

# 2020/

## Rapport annuel du Réseau Européen de Recherche Clinique



[www.ecfs.eu/ctn](http://www.ecfs.eu/ctn)  
[ecfs-ctn@uzleuven.be](mailto:ecfs-ctn@uzleuven.be)  
Tel : +32-479 983839

# Sommaire

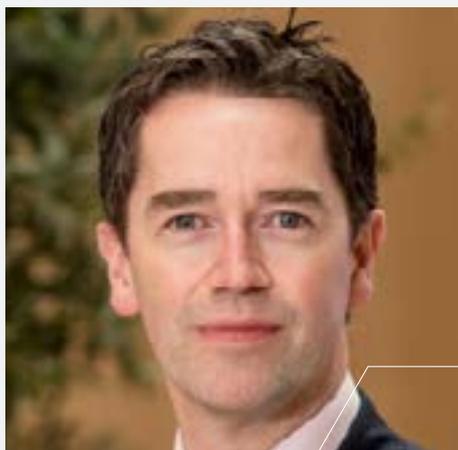
Editorial du directeur du Réseau Européen de Recherche Clinique en mucoviscidose	3
2020 en chiffres	5
Réseau Européen de Recherche Clinique	
Notre organisation	6
Nos centres	7
Transition du Comité exécutif	8
Les activités du réseau	
Soutenir de nouvelles études	10
Les études cliniques en 2020	12
Etudes initiées par des investigateurs	16
Nos travaux	18
Outils d'auto-évaluation destinés aux patients (PROMS, Patient Reported Outcome Measure)	20
Augmenter & maintenir les capacités d'activités de recherche	22
Projets de recherche européens	24
Covid-19	
L'impact sur les patients et sur les études cliniques	26
L'impact dans les centres	28
Rapport financier 2020	30
Annexe – études (titre en anglais) soutenues par le réseau européen en 2020	32

télécharger votre version personnel en PDF

<https://www.ecfs.eu/ecfs-ctn-annual-reports>



# Editorial du directeur du Réseau Européen de Recherche Clinique en mucoviscidose



Damian Downey  
Directeur de l'ECFS-CTN

Nous sommes heureux de partager avec vous le rapport annuel 2020 du Réseau de Recherche Clinique de la Société Européenne de Mucoviscidose (European Cystic Fibrosis Society - Clinical Trial Network (ECFS-CTN)).

Ce rapport vous donne un aperçu de notre travail en 2020, en particulier des études cliniques que nous avons soutenues, une description des projets européens dans lesquels nous sommes impliqués, et des activités spécifiques, notamment l'impact de Covid-19.

En 2020, nous avons soutenu 28 études visant à rendre accessibles les nouvelles thérapies pour les patients atteints de mucoviscidose. Notre travail au cours des dernières années a permis l'obtention d'une Autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe pour Kaftrio®, ce qui a été une réussite majeure. Cela n'aurait pas été possible sans la participation des patients aux études cliniques facilitée par toutes nos équipes de recherche en Europe. Notre voyage ne

s'arrête pas là, car nous continuons à soutenir les nouvelles thérapies en cours de développement afin de garantir que tous les patients puissent, un jour, bénéficier de traitements efficaces.

Nous avons également été témoins de la pandémie de Covid-19, qui a été une période incroyablement difficile pour la communauté « muco ». Nous poursuivons notre fantastique collaboration avec le registre des patients de l'ECFS (Société Européenne de Mucoviscidose) afin de publier des mises à jour sur le Covid-19 dans la « muco ». Nous avons également publié des conseils à l'intention des équipes de recherche sur la « muco » pour les aider à maintenir des études cliniques importantes en ces temps difficiles. Le nouveau Comité d'études initiées par des investigateurs du CTN a supervisé le lancement de l'étude de la réponse immunitaire humorale contre à la COVID-19 chez les patients atteints de mucoviscidose (CAR-CF) sur nos sites européens. Il s'agit d'un développement nouveau et passionnant pour le CTN, et nous vous remercions de votre soutien.

Nous sommes redevables aux associations de patients et aux patients qui nous ont fait part de leurs commentaires et de leurs idées.

Les diverses citations dans le rapport de patients, activement impliqués dans le CTN, soulignent le travail important entrepris au sein de notre réseau. Le projet sur les outils d'auto-évaluation par les patients ou PROMS (Patient Reported Outcome Measures), centré sur le patient, continue de progresser sous la direction de Kate Hayes et d'Isabelle Sermet.

Nous tenons à remercier nos partenaires

pour leur financement constant de notre réseau, notamment les associations de patients de France, du Royaume-Uni, d'Italie, de Belgique, des Pays-Bas, de Suisse, du Luxembourg et d'Allemagne, ainsi que l'ECFS. Merci à CF-Europe (fédération d'associations européennes de patients) pour la coordination de ce soutien. Nous sommes également très reconnaissants à la Cystic Fibrosis Foundation (USA) pour le soutien financier qu'elle a apporté au personnel de recherche supplémentaire dans plusieurs de nos sites ainsi qu'à l'équipe coordinatrice du CTN à Louvain, en Belgique.

Notre réseau n'aurait pas pu atteindre le niveau de réussite actuel sans une équipe forte et engagée. Je tiens à remercier Veerle Bulteel, Anne Verbrugge et Katia Reeber ainsi que les membres du comité exécutif pour leur soutien et leur engagement sans faille. La gestion de données complexes et l'élaboration de cet excellent rapport n'auraient pas été possibles sans Fiona Dunlevy, responsable qualité du réseau.

Enfin, nous vous sommes très reconnaissants pour votre soutien. N'hésitez pas à nous faire part de vos réactions à ce rapport et à nous contacter si vous avez des commentaires ou des éléments que vous souhaiteriez voir figurer dans les prochains rapports. N'hésitez pas à partager ce rapport avec vos équipes!

Bien à vous,  
Damian Downey



# 2020 EN CHIFFRES



**7** articles  
scientifiques  
publiés

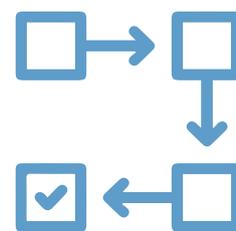
**603** nouveaux PATIENTS inclus dans les études cliniques



Études de  
faisabilité pour  
**9** études cliniques



**3**  
  
 projets européens  
en cours



**15** protocoles

proposés par 6 laboratoires  
pharmaceutiques et 3  
partenaires institutionnels,  
révisés par des patients,  
des proches, des docteurs,  
des attachés de recherche  
clinique et des statisticiens

**28** études cliniques soutenues par le CTN et en cours

Restoration de la fonction CFTR (24)

Anti-infection (1)

Inhibiteur du canal ENaC (1)

Clairance mucociliaire & liquide de surface des voies respiratoires (2)

# ECFS-CTN

## Notre organisation

### Notre mission

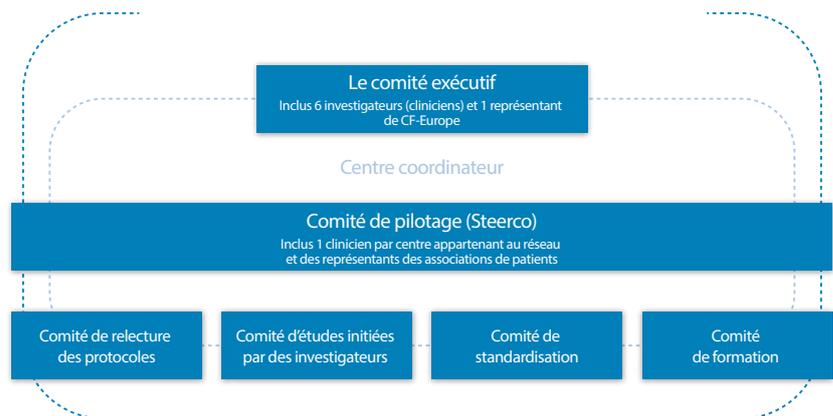
Visitez le site [www.ecfs.eu/ctn](http://www.ecfs.eu/ctn) pour en savoir plus sur la façon dont l'ECFS-CTN accélère les études cliniques de nouvelles thérapies pour la mucoviscidose.

### Comment nous travaillons

L'ECFS-CTN a été créé en 2008 et a pour objectif d'intensifier la recherche clinique sur la mucoviscidose et de mettre de nouveaux médicaments à la disposition des patients le plus rapidement possible.

L'ECFS-CTN est composé de 58 sites dans 17 pays et d'un centre de coordination central à Louvain, en Belgique.

### Réseau Européen de Recherche Clinique en mucoviscidose (ECFS-CTN)



L'ECFS-CTN est dirigé par:

- le comité exécutif, qui se réunit par téléconférence deux fois par mois. Il élabore les politiques du réseau, oriente les actions vers les différents comités et approuve les études cliniques à ajouter au portefeuille du CTN après examen du protocole.
- le comité de pilotage (Steerco) est composé d'un médecin de chaque site membre, d'un représentant de chacune des organisations de patients qui financent le réseau, de membres du comité exécutif et du personnel du CTN. Il se réunit en personne deux fois par an pour discuter des activités, des stratégies et des défis communs du CTN.

Le centre de coordination du CTN compte 5 personnes qui organisent les activités quotidiennes du CTN et soutiennent les différents comités.

# Nos centres



# ECFS-CTN

## Transition du Comité exécutif

### Composition du Comité exécutif en 2020



Silke van Koningsbruggen  
Pédiatre spécialiste de la mucoviscidose à Cologne, Allemagne.



Damian Downey  
Médecin spécialiste de la mucoviscidose pour adulte à Belfast, Irlande du Nord.



Lieven Dupont  
Médecin spécialiste de la mucoviscidose pour adulte à Louvain, Belgique.



Nicholas Simmonds  
Médecin spécialiste de la mucoviscidose pour adulte à Londres, Angleterre.



Hettie Janssens  
Pédiatre spécialiste de la mucoviscidose à Rotterdam, Pays-Bas.



Nadine Dufeu  
Médecin spécialiste de la mucoviscidose pour adulte à Marseille, France.



Paola De Carli  
Directrice scientifique au sein de l'association Vaincre la Mucoviscidose, France.

Un grand merci à Silke, Nadine et Paola qui viennent de terminer leur mandat au sein du comité exécutif à la fin de l'année 2020.



# ECFS-CTN

## Transition du Comité exécutif

### Composition du Comité exécutif en 2021



Damian Downey  
Médecin spécialiste de la mucoviscidose pour adulte à Belfast, Irlande du Nord.



Lieven Dupont  
Médecin spécialiste de la mucoviscidose pour adulte à Louvain, Belgique.



Nicholas Simmonds  
Médecin spécialiste de la mucoviscidose pour adulte à Londres, Angleterre.



Hettie Janssens  
Pédiatre spécialiste de la mucoviscidose à Rotterdam, Pays-Bas.



Dario Prais  
Pédiatre spécialiste de la mucoviscidose à Petah Tikva, Israël.



Philippe Reix  
Pédiatre spécialiste de la mucoviscidose à Lyon, France.



Jutta Bend  
Coordinatrice du réseau européen de recherche clinique allemand et représentante de la voix des patients au sein de l'ECFS-CTN.

Bienvenue aux nouveaux membres Dario, Philippe et Jutta!



# Activités du CTN

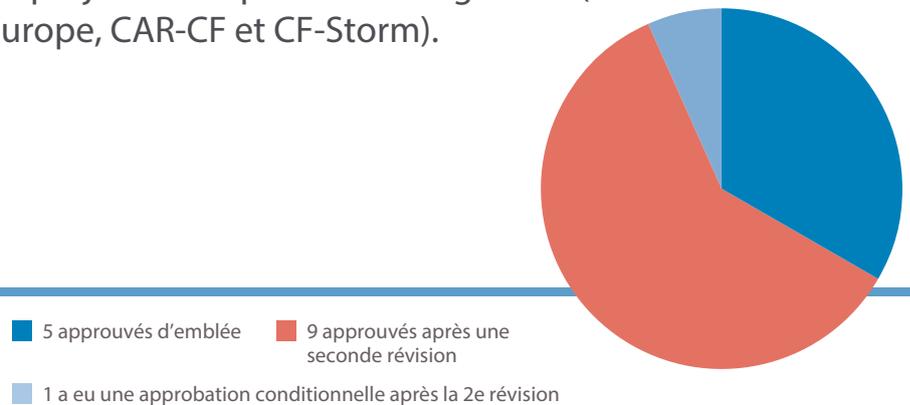
## Soutenir de nouvelles études

### Révision des protocoles et études de faisabilité

Pour en savoir plus [www.ecfs.eu/ctn](http://www.ecfs.eu/ctn)

Les laboratoires pharmaceutiques qui souhaitent mener des études cliniques dans les centres du CTN doivent faire examiner leur protocole par comité de relecture des protocoles du CTN, qui comprend des groupes d'experts composés de médecins spécialistes de la mucoviscidose, de coordinateurs de recherche, de chercheurs universitaires et de personnes atteintes de « muco » et de leur famille.

En 2020, 15 protocoles ont été examinés. Il s'agissait de 12 protocoles provenant de 6 laboratoires pharmaceutiques différents et de 3 protocoles issus de projets initiés par les investigateurs (HIT-CF-Europe, CAR-CF et CF-Storm).



Une fois qu'un protocole a été approuvé pour être mis en place dans les centres du CTN, nous réalisons une faisabilité c'est-à-dire que nous aidons le laboratoire pharmaceutique à identifier les centres appropriés susceptibles de participer à l'étude clinique. En 2020, nous avons coordonné les études de faisabilité de 9 protocoles (pour 5 promoteurs = responsables de l'étude).

“J’espère que ma contribution au comité de relecture aidera les experts et les médecins à résoudre le puzzle qu’est la mucoviscidose et que les jeunes patients pourront bénéficier du même état santé que j’ai à ce jour, voire d’une meilleure santé.”

Marc, Pays-Bas, patient « muco », membre du comité de relecture de protocoles

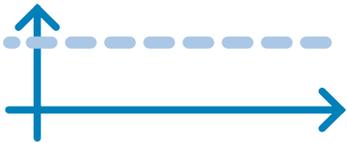
“L’impact d’une étude sur la lourdeur des traitements des patients « muco », ne semble souvent pas être la première préoccupation des professionnels de la recherche. L’examen d’un protocole par un membre de la famille d’un patient « muco » ajoute un peu d’empathie...”

Bart, parent d’un patient « muco » et membre du comité de relecture de protocoles

# Activités du réseau

## Étude cliniques en 2020

### Études au sein des centres du CTN

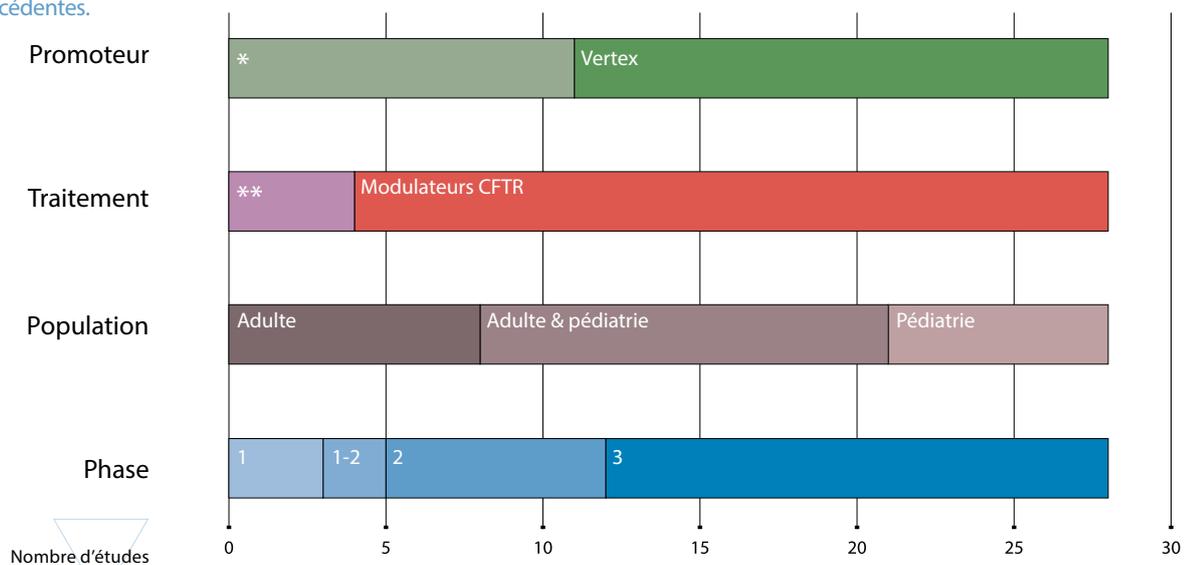


La pandémie de Covid n'a pas entraîné de baisse du nombre de patients « muco » participants à des études cliniques en 2020, par rapport aux années précédentes.

Les 28 études comprises dans l'analyse de cette année portaient principalement sur les modulateurs de CFTR. Les études étaient principalement de phase 2 et 3, avec peu d'études de phase 1.

Entre novembre 2019 et novembre 2020, les centres du CTN ont inclus 603 patients dans des études cliniques. Les trois quarts des personnes recrutées étaient des adultes.

Vous trouverez une liste (en anglais) complète des études soutenues par le CTN dans l'annexe (p. 32-33).



\* : Proteostasis est promoteur de 2 études. Les promoteurs suivants sont responsables d' 1 étude chacun : Abbvie, Alaxia, Boehringer Ingelheim, Corbus, Eloxx, Flatley, Ionis Pharmaceuticals, Synspira et UMC Erasmus.

\*\* clairance mucociliaire et liquide de surface des voies aériennes (2 études), inhibiteur d'ENaC (1 étude), anti-infectieux (1 étude).

Vous trouverez les détails de toutes les études soutenues par le CTN (et leurs résultats) sur le site suivant  
[www.ecfs.eu/ctn/clinical-trials](http://www.ecfs.eu/ctn/clinical-trials)



# Activités du réseau

## Étude cliniques en 2020



Selon les mots des patients « muco » qui ont participé

**Fanny** (France) est une patiente adulte atteinte de mucoviscidose qui a participé à une étude de trithérapie avec un modulateur de CFTR qui est devenu disponible en 2020 pour les patients de 12 ans et plus porteurs de certaines mutations de CFTR.

“ J’ai participé à l’étude car je voulais pouvoir aider la recherche médicale en tant que volontaire et j’avais bon espoir d’améliorer ma santé en prenant Kaftrio. La participation m’a demandé du temps et un investissement personnel car il faut suivre un protocole de suivi régulier à l’hôpital de Lyon et être rigoureux dans la prise du traitement. Il y a également un impact sur la vie professionnelle et financière car les visites fréquentes à l’hôpital pour le suivi dans le cadre de l’étude se font sur mes jours de congé, et il n’est pas toujours facile de se libérer. Lorsque Kaftrio a été approuvé en Europe en 2020, j’ai ressenti un immense soulagement car il m’a donné les résultats que j’espérais, et je ne voulais plus jamais m’en passer à l’avenir.

L’accord de remboursement français obtenu au cours de l’été 2021 était une excellente nouvelle, une promesse de l’avenir radieux qui m’attend. Je peux maintenant bénéficier de ce traitement sans les contraintes du protocole de l’étude clinique et j’ai hâte de me sentir libre et en bonne santé

”



# Activités du réseau

## Étude cliniques en 2020



Selon les mots des patients « muco » qui ont participé

**Johanna** (Suède) est une patiente adulte atteinte de mucoviscidose qui a participé à l'étude d'un médicament anti-inflammatoire. Malheureusement, la société a cessé de développer ce médicament pour la mucoviscidose après des résultats décevants.

“ J'ai participé à l'étude pour tester le nouveau médicament, avec la conviction qu'il aurait un bon effet et que je me sentirais mieux dans ma maladie. Il m'a été un peu difficile de me rendre à l'hôpital pour des contrôles réguliers, mais sinon, il n'y a pas eu plus de problèmes et la prise quotidienne de comprimés n'a posé aucun souci.

J'aimerais participer à des études à l'avenir. J'aimerais contribuer à la recherche sur le traitement des personnes atteintes de mucoviscidose. Je suis un peu déçue que le médicament anti-inflammatoire ne semble pas avoir un effet assez important pour aider les patients. ”

# Activités du réseau

## Etudes initiées par des investigateurs

### Présentation du nouveau comité d'études initiées par des investigateurs

Les études cliniques sont principalement menées par les entreprises pharmaceutiques pour tester les nouveaux médicaments qu'elles développent. Cependant, la communauté « muco » a souvent besoin de connaître d'autres informations, comme "quels médicaments sont les plus efficaces pour une infection spécifique ?" ou "quels médicaments arrêter de prendre ?" Les études cliniques visant à répondre à ces questions sont appelés "études à l'initiative de l'investigateur", car c'est le chercheur (généralement un médecin spécialiste de la mucoviscidose) qui organise l'essai, et non une société pharmaceutique.

La communauté « muco » a besoin de réponses à de nombreuses questions de recherche. Par exemple, un exercice récent au Royaume-Uni a permis d'identifier les priorités de recherche des personnes atteintes de mucoviscidose. La Cystic Fibrosis Europe (CF Europe) lance un projet à l'échelle européenne pour demander aux personnes atteintes de mucoviscidose sur quelles questions de recherche les chercheurs doivent se concentrer.

L'ECFS-CTN veut être prêt à aider à répondre à ces questions de recherche. En 2020, nous avons créé un nouveau comité, le "Investigator Trial Committee" ou ITC en abrégé. L'ITC comprend 4 médecins spécialistes de la mucoviscidose, 1 coordinateur de recherche et 1 représentant de CF Europe pour représenter la voix des patients.

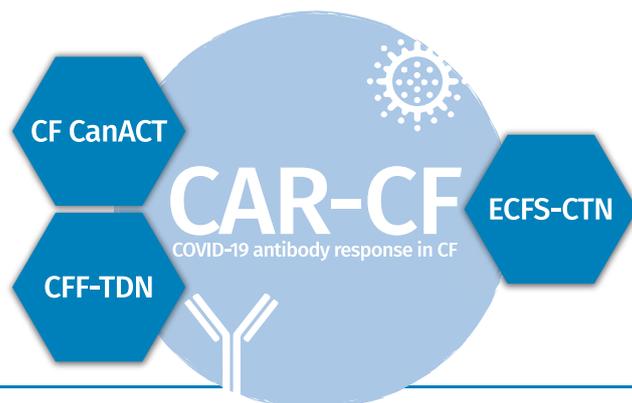
L'ITC se réunit une fois par mois et apprend à mener des études cliniques multinationales. Il est très compliqué d'organiser des études cliniques dans plusieurs pays européens, l'ITC a donc beaucoup à apprendre!

## CAR-CF Calendrier de l'étude

Janvier 2020	Juillet 2020	Août-déc 2020	Février 2021
Mise en place d'un comité d'études initiées (ITC) par des investigateurs du CTN	Première réunion de l'ITC - décision de lancer l'étude CAR-CF	Relecture du protocole et faisabilité	Sélection des responsables nationaux, lancement de téléconférences régulières

# Activités du réseau

Etudes initiées par des investigateurs



## Notre première étude: CAR-CF

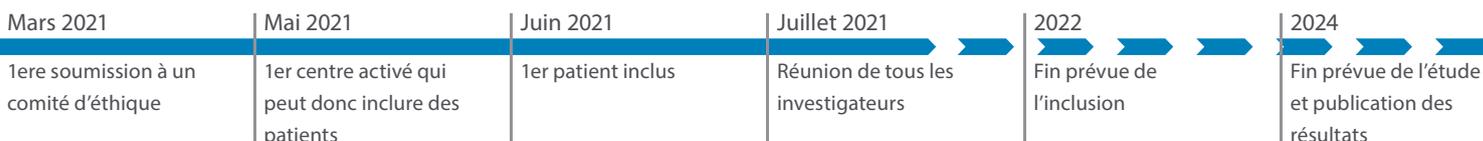


Jutta Bend

Notre premier projet consiste à collecter des échantillons de sang de personnes atteintes de mucoviscidose dans toute l'Europe afin de détecter si la personne est infectée par le Covid-19 ou non. Nous travaillons avec des associations de patients en Europe, avec le réseau de recherche clinique du Canada (CanAct) et avec celui des États-Unis (CFF-TDN). Ces 2 derniers effectueront des recherches similaires dans leur pays. Le projet, appelé CAR-CF, analysera également dans quelle mesure les patients « muco » développent une immunité contre le Covid-19 après la vaccination. CAR-CF sera mené dans 14 pays d'Europe, ainsi qu'au Canada et aux États-Unis, et nous espérons recueillir des échantillons de sang de milliers de patients.

**Jutta Bend** est la coordinatrice du réseau allemand d'études cliniques, géré par l'association allemande de patients "Mukoviszidose eV". Elle représente la voix des patients au sein du comité d'études initiées par des investigateurs (ITC).

“ C'est une grande chance et un honneur pour moi de représenter les associations de patients en tant que membre de l'ITC, car c'est ainsi que la recherche centrée sur le patient peut être réalisée. Dans le cadre de CAR-CF - le premier projet « initié par un investigateur » de l'ITC - nous avons pu constater l'importance de la coopération et de l'engagement individuel. La réalisation d'une étude aussi complexe à travers l'Europe sans l'industrie pharmaceutique comme sponsor principal représente un effort considérable. Non seulement pour des raisons de coût, mais aussi à cause de toutes les étapes administratives locales, de la nécessité de traduire dans les langues locales et de divers problèmes d'organisation (où trouver une salle de stockage, comment envoyer les échantillons, qui fait quoi, etc.) C'est incroyable de voir des patients « muco » et des médecins travailler ensemble pour faire aboutir cette étude. Et j'attends avec impatience de nouveaux projets qui amélioreront enfin la vie de patients. ”



# Activités du réseau

## Notre travail

### Formation & réunions

Les investigateurs de l'ECFS-CTN et les représentants des associations de patients se sont réunis pendant deux jours à Bruxelles pour la réunion annuelle fin janvier 2020. La réunion du registre des patients de l'ECFS a été organisée en parallèle, ainsi que diverses autres réunions de groupes de travail sur la mucoviscidose.

Comme d'habitude, nous avons discuté des études cliniques dans la mucoviscidose, des progrès des groupes de travail et des idées pour l'avenir. Nous étions loin de nous douter que ce serait la dernière fois que nous nous verrions avant longtemps!



Nos réunions se déroulées ont eu lieu sous un format « distanciel » pour le reste de l'année:

- Juin 2020 : réunion du comité de pilotage avec 73 participants,
- Juin 2020 : formation des coordinateurs de recherche avec 66 participants, axée sur l'impact de la pandémie de Covid-19 sur les études cliniques, avec des témoignages des coordinateurs de recherche,
- Septembre 2020 : formation des coordinateurs de recherche avec des présentations sur les thérapies ciblant la protéine CFTR, les nouveaux modulateurs de CFTR, la formation à l'expectoration induite et l'influence de Covid-19 sur les études cliniques en mucoviscidose. Nous avons eu 88 inscriptions, certaines équipes participant par l'intermédiaire d'une seule connexion informatique.

# Activités du réseau

## Notre travail

### Procédures opérationnelles standard

L'ECFS-CTN rédige et partage des orientations via des procédures opérationnelles standard (POS), des documents détaillés expliquant les étapes à suivre pour mesurer les résultats des études cliniques. Au cours de l'année 2020, nous avons mis à jour certaines de ces directives, notamment les SOPs pour:

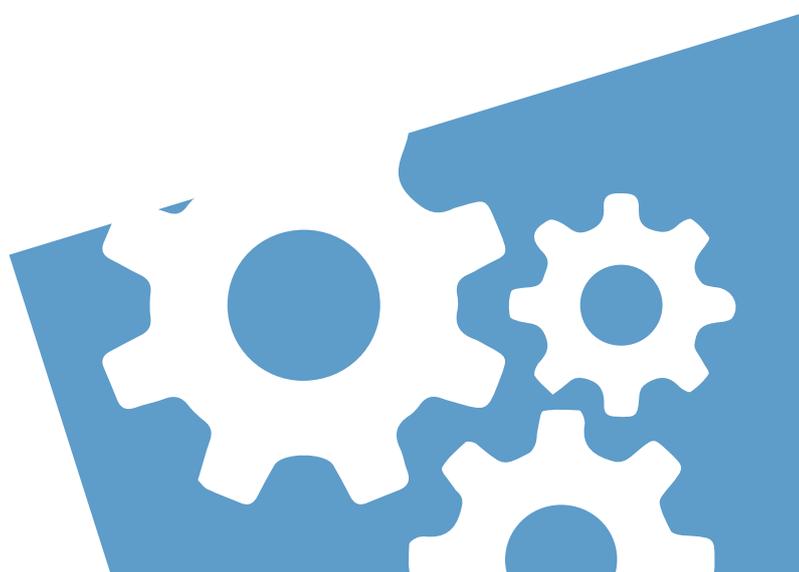
- Spirométrie pour les patients âgés de plus de 6 ans : pour inclure les indications liées au Covid-19 concernant les procédures générant des aérosols et pour inclure les directives actualisées de l'ATS/ERS\*.
- Test de la sueur : pour intégrer les nouvelles spécifications techniques et les instructions d'utilisation du nouvel inducteur de sueur Wescor et des collecteurs elliptiques (quand un centre les utilise). L'ancienne version des procédures opératoires normalisées pour les "anciennes" machines est toujours valable!

Veuillez contacter Kate Hayes à l'adresse suivante : [k.hayes@qub.ac.uk](mailto:k.hayes@qub.ac.uk) ou le centre de coordination à l'adresse suivante : [ecfs-ctn@uzleuven.be](mailto:ecfs-ctn@uzleuven.be) pour obtenir les détails de ces SOPs et de toutes les autres directives!

\*European Respiratory Society (ERS)/American Thoracic Society (ATS)= Société respiratoire européenne /Société américaine de thoracologie (ATS)

### Glossaire en langage simple

L'ECFS-CTN travaille avec CF Europe et ses associations de patients membres pour créer un glossaire en langage clair des termes scientifiques souvent utilisés dans les études cliniques. En 2020, un glossaire pilote de 11 termes a été créé. Nous nous sommes également prêts à mener une enquête auprès de patients « muco » et de personnes du grand public afin de leur demander leur avis et leurs conseils pour améliorer le glossaire. Nous prévoyons d'étendre et de finaliser le glossaire à temps pour la conférence de l'ECFS en juin 2022.



# Activités du réseau

Outils d'auto-évaluation destinés aux patients (PROMS « Patient reported outcome measures »)



PROMS

## Mise à jour 2020

Il y a plus de deux ans, nous avons lancé un projet spécial axé sur les patients, en collaboration avec CF Europe, la fédération des associations de patients en Europe.

Ce projet, vise à élaborer des outils (PROMs) pour permettre aux patients d'évaluer eux-mêmes leur perception vis-à-vis des traitements et leur qualité de vie en général. Il comporte trois volets interdépendants :

1. Nous avons formé un groupe consultatif, composé de patients, de proches de patients et de représentants de l'ECFS-CTN et de CF Europe. Le groupe s'est réuni tous les mois par téléconférence pendant deux ans, passant en revue les mesures de résultats rapportées par les patients et utilisées dans la mucoviscidose, afin de développer un nouveau questionnaire créé par les patients : le PRO-CF (Patient Reported Outcomes in CF).
2. Le groupe consultatif a associé ses conclusions aux résultats d'un autre projet PROMs, une étude basée sur des entretiens avec 125 personnes atteintes de mucoviscidose et leurs familles, afin de déterminer les sujets que le groupe souhaiterait également voir figurer dans un nouveau questionnaire.
3. Une enquête auprès des sites cliniques de mucoviscidose membres du CTN et de l'ECFS pour voir quels outils et questionnaires ils utilisent le plus souvent lors des visites cliniques.

Le résultat final est le questionnaire PRO-CF, qui vise à évaluer plus précisément la qualité de vie des personnes atteintes de mucoviscidose et à leur permettre de signaler leurs symptômes, y compris dans des domaines qui n'étaient pas pris en compte dans les outils existants.

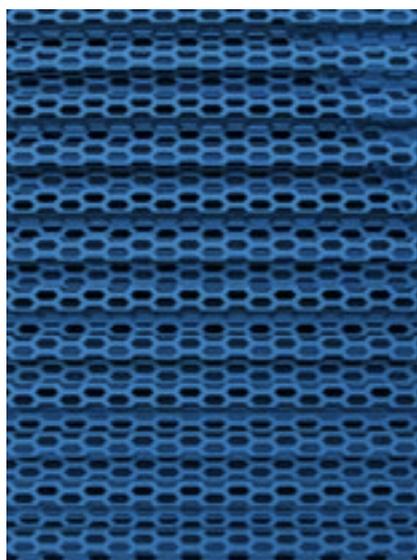
Au cours de l'année 2020, nous avons testé le questionnaire via une enquête plus large afin de vérifier que le contenu était précis et facile à comprendre. Suite aux commentaires des patients, nous avons affiné l'outil et publié un article de recherche dans le *Journal of Cystic Fibrosis*, soulignant l'importance et le processus du questionnaire créé par les patients ([voir Journal of Cystic Fibrosis et le résumé vulgarisé](#), document en anglais).

Nous avons présenté des affiches et des résumés de ces projets lors des congrès européens et nord-américains en 2020, afin de contribuer à la diffusion des travaux importants du groupe.

Ce projet se poursuivra en 2021 avec des demandes de financement pour le tester dans des études de recherche pour les personnes atteintes de mucoviscidose et celles en attente de transplantation.

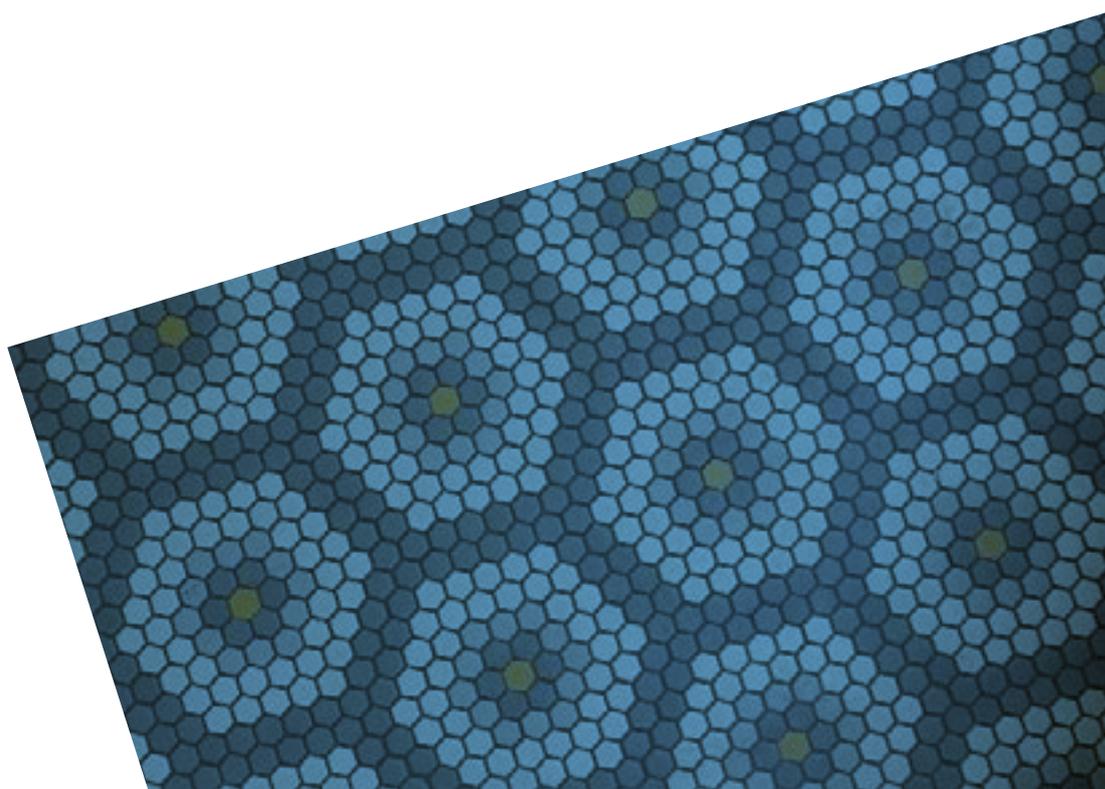
# Activités du réseau

L'implication du patient est essentielle



**Audrey**, une patiente atteinte de mucoviscidose qui vit en France, participe au projet PROMS et est l'un des auteurs de l'article scientifique publié en 2020. Elle nous explique pourquoi les personnes atteintes de mucoviscidose doivent être partenaires de projets de recherche tels que celui-ci :

“ Participer à ce projet est tellement gratifiant, il y a un réel besoin d'un outil plus adapté pour les PROMS dans la mucoviscidose. Et qui pourrait mieux parler de la qualité de vie que les patients eux-mêmes ? J'espère vraiment que cela nous permettra d'en savoir plus sur l'impact de la mucoviscidose sur la vie quotidienne. C'est un grand honneur de signer cet article scientifique en tant que deuxième auteur, aux côtés de mon pédiatre et de mon médecin actuel spécialiste de la mucoviscidose, et c'est un plaisir de travailler ensemble en tant que groupe pour améliorer la vie de l'ensemble de la communauté mucoviscidose. ”



# Activités du réseau

## Augmenter et maintenir les capacités à faire de la recherche

### Soutien financier aux centres

### Une subvention pour accroître les capacités de recherche (2017-2020)

La Fondation américaine (CFF) a octroyé 3 049 953 \$ pour financer du personnel de recherche supplémentaire dans les centres ECFS-CTN répondant à certains critères, ainsi qu'un certain soutien structurel entre 2017 et 2020. Ce financement a permis aux centres d'entreprendre davantage d'études, et dans certains cas, des études plus complexes. Le financement a également permis aux centres de consacrer plus de temps du personnel aux études existantes.

### Renouvellement de la subvention pour le maintien des capacités de recherche (2021-2023)

Dans le prolongement de la 1<sup>ère</sup> subvention, la CFF a eu l'amabilité d'accorder trois années supplémentaires de financement pour un total de 3 063 615 \$ pour 2021-2023 afin de maintenir les capacités des centres du réseau et du centre de coordination du CTN. Nous sommes tous extrêmement reconnaissants à la CFF de nous avoir accordé ce soutien!





Clinical Trials Network

# Projets de recherche européens

## Le réseau CTN partenaire de projets européens en cours



Ce projet a été financé par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne "Santé, changement démographique et bien-être", sous la convention de subvention n° 755234.

La Commission européenne (via H2020) finance un essai clinique du médicament orphelin<sup>1</sup> OligoG CF-5/20 dans la mucoviscidose

Au cours du premier semestre 2018, le CTN a examiné le protocole de l'étude clinique et réalisé des études de faisabilité pour aider à trouver des centres de qui participeront à l'étude.

L'équipe a reçu les approbations réglementaires de l'Autriche, du Royaume-Uni, de l'Allemagne et de l'Irlande, ainsi que les approbations éthiques de l'Autriche et du Royaume-Uni. Les approbations éthiques de l'Allemagne et de l'Irlande devraient suivre en 2020 afin de pouvoir procéder à l'étude clinique en 2020.



Ce projet a reçu un financement du groupement « Innovative Medicines Initiative 2 » sous la convention de subvention n° 777389. Ce groupement bénéficie du soutien du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne et de l'EFPIA.

Un réseau de collaboration pour des études cliniques européennes sur les enfants (c4c)

Le C4C facilite la mise au point de médicaments nouveaux et plus sûrs pour les enfants en créant un réseau européen d'études cliniques pédiatriques (pour toutes les maladies, pas seulement la mucoviscidose).

Notre rôle dans ce vaste projet se situe au niveau des travaux d'éducation. En 2020, nous avons contribué à adapter certaines formations sur les études cliniques en général et sur les études cliniques pédiatriques. Nous avons également créé une formation pour l'essai cASPerCF visant à étudier le traitement de l'aspergillus chez les enfants atteints de mucoviscidose. Le consortium C4C finance et dirige cette étude et les premiers patients seront inclus en 2021.

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

<https://conect4children.org/>



Réseau européen de référence - POUMON (ERN-LUNG)

L'ECFS-CTN est un réseau central au sein de l'ERN-LUNG et fournit des conseils aux groupes qui mettent en place de nouveaux réseaux d'études cliniques pour d'autres maladies pulmonaire.

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



1. On appelle médicament orphelin tout médicament développé pour le traitement de « maladies orphelines ». Une maladie orpheline est une maladie rare pour laquelle on ne dispose d'aucun traitement efficace.



# Projets de recherche européens

## Le réseau CTN partenaire de projets européens en cours



Ce projet a été financé par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne, sous la convention de subvention n° 755021.

### Le projet HIT-CF-Europe

Le projet HIT-CF-Europe vise à fournir un meilleur traitement aux personnes atteintes de mucoviscidose et porteurs de mutations rares. Les médicaments candidats de plusieurs entreprises sont testés en laboratoire sur des mini-intestins dérivés de patients (appelés organoïdes). Ensuite, en fonction des résultats obtenus sur les organoïdes, un petit groupe de patients pourra participer à des études cliniques avec ces médicaments candidats. Tous les centres participants sont membres de l'ECFS-CTN.

En 2020, malgré le Covid-19, des organoïdes ont été mis en cultures avec le candidat médicament modulateur de CFTR de Proteostasis Therapeutics, Inc. (PTI). Les plans pour l'étude clinique (appelé "CHOICES") ont progressé et 52 patients dont les organoïdes présentent une variété de réponses seront invités à y prendre part.

Le consortium HIT-CF a dû faire face à la grande volatilité caractéristique des industries de biotechnologiques et pharmaceutiques. En décembre 2020, PTI a fusionné avec Yumanity Therapeutics, qui est désormais le propriétaire officiel du développement clinique sur la mucoviscidose, et Eloxx a fusionné avec Zikani. Le consortium HIT-CF est convaincu que ces nouveaux partenaires soutiendront pleinement les efforts de la communauté pour apporter de nouveaux médicaments aux personnes atteintes de mucoviscidose présentant des mutations ultrarares.

<https://www.hitcf.org>

### Elise Lammertyn fait le point sur HIT-CF du point de vue de CF Europe.

“ En 2020, HIT-CF Europe a dû faire face à un certain nombre de circonstances imprévues qui ont entraîné des retards : la pandémie de Covid-19 et les blocages qui en ont découlé ont temporairement empêché nos collègues des laboratoires d'effectuer les tests sur les organoïdes, et la dynamique des partenariats avec les sociétés pharmaceutiques, avec des rachats et des fusions, a créé une insécurité quant à la planification des études cliniques. La mission la plus importante de CF Europe, en tant que partenaire responsable de la communication et de la diffusion, était de fournir aux participants à l'étude des informations correctes et transparentes sur tous ces développements. Nous avons également essayé de maintenir l'intérêt de faire de la recherche dans le cadre d'une mucoviscidose due à des mutations rares. Avec l'autorisation de mise sur le marché de Kaftrio® par l'agence européenne du médicament et son remboursement rapide dans un certain nombre de pays, il y a encore des personnes atteintes de mucoviscidose qui n'ont pas accès à des thérapies innovantes, en particulier les patients avec des mutations rares qui ne sont actuellement pas éligibles à un traitement par modulateur de CFTR. Le projet HIT-CF ouvre la voie : à l'avenir, chaque patient pourra bénéficier de nouvelles thérapies contre la mucoviscidose. Entre-temps, le consortium a travaillé d'arrache-pied à la création d'une gouvernance pour l'exploitation d'une biobanque d'organoïdes HIT-CF, en tenant compte des préférences des patients quant à l'utilisation future des organoïdes au-delà de la période du projet HIT-CF. ”



Elise Lammertyn,  
Responsable de la recherche à CF  
Europe

# Le Covid-19

## L'impact sur les patients atteints de mucoviscidose et sur les études cliniques en mucoviscidose

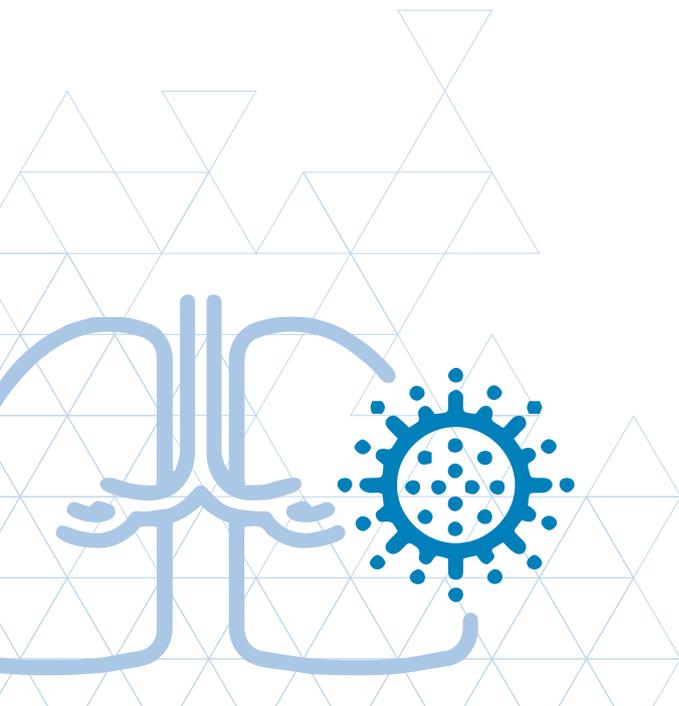
---

### Comment nous avons suivi l'impact

Nous avons collaboré avec le registre des patients de l'ECFS pour recueillir des informations sur le nombre de personnes atteintes de mucoviscidose ayant contracté le Covid-19. Nous avons publié des mises à jour régulières sur [le site Web](#) de l'ECFS et deux articles scientifiques décrivant [comment les personnes atteintes de mucoviscidose vivent le Covid-19 et les facteurs de risque](#).

Le Covid-19 a eu un impact sur nos activités au sein de l'ECFS-CTN. Lorsque la pandémie a été déclarée au printemps 2020, nous avons commencé à envoyer des enquêtes régulières à nos centres pour comprendre l'impact de la pandémie sur les études cliniques de nouveaux médicaments pour la mucoviscidose.

Nous avons découvert que les études cliniques sur la mucoviscidose [ont été perturbées au printemps 2020](#), mais que la plupart des perturbations étaient [terminées à l'été 2020](#). Nous avons recueilli les idées de tous les centres sur la manière de relever les défis liés à la réalisation d'études cliniques pendant une pandémie. Nous avons rassemblé ces conseils et les avons partagés avec nos centres afin qu'ils puissent apprendre de leurs expériences respectives, et nous avons publié [un article](#) dans une revue appelée *Trials*.



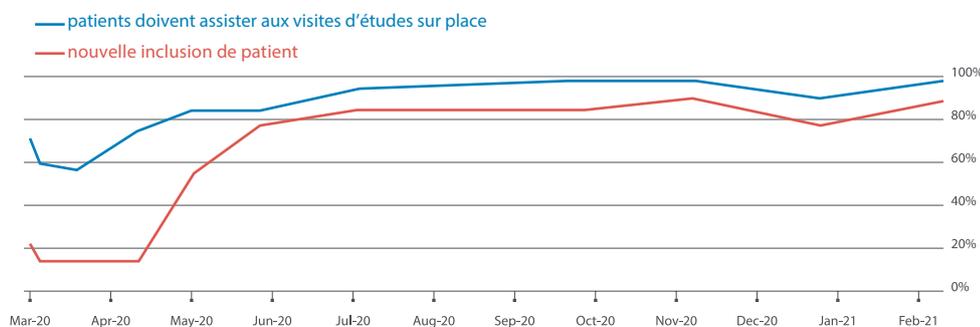
# Le Covid-19

## L'impact sur les patients atteints de mucoviscidose et sur les études cliniques en mucoviscidose

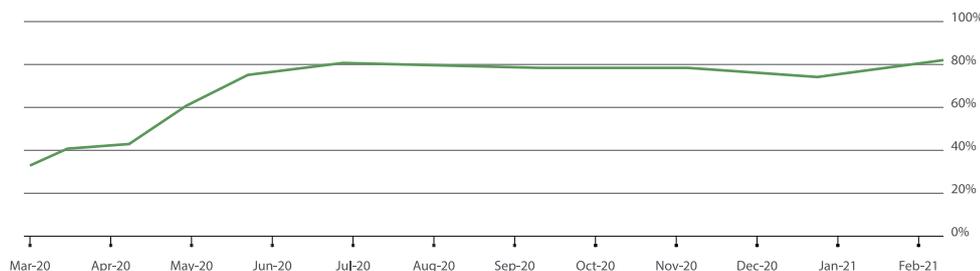
### Les données de nos enquêtes

Nos enquêtes ont montré que le Covid-19 a perturbé les études cliniques au printemps 2020. Ce problème a été en grande partie résolu à l'été 2020.

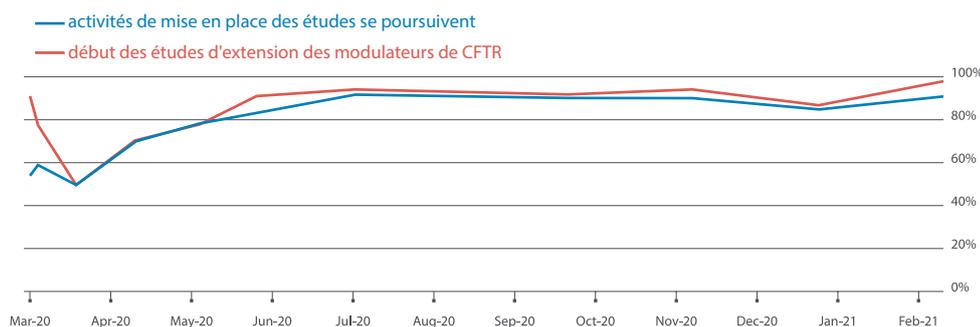
### Etudes en cours, % de centres actifs (pouvant faire des études)



### % de centre où les patient sont autorisés à venir sur place pour la réalisation des visites liées aux études



### Nouvelles études, % de centres actifs (pouvant faire des études)



# Le Covid-19



## L'impact dans un centre

### Selon les mots d'un coordinateur de recherche

Arianna Bisogno est coordinatrice de recherche à Milan, en Italie. Elle explique comment son centre a maintenu les études cliniques en cours pendant la pandémie.

“ Plus d'un an s'est écoulé depuis le début de la plus grande urgence sanitaire de ces cent dernières années. L'urgence sanitaire due au Covid-19 a eu un impact dramatique dans de nombreux domaines, y compris sur la dynamique des études cliniques, mais heureusement pas entièrement négatif.

Bien qu'en Italie, la Lombardie ait été la région la plus touchée par l'épidémie, il n'y a jamais eu d'interruption des études cliniques en cours. Cependant, nous avons constaté quelques difficultés à lancer de nouveaux projets et à arrêter d'inclure de nouveaux patients dans les études.

Le principal problème était le fait que, dans certains cas, les patients inclus avaient des difficultés à se rendre au centre pour la visite, mais heureusement, cela n'a jamais signifié l'interruption du traitement. Cette pandémie a accéléré la transition vers le travail à distance pour les études cliniques (jusqu'à-là réalisées uniquement sur place dans le centre), qui était déjà partiellement en cours dans le monde de la recherche clinique. La pandémie a donné un nouvel élan à cette tendance, car même les patients participants aux études et autorisés à se déplacer vers le centre n'ont pas voulu le faire.

Pour des raisons de précaution sanitaire, les visites de contrôle au centre clinique ont été annulées mais une solution "digitale" a été immédiatement recherchée afin de ne pas perdre le contrôle sur la gestion de l'étude et surtout sur la qualité et la précision des données. Dans la recherche clinique, les solutions numériques n'ont jamais été répandues et celles utilisées sont parfois fragmentées et partielles.

Un autre avantage obtenu dans cette phase d'urgence a sans doute été la rationalisation des procédures réglementaires liées à chaque étude. En effet, les procédures mises en place (visites à distance, envoi de médicaments, monitoring) ont été autorisées dans un délai très court par le comité d'éthique, et surtout, la planification et le lancement rapides des études cliniques sur le Covid-19 ont montré que certains aspects et pratiques des études cliniques pouvaient être améliorés, simplifiés ou modernisés de manière à bénéficier aux patients, aux professionnels et à toute la recherche. A l'avenir, il sera important que la conduite de la recherche intègre ces leçons afin de garantir la plus haute qualité de la recherche. ”



# Le Covid-19



## L'impact dans un centre

### Selon les mots d'une patiente

Serena est une personne atteinte de mucoviscidose qui vit à Milan, en Italie. Elle raconte son expérience de participation à une étude clinique pour un traitement de la mucoviscidose pendant la pandémie.

“ Participer à une étude clinique est déjà en soi un défi plein d'émotions et parsemé de hauts et de bas, mais avec l'ajout d'une pandémie, cette expérience est devenue encore plus "particulière".

Se retrouver soudainement déconnecté physiquement de sa centre de référence et n'avoir la possibilité de parler avec ses médecins que virtuellement, par le biais d'appels téléphoniques, a tout de suite semblé surréaliste : la télémedecine était un concept qui me semblait absurde et je me suis mis à regretter comme jamais de me lever à l'aube pour aller à l'hôpital et effectuer tous les examens médicaux que l'étude exigeait.

Soudain, toutes ces choses que je trouvais un peu ennuyeuses avant la pandémie me sont apparues comme une oasis dans le désert : j'aurais donné n'importe quoi pour retrouver tout cela.

Au lieu de cela, je me suis retrouvée seule avec des appels téléphoniques stériles qui, bien que scrupuleux et toujours très utiles, n'étaient pas du tout comparables à ce à quoi j'étais habituée.

Tout cela m'a cependant fait prendre conscience de l'importance du développement et de l'amélioration de la télémedecine en tant que ressource utilisable en toute occasion.

Après un certain temps, il était temps de reprendre les visites à l'hôpital et ce fut très agréable pour moi : avoir l'opportunité de voir des médecins et des infirmières, mais surtout parce que les examens médicaux effectués en personne m'ont insufflé un très fort sentiment de sécurité, quelque chose qui, dans les premiers moments de la pandémie, avait été totalement remplacé par l'incertitude.

Heureusement, je n'ai pas rencontré de problèmes insurmontables dans ma participation à une étude clinique pendant la pandémie, car tout a toujours été géré au mieux, même si, comme je l'ai expliqué plus haut, la différence a été ressentie surtout sur le plan psychologique plus que sur le plan pratique. ”

# Rapport financier 2020

## Recettes et dépenses

L'ECFS-CTN est financé par des subventions et par la facturation de services scientifiques aux entreprises pharmaceutiques.

L'ECFS-CTN aide les entreprises pharmaceutiques à améliorer la conception des études cliniques. Il est important que nous ne soyons pas financièrement dépendants des entreprises pharmaceutiques afin d'éviter tout conflit d'intérêts lorsque nous donnons des conseils scientifiques sur les études. C'est pourquoi nous limitons nos revenus provenant des services rendus aux entreprises pharmaceutiques et nous comptons sur le soutien généreux de l'ECFS et des associations de patients pour combler le manque à gagner. L'ECFS-CTN est reconnaissant aux organisations suivantes pour le financement de notre travail en 2020 : ECFS, CFF, les associations de patients (France, Allemagne, Royaume-Uni, Italie, Belgique, Pays-Bas, Luxembourg et Suisse). Nous remercions également CF Europe pour avoir coordonné les contributions des associations de patients.



# Rapport financier 2020

## Recettes et dépenses

Reflète l'année comptable du 1er janvier au 31 décembre 2020:

Recettes et dépenses du CTN en 2020	Euros €
Soutien de la société européenne (ECFS)	100,000
Associations de patients nationales	113,750
Services aux entreprises	164,542
Indice de clairance pulmonaire (Lung clearance index - LCI)	50,213
Autres revenu	3,500
Total des revenus	<b>432,005</b>
Ressources humaines	290,643
Déplacements/réunions/formations	30,300
Développement de logiciels /maintenance	28,922
Serveurs dédiés	11,910
Equipement de bureau	1,554
Conception du rapport annuel	1,008
Abonnements aux outils en ligne	919
Total des dépenses	<b>360,256</b>
Résultat 2020 du CTN	
Résultat de l'année	<b>71,749</b>

# Annexe

## Etudes soutenues par le réseau en 2020



### RESTORE CFTR FUNCTION



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 1/2 testing of how the drugs FDL169 and FDL176 interact in people without CF and in people with CF and 2 F508del mutations. (Flatley FDL169-2018-10)

Phase 1 safety and drug behaviour testing of PTI-801 in healthy volunteers and in adults with CF (Proteostasis PTI-801-01)

Phase 1 safety and drug behaviour testing of PTI 808 in adults with and without CF (Proteostasis PTI-808-01)



Phase 3 safety and drug behaviour testing of Kaftrio in people with CF aged 12 years and over. (Vertex VX18-445-109)



Phase 2 safety and efficacy testing of VX-121 combination triple therapy in adults with CF. (Vertex VX18-121-101)

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)

Phase 3 open-label testing of VX-659 in triple combination with ivacaftor and tezacaftor in people aged 12 years and older with 1 or 2 F508del mutations (Vertex VX17-659-105)

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 safety and drug behaviour testing of Kaftrio in children with CF aged 6-11 years. (Vertex VX18-445-106)



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)



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: VX18-445-109)

Long term rollover testing of Orkambi in people aged 6 years and older with 2 F508del mutations (Vertex VX15-809-110)



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



Phase 3 safety and efficacy testing of VX-445 combination triple therapy in people with CF aged 12 years and older with 1 F508del mutation and 1 residual function mutation. (Vertex VX18-445-104)



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)



## ANTI-INFLAMMATORY



## ANTI-INFECTIVE

Phase 2 testing of lenabasum in in people aged 12 years and older with recent antibiotic treatment for pulmonary exacerbation (JBT101-CF-002)



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



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)



## MUCOCILIARY CLEARANCE

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

Phase 2 safety and efficacy testing of inhaled BI 1265162 when added to standard care in people with CF aged 12 years and older. (BI 1399-0003)

## OTHER



Phase 1/2 testing of safety and drug behaviour of the ENaC inhibitor ION-827359 in adults with and without CF. (Ionis ION-827359-CS1)



[www.ecfs.eu/ctn](http://www.ecfs.eu/ctn)  
[ecfs-ctn@uzleuven.be](mailto:ecfs-ctn@uzleuven.be)  
Tel : +32-479 983839