preis seinem Standort geholfen hat.

„ Wir sind dem ECFS-CTN und der CFF sehr dankbar für die Unterstützung der Forschungskapazitäten an unserem Standort in Bern, Schweiz. Wir konnten unsere Personalressourcen aufstocken. Unsere klinische CF-Krankenschwester Martina konnte in die Forschung eingearbeitet werden. Barbara, eine weitere CF-Studienschwester, konnte ihre Kapazitäten aufstocken und mehr Unterstützung für anstehende Studien bei Kindern und Erwachsenen mit CF anbieten. Barbara und Martina ergänzen sich in Forschung und Klinik. Barbara und Martina sind sowohl in das Mukoviszidose-Zentrum Bern als auch in das pädiatrische Forschungsnetzwerk PEDNET eingebettet, was eine fruchtbare Zusammenarbeit und Wissensaustausch ermöglicht.“





Patientenberichtete Endpunkte

Ein gemeinsames Projekt von ECFS-CTN und CF Europe



Warum sollte man die Lebensqualität messen?

Es gibt viele Möglichkeiten zu messen, ob die Mukoviszidose bei jemandem stabil ist, sich verbessert oder verschlechtert. Eine einfache Möglichkeit besteht darin, die Person einfach zu fragen - schließlich kennt niemand seine Mukoviszidose besser als diejenigen, die mit ihr leben.

Eine weitaus größere Aufgabe ist es jedoch die Frage "Wie geht es Ihnen?" in etwas umzuwandeln, das Ärzte und Forscher verfolgen, messen und vergleichen können.

Und diese Aufgabe gewinnt immer mehr an Bedeutung, denn die Behörden, die für die Zulassung und Kostenerstattung neuer Medikamente verantwortlich sind, berücksichtigen auch Änderungen in der "Lebensqualität".

Agenturen wie die Europäische Arzneimittelagentur EMA akzeptieren Daten zur Lebensqualität nur, wenn sie einem standardisierten Fragebogen erhoben wurden, auch patientenberichtete Endpunktmessung (PROM) genannt. Solche Fragebögen werden entwickelt und auf die Krankheit selbst und auf das Alter der Studienteilnehmer angepasst. Die Forscher müssen den Fragebogen "validieren", um sicherzustellen, dass die richtigen Fragen enthalten sind und dass jeder die Fragen in dieselbe Weise versteht. Ein weiterer wichtiger Schritt bei der Validierung ist die Überprüfung, ob Veränderungen bei den Ergebnissen des Fragebogens ebenfalls Veränderungen bei den Symptomen oder anderen Aspekten der Erkrankung widerspiegeln. Es ist sehr wichtig, die Fragebögen korrekt zu validieren, damit ihre Ergebnisse genutzt werden können, um Patienten neue Medikamente zur Verfügung zu stellen.

Warum brauchen wir einen neuen Fragebogen für CF?

Der häufigste Lebensqualitätsfragebogen bei CF ist der sogenannte Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised, kurz auch CFQ-R. Dieser Fragebogen wird seit vielen Jahren genutzt, u.a. auch in vielen klinischen Studien. Allerdings sind einige der Fragen heutzutage etwas unzeitgemäß. Zum Beispiel ist die Frage, ob man sich gut genug fühlt um zur Bank zu gehen, in Zeiten von Online-Banking obsolet.

Menschen mit Mukoviszidose fragen nach einem Fragebogen, der besser an das moderne Alltagsleben angepasst ist. 2019 startete das ECFS-CTN eine Zusammenarbeit mit CF Europe (die Europäische Dachorganisation der CF-Patientenorganisationen) und einer Gruppe von Menschen mit Mukoviszidose, um einen neuen Lebensqualitätsfragebogen zu entwickeln, auch genannt patientenberichtete Endpunktmessung (patient reported outcome measure – PROM).

Die Gruppe traf sich über zwei Jahre lang monatlich via Videokonferenzen und prüfte bereits existierende PROM, die bei CF schon verwendet wurden.

Die Gruppe verknüpfte ihre Erkenntnisse mit den Ergebnissen eines anderen PROMs-Projekts, einer interviewbasierten Studie mit 125 Menschen mit Mukoviszidose und deren Familien, um herauszufinden, welche Themen in einen neuen Fragebogen aufgenommen werden sollten. Wir haben auch eine Umfrage an CF-Kliniken in ganz Europa durchgeführt, um zu erfahren, welche Instrumente und Fragebögen bei Klinikbesuchen verwendet werden.




2019:

Einrichtung einer beratenden Patientengruppe

Sammlung von Informationen über PROM in ganz Europa

2020:

Entwurf eines Lebensqualitätsfragebogens namens Pro-CF

Pilottestung

Patientenberichtete Endpunkte



Ein gemeinsames Projekt von ECFS-CTN und CF Europe

Ein Team hinter der Umfrage

Die Gruppe entwickelte daraufhin einen neuen, von Patienten erstellten Fragebogen und nannte ihn PRO-CF (Patient-reported outcomes in CF). Dieser Fragebogen soll die Lebensqualität von Menschen mit Mukoviszidose genauer erfassen und ihnen ermöglichen, über ihre Symptome zu berichten, auch über Bereiche, die bisher in den bestehenden Instrumenten nicht erfasst wurden. Im Jahr 2020 haben wir eine große Umfrage durchgeführt, um zu prüfen, ob der Fragebogen genau und leicht zu verstehen ist. Wir haben das Feedback der Patienten genutzt, um den Fragebogen zu verbessern und zu verfeinern. Außerdem veröffentlichten wir einen Forschungsbericht im Journal of Cystic Fibrosis, in dem wir die Bedeutung und den Prozess des von Patienten erstellten Fragebogens (siehe Journal of CF und die Zusammenfassung für Laien) deutlich machten. „Es besteht ein echter Bedarf für ein besser angepasstes Instrument für PROMS bei CF. Und wer könnte besser über Lebensqualität sprechen als die Patienten selbst“, sagt Audrey Chansard, Frankreich, die mit CF lebt und an der wissenschaftlichen Arbeit mitgewirkt hat.

Im Jahr 2021 erreichten wir die Phase, in der wir den Fragebogen validieren mussten. Dieser Validierungsschritt soll sicherstellen, dass der PRO-CF-Fragebogen verwendet werden kann, um die Entwicklung, Zulassung und Erstattung neuer Arzneimittel zu unterstützen. Dies ist eine sehr technische Aufgabe, und wir beschlossen, dass wir die Hilfe von Experten benötigen. Wir beantragten erfolgreich eine Finanzierung bei einer Patientenorganisation in Frankreich namens Association Gregory Lemarchal. Die Mittel wurden zur Einstellung von Experten für die Validierung von PROM-Fragebögen verwendet.

Simona Caldani, Emmanuel Devouche und Emilie Cappe von der Université Paris Descartes sind die Experten, die an der Validierung des neuen Fragebogens arbeiten.

"Es ist so wichtig, den neuen Fragebogen von Menschen mit Mukoviszidose erstellen zu lassen, um die Erfahrungen des Lebens mit Mukoviszidose realistisch darzustellen und zu verstehen, was bei der Bewertung der Lebensqualität gut funktioniert und was verbessert werden muss", sagt Kate Hayes Koordinatorin des PROM-Projekts im ECFS-Clinical Trial Network. "Die Beteiligung der Patienten an diesem Projekt ermöglicht uns, diese Forschung so zu planen und durchzuführen, dass sie für Menschen mit Mukoviszidose wirklich sinnvoll ist."



Kate Hayes

2021:

Fördermittel für Validierungsphase erhalten

Experten für Validierung des Fragebogens eingestellt

Nächste Schritte:

Validierungsstudien werden geplant, durchgeführt und veröffentlicht

Abschließendes Ziel:

Ein validierter, leicht zu nutzender Fragebogen kann in der Arzneimittelentwicklung und in der Routineversorgung verwendet werden

Europäische Forschungsprojekte

ECFS-CTN ist Partner in verschiedenen EU-Projekten



Dieses Projekt wird gefördert im Rahmen des Europäischen Horizon 2020 Programms „Health, demographic change and well-being“ mit dem Grant Nr. 755234

Die Europäische Kommission (via H2020) fördert eine klinische Studie zu dem Medikament für seltene Erkrankungen (orphan drug) OligoG CF-5/20 bei Mukoviszidose

Dies ist eine klinische Studie mit dem Orphan drug OligoG CF5/20, das die Schleimlösung verbessern soll. 2020 waren die Vorbereitungen für die Studie in verschiedenen Ländern Europas bereits fortgeschritten als die COVID-19 Pandemie begann. Die Verfügbarkeit der neuen CFTR Modulatortherapie für Menschen mit Mukoviszidose änderte dann allerdings die Versorgungslandschaft in Bezug auf die Behandlung der CF-Atemwegserkrankung grundlegend. Deshalb haben AlgiPharma und die Prüfarzte im Studienkonsortium entschieden, weitere Vorbereitungen zu pausieren und das Horizon 2020 Projekt zu stoppen. Eine ausführliche Überarbeitung eines neuen Studiendesigns mit OligoG wird gebraucht, um in die neue CF Versorgungslandschaft zu passen und dies liegt jenseits des Umfangs und der Zeitplanung der aktuellen EU Förderung.

<https://oligogpivotalcf.eu/>



Dieses Projekt wird gefördert durch die Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking mit dem Grant Nr. 777389. Joint Undertaking erhält Unterstützung im Rahmen des EU Horizon 2020 Forschungs- und Innovations-Programms und EFPIA.

Kooperationsnetzwerk für europäische klinische Studien für Kinder (c4c)

c4c fördert neue und sicherere Arzneimittel für Kinder durch den Aufbau eines europäischen Netzes für pädiatrische klinische Studien (für alle Krankheiten, nicht nur Mukoviszidose). Unsere Rolle in diesem umfangreichen Projekt ist das Arbeitspaket zum Thema Schulung. Im Jahr 2020 haben wir dazu beigetragen, einige allgemeine Schulungen zu klinischen Studien zu überarbeiten und auf pädiatrische klinische Studien zuzuschneiden. Bei der Erstellung des Jahresberichts (März 2022) erhielten wir die Nachricht, dass die [cASPerCF](#) studie vorzeitig beendet wurde.

<https://www.imi.europa.eu/>

<https://conect4children.org/>



Europäische Forschungsprojekte

ECFS-CTN ist Partner in verschiedenen EU-Projekten



Dieses Projekt erhält Fördermittel im Rahmen des EU Horizon 2020 Forschungs- und Innovationsprogramms unter Grant nr. 755021.



Das HIT-CF Projekt

HIT-CF Europe ist ein Forschungsprojekt, das eine bessere Behandlung und ein besseres Leben für Menschen mit Mukoviszidose und seltenen Mutationen zum Ziel hat. Zu diesem Zweck werden Arzneimittelkandidaten verschiedener Unternehmen im Labor an von Patienten stammenden Mini-Därmen (sogenannten Organoiden) getestet. Anschließend wird auf der Grundlage der Reaktion in den Organoiden eine kleinere Gruppe von Patienten für klinische Studien mit den Medikamenten zugewiesen. Alle teilnehmenden Zentren sind Teil des ECFS-CTN.

Im Jahr 2020 wurden trotz Covid-19 Organoide mit den CFTR-modulierenden Arzneimittelkandidaten von Proteostasis Therapeutics, Inc. (PTI) gescreent. Die Pläne für die klinische Studie (CHOICES genannt) schritten voran und 52 Teilnehmer, deren Organoide eine Vielzahl von Reaktionen zeigen, werden zur Teilnahme eingeladen.

Die HIT-CF-Gemeinschaft hatte mit der für die Biotech- und Pharmaindustrie charakteristischen hohen Volatilität zu kämpfen. Im Dezember 2020 fusionierte PTI mit Yumanity Therapeutics, das nun der formelle Eigentümer des CF Portfolios ist, und Eloxx fusionierte mit Zikani. Das HIT-CF-Konsortium ist zuversichtlich, dass diese neuen Partner die Bemühungen der Gemeinschaft um neue Medikamente für Menschen mit Mukoviszidose und ultraseltenen Mutationen vollumfänglich unterstützen.

<https://www.hitcf.org>



European Reference Network-LUNG

ECFS-CTN ist ein zentrales Netzwerk innerhalb von ERN-LUNG und berät Gruppen, die neue Netzwerke für klinische Studien für andere Lungenkrankheiten einrichten wollen.

<https://www.ern-lung.eu/>

Europäische Forschungsprojekte

Neuigkeiten von HIT-CF



Elise Lammertyn,
Leiterin der
Forschungsabteilung bei CF
Europe

Elise Lammertyn ist Leiterin der Forschungsabteilung von CF Europe, dem europäischen Dachverband der nationalen Patientenorganisationen. Sie gibt einen aktuellen Überblick über HIT-CF aus der Sicht von CF Europe.

„ 2021 war sowohl für das HIT-CF-Team als auch für die gesamte CF-Community ein anspruchsvolles Jahr, das ein hohes Maß an Flexibilität und Kreativität erforderte. Covid-19 stellte unsere Geduld weiterhin auf die Probe, sowohl im privaten als auch im beruflichen Leben. Die Tatsache, dass wir uns nicht treffen konnten, war frustrierend und bedeutete, dass wir langsamer vorankamen als erhofft. Aber wir sind weitergekommen! Ende 2020 war die CHOICES-Studie gefährdet, weil der HIT-CF-Industriepartner Proteostasis mit dem Unternehmen Yumanity fusionierte, das nicht auf Mukoviszidose spezialisiert war. Im Jahr 2021 konnten wir jedoch erfreulicherweise das niederländische Start-up-Unternehmen FAIR Therapeutics begrüßen. FAIR Therapeutics konnte eine exklusive Lizenz für das CF-Medikamentenportfolio von Yumanity erwerben. FAIR Therapeutics hat es sich daher zur Aufgabe gemacht, Menschen mit seltenen Formen von Mukoviszidose Medikamente zu erschwinglichen Preisen zur Verfügung zu stellen. Gute Nachrichten gab es auch von unseren Teams in den Labors: Sie erzielten hervorragende Ergebnisse beim ersten und zweiten Organoid-Screening. Es gab nicht nur eine hervorragende Übereinstimmung zwischen dem ersten und dem zweiten Screening, was die Zuverlässigkeit der Ergebnisse unterstreicht, sondern es sprachen auch eine Reihe von Organoiden von HIT-CF Teilnehmer recht gut auf die getesteten CFTR-Modulatoren an. Das bedeutet dass wir alle bereit sind, das nächste Hit-CF Kapitel zu beginnen: die CHOICES-Studie, für die die Vorbereitungen in vollem Gange sind.

Wir bei CF Europe sind auch sehr froh über den Einstieg von Santhera in das Konsortium. Dies bietet Optionen und Alternativen für HIT-CF-Teilnehmer, deren Organoiden nicht gut auf die Testmodulatoren ansprachen, und für die CF-Gemeinschaft insgesamt. Wir erwarten mit Spannung die ersten Ergebnisse ihrer klinischen Studie mit dem neutrophilen Elastase Inhibitor Lonodelestat. Wir sehen dem Jahr 2022 mit großer Zuversicht entgegen, und wir hoffen, Sie teilen unsere Begeisterung.“





Finanzreport 2021

Einkommen und Ausgaben

Das ECFS-CTN finanziert sich durch Zuschüsse und durch Gebühren für wissenschaftliche Dienstleistungen für Pharmaunternehmen.

Das ECFS-CTN unterstützt Pharmaunternehmen bei der Verbesserung des Designs klinischer Studien. Es ist wichtig, dass wir finanziell nicht von Pharmaunternehmen abhängig sind, damit wir bei der wissenschaftlichen Beratung zu klinischen Studien keinen Interessenkonflikt haben. Daher beschränken wir unsere Einnahmen aus Dienstleistungen für die Pharmaindustrie und verlassen uns auf die großzügige Unterstützung anderer Interessengruppen, um das Defizit auszugleichen. ECFS-CTN dankt den folgenden Organisationen für die Finanzierung unserer Arbeit im Jahr 2020: CFF und europäische Patientenorganisationen (aus Frankreich, Deutschland, Großbritannien, Italien, Belgien, den Niederlanden, Luxemburg und der Schweiz). Wir danken auch CF Europe für die Koordinierung der Beiträge der nationalen Patientenorganisationen.



Finanzreport 2021

Einnahmen und Ausgaben

Bezieht sich auf das Buchhaltungsjahr 1. Jan-31.Dez 2021

| CTN Einnahmen und Ausgaben 2021 | Euro € |
|--------------------------------------|-------------------|
| ECFS Unterstützung | 100.000,00 |
| Nationale CF Organisationen | 113.750,00 |
| Dienstleistungen Unternehmen | 233.432,81 |
| EU Projekte | 37.769,60 |
| LCI Core Zentrum | 59.407,28 |
| Lizenz Studienmanagement System | 3.516,72 |
| <i>Einnahmen gesamt</i> | 547.876,41 |
| Personal | 355.483,04 |
| Unterstützung CF-Koordinator | 25.912,70 |
| Reisekosten/Meetings/Veranstaltungen | 720,60 |
| Software Entwicklung/Instandhaltung | 1.089,00 |
| Manuskript | 1.331,25 |
| Server | 12.522,29 |
| Büroausstattung | 1.452,67 |
| Designer Jahresbericht | 2.550,00 |
| Abonnement Online-Tools | 820,72 |
| Andere | 168,22 |
| <i>Ausgaben gesamt</i> | 402.050,49 |
| CTN Ergebnis 2021 | |
| <i>Jahresergebnis</i> | 145.825,92 |

Anhang

Durch das ECFS-CTN unterstützte Studien



WIEDERHERSTELLUNG DER CFTR FUNKTION

New

Phase 2 study of Galicافتor/Navocافتor/ABBV-119 Combination Therapy in people with CF with 1 or 2 F508del mutations. (Abbvie M19-771)

New

Phase 3b open-label testing extension testing of Kaftrio in people with CF (Vertex, VX19-445-115; parent study =VX18-445-109)

New

Phase 3b open-label testing of the effects of Kaftrio on glucose tolerance in people with CF and abnormal glucose metabolism (Vertex, VX19-445-117)

New

Phase 3 safety and efficacy testing of Kaftrio in children with CF aged 2-5 years. (Vertex VX19-445-111)

New

Phase 3b open-label safety and efficacy testing of the effects of long-term treatment with Kaftrio in people with CF aged 6 years and older with 1 F508del mutation and 1 minimal function mutation (Vertex VX18-445-119)

Phase 3 safety and efficacy testing of Kaftrio in children with CF aged 6-11 years with 1 F508del mutation and 1 minimal function mutation. (Vertex VX19-445-116)

Phase 2 testing of ABBV-3067 alone or in combination with ABBV-2222 in people with CF aged 18 and older with 2 F508del mutations. (Abbvie M19-530)

Phase 2 safety and drug behaviour testing of ELX-02 in people with CF aged 16 years and older, with 1 or 2 G542X mutations. (Eloxx EL-004)

Phase 3 testing of ivacaftor in children with CF aged under 2 years with a gating mutation (Vertex VX15-770-126)

Phase 2 open-label long-term observation of Orkambi's effect on CF progression in children aged 2-5 years with 2 F508del mutations (Vertex VX16-809-121)

Phase 3 testing of ivacaftor in children with CF aged under 2 years with a gating mutation (Vertex VX15-770-124)

Phase 3 open-label extension testing of Kaftrio in people aged 12 years and older with 1 or 2 F508del mutations (Vertex VX17-445-105; parent studies: VX17-445-102 and VX17-445-103)

Long term rollover testing of VX-661 in combination with ivacaftor in people aged 12 years and older with 1 or 2 F508del mutations (Vertex VX14-661-110)

Phase 3 open-label extension observation of long-term treatment with Symkevi in children aged 6 years and older with 1 or 2 F508del mutations (Vertex VX16-661-116; parent studies: VX16-661-113 and VX16-661-115)

Phase 3 open-label extension observation of long-term treatment with Kaftrio in people with CF with 1 F508del mutation and 1 gating or residual function mutation (Vertex VX18-445-110; parent study: VX18-445-104)

Phase 3 open-label extension observation of long-term treatment with Kaftrio in people with CF aged 6 years and older (Vertex VX19-445-107; parent study: VX18-445-106 Part B)

Long term safety testing of VX-445 combination therapy in unblinded phase 3 testing of in people with CF aged 12 years and older. (Vertex VX18-445-113)



ANTIENTZÜNDLICHE THERAPIEN



ANTIINFEKTIVA



A study to assess how many children in Europe have signs of Aspergillus infection in their sputum (cASPerCF, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù)



A clinical trial to assess a new dosing regime of an anti-fungal medicine called posaconazole (cASPerCF, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù)

Phase 1 study to evaluate safety and tolerability and to find the right dose of hypothiocyanite (OSCN-), bovine lactoferrin (bLF) and their combination (ALX-009) in males without CF and then in adults with CF and non-CF bronchiectasis. (ALX-009-CL-038)



MUKOCILIÄRE CLEARANCE/SCHLEIMLÖSER

Inhaled hypertonic saline in preschoolers (UMC Erasmus SHIP-002)

Phase 2 testing of safety and efficacy of inhaled SNSP113 in adults with CF. (Synspira SNSP113-19-201)

ANDERE



A trial to see if people with cystic fibrosis taking Kaftrio have changed respiratory function after reducing nebulised mucoactive therapies (the CF STORM trial)



Covid-19 Antibody Responses in Cystic Fibrosis (CAR-CF): a study to measure antibodies to SARS-CoV-2 in blood samples from people with CF.



Real World Clinical Outcomes with Novel Modulator Therapy Combinations in People with CF (Recover, Royal College of Surgeons in Ireland)



Phase 4 remote evaluation of a wearable cough monitor in adults with CF taking Kaftrio (Vertex VX20-445-118)



Quality of life in people with CF taking Orkambi or Symkevi and in their primary caregivers (Vertex VX20-CFD-004)



Phase 3b open-label testing of the effects of Kaftrio on cough and physical activity in people with CF aged 12 years and older with 1 F508del mutation and 1 minimal function mutation (Vertex VX18-445-126)



www.ecfs.eu/ctn
ecfs-ctn@uzleuven.be
Tel : +32-479 983839