

2020/ Jaarrapport



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

Inhoud

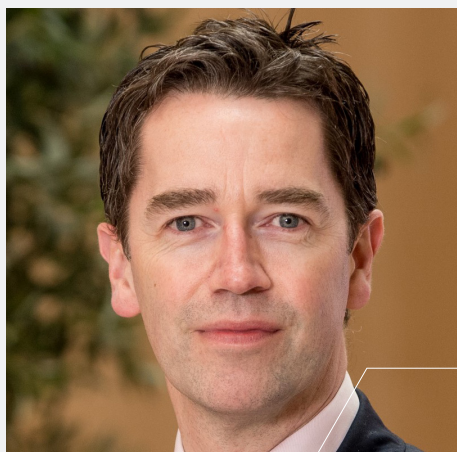
Bericht van de CTN directeur	3
2020 ons jaar in cijfers	5
ECFS-CTN	
Organisaties	6
Onze centra	7
Veranderingen binnen het Uitvoerend Comité	8
CTN activiteiten	
Nieuwe studies ondersteunen	10
Klinische studies in 2020	12
Door onderzoekers geïnitieerde studies	16
Ons werk	18
Door de patiënt gerapporteerde resultaten (PROMS)	20
Onderzoekscapaciteit onderhouden en uitbreiden	22
Europese onderzoeksprojecten	24
Covid-19	
De impact op mensen met CF en op klinische studies voor CF	26
De impact in een centrum	28
Financieel rapport 2020	30
Appendix - Studies ondersteund door ECFS-CTN in 2020	32

DOWNLOAD your personal version in
PDF

www.ecfs.eu/ctn



Bericht van de CTN directeur



Damian Downey
Directeur ECFS-CTN

Wij zijn erg blij om het jaarrapport 2020 van het ECFS-CTN (European Cystic Fibrosis Society - Clinical Trial Network) met u te kunnen delen. Dit rapport geeft u een overzicht van ons werk in 2020, in het bijzonder van de klinische studies die wij hebben ondersteund, een beschrijving van de Europese projecten waarbij wij betrokken zijn, en van specifieke activiteiten, waaronder de impact van Covid-19.

In 2020 hebben we 28 studies om nieuwe therapieën dichterbij mensen met cystic fibrosis (CF, taaislijmziekte) te brengen, ondersteund. Ons werk van de afgelopen jaren heeft bijgedragen aan de goedkeuring om de zogenaamde triple combinatietherapie op de Europese markt te brengen, wat toch een memorabele prestatie is. Dit zou niet mogelijk zijn geweest zonder de deelname van mensen met CF aan klinische studies gefaciliteerd door al onze onderzoeksteams in heel Europa. Onze reis stopt hier niet, want we blijven nieuwe thera-

pieën in ontwikkeling ondersteunen om ervoor te zorgen dat alle mensen met CF kunnen beschikken over doeltreffende behandelingen.

We zijn ook getuige geweest van de Covid-19 pandemie, wat een ongehooflijk uitdagende tijd is geweest voor de CF-gemeenschap. We zetten onze fantastische samenwerking met het Europese register voort om updates van Covid-19 bij mensen met CF te publiceren. We hebben ook een aantal adviezen voor CF-onderzoeksteams gepubliceerd om hen te helpen belangrijke klinische studies voort te zetten in deze moeilijke tijden. De nieuwe Investigator Trial Comité in het CTN heeft toezicht gehouden op het opstarten van de Covid-19 Antibody Response in CF (CAR-CF)-studie in onze Europese onderzoekscentra. Dit is een nieuwe en spannende ontwikkeling voor het CTN, en we zijn zeer dankbaar voor al uw steun.

We zijn dank verschuldigd aan de patiëntenorganisaties en mensen met CF die hun feedback en ideeën hebben gegeven. De verschillende citaten in het verslag van mensen met CF, die actief betrokken zijn bij het CTN, benadrukken het belangrijke werk dat binnen ons netwerk wordt verricht. Het patiënt-gerichte project inzake PROMS (Patient Reported Outcome Measures) gaat verder onder de leiding van Kate Hayes en Isabelle Sermet.

Wij zijn onze partners erkentelijk voor hun voortdurende financiering van ons netwerk, waaronder de patiëntenorganisaties uit Frankrijk, het Verenigd Koninkrijk, Italië, België, Nederland, Zwitserland, Luxemburg en Duitsland. Dank

aan CF Europe voor het coördineren van deze steun. We zijn ook zeer dankbaar voor de financiële steun van de Cystic Fibrosis Foundation (Verenigde Staten) voor de ondersteuning van extra onderzoekspersoneel in veel van onze locaties en in het CTN Centraal Coördinerend Centrum in Leuven, België.

Ons netwerk had het huidige succesniveau niet kunnen bereiken zonder een sterk en geëngageerd team. Ik wil Veerle Bulteel, Anne Verbrugge en Katia Reeber en de leden van het Uitvoerend Comité bedanken voor hun niet-aflattende steun en inzet. Het beheer van complexe gegevens en de ontwikkeling van dit uitstekende verslag zou niet mogelijk zijn geweest zonder Fiona Dunlevy, kwaliteitsmanager van het CTN. Tenslotte zijn wij u zeer dankbaar voor al uw steun. Geef ons uw feedback op dit verslag en neem contact met ons op als u opmerkingen hebt of zaken die u wilt opgenomen zien in toekomstige rapporten. Als u dat graag wil, kunt u dit rapport zeker delen met uw teams!

Met vriendelijke groet,
Damian Downey

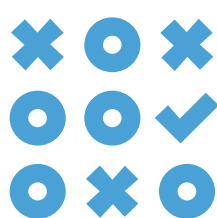


2020 ons jaar in cijfers



7 wetenschappelijke
ARTIKELEN
gepubliceerd

603 MENSEN met CF
geïnccludeerd in een nieuwe
studie



Haalbaarheid ge-
checkt voor
9 studies

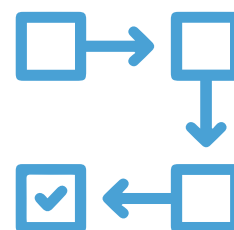


3



EU
projecten lopend

3 Covid-19
PROJECTEN



15 protocollen

28 lopende studies ondersteund

Herstel CFTR-functie (24)

Anti-infectie (1)

ENaC inhibitor (1)

Mucociliaire werking en slijmvlies in de luchtwegen (2)

van 6 bedrijven en 3
academische partners
gereviewed door mensen
met CF, hun families, artsen,
researchcoördinatoren en
statistici

ECFS-CTN

Organisatie

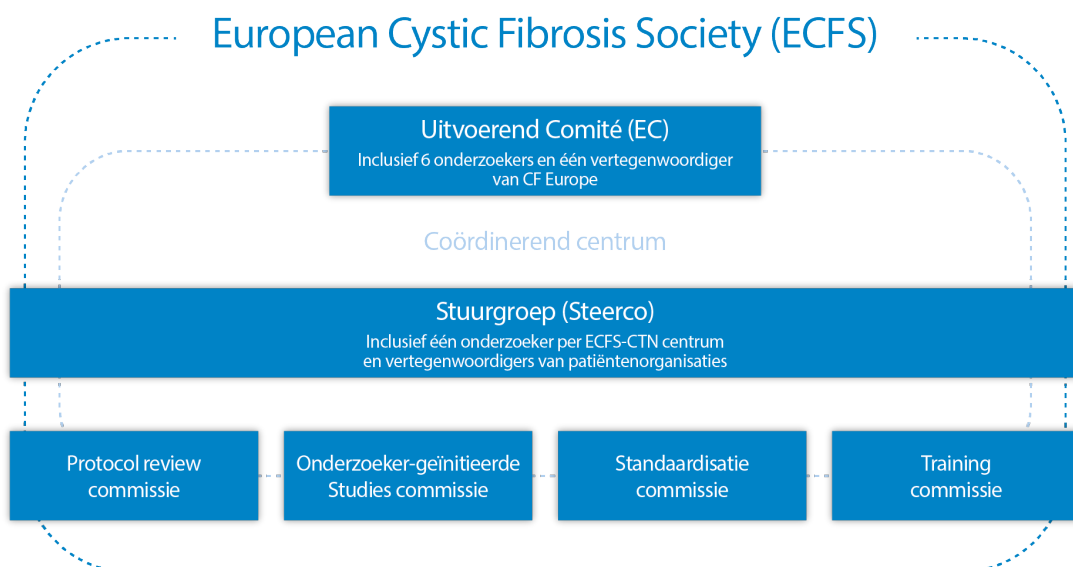
Onze missie

Ga naar www.ecfs.eu/ctn om te ontdekken hoe het ECFS-CTN klinische studies voor nieuwe therapieën voor CF, versnelt.

ECFS-CTN werd opgericht in 2008 en heeft als doel het klinisch onderzoek naar CF te intensiveren en mensen met CF zo snel mogelijk van nieuwe geneesmiddelen te voorzien.

ECFS-CTN bestaat uit 58 centra in 17 landen en een centraal coördinerend centrum in Leuven, België.

Hoe we werken



ECFS-CTN wordt geleid door:

- het Uitvoerend Comité, dat tweemaal per maand via teleconferentie bijeenkomt. Zij ontwikkelen het netwerkbeleid, sturen de verschillende comités aan en keuren klinische studies goed die worden toegevoegd aan de CTN-portfolio na beoordeling van het protocol.
- De Steering Committee (Steerco) bestaat uit 1 arts van elk lidcentrum, een vertegenwoordiger van elk van de patiëntenorganisaties, leden van het uitvoerend comité en CTN-personeel. Steercoleden komen twee keer per jaar persoonlijk bijeen om CTN-activiteiten, strategieën en gemeenschappelijke uitdagingen te bespreken.

THet centraal coördinerend centrum telt 5 personeelsleden die de dagelijkse activiteiten van het CTN organiseren en de verschillende comités ondersteunen.

Onze centra



ECFS-CTN

Veranderingen binnen het Uitvoerend Comité

Het Uitvoerend Comité in 2020



Silke
een arts die zorgt voor kinderen
met CF in Keulen, Duitsland



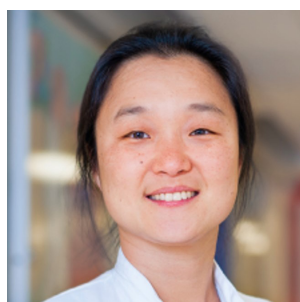
Damian Downey
een arts die zorgt voor
volwassenen met CF in Belfast,
Noord-Ierland.



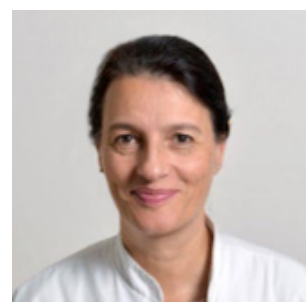
Lieven Dupont
een arts die zorgt voor
volwassenen met CF in Leuven,
België.



Nicholas Simmonds
een arts die zorgt voor
volwassenen met CF in Londen,
Engeland.



Hettie Janssens
een arts die zorgt voor
kinderen met CF in Rotterdam,
Nederland.



Nadine Dufeu
een arts die zorgt voor
volwassenen met CF in
Marseille, Frankrijk



Paola di Carli
wetenschappelijk directeur van
de Franse patiëntenorganisatie
Vaincre la Mucoviscidose

Van harte bedankt aan Silke, Nadine en Paola die hun termijn in het Uitvoerend Comité beëindigden in 2020

ECFS-CTN

Veranderingen binnen het Uitvoerend Comité

Het Uitvoerend Comité in 2021



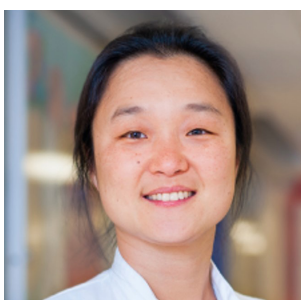
Damian Downey
een arts die zorgt voor
volwassenen met CF in Belfast,
Noord-Ierland



Lieven Dupont
een arts die zorgt voor
volwassenen met CF in Leuven,
België



Nicholas Simmonds
een arts die zorgt voor
volwassenen met CF in Londen,
Engeland



Hettie Janssens
een arts die zorgt voor kinderen
met CF in Rotterdam, Nederland



Dario Prais
een arts die zorgt voor kinderen
met CF in Petah Tikva, Israël



Philippe Reix
een arts die zorgt voor kinderen
met CF in Lyon, Frankrijk



Jutta Bend
coördinator van het Duitse
Clinical Trials Network en
patiëntvertegenwoordiger in
het ECFS-CTN

Welkom aan onze nieuwe leden Dario, Philippe en Jutta!



CTN activiteiten

Nieuwe studies ondersteunen

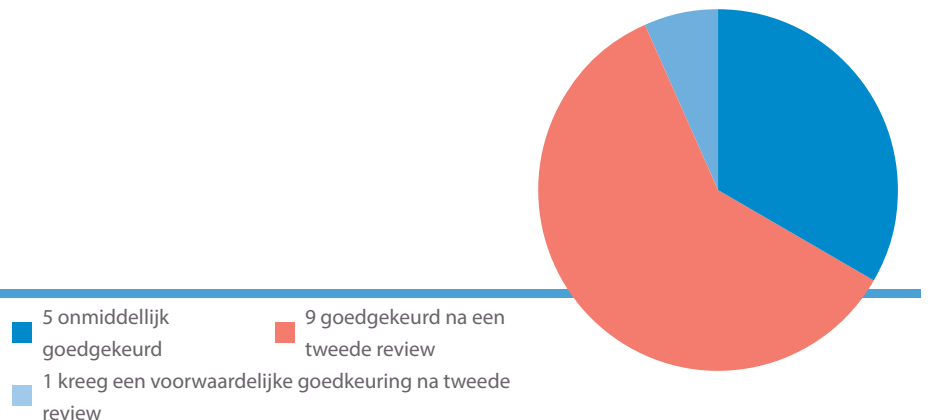
Protocol review & haalbaarheid

Ontdek meer op onze website

www.ecfs.eu/ctn

Pharmaceutical companies who want to run clinical trials in ECFS-CTN sites must have their protocol reviewed by the ECFS-CTN protocol review team, including expert groups of CF doctors, research coordinators, academic researchers and people with CF and their families.

In 2020, we reviewed 15 protocols. These included 12 commercial protocols from 6 different companies and 3 protocols from investigator-initiated projects (HIT-CF-Europe, CAR-CF and CF-Storm).



The ECFS-CTN asked for clarifications or modifications for 5 protocols before approval. In total, 15 protocols were approved, one with a contingent approval. When a protocol is reviewed and approved, we tell all ECFS-CTN sites that the protocol had a successful review and whether we consider it high, medium or low priority.

After a protocol has been approved to run in ECFS-CTN, we help the pharma company identify appropriate sites to participate in the trial. In 2020, we coordinated feasibility checks for 9 trials (for 5 sponsors)

“Ik hoop dat mijn bijdrage aan de reviewcommissie de deskundigen en artsen helpt om de puzzel van CF op te lossen en dat jonge patiënten de gezondheid kunnen hebben die ik nu heb, liefst nog een betere gezondheid.”

Marc (Nederland) heeft CF en is protocol reviewer

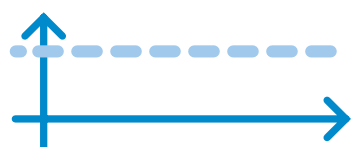
“De impact van een studie op de reeds bestaande belastende behandeling van iemand met CF lijkt vaak niet de eerste zorg van de onderzoekers. Beoordeling door een familielid voegt wat empathie toe...”

Bart, ouder van iemand met CF en protocol reviewer

CTN activiteiten

Klinische studies in 2020

Studies in ECFS-CTN centra

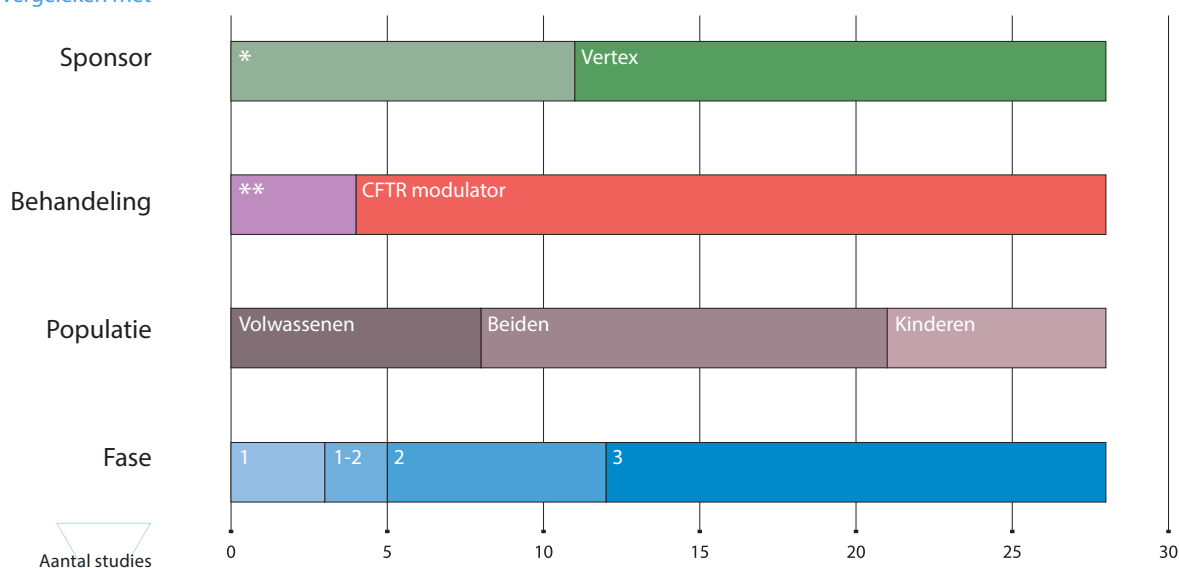


De Covid-pandemie heeft niet geleid tot een daling van het aantal mensen met CF die werden geïncludeerd in klinische studies in 2020 vergeleken met voorgaande jaren.

De 28 studies die in de analyse van dit jaar zijn opgenomen, onderzochten meestal CFTR-modulatoren. De studies waren meestal fase 2 en 3 met weinig fase 1 studies.

Tussen november 2019 en november 2020 hebben de ECFS-CTN centra 603 mensen met CF geïncludeerd in klinische studies. Driekwart van de ingeschreven mensen waren volwassenen.

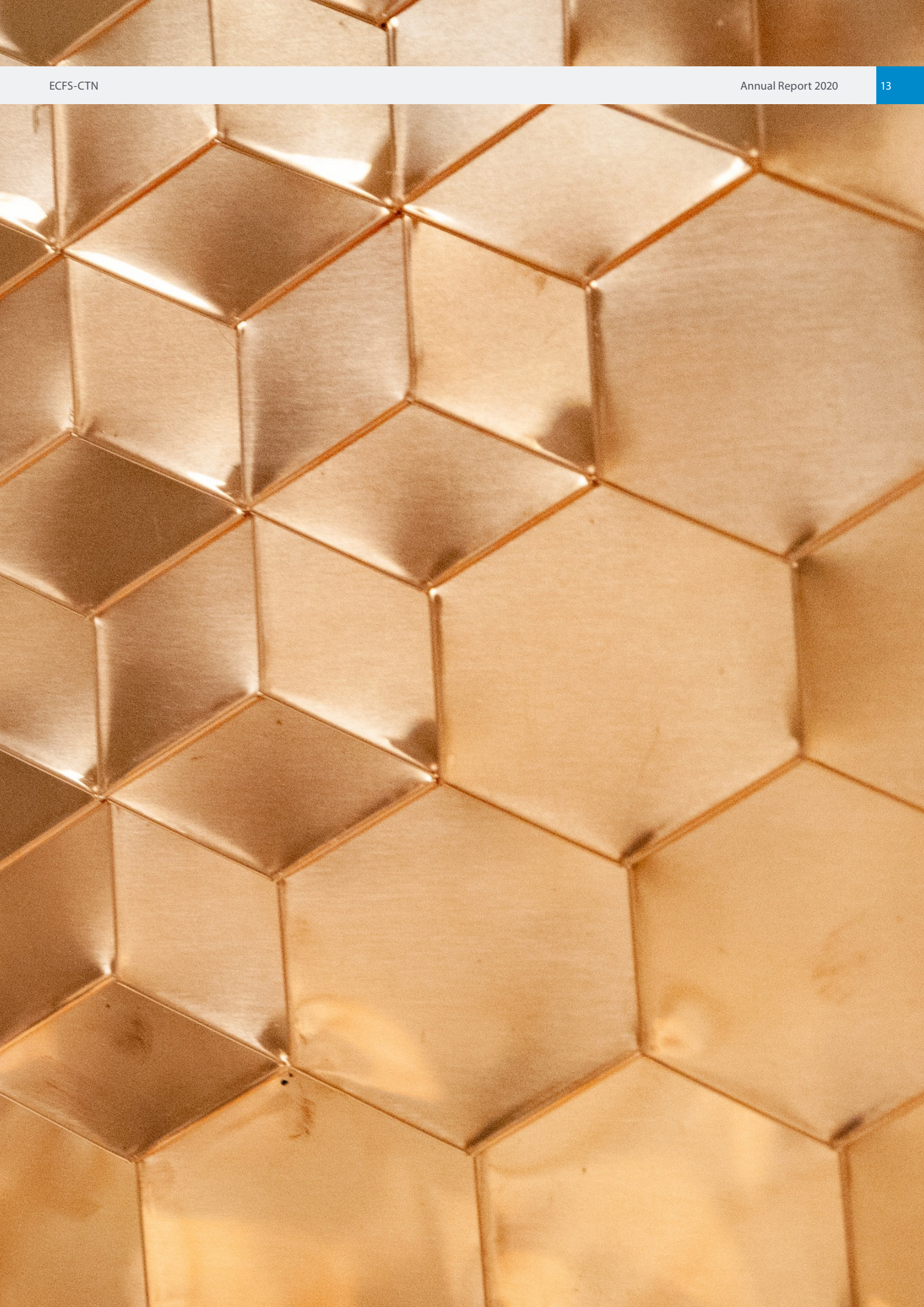
Een volledige lijst van de door ons ondersteunde studies vindt u in de bijlage (p. 32-33)



* : Proteostasis sponsorde 2 studies. De volgende sponsors hadden elk 1 studie: Abbvie, Alaxia, Boehringer Ingelheim, Corbus, Eloxx, Flatley, Ionis Pharmaceuticals, Synspira and UMC Erasmus.

** mucociliare klaring en slijmvlies in de luchtwegen (2 studies), ENaC inhibitor (1 studie), anti-infectie (1 studie).

Voor meer details over alle studies die we ondersteunen (en resultaten), ga naar:
www.ecfs.eu/ctn/clinical-trials



CTN activiteiten

Klinische studies in 2020



In de woorden van mensen met CF die meededen

Fanny, Frankrijk is een volwassene met CF die deelnam aan een studie met een zogenaamde triple combinatietherapie van CFTR-modulatoren die beschikbaar werd in 2020 voor mensen met CF van 12 jaar en ouder met bepaalde CFTR-mutaties.

“ Ik heb aan de studie deelgenomen omdat ik wilde kunnen helpen met medisch onderzoek als vrijwilliger en ik had hoge verwachtingen van het verbeteren van mijn gezondheid door elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) te nemen. Deelname kostte tijd en persoonlijke investering van mij omdat je een regelmatig opvolgingsprotocol moet volgen in het ziekenhuis van Lyon en strikt moet zijn bij het nemen van de behandeling. Er is ook een impact op mijn professionele en financiële leven omdat de frequente bezoeken aan het ziekenhuis voor de studie follow-up op mijn vrije dagen vallen, en het is niet altijd gemakkelijk om vrij te zijn. Toen elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) in 2020 in Europa werd goedgekeurd, voelde ik een enorme opluchting omdat het geneesmiddel me de resultaten gaf waarop ik hoopte, en ik wilde nooit meer zonder zijn in de toekomst. De Franse terugbetalingsovereenkomst die in de zomer van 2021 werd bereikt, was uitstekend nieuws, een belofte van de mooie toekomst die me wacht. Ik kan nu profiteren van deze behandeling zonder de beperkingen van het klinische studieprotocol en ik kan niet wachten om me vrij en gezond te voelen!



CTN activiteiten

Klinische studies in 2020



In de woorden van mensen met CF die meededen

Johanna, Zweden is een volwassene met CF die deelnam aan een studie voor een anti-inflammatoir medicijn. Helaas stopte het bedrijf met de ontwikkeling van het medicijn voor CF na teleurstellende studieresultaten.

“ Ik deed mee aan de studie om het nieuwe medicijn te testen, in de overtuiging dat het een goed effect zou hebben en ik me beter zou voelen. Het was een beetje lastig voor mij om naar het ziekenhuis te komen voor regelmatige controles maar verder waren er geen problemen en geen probleem om elke dag tabletten in te nemen. Ik zou in de toekomst graag aan nog studies deelnemen. Ik zou graag bijdragen aan onderzoek voor de behandeling van mensen die leven met CF. Ik ben een beetje teleurgesteld dat het medicijn niet zo'n groot effect leek te hebben om patiënten te helpen. ”

CTN activiteiten

Door onderzoekers geïnitieerde studies

Voorstellen van het nieuwe Investigator Trial Comité

Klinische studies worden meestal uitgevoerd door farmaceutische bedrijven om nieuwe medicijnen die zij ontwikkelen, uit te testen. De CF-gemeenschap heeft echter vaak andere informatie nodig, zoals “welke medicijnen werken het beste voor een bepaalde infectie?” of “met welke medicijnen kan ik stoppen?” De klinische studies om deze vragen te beantwoorden worden “door onderzoekers geïnitieerde studies” genoemd, omdat de onderzoeker (meestal een CF-dokter) de studie organiseert, in plaats van een farmaceutisch bedrijf.

De CF-gemeenschap heeft antwoorden nodig op veel onderzoeksvragen. Een recent onderzoek in het Verenigd Koninkrijk stelde bijvoorbeeld onderzoeksprioriteiten van mensen met CF vast. CF Europe start [een project in heel Europa](#) om mensen met CF te vragen op welke onderzoeksvragen we ons moeten richten.

ECFS-CTN wil klaar staan om deze onderzoeksvragen te helpen beantwoorden. In 2020 hebben we een nieuwe commissie opgericht, de “Investigator Trial Committee” of kortweg ITC. De ITC bestaat uit 4 CF-dokters, 1 onderzoekscoördinator en 1 vertegenwoordiger van CF Europe om de stem van de patiënt te vertegenwoordigen.

Het ITC komt een keer per maand bijeen en leert op welke manier multinationale klinische studies uit te voeren. Het is erg ingewikkeld om klinische studies in meerdere Europese landen te organiseren, dus we hebben nog veel te leren!

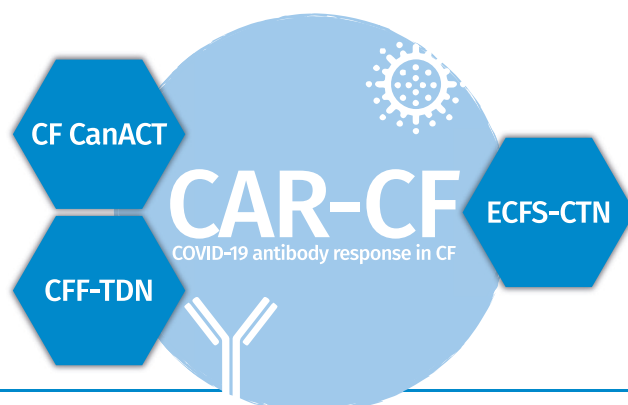
CAR-CF

Tijdslijn van een klinische studie

Januari 2020	Juli 2020	Aug-dec 2020	Februari 2021
plannen om een CTN Investigator Trial Comité (ITC) op te richten	eerste vergadering van het ITC – beslissing om de CAR-CF studie op te starten	protocol review en haalbaarheid	selectie van de verantwoordelijken per land, opstart van regelmatige teleconferenties

CTN activiteiten

Door onderzoekers geïnitieerde studies



Onze eerste studie: CAR-CF

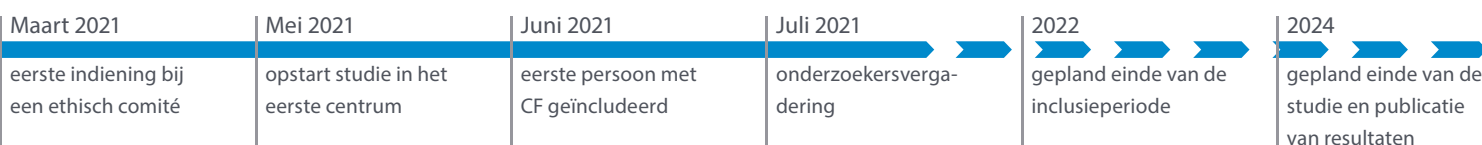
Ons eerste project is het verzamelen van bloedstalen van mensen met CF over heel Europa om vast te stellen of de persoon Covid-19 had of niet. We werken samen met patiëntenorganisaties in Europa, Canada (CanAct) en de Verenigde Staten (CFF-TDN), die vergelijkbaar onderzoek zullen doen in hun landen. Het project, CAR-CF genaamd, zal ook kijken naar hoe goed mensen met CF immuniteit tegen Covid-19 ontwikkelen na vaccinatie. De studie zal worden uitgevoerd in 14 landen in Europa, plus in Canada en de Verenigde Staten, en we hopen bloedstalen te verzamelen van duizenden mensen met CF.

Jutta Bend is de coördinator van het Duitse Clinical Trials Network dat wordt geleid door de Duitse patiëntenorganisatie "Mukoviszidose eV". Zij vertegenwoordigt de stem van de patiënten in het Investigator Trial Comité (ITC).

“ Het is een grote kans en eer voor mij om de patiëntenorganisaties te vertegenwoordigen als lid van het ITC, omdat op deze manier patiëntgericht onderzoek gerealiseerd kan worden. In CAR-CF - het eerste door de onderzoeker geïnitieerde project van het ITC - hebben we ervaren hoe belangrijk samenwerking is, samen met individuele inzet. Het uitvoeren van zo'n complexe studie in heel Europa zonder de farmaceutische industrie als grote sponsor is een enorme inspanning. Niet alleen vanwege kosten, maar ook vanwege al het lokale papierwerk, de noodzaak van vertalingen in de lokale talen en diverse organisatorische kwesties (waar vind je opslagruimte, hoe stalen te versturen, wie doet wat enz.) Het is verbazingwekkend om te zien hoe mensen met CF en artsen samenwerken om dit onderzoek mogelijk te maken. En ik kijk uit naar nieuwe projecten die uiteindelijk het leven van mensen met CF zullen verbeteren. ”



Jutta Bend



CTN activiteiten

Ons werk

Trainingen en vergaderingen

De onderzoekers van ECFS-CTN en vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties kwamen twee dagen bijeen in Brussel voor de jaarlijkse vergadering eind januari 2020. Parallel daaraan werd de vergadering van het ECFS-patiëntenregister georganiseerd, evenals vergaderingen van diverse andere ECFS werkgroepen. Zoals gebruikelijk bespraken we klinische studies voor CF, de voortgang van de werkgroepen en ideeën voor de toekomst. We wisten toen natuurlijk niet dat dit de laatste keer zou zijn dat we elkaar zouden zien voor een lange tijd!



Onze vergaderingen vonden voor de rest van het jaar online plaats:

- Juni 2020: stuurgroepvergadering met 73 deelnemers,
- Juni 2020: opleiding tot onderzoekscoördinator met 66 deelnemers, toegespitst op de impact van de Covid-19-pandemie op klinische studies, met getuigenissen van onderzoekscoördinatoren,
- September 2020: opleiding tot onderzoekscoördinator met presentaties over CFTR-gerichte therapieën, nieuwe CFTR-modulatoren, geïnduceerde sputumtraining en de invloed van Covid-19 op klinische studies voor CF. We hadden 88 inschrijvingen, waarbij sommige teams deelnamen via één computerverbinding.

CTN activiteiten

Ons werk

Standaard praktijkvoorschriften

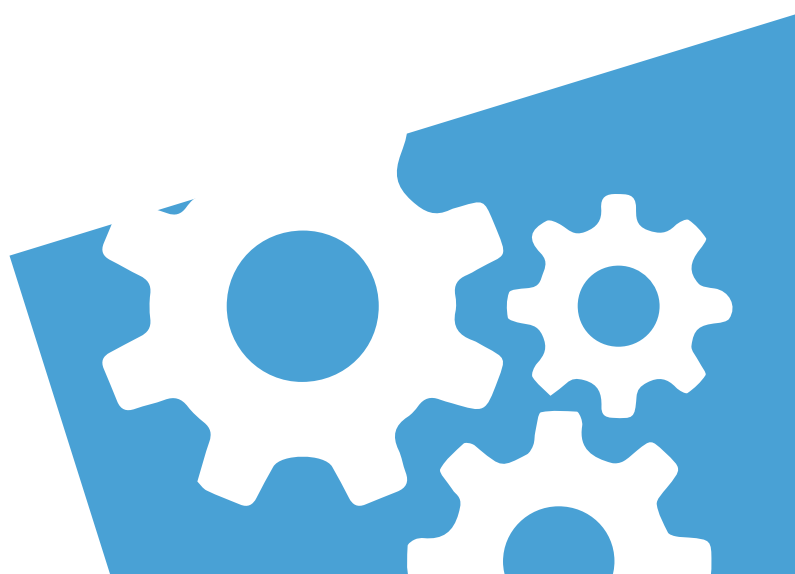
ECFS-CTN schrijft en deelt richtsnoeren die bekend staan als standaardpraktijkvoorschriften (SPVs), gedetailleerde documenten waarin de te volgen stappen worden uitgelegd voor het meten van de uitkomsten van klinische studies. In 2020 hebben wij een aantal van deze richtlijnen geüpdatet, waaronder het SPV voor:

- Spirometrie voor mensen ouder dan 6 jaar: om Covid-19-voorzorgsmaatregelen op te nemen in procedures waarbij aerosolvorming mogelijk is, en om de bijgewerkte ATS/ERS richtlijnen te includeren.
- Zweetest: om de nieuwe technische specificaties en aanwijzingen op te nemen voor het gebruik van de nieuwe Wescor zweetstimulator en elliptische collectoren (als uw centrum deze gebruikt). De oudere versie van het SPV voor de "oudere" machines blijft geldig!

Neem contact op met Kate Hayes (k.hayes@qub.ac.uk) of met het coördinerend centrum op ecfs-ctn@uzleuven.be voor details over deze én alle andere SPVs!

Verklarende woordenlijst in lektentaal

ECFS-CTN werkt samen met CF Europe en de aangesloten patiëntenorganisaties aan een verklarende woordenlijst van wetenschappelijke termen die vaak in klinische studies worden gebruikt. In 2020 hebben we een proefwoordenlijst van 11 termen gemaakt. We bereidden ook een enquête onder mensen met CF en mensen uit het brede publiek voor om hun feedback en advies te vragen om de woordenlijst te verbeteren. We zijn van plan onze woordenlijst uit te breiden en onze woordenlijst op tijd af te ronden voor het ECFS congres in juni 2022.



CTN activiteiten

Meetinstrumenten voor door de patiënt gerapporteerde resultaten



PROMS

2020 update

Meer dan 2 jaar geleden zijn we begonnen met een speciaal patiëntgericht project, in samenwerking met CF Europe, de federatie van patiëntenorganisaties over heel Europa. Dit project, over door de patiënt gerapporteerde resultaten bij CF, bestaat uit 3 onderling verbonden delen:

1. We vormden een Patiëntenadviesgroep, bestaande uit patiënten, familieleden en vertegenwoordigers van zowel ECFS-CTN als CF Europe. De groep kwam in de loop van 2 jaar maandelijks bijeen via teleconferenties en beoordeelde bestaande patient reported outcome measures die bij CF worden gebruikt, om tot een nieuwe, door patiënten ontwikkelde vragenlijst te komen: de PRO-CF (Patient Reported Outcomes in CF).
2. De Patiëntenadviesgroep koppelde hun bevindingen aan de resultaten van een ander PROMSproject, een op interviews gebaseerd onderzoek waaraan 125 mensen met CF en hun familie deelnamen om te zien welke onderwerpen zij ook in een nieuwe vragenlijst zouden willen zien.
3. Een enquête onder klinische CF-centra van het CTN en ECFS-leden om te zien welke instrumenten en vragenlijsten zij het meest gebruikten tijdens hun kliniekbezoeken.

Het eindresultaat is de PRO-CF vragenlijst, die als doel heeft de levenskwaliteit van mensen met CF te beoordelen en hen in staat te stellen hun symptomen te rapporteren, ook op gebieden die niet eerder in bestaande instrumenten aan bod kwamen.

In 2020 hebben we de vragenlijst getest door middel van een breder onderzoek om te controleren of de inhoud nauwkeurig was en gemakkelijk te begrijpen. Na de feedback van zogenaamde expert-patiënten hebben we het instrument verfijnd en een onderzoeksartikel gepubliceerd in de Journal of Cystic Fibrosis, waarin het belang en het proces van de vragenlijst uit de doeken wordt gedaan (zie [het artikel](#) in de Journal of CF en de [begrijpelijke samenvatting](#)).

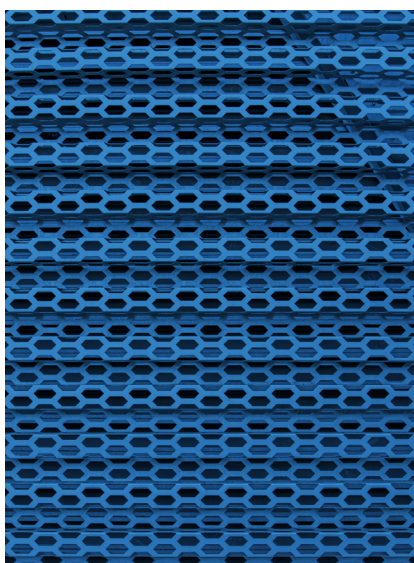
We presenteerden posters en abstracts van deze projecten op de Europese en Noord-Amerikaanse congressen in 2020, om het belangrijke werk van de groep te helpen verspreiden.

Dit project zal in 2021 worden voortgezet met aanvragen voor financiering om de PRO-CF te testen in studies met mensen met CF, met inbegrip van zij die op een transplantatie wachten.

CTN activiteiten

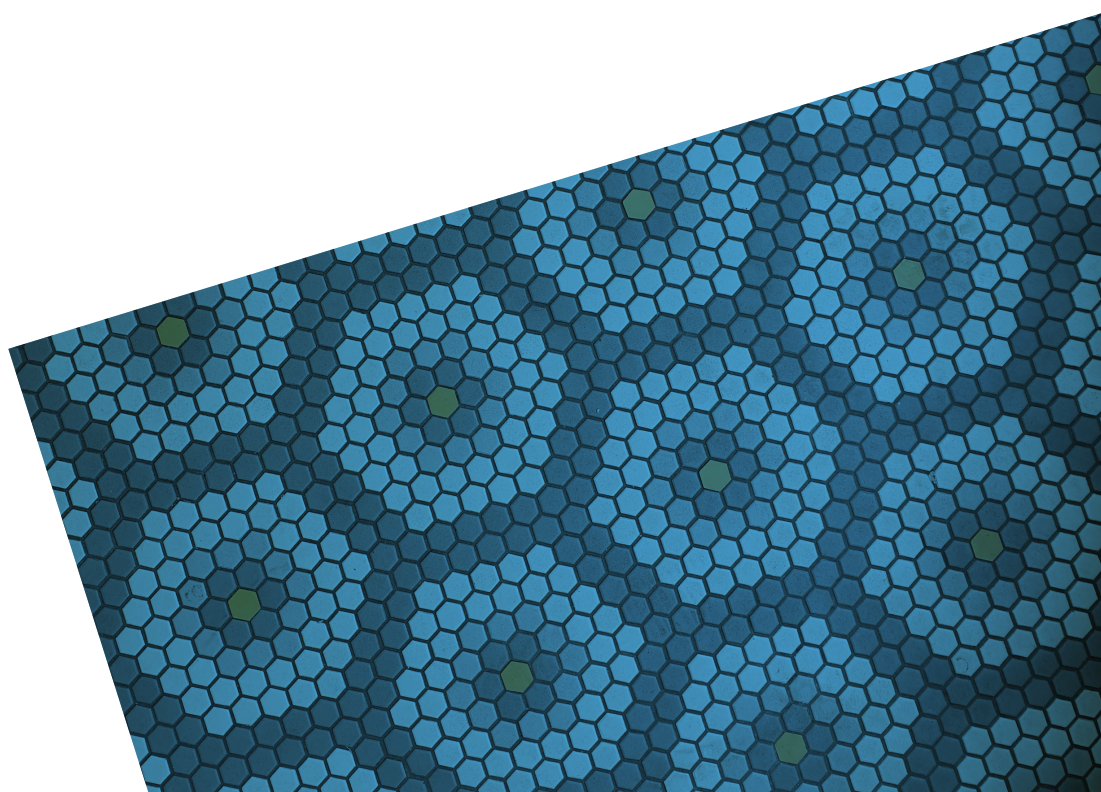
PROMS

Betrokkenheid van patiënten
is van cruciaal belang



Audrey, een persoon met CF uit Frankrijk, neemt deel aan het PROMSproject en was één van de auteurs van het wetenschappelijk artikel dat in 2020 werd geschreven. Ze vertelt ons waarom mensen met CF partners moeten zijn in onderzoeksprojecten zoals dit.

“ Deelnemen aan dit project is zo de moeite waard, er is echt behoefte aan een meer aangepast meetinstrument voor door de patiënt gerapporteerde resultaten bij CF. En wie kan er beter over levenskwaliteit praten dan de patiënten zelf? Ik hoop echt dat dit ons in staat zal stellen om meer kennis te verzamelen over de invloed van CF op het dagelijks leven. Het is een grote eer om als tweede auteur op dit wetenschappelijk artikel te staan, naast mijn kinderarts en mijn huidige CF-dokter, en het is een genoegen om als groep “samen te werken aan het verbeteren van het leven van de hele CF-gemeenschap”



CTN activiteiten

Onderzoekscapaciteit onderhouden en uitbreiden

Financiële steun voor centra

Toekenning van beurs voor extra onderzoekscapaciteit (2017-2020)

De CFF heeft 3.049.953 dollar toegekend voor de financiering van extra onderzoekspersoneel in ECFS-CTN centra die aan bepaalde criteria voldoen, en gaf structurele steun tussen 2017 en 2020. Deze financiering stelde centra in staat om meer studies uit te voeren, en in sommige gevallen ook gecompliceerdere studies. De financiering stelde de centra ook in staat om meer personeelstijd te besteden aan bestaande studies.

Toekenning van beurs voor blijvende onderzoekscapaciteit (2021-2023)

Als voortzetting van de beurs voor extra onderzoekscapaciteit heeft het CFF nog eens in totaal 3.063.615 dollar voor de periode 2021-2023 toegekend om de capaciteit in de centra en in het CTN coördinerend centrum te onderhouden. We zijn het CFF allemaal bijzonder dankbaar voor deze steun!





Europese onderzoeksprojecten

ECFS-CTN is partner van verschillende lopende EU-projecten



Dit project heeft financiering ontvangen van het Horizon 2020-programma voor onderzoek en innovatie van de Europese Unie "Gezondheid, demografische veranderingen en welzijn" (subsidieovereenkomst nr. 755234).

De Europese Commissie financiert (via H2020) een klinische studie van het weesgeneesmiddel OligoG CF-5/20 bij mensen met CF

In de eerste helft van 2018 heeft het CTN het protocol van de klinische studie beoordeeld en een haalbaarheidsstudie uitgevoerd om CF-centra te helpen vinden die aan de studie willen deelnemen.

De studie kan in principe starten in Oostenrijk, het Verenigd Koninkrijk, Duitsland en Ierland, en het team ontving reeds ethische goedkeuringen uit Oostenrijk en het Verenigd Koninkrijk. Ethische goedkeuringen uit Duitsland en Ierland zullen naar verwachting in 2020 volgen om dan door te kunnen gaan met de klinische studie in 2020.



Dit project is gefinancierd door het Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking (subsidieovereenkomst nr. 777389). De Joint Undertaking ontvangt steun van het Horizon 2020-programma voor onderzoek en innovatie programma van de Europese Unie en EFPIA.

Netwerk voor Europese klinische studies bij kinderen (c4c)

c4c bevordert nieuwe en veiligere geneesmiddelen voor kinderen door het opzetten van een Europees netwerk voor klinische studies bij kinderen (bij alle ziekten, niet alleen CF).

Onze rol binnen dit omvangrijke project situeert zich in het werkpakket onderwijs. In 2020 hebben we geholpen bij het samenstellen van een aantal algemene opleidingen inzake pediatrische klinische studies. We hebben ook een cursus aangeboden in het kader van de cASPerCF-studie naar de behandeling van Aspergillus bij kinderen met CF. Het c4c-consortium financiert en leidt deze studie en de eerste patiënten zullen zich in 2021 aanmelden.

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

<https://conect4children.org/>



European
Reference
Network

ERN-LUNG

European Reference Network
for rare respiratory diseases

Europees Referentienetwerk "LUNG" (ERN-LUNG)

ECFS-CTN is een kernnetwerk binnen ERN-LUNG en geeft advies aan groepen die nieuwe clinical trial netwerken voor klinische studies voor andere longziekten willen opzetten.

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



Europese onderzoeksprojecten

ECFS-CTN is partner van verschillende lopende EU-projecten



Dit project heeft financiering ontvangen van het Horizon 2020-programma voor onderzoek en innovatie van de Europese Unie (subsidieovereenkomst nr. 755021).



Het HIT-CF Europe project

HIT-CF Europe streeft naar een betere behandeling voor mensen met CF veroorzaakt door zeldzame mutaties. Kandidaat-geneesmiddelen van verschillende bedrijven worden in het laboratorium getest op mini-darmpjes (organoïden genoemd) bekomen van patiënten. Vervolgens zal, op basis van de resultaten in de organoïden, een kleinere groep patiënten toegewezen worden aan klinische studies met de kandidaat-geneesmiddelen. Alle deelnemende centra zijn ECFS-CTN-leden.

In 2020 werden, ondanks Covid-19, organoïden gescreend met het CFTR-modulerende kandidaat-geneesmiddel van Proteostasis Therapeutics, Inc. (PTI). Plannen voor de klinische studie (genaamd "CHOICES") vorderen en 52 deelnemers van wie de organoïden een verscheidenheid aan reacties vertonen, zullen worden uitgenodigd om deel te nemen.

De HIT-CF-gemeenschap heeft te maken gehad met de kenmerkende hoge volatiliteit van de biotech- en farmaceutische industrie. In december 2020 fuseerde PTI met Yumanity Therapeutics, dat nu de formele eigenaar is van de CF-portefeuille en is Eloxx gefuseerd met Zikani. Het HIT-CF-consortium heeft er alle vertrouwen in dat deze nieuwe partners volledige steun zullen geven aan de inspanningen van de gemeenschap om nieuwe geneesmiddelen te kunnen aanbieden aan mensen met CF veroorzaakt door ultrazeldzame mutaties.

<https://www.hitcf.org>

Elise Lammertyn geeft een update over HIT-CF vanuit het standpunt van CF Europe.

“ In 2020, had HIT-CF Europe te maken met nogal wat onvoorziene omstandigheden die vertragingen veroorzaakten: de Covid-19-pandemie en de daarmee gepaard gaande lockdowns verhinderden tijdelijk onze collega's in de laboratoria om de organoïden te screenen, en de dynamieken van de farmaceutische bedrijven binnen het consortium, met overnames en fusies, creëerde onzekerheid over de planning van de klinische studies. De belangrijkste taak van CF Europe, als verantwoordelijke partner voor communicatie, was om de studiedeelnemers te voorzien van correcte en transparante informatie over al deze ontwikkelingen. We probeerden ook de belangstelling voor CF veroorzaakt door zeldzame mutaties levend te houden. Ook al verleende het EMA markttoelating voor elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) en volgde een snelle terugbetaling in een aantal landen, toch zijn er nog steeds mensen met CF zonder toegang tot innovatieve therapieën, vooral mensen met CF veroorzaakt door zeldzame mutaties die momenteel niet in aanmerking komen voor behandeling met modulatoren. Het HIT-CF project effent het pad, zodat in de toekomst elke individuele patiënt kan genieten van de voordelen van nieuwe CF-behandelingen. Ondertussen heeft het consortium hard gewerkt aan het creëren van een bestuurlijk kader voor de exploitatie van een HIT-CF organoïdebiobank, rekening houdend met de voorkeuren van patiënten voor toekomstig gebruik van organoïden buiten HIT-CF. ”



Elise Lammertyn,
Hoofd onderzoek bij CF Europe

Covid-19

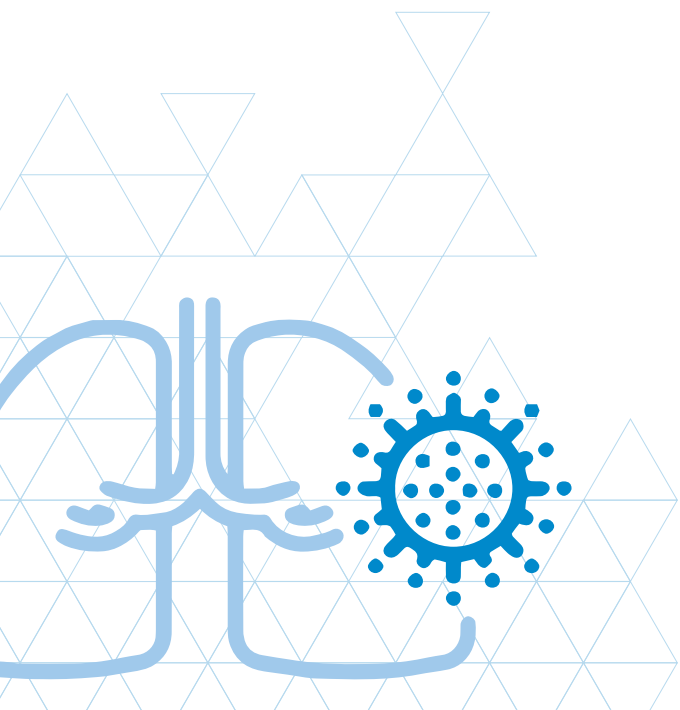
De impact op mensen met CF en op klinische studies voor CF

Hoe we de impact hebben gemeten

We werkten samen met het ECFS patiëntenregister om informatie te verzamelen over het aantal mensen met CF die Covid-19 hadden. We publiceerden regelmatig updates op de [ECFS website](#) en twee wetenschappelijke artikelen die beschrijven [hoe mensen met CF Covid-19 ervaren](#) en de risicofactoren voor een ernstiger ziekteverloop.

Covid-19 heeft invloed gehad op de activiteiten van ECFS-CTN. Toen de ernst van de pandemie in het voorjaar van 2020 duidelijk werd, zijn we begonnen met het regelmatig versturen van enquêtes naar onze centra om te begrijpen wat de impact was van de pandemie op klinische studies met nieuwe geneesmiddelen voor CF

We ontdekten dat [de klinische studies voor CF in het voorjaar van 2020 werden verstoord](#), maar dat deze verstoring [tegen de zomer van 2020 grotendeels voorbij was](#). We verzamelden ideeën van alle centra over hoe om te gaan met de uitdagingen van het uitvoeren van klinische studies tijdens een pandemie. We hebben de tips gebundeld en gedeeld met onze sites, zodat ze van elkaars ervaringen konden leren, en publiceerden [een artikel](#) in een tijdschrift genaamd Trials.



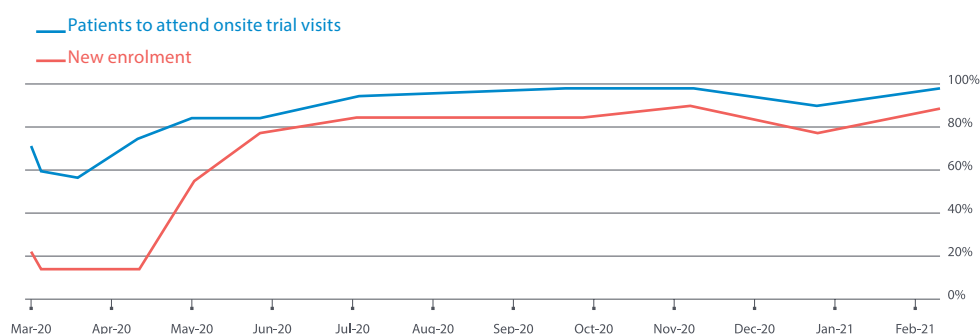
Covid-19

De impact op mensen met CF en op klinische studies voor CF

The data from our surveys

Uit onze enquêtes bleek dat Covid-19 de klinische studies in het voorjaar van 2020 verstoorde. Dit was tegen de zomer van 2020 grotendeels verholpen.

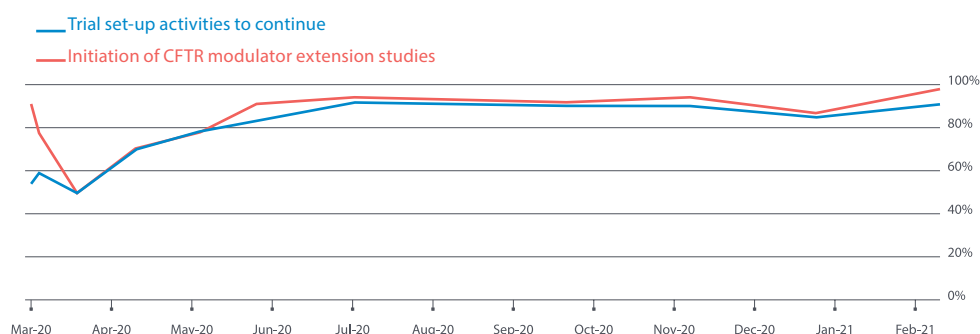
Ongoing trials, % of sites allowing



% of sites where people with CF are willing to attend onsite trial visits



New trials, % of sites allowing



Covid-19



De impact in een centrum

Door de bril van een onderzoekscoördinator

Arianna Bisogno is onderzoekscoördinator in Milaan, Italië. Ze legt uit hoe haar site klinische studies gaande hield tijdens de pandemie.

“ Er is meer dan een jaar verstreken sinds het begin van ‘s werelds grootste noodsituatie op gezondheidsgebied in de afgelopen honderd jaar. De gezondheidscrisis als gevolg van Covid-19 heeft op veel gebieden een dramatisch effect gehad, ook op de dynamiek van klinische studies, maar gelukkig niet geheel negatief.

Hoewel in Italië Lombardije het gebied was dat het zwaarst door de epidemie werd getroffen, zijn er nooit onderbrekingen geweest van de lopende klinische studies. Wel hebben zich enkele problemen voorgedaan bij het opstarten van nieuwe projecten en met het stopzetten van includeren van nieuwe patiënten in de studies.

Het grootste probleem was dat in sommige gevallen de geïncludeerde patiënten moeite hadden om naar het centrum te komen voor de studieconsultatie, maar gelukkig betekende dit nooit de onderbreking van de therapie. Deze pandemie heeft de verschuiving versneld van ‘echte’ studiecentra naar centra op afstand en virtuele centra, wat al gedeeltelijk aan de gang was in de wereld van het klinisch onderzoek. De pandemie gaf een verdere impuls aan deze trend, aangezien zelfs studiedeelnemers die toestemming hadden om zich naar de onderzoekslocatie te begeven, hiertoe niet bereid waren.

Als voorzorgsmaatregel werden de bezoeken aan het centrum geannuleerd, maar er werd onmiddellijk naar een “digitale” oplossing gezocht om de controle over het beheer van de studie en vooral over de kwaliteit en nauwkeurigheid van de gegevens niet te verliezen. In het klinisch onderzoek waren digitale oplossingen nooit echt wijdverspreid geraakt en de gebruikte oplossingen waren soms fragmentarisch en onvolledig.

Een ander voordeel dat deze noodfase toch aan het licht bracht, was ongetwijfeld de stroomlijning van de bureaucratische procedures bij elk onderzoek. In feite werden de nieuwe procedures (bezoeken op afstand, verzending van geneesmiddelen, monitoring) op zeer korte termijn door het ethisch comité goedgekeurd, en vooral de snelle planning en lancering van klinische studies met Covid-19-geneesmiddelen heeft aangetoond dat bepaalde aspecten en praktijken kunnen worden verbeterd, vereenvoudigd of gemoderniseerd op een wijze die de patiënten ten goede komt. In de toekomst zal het belangrijk zijn dat bij de uitvoering van onderzoek deze lessen worden meegenomen om de hoogste kwaliteit van onderzoek te garanderen. ”



Covid-19



De impact in een centrum

Door de bril van iemand met CF

Serena is een persoon met CF uit Milaan, Italië. Ze vertelt over haar ervaring met deelname aan een klinische studie met een CF-therapie tijdens de pandemie.

“ Deelnemen aan een klinische studie is op zich al een uitdaging vol emoties en bezaaid met ups en downs, maar zeker met de toevoeging van een pandemie is deze ervaring nog meer “eigenaardig” geworden.

Plotseling fysiek losgekoppeld zijn van je verwijzende kliniek en enkel de mogelijkheid hebben om via de telefoon met je artsen te spreken voelde meteen surrealistisch: “telegeneeskunde” was een concept dat absurd leek en ik begon het als nooit tevoren te missen om ‘s morgens vroeg op te staan om naar het ziekenhuis te gaan en alle medische onderzoeken uit te voeren die bij de studie hoorden..

Plotseling werden al die dingen die ik voor de komst van de pandemie nogal vervelend vond voor mij als een oase in de woestijn: ik zou er alles voor over hebben om dit allemaal terug te krijgen.

In plaats daarvan bleef ik alleen achter met steriele telefoontjes die, hoewel scrupuleus en nog steeds zeer nuttig, in het geheel niet te vergelijken waren met wat ik gewend was.

Dit alles heeft mij echter doen beseffen hoe belangrijk de ontwikkeling en verbetering van de telegeneeskunde is als een middel dat bij elke gelegenheid kan worden ingezet.

Na een tijdje was het moment daar om de bezoeken aan het ziekenhuis te hervatten en dat was zeer fijn voor mij: voor de gelegenheid die het mij gaf om artsen en verpleegkundigen te zien, maar vooral omdat de controles en de medische onderzoeken mij een zeer sterk gevoel van veiligheid gaven, iets dat in de eerste momenten van de pandemie volledig was vervangen door onzekerheid.

Gelukkig heb ik geen onoverkomelijke problemen ondervonden met deelname aan een klinische studie tijdens de pandemie, aangezien alles altijd in goede banen werd geleid, ook al was, zoals ik hierboven heb uitgelegd, het verschil vooral op psychologisch eerder dan op praktisch niveau. ”

Financieel rapport 2020

Inkomsten en uitgaven

ECFS-CTN wordt gefinancierd door subsidies en door kosten aan te rekenen aan farmaceutische bedrijven voor wetenschappelijke diensten.

ECFS-CTN helpt farmaceutische bedrijven hun ontwerpen van klinische studie te verbeteren. Het is belangrijk dat wij niet financieel afhankelijk zijn van farmaceutische bedrijven, zodat wij geen belangenconflict hebben bij het geven van wetenschappelijk advies over klinische studies. Daarom beperken wij onze inkomsten uit diensten aan farmaceutische bedrijven en vertrouwen wij op de genereuze steun van andere belanghebbenden om het tekort aan te vullen. ECFS-CTN is de volgende organisaties dankbaar voor de financiering van ons werk in 2020: CFF en verschillende Europese patiëntenorganisaties (uit Frankrijk, Duitsland, Verenigd Koninkrijk, Italië, België, Nederland, Luxemburg en Zwitserland). We bedanken ook CF Europe voor het coördineren van de bijdragen van de nationale patiëntenorganisaties.



Financieel rapport 2020

Inkomsten en uitgaven

Reflectie van boekhoudkundig jaar 1 jan – 31 dec 2020:

CTN - inkomsten en uitgaven 2020	Euro €
Steun ECFS	100.000
Nationale patiëntenorganisaties	113.750
Diensten aan bedrijven	164.542
LCI Core Centrum	50.213
Andere inkomsten	3.500
Totaal Inkomsten	432.005
Human resources	290.643
Reizen/vergaderingen/bijscholingen	30.300
Ontwikkeling en onderhoud van software	28.922
Server	11.910
Bureaumateriaal	1.554
Vormgever jaarverslag	1.008
Betaalde online accounts	919
Totaal Uitgaven	360.256
Resultaat CTN result 2020	
Jaarresultaat	71.749

Appendix

Studies ondersteund door ECFS-CTN in 2020



RESTORE CFTR FUNCTION

New

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)

New

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)

New

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)

New

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)

New

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)

New

New

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)

New

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)

New

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)

New

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)

New

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)

New

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 people aged 12 years and older with recent antibiotic treatment for pulmonary exacerbation (JBT101-CF-002)

New

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

New

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

New

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