

# 2019/ Jaarrapport



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

# Inhoud

Voorwoord van de CTN directeur	3
Klinische studies en CTN	
Wat zijn clinical trials?	6
Hoe stroomlijnt het Europese netwerk het onderzoek?	7
Wanneer is het ECFS-CTN opgericht?	7
CTN structuur	
Welke centra zijn betrokken en waarom?	8
Deelname CTN	10
CTN bestuur en organisatie	11
Financiering	12
CTN activiteiten	
Protocol review	14
Standaardisatie	20
Patient Reported Outcomes	21
Haalbaarheid (feasibility)	26
Andere activiteiten	27
Lopende clinical trials in ECFS-CTN in 2019	28
Europese onderzoeksprojecten	30
Financieel rapport 2019	30
Appendix - Studies ondersteund door ECFS-CTN	32

## Bericht van de CTN directeur



Silke van Koningsbruggen-Rietschel  
Directeur ECFS-CTN

Beste vrienden,

We delen graag met u het 2019 jaarrapport van het ECFS-CTN (European Cystic Fibrosis Society-Clinical Trial Network). Dit rapport geeft u een overzicht van ons werk in 2019 inclusief algemene informatie over klinische studies en de rol van het CTN, specifieke activiteiten binnen ons netwerk, een lijst van alle klinische studies die in 2019 via ons netwerk werden uitgevoerd en een beschrijving van de verschillende Europese projecten – om maar een aantal van de onderwerpen te noemen.

De verschillende citaten in het rapport van patiënten die actief betrokken zijn bij het CTN onderstrepen het belangrijke werk dat wordt gedaan binnen ons netwerk. Er is een nieuwe samenwerking gestart met CF-Europe gericht op de resultaten van onderzoek en de verspreiding ervan. Ook het patiëntgerichte project op PROMS

(Patient Reported Outcome Measures) gaat succesvol vooruit onder leiding van Kate Hayes. Hartelijk dank voor al uw grote inzet!

2019 is weer een zeer druk jaar geweest: er zijn 26 studies uitgevoerd in ons netwerk, 15 protocollen zijn beoordeeld en 11 haalbaarheidinventarisaties zijn uitgevoerd. De meeste studies waren fase III studies en tonen aan dat de succesvolle vooruitgang van kandidaat-medicijnen bewegen door de pijpleiding; echter, veel fase I en II studies werden ook uitgevoerd met voortschrijdende resultaten.

We hebben allemaal heel hard gewerkt in 2019 en hebben belangrijke mijlpalen van onze missie bereikt: we hebben het klinisch onderzoek bij CF geïntensiveerd en we zullen opnieuw nieuwe geneesmiddelen naar onze patiënten brengen zodra de “drievoudige therapie” in Europa een licentie krijgt. Hoewel deze drievoudige therapie een belangrijke mijlpaal is, zijn we nog niet klaar! Het ultieme doel is om de CF-TR-functie bij elke individuele patiënt te herstellen (ongeacht hun mutatie of thuisland), maar ook om de resterende infectie en chronische ontsteking te verminderen.

In de nabije toekomst zullen naar verwachting veel kandidaatmedicijnen naar voren komen uit de preklinische (laboratorium) en vroege klinische fase die onze volledige betrokkenheid nodig zal hebben: CFTR-modulatoren met een hogere werkzaamheid, antisense oligonucleotiden (ASO's), gen-en m-RNA/t-RNA-therapieën, ENaC-blokkers, middelen die alternatieve chloridekanalen activeren,

ontstekingsremmende stoffen, anti-biotica, enzovoort. Daarom zullen we allemaal nog steeds erg druk blijven!

Om deze toekomstige uitdagingen het hoofd te bieden zal ons netwerk verder uitbreiden naar 58 centra in 17 Europese landen die voor ca. 22000 CF-patiënten zorgen. Een hoofdonderzoeker van een nieuwe site/land (Adrien Halasz uit Boedapest, Hongarije) legt uit wat het betekent om een CTN-site te worden. We zijn dankbaar voor de bijdragen van onze partners voor hun duurzame en betrouwbare financiering van ons netwerk: de patiëntenorganisaties uit Frankrijk, het Verenigd Koninkrijk, Italië, België, Nederland, Zwitserland, Luxemburg en Duitsland, evenals de ECFS. We zijn ook erg dankbaar voor de algemene financiële steun van de Cystic Fibrosis Foundation (USA) voor de uitbouw van extra onderzoekscapaciteit op veel van onze sites en in het CTN Coördinatie Centrum in Leuven, België.

Het beheer van complexe gegevens en de ontwikkeling van dit uitstekende rapport zouden niet mogelijk zijn geweest

“Dit rapport is weer het resultaat van de uitstekende samenwerking met patiënten en patiëntenorganisaties”

zonder Fiona Dunlevy - kwaliteitsmanager van het CTN. We bedanken haar allemaal voor haar briljante werk binnen ons netwerk.

Ons netwerk had het huidige niveau van succes niet kunnen bereiken zonder een zeer betrokken en sterk team. Ik wil het coördinerende team Veerle Bulteel, Anne Verbrugge en Katia Reeber en onze bestuursleden Damian Downey, Lieven Dupont, Nick Simmonds, Nadine Dufeu, Hettie Janssens, Dorota Sands en Paola de Carli bedanken voor hun niet aflatende steun en betrokkenheid.

Last but not least zou de CTN niet zo succesvol zijn zonder al uw trouwe inzet.

Laten we op dit goede pad doorgaan met dit uitstekende teamwork om therapieën verder te ontwikkelen voor al onze patiënten!

Geef ons uw feedback over dit rapport en neem contact met ons op als u opmerkingen of items hebt die u wilt hebben opgenomen in toekomstige rapporten.

Deel dit rapport gerust met je teams!

Vriendelijke groet,



Silke van Koningsbruggen-Rietschel  
Directeur ECFS-CTN

# 2019 ONS JAAR IN GETALLEN



475 MENSEN met CF  
gestart met een studie



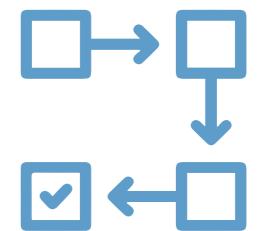
Haalbaarheid  
gecheckt voor  
11 studies




CTN is uitgebreid met  
15 nieuwe  
centra  
in 11 landen



3  
EU  
projecten lopend

15 protocollen

26 lopende studies ondersteund

Herstel CFTR function (22)

Anti-infectie en ontsteking (1)

Slijmoplossing en -afvoer (3)

Van 9 bedrijven gereviewd  
door mensen met CF, hun  
families, artsen, research  
coördinatoren en statistici

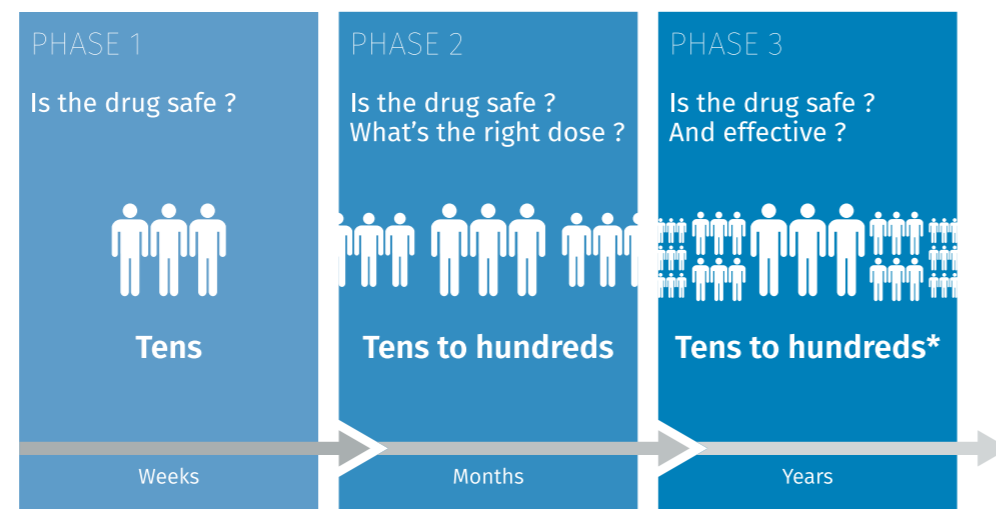
# Klinische studies en CTN

## Hoe werkt het?

### Wat zijn klinische studies?

In klinische studies nemen mensen met CF en zonder CF nieuwe medicijnen om onderzoekers te helpen bekijken of het medicijn veilig is en of het positief werkt bij de betreffende ziekte.

Alle medicijnen, inclusief die voor CF, worden getest in diverse klinische studies van fase 1 tot fase 3. Als ze zijn goedgekeurd worden de veiligheid en langdurige effecten onderzocht bij gebruik in de praktijk in fase 4 studies. Wij werken samen met de ECFS Patient Registry voor fase 4 studies.



\*Omdat de opzet van studies verbeterd bij zeldzame ziekten, zijn minder patiënten per studie nodig om het medicijn te testen

Waar kan ik meer informatie vinden over klinische studies?

Check deze brochure van de CF Trust in het VK: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/get-involved/clinical-trials/taking-part-in-clinical-trials>

Informatie over klinische studies in Nederland: <https://ncfs.nl/onderzoek-naar-taaislijmziekte/lopend-onderzoek/mee-doen-aan-onderzoek/>

# ECFS-CTN

## Onze missie

### Hoe stroomlijnt het Europese netwerk het onderzoek?

Het doel van ECFS-CTN is om het CF-onderzoek in de kliniek te bevorderen en om nieuwe medicijnen zo snel mogelijk voor mensen met CF beschikbaar te krijgen.



Verbeterd de samenwerking in de hele CF community (mensen met CF, patiëntenorganisaties, farmaceutische bedrijven en onderzoekers)



Deelt ervaringen tussen landen om de procedures en metingen te standaardiseren



Geeft een sterkere stem aan centra die deelnemen, wanneer er problemen zijn bij klinische studies



Bevordert de hoge kwaliteit van het onderzoek door training van de onderzoekers en het monitoren van de onderzoeksprestaties van het centrum

### Wanneer is ECFS-CTN opgericht?

ECFS-CTN is opgericht in 2008 door de ECFS en EuroCareCF, een project gesubsidieerd door de EU. De Cystic Fibrosis Foundation (CFF) in de USA had al een succesvol klinische studies netwerk (CFF-Therapeutic Drug Development Network (CFF-TDN)) en zij hebben ons geholpen om ECFS-CTN op te zetten.

# CTN structuur

## De organisatie

### Welke centra nemen deel en waarom?

[Wat als mijn centrum niet op de kaart staat? Kan ik dan toch deelnemen aan studies?](#)

[Vraag jouw CF- team naar deelname aan klinische studies in jouw omgeving](#)

In 2019 waren er 43 CTN centra in 15 landen in Europa. Deelnemende centra hebben uitgebreide en goede ervaring in klinische studies, goed getraind personeel en een goede infrastructuur. Check de kaart op de volgende pagina om te zien welke centra deelnemen.

We hebben een oproep gelanceerd voor nieuwe centra om deel te nemen aan CTN in 2018. Na zorgvuldige evaluatie van de aanmeldingen hebben we 15 nieuwe sites uit 11 landen geselecteerd om officieel CTN lid te worden vanaf januari 2020. We zijn blij om de de volgende centra welkom te heten bij ECFS-CTN:

- Amsterdam, Nederland
- Bern, Zwitserland
- Brno, Tsjechië
- Brussel, België
- Boedapest, Hongarije
- Cardiff, Verenigd Koninkrijk
- St Vincents & Our Lady's Childrens' Hospitals, Dublin, Ierland
- Gent, België
- Glasgow, Verenigd Koninkrijk
- Grenoble, Frankrijk
- Heidelberg, Duitsland
- Innsbruck, Oostenrijk
- King's Hospital London, Verenigd Koninkrijk
- Manchester, Verenigd Koninkrijk
- Turijn, Italië

# Onze centra



## Lid worden van CTN

Een nieuw centrum legt uit waarom zij lid zijn geworden van CTN



Adrien Halász,  
Hoofdonderzoeker van het CF-centrum  
Budapest

### 1. Wat was jouw motivatie om lid te worden van ECFS-CTN?

Met de financiële steun van de Hongaarse regering werd in 2015 een nieuw CF-centrum gebouwd in het Nationaal Koranyi Instituut voor Pulmonologie in Boedapest, Hongarije. Vanwege het groeiende aantal volwassenen onder de Hongaarse CF-bevolking, was er een grote behoefte om de volwassen CF-zorg te ontwikkelen. Sinds we het centrum voor de patiënten hebben gecreëerd, erkenden we meteen dat we nauw moeten samenwerken met de CF-patiëntenvereniging, als we hun behoeften willen begrijpen en te dienen. Vanaf het begin hebben we altijd elke belangrijke beslissing met onze patiënten besproken en onze ontwikkelingsprojecten door middel van gezamenlijke aanvragen voor financiële prijzen. Strevend naar de beste CF zorg, organiseerden we ons CF-centrum strikt volgens de richtlijnen van de ECFS. Tegelijkertijd erkenden we dat het niet voldoende was om state-of-the-art medische instrumenten, apparatuur en medicatie voor CF behandeling te krijgen, maar we moeten ook up-to-date kennis krijgen en de nieuwe mogelijkheden voor het verbeteren van de behandeling begrijpen. We hebben ons gerealiseerd dat het verkrijgen van kennis niet alleen kan worden opgedaan door onze eigen bevindingen en ervaring, maar van de internationale expertgemeenschap. Afgezien van het krijgen van toegang tot de nieuwste medicatie voor onze patiënten, was dit de belangrijkste reden, die ons motiveerde om toe te treden tot de ECFS-CTN. Toen we begonnen met ons werk in het nieuwe CF-centrum, werden er 80 CF-patiënten behandeld in het ziekenhuis. Tegenwoordig hebben we 140 patiënten, dat is meer dan tweederde van de Hongaarse volwassen CF-populatie. We zijn uitgegroeid tot het grootste CF-centrum in Hongarije.

### 2. Welke voordelen verwacht je van je lidmaatschap aan ECFS-CTN voor jouw patiënten?

De kwaliteit van leven voor de CF-patiënten is meestal afhankelijk van hun behandeling. We beschouwen onszelf als een geluk in Hongarije, omdat onze CF-patiënten hun medicatie gratis krijgen. Pulmozyme, ingeademde antibiotica en dagelijkse medicijnen zijn allemaal aanwezig. Er zijn lopende onderhandelingen over CFTR-modulatoren. Maar omdat het aantal nieuwe geneesmiddelen voor CF voortdurend stijgt, wordt het steeds moeilijker om vroegtijdig toegang te krijgen tot deze producten. De enige mogelijke manier om dit te doen is om deel te nemen aan klinische studies. Onze patiënten hebben vaak het gevoel dat ze geen tijd te verliezen hebben en effectieve medicatie moet zo snel mogelijk worden gegeven. Aangezien de meeste van onze patiënten jonge volwassenen zijn, lezen ze over de nieuwe medicijnen en staan te popelen om ze te krijgen. Ze weten over klinische studies, hoe deze hun leven kunnen veranderen en zijn bereid om hier aan deel te nemen. Door lid te worden van ECFS-CTN hebben onze patiënten de mogelijkheid om de nieuwste medicatie te ontvangen, of om zich af te melden als ze zich onzeker voelen. Daarom, kunnen we hen een keuze bieden en de macht om over hun eigen behandelingsproces te beslissen. We zijn er trots op dat we zijn gekozen als lid van ECFS-CTN en we zijn ervan overtuigd dat dit lidmaatschap onze CF-patiënten ten goede zal komen door hen toegang te geven tot de best beschikbare behandeling.

## CTN bestuur

De organisatie

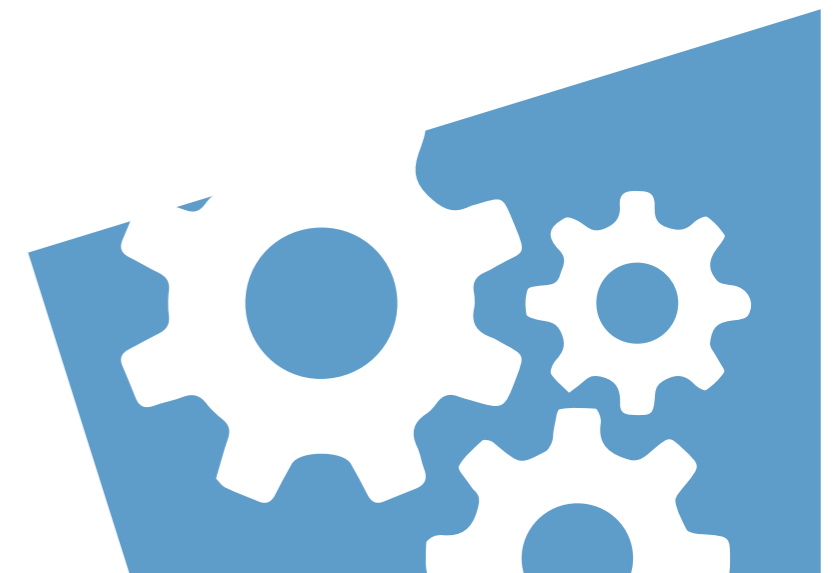
### Hoe werkt CTN ?

ECFS-CTN is een ECFS-project project en wordt geleid door:

- Het Uitvoerend Comité (Executive Committee) bestaat uit 6 artsen uit verschillende landen en 1 vertegenwoordiger van de patiëntenorganisaties) die tweemaal per maand per teleconferentie bijeenkomen. Ze ontwikkelen het netwerkbeleid, sturen acties naar verschillende commissies en keuren klinische studies goed om na de protocolreview toe te voegen aan de CTN-portfolio.

- De stuurgroep (Steerco) bestaat uit 1 arts van elk centrum lid, een vertegenwoordiger van elk van de financierende patiëntenorganisaties, executive commissieleden en CTN personeel. De Steerco-leden komen twee keer per jaar persoonlijk bijeen om CTN-activiteiten, strategieën en gemeenschappelijke uitdagingen te bespreken.

Het CTN Coördinatiecentrum telt 5 medewerkers die de dagelijkse activiteiten van CTN organiseren en de verschillende comités ondersteunen bij de uitvoering van hun taken.



# Financiering

## Onafhankelijkheid handhaven

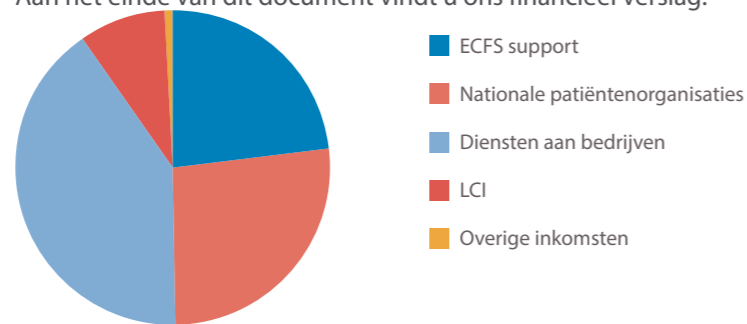
ECFS-CTN wordt gefinancierd door subsidies en door het in rekening brengen van vergoedingen voor wetenschappelijke diensten aan farmaceutische bedrijven.

ECFS-CTN helpt farmabedrijven bij het verbeteren van het ontwerp van klinische studies. Het is belangrijk dat we niet financieel afhankelijk zijn van farmaceutische bedrijven, zodat we geen belangenconflict hebben bij het geven van wetenschappelijk advies over klinische studies. Daarom beperken we onze inkomsten uit diensten voor farma, en vertrouwen we op de genereuze steun van ECFS en patiëntenorganisaties om het tekort op te vangen.

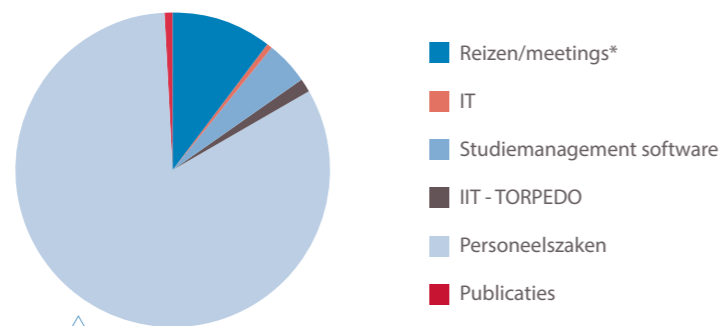
ECFS-CTN is de volgende organisaties dankbaar voor de financiering van ons werk in 2019: ECFS, CFF, Europese patiëntenorganisaties (uit Frankrijk, Duitsland, het Verenigd Koninkrijk, Italië, België, Nederland, Luxemburg en Zwitserland). We danken CF Europe ook voor de coördinatie van de bijdragen van nationale patiëntenorganisaties.

Aan het einde van dit document vindt u ons financieel verslag.

### Inkomsten



### Uitgaven



“Als op een dag het medicijn bij patiënten komt, zal ik blij zijn om te zeggen: Dankzij mij heb je dit medicijn. Ik heb de indruk dat, sinds een paar jaar, patiënten nieuwe medicijnen zien aankomen en ze zeggen: ‘hoe zit het met mij, hoe zit het met mijn mutatie?’ Dus gaan ze op zoek naar studies. Een paar jaar geleden was dat helemaal niet zo, patiënten wachtten tot het nieuwe geneesmiddel arriveerde. Maar nu gaan ze op zoek naar informatie. Ze zijn erg enthousiast over klinische studies op dit moment. Ze weten dat dingen bewegen en ze willen deelnemen.”

Audrey, iemand met CF uit Frankrijk

# CTN activiteiten

## Protocol review / Wat we doen

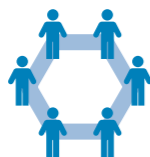
### Protocol review

Een klinische studie moet een wetenschappelijke vraag beantwoorden (bijvoorbeeld is het geneesmiddel veilig en effectief?), moet goed gepland worden, zodat ziekenhuispersoneel efficiënt kan werken en moet van de deelnemers alleen vragen wat redelijk is.

Ons systeem voor protocolbeoordeling geeft mensen met CF een stem bij het bepalen van de onderzoeksagenda en zorgt ervoor dat studies rekening houden met de patiëntervaring.



Het protocol is het "handboek" voor een klinische studie en beschrijft in detail hoe het geneesmiddel zal worden getest, hoe patiënten betrokken zullen worden en hoe de gegevens zullen worden geanalyseerd. Het farmaceutische bedrijf dat het geneesmiddel ontwikkelt is verantwoordelijk voor het ontwerpen van de klinische studie en het schrijven van het protocol.



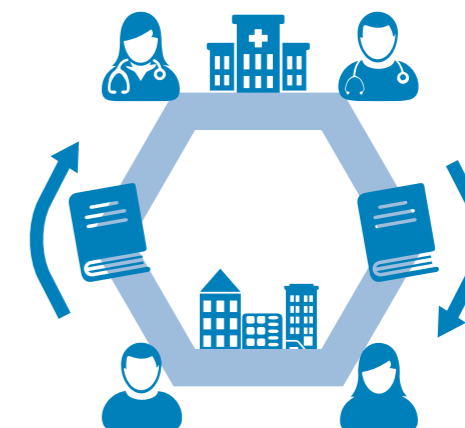
Het ontwerpen van een goede klinische studie is een team effort en moet input krijgen van alle betrokken belangrijke spelers: artsen, onderzoekscoördinatoren, statistici en natuurlijk mensen met CF en hun families.

### Protocol review

Bij ECFS-CTN coördineren we de beoordeling van nieuwe klinische onderzoeksprotocollen door expertgroepen van CF-artsen, onderzoekscoördinatoren, academische onderzoekers en mensen met CF en hun families.

Ze controleren of de onderzoeksvraag de moeite waard is, het praktische plan goed is doordacht en dat de eisen van deelname aan de proef redelijk zijn voor deelnemers.

ECFS-CTN moedigt sponsors ten eerste aan om het protocol bij te werken op basis van het advies van de herziening.



Klinische studies bij CF omvatten vaak deelnemers in verschillende steden, landen en zelfs continenten. Voor studies die worden gepland om te lopen in Europa en de VS, wordt soms een gezamenlijke "wereldwijde" protocol review uitgevoerd met onze partners van klinische trial netwerken in de VS en Canada. In 2019 hebben alle drie de netwerken samengewerkt om dit proces te verbeteren en te stroomlijnen.



# CTN activities

## Wat we doen

### Protocol review

In 2019, hebben we 15 protocollen van 9 verschillende bedrijven beoordeeld. ECFS-CTN vroeg om verduidelijking of aanpassingen bij 7 protocollen voordat zij werden goedgekeurd. In totaal werden 13 protocollen goedgekeurd, 1 werd niet aangenomen, en 1 wachtte nog op feedback van de fabrikant en een tweede-ronde review.



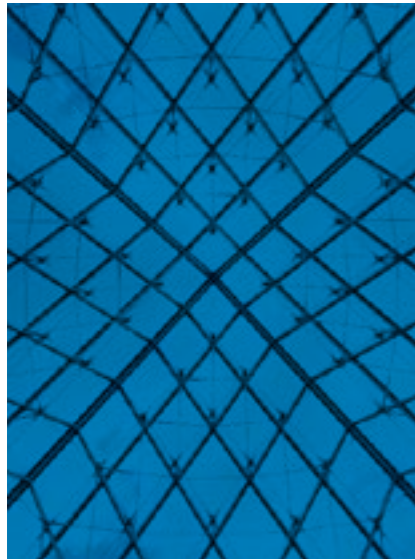
Als een protocol wordt herzien en goedgekeurd, vertellen we alle centra in ECFS-CTN dat het protocol een succesvolle herziening had.

In 2019 zijn 6 beoordelaars met CF (of beoordelaars uit gezinnen met CF) uit 4 landen lid geworden van de protocol beoordelingscommissie, waardoor het totaal op 23 CF-community beoordelaars uit 11 landen komt. We zijn alle CF-community reviewers erg dankbaar voor het delen van hun tijd en expertise.



## CTN activiteiten

**Marc**, uit Nederland, leeft met CF en legt uit wat er bij komt kijken als je een protocol beoordeelt



### Wat motiveerde jou om deel te nemen aan de protocol review commissie?

De wetenschap en kennis rond CF hebben een enorme stap in de goede richting gekregen de afgelopen jaren. Dit is fantastisch nieuws voor alle patiënten met CF. Het zou je een toekomst kunnen teruggeven.

Toen ik jong was, zeiden de artsen tegen mijn ouders dat ik niet ouder zou worden dan 15. Gelukkig hadden ze het verkeerd en mijn gezondheid is steeds beter geworden in de laatste paar jaar. Ik denk dat dit zonder de wetenschap en het goede gezondheidszorgsysteem in Europa niet mogelijk zou zijn geweest.

Ik hoop dat mijn bijdrage aan de beoordelingscommissie 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, bij voorkeur nog betere gezondheid.

### Is het moeilijk om een wetenschappelijk protocol te lezen?

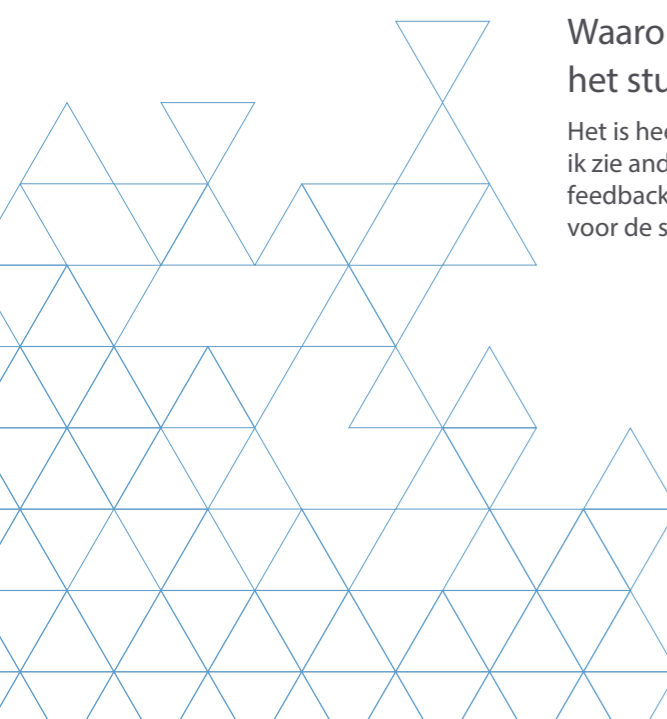
Elk protocol heeft een samenvatting waarin ze in eenvoudige tekst uitleggen waar de studie over gaat. Deze samenvatting geeft je genoeg achtergrond om het hele protocol te lezen en de diepgaande technische termen te koppelen aan wat er in de samenvatting werd gezegd. Het eerste protocol is het moeilijkst. Review van een protocol kost me ongeveer 60 - 90 minuten, afhankelijk van het onderwerp / complexiteit van de studie.

#### Wat is interessant aan het deelnemen aan de protocol review commissie?

Elke review die ik doe, leer ik meer over de wereld achter CF. Het geeft me inzicht in mijn eigen ziekte en ik vind dat zeer fascinerend.

### Waarom is het belangrijk dat iemand met CF of een familielid het studieprotocol beoordeelt?

Het is heel goed dat de studies worden beoordeeld vanuit verschillende hoeken, ik zie andere dingen dan een familielid en andersom. Gecombineerd kunnen we feedback geven op de studie. Hoe die is te verbeteren of hoe een betere acceptatie voor de studie verkregen kan worden.



## CTN activiteiten

**Bart**, de ouder van iemand met CF in België, vertelt over zijn ervaringen met het beoordelen van protocollen met ECFS-CTN



### Wat motiveerde jou om deel te nemen aan de protocol review commissie?

Ik ben lid geworden van het protocol review commissie om verschillende redenen:

- de mogelijkheid om een (hopelijk) waardevolle bijdrage te leveren aan de CF gemeenschap (in ruil voor de uitstekende zorg die we continu ontvangen)
- de mogelijkheid om de stem van een patiënt (of ouder van een patiënt) te vertegenwoordigen.
- het idee om een tegenwicht te vormen tegen de puur wetenschappelijke benadering van een klinische studie (de "human touch").
- de kans om een uniek inzicht te krijgen (zi jhet onder strikte geheimhoudingsverplichtingen) in de inspanningen die worden geïnvesteerd in het zoeken naar een effectievere behandeling van CF

### Is het moeilijk om een wetenschappelijk protocol te lezen? Is het veel werk?

Aan de ene kant is het goed om te weten dat de structuur van een protocol altijd vergelijkbaar is. Als je er eenmaal aan gewend bent, is het niet al te moeilijk om te weten welke onderdelen het meest relevant zijn om te lezen vanuit het oogpunt van een patiënt en welke onderdelen je kunt overslaan. De training die we kregen voordat we begonnen met de reviews was zeer nuttig en relevant in dit opzicht.

Aan de andere kant, protocollen zijn meestal geschreven in een wetenschappelijke taal, een jargon. Naast een basiskennis van de meest gebruikte concepten en termen is ook een goede kennis van het Engels vereist om voldoende inzicht in het protocol te hebben.

Protocollen zijn vaak vrij lange documenten. Hoewel het formulier met leidende vragen (beschikbaar gesteld door ECFS-CTN) helpt om de juiste focus te houden, duurt het al snel een paar uur om (relevante delen van) het protocol te bekijken en je feedback op te schrijven.

### Waarom is het belangrijk dat een familielid het protocol beoordeelt?

Om de eenvoudige reden dat de impact van een studie op de bestaande belastende behandeling van een CF-patiënt vaak niet de eerste zorg lijkt van de wetenschappelijke onderzoekersprofessionals. Beoordeling door een familielid voegt wat empathie toe.

Het belang van de stem van de patiënt kan niet worden overschat. Soms vraag ik me af of we echt invloed hebben op de studieprotocollen. Een 'vóór' en 'na' vergelijking zou hiervoor zeer verhelderend zijn ;)

# CTN activiteiten

## Ons werk

### Standaardisatie van procedures en metingen van klinische studies

In onderzoek is het zo belangrijk dat we allemaal op dezelfde manier werken, zodat de resultaten van klinische studies betrouwbaar zijn en we resultaten van verschillende klinische studies kunnen vergelijken.

#### We publiceerden 2 nieuwe artikelen in 2019 :

één over *Pseudomonas aeruginosa*  
en  
één over CT-scans

ECFS-CTN brengt deskundigen samen uit heel Europa om het eens te worden over de beste manier om testen en metingen uit te voeren in klinische studies. Ook werken we samen met onze Amerikaanse en Canadese collega's op sommige projecten.

Het ECFS-CTN Standaardisatiecomité heeft 37 standaard werkprocedures en 12 peer reviewed publicaties in wetenschappelijke tijdschriften geproduceerd. We hebben ook een informatiefolder gemaakt voor mensen met CF en hun families over de zweetest (beschikbaar in 17 talen) en een kinderadviesfolder voor sputuminductie (die in 2019 werd vertaald in extra talen - nu beschikbaar in 14 talen).

ECFS-CTN ondersteunt ook de opleiding en certificering van het personeel op het terrein van de volgende metingen voor klinische studies: multiple breath washout, spirometer-gecontroleerde CT-scans, neus potentiaalmetingen (NPD), zweetest en stroommetingen van de darm (ICM).

# PROMS

### Patient Reported Outcomes

In 2017 is ECFS-CTN gestart met een project om patient reported outcome measures (PROMs) te ontwikkelen, in samenwerking met patiëntenorganisaties.

### 2019 update

PROMs hebben betrekking op kwesties die patiënten aangaan en de gegevens kunnen vaak worden verzameld door zelfingevulde vragenlijsten. Deze zijn van bijzonder belang omdat ze belangrijke patiënt-gerapporteerde informatie geven over het dagelijks leven. Informatie die niet kan worden vastgelegd door de gebruikelijke metingen. Dit kan metingen voor kwaliteit van leven omvatten, zoals de veerkracht van patiënten, copingstrategieën en de perceptie van hun toekomst en ziekte. In klinische studies kunnen ze een betrouwbare manier bieden om het perspectief van de patiënten te krijgen met betrekking tot de voordelen en beperkingen van een specifieke behandeling.

In 2019 werd een onderzoek uitgevoerd onder alle CTN-centra om te beoordelen welke hulpmiddelen voor kwaliteit van leven/ symptoomrapportage in de huidige praktijk worden gebruikt. 120 interviews werden afgenomen onder mensen met CF en hun verzorgers. De resultante van beide projecten zijn samengevat en worden voorbereid voor een publicatie, getiteld: "We have to keep asking questions: Patient Reported Outcome Measures in Cystic Fibrosis: A Qualitative Study of People with Cystic Fibrosis and their Caregivers."

In 2019 zette ECFS-CTN het werk (gestart in 2018) voort met onze patiëntenorganisatiepartners via CF Europe om patiëntprioriteiten te verkennen en dieper te kijken naar de problemen die door patiënten worden geïdentificeerd. Om dit te doen is een patiëntenadviesgroep opgericht, bestaande uit mensen met CF, familieleden en vertegenwoordigers van zowel ECFS-CTN als CF Europe. Tijdens maandelijkse conference calls werden bestaande vragenlijsten over de kwaliteit van leven beoordeeld en werden voorstellen voor verbetering besproken. Deze hands-on aanpak heeft geleid tot aanbevelingen over het beoordelen van de gerapporteerde resultaten van de patiënt, eerst in klinische studies en uiteindelijk ook tijdens routinebezoeken aan de kliniek. Er is nu een ontwerp CF-specifieke vragenlijst opgesteld en de volgende stappen omvatten testen op grotere schaal.



We zijn altijd op zoek naar enthousiaste en gemotiveerde mensen met CF en ouders om te helpen met ons onderzoek. Als je geïnteresseerd bent om mee te werken in dit patiëntgerichte project, kun je contact opnemen met Kate Hayes, van onze CTN staff ([k.hayes@qub.ac.uk](mailto:k.hayes@qub.ac.uk))

# CTN activiteiten

Diana, een persoon met CF uit Duitsland, legt uit hoe het is om betrokken te zijn in het PROMS project

## PROMS

Hoe raakte je betrokken bij de Patient Advisory Group/ PROMs project?

Ik werd gevraagd door de Duitse Cystic Fibrosis Association Mukoviszidose e.V., of ik geïnteresseerd zou zijn om in een multidisciplinair team te werken binnen een zeer belangrijk Europees project. Ze zochten mensen met CF met een bepaald niveau van begrip, goede Engelse vaardigheden en ervaring met CF. Ik zit in de Federal Board van de Vereniging en zat op dat moment thuis het grootste deel van de tijd te wachten op mijn pensioen. En natuurlijk, het zou kunnen hebben geholpen dat ik CF heb en dat ik al twee dubbele longtransplantaties heb gehad. :-)

Wat motiveerde u om deel te nemen?

PRO vragenlijsten zijn zo belangrijk en zouden dat nog meer moeten zijn. Een goede longfunctie en relatief normale bloedwaarden helpen je om meer zelfvertrouwen te voelen, maar meestal zal je een verbetering of daling op een meer subtiele manier opmerken, die niet nauwkeurig kan worden gemeten tijdens een onderzoek in een CF-centrum. Ook, de veelal gebruikte "oude" vragenlijsten vergelijken veel en ik heb gewoon een hekel aan dat feit. Verbetering of daling moet altijd een gevoel voor iemand zelf zijn en op geen enkele manier worden verbonden met het prestatieniveau van anderen.

Wat houdt participatie in? (Wat gebeurt er?)

De start was een beetje moeilijk voor mij, om eerlijk te zijn. Ik sta bekend om mijn voorwaartse aard en bij de eerste bijeenkomsten kon ik niet zien waar we naar toe zouden gaan, wat onze doelen waren en hoe de groep zou werken, omdat we alleen telefoongesprekken hadden en weinig leden van de groep Engels als moedertaal hadden. Maar ik denk dat we een goede start hebben gemaakt. We vergeleken veel bestaande vragenlijsten en feedback op de Franse vragenlijst om een startpunt te krijgen. Vanaf dat moment hebben we alle belangrijke categorieën doorlopen, zoals fysieke of emotionele functie. We spraken over de stijl van de vragen die we wilden gebruiken en de positieve connotatie die we wilden bereiken. En dus ontmoetten we elkaar maand na maand telefonisch, later via Zoom, en bespraken deze onderwerpen. Toen het werk steeds meer en meer definitief werd, hebben we besloten om uitgebreide weekend vergaderingen te houden

Waarom is het PROMs project belangrijk?

Dit is gemakkelijk te beantwoorden: De bestaande vragenlijsten weerspiegelen niet het dagelijks leven van ons CF-patiënten en zijn veel te onspecifiek. Vooral met betrekking tot de evaluatie van nieuwe geneesmiddelen lijken de "oude" vragenlijsten niet geschikt om een goed gevoel te krijgen voor de verbetering van de patiënten.

Hoe hoop je dat het mensen met CF zal helpen?

Nadenken over de eigen gezondheidstoestand is een bijzonder belangrijk onderdeel in de dagelijkse routine van ons CF-patiënten. "Gedwongen" worden om een vragenlijst met negatieve benadering of een die niet mijn verdriet weerspiegelt te beantwoorden, lijkt gewoon een verspilling van mijn tijd en zal niemand helpen. Het creëren van een vragenlijst die gemakkelijk te beantwoorden is en zeer relevant voor veel patiënten, kan een grote verbetering zijn voor zowel de patiënten als hun artsen. Daarnaast kan een goede vragenlijst helpen om de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen te verbeteren en te versnellen.

Hoe vind je het werken met een diverse groep mensen, waaronder wetenschappers en artsen?

Ik vond de verschillende teamleden geweldig. We hebben allemaal verschillende achtergronden en kunnen bijdragen met totaal verschillende opvattingen over het leven met CF. En met "onze" artsen en wetenschappers, hielp het me om gefocust te blijven op wat we wilden doen. Zij beschikken over de expertise in zowel CF als wetenschappelijke methoden voor vragenlijsten. En naast het professionele aspect, ben ik altijd verbaasd over het hart en de ziel die ze allemaal in dit project stoppen. Dus veel dank aan iedereen, vooral aan Kate die alles coördineerde en ook de tijd en energie had om ons welkom en gewaardeerd te voelen.

Vind je het leuk om aan zo'n project te werken?

Ik ben verbaasd hoeveel ik heb genoten van het werken aan dit project. Het leren kennen van zoveel verschillende mensen en vooral om een vernieuwde versie van een PRO-vragenlijst te starten om misschien een beetje hulp te bieden aan mensen met CF. Dus ja, ik heb er erg van genoten.

Raadt je andere mensen met CF aan om betrokken te raken bij het vormgeven van onderzoek?

Absoluut. Zolang je Engels spreekt, probeer het gewoon. Het is niet zo moeilijk als het lijkt in het begin. Je verbreedt je horizon door simpelweg anderen te helpen (en natuurlijk jezelf) en je zult het geweldig vinden!

# CTN activiteiten

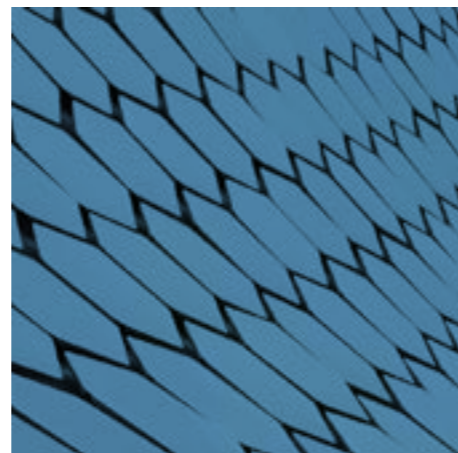
## Ons werk

### Kwaliteit & training

We controleren centra die deelnemen aan ECFS-CTN goedgekeurde klinische studies om te controleren of studies worden opgezet en efficiënt worden uitgevoerd. We geven het hele jaar door feedback aan centra en we bespreken de kwaliteit en prestaties van de centra op onze tweejaarlijkse vergadering van de centrum onderzoekers.



De ECFS-CTN training committee organiseert een jaarlijkse trainingsdag voor research coördinatoren en onderzoekers.



Een project van de  
EUROPEAN CYSTIC  
FIBROSIS SOCIETY



# CTN activiteiten

## Ons werk

### Haalbaarheid services

Nadat een protocol is goedgekeurd om in ECFS-CTN, uit te voeren, helpen we het farmaceutisch bedrijf om geschikte centra te vinden om de studie uit te voeren.

Het protocol voor klinische proeven bevat een checklist van welke patiënten moeten worden ingeschreven. ECFS-CTN helpt farmaceutische bedrijven vervolgens contact op te nemen met centra om te zien of ze kunnen deelnemen aan studies. We moedigen bedrijven aan om contact op te nemen met alle in aanmerking komende centra en om alle centra sites de kans te geven deel te nemen.

In 2019 coördineerden we haalbaarheid checks voor 11 studies (voor 9 bedrijven).

### Voorbeeld

Een klinische studie moet meisjes en jongens met CF in de leeftijd van 11-17 jaar inschrijven met de G551D-mutatie. Sites moeten worden opgeleid om een meting uit te voeren genaamd multiple breath washout (ook wel LCI genoemd).

We maken een shortlist van de centra die voldoen aan deze criteria en moedigen de fabrikant aan om al deze centra te benaderen.

We sturen een vragenlijst naar de centra die de criteria checken en zij antwoorden of zij willen deelnemen.

# CTN activiteiten

## Ons werk

### Expert advies aan regelgevers

ECFS-CTN geven deskundig advies aan de regelgevende instanties die beslissen of nieuwe geneesmiddelen al dan niet in licentie worden gegeven

### Monitoring van veiligheid in studies

In sommige klinische studies worden gegevens gedeeld met een externe commissie die onafhankelijk gegevens controleert terwijl de studie aan de gang is. Als ze veiligheidsproblemen opmerken, kan deze commissie de studie stopzetten. Bedrijven kunnen gebruik maken van de ECFS-CTN aangesloten "data safety monitoring board", gevestigd in Lyon, Frankrijk.

### Uitbreiding onderzoeks capaciteit

Uit een enquête uit 2016 onder ECFS-CTN-centra bleek dat gebrek aan onderzoekspersoneel een belangrijke belemmering vormt voor deelname aan klinische studies. De CFF bood generoos aan om extra onderzoekspersoneel gedeeltelijk te financieren op in aanmerking komende locaties. In totaal kregen 19 ECFS-CTN-centra financiering om onderzoekspersoneel in dienst te nemen.

We zijn de CFF zeer dankbaar voor het ondersteunen van onderzoekscapaciteit in Europa, in de geest van onze gedeelde visie om nieuwe behandelingen voor CF naar patiënten te brengen. De financiering werd in 2018 voortgezet en we hebben centra onderzocht om te zien welke impact de financiering had. Hier is een aantal van de reacties

*"Dankzij de nieuwe persoon kan ons centrum nu deelnemen aan een vroege fase studie inclusief overnachtingen"*

*"Het is gemakkelijker deel te nemen aan meerdere gelijktijdige studies"*

### Duidelijke samenvattingen van de resultaten van klinische studies

In 2019 is ECFS-CTN een nieuwe samenwerking gestart met CysticFibrosis Europe(CFE) om de overzichten van klinische onderzoeksresultaten in duidelijke taal te verbeteren. Twee keer per jaar verzamelt CFE bedrijven die betrokken zijn bij CF-onderzoek om een verscheidenheid aan problemen te bespreken waarmee mensen met CF worden geconfronteerd. In het najaar van 2019 bespraken we hoe ECFS-CTN, CFE en de bedrijven kunnen samenwerken om duidelijke samenvattingen van de resultaten van klinische studies te verbeteren. We besloten dat het een goede eerste stap is om een woordenlijst te creëren van termen die vaak worden gezien in samenvattingen van CF studies. Een poster over dit project werd gepresenteerd op de European Conference on Rare Diseases and Orphan Products (ECRD) 2019.

# Lopende klinische studies

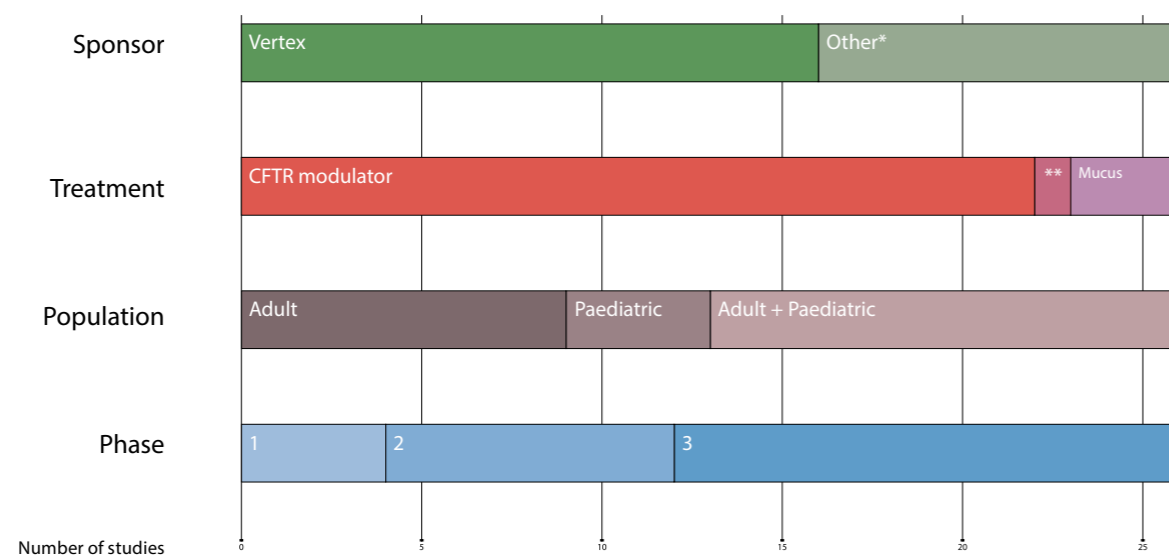
in ECFS-CTN in 2019

In 2019 waren er 26 lopende studies in ECFS-CTN centra.

Er was een goede mix van open studies voor volwassenen en kinderen. De meeste studies waren in fase 2 of 3.

Tussen November 2018 en November 2019, CTN namen centra 475 mensen met CF op in studies. 69% was volwassenen.

Een volledige lijst van de studies die wij ondersteunden, ziet u in de Appendix (p32).



(\*) : Proteostasis (2), Corbus (1), Flatley (1), UMC Erasmus (1), Eloxx (1), Boehringer Ingelheim (1), Spyryx (1), Galapagos (1), Abbvie (1)

(\*\*) : Infectie

Vind details van alle studies die wij ondersteunen (en resultaten) op:  
[www.ecfs.eu/ctn/clinical-trials](http://www.ecfs.eu/ctn/clinical-trials)

# Europese onderzoeksprojecten

ECFS-CTN is partner in diverse lopende EU projecten

More information is available at this link :



In 2019 hebben we een nieuw aanvraagproces en formulier ontwikkeld voor consortia die graag willen dat CTN partner wordt in Europese projecten. Op deze manier zorgen we ervoor dat het netwerk voldoende tijd heeft om het voorstel te herzien alvorens te beslissen over deelname, en om input te leveren over de inhoud voordat het aan het financieringsbureau wordt voorgelegd. Meer informatie is beschikbaar via deze link.

We hebben dit afgestemd met CF Europe, dat een soortgelijk proces heeft.



## The HIT-CF-Europe studie

In 2019 namen bijna 500 mensen met zeldzame vormen van CF deel aan de eerste fase van het project, door rectale bipten te doneren. Deze bipten worden in het lab gekweekt tot organoïden. In 2020 beoordelen de teams welke organoïden in het lab reageren op geneesmiddelen. Klinische studies zullen worden gepland in de loop van 2020, om te zien of mensen met CF reageren op geneesmiddelen zoals hun organoïdentest voorspelt.



## De Europese Commissie (via H2020) financiert een clinical trial met het weesgeneesmiddel OligoG CF-5/20 bij CF.

In de eerste helft van 2018 heeft CTN het protocol voor klinische studies geëvalueerd en de haalbaarheid uitgevoerd om cf-centra te helpen vinden om deel te nemen aan de studie.

Het team heeft regelgeving goedkeuringen ontvangen uit Oostenrijk, het Verenigd Koninkrijk, Duitsland en Ierland, en ethische goedkeuringen uit Oostenrijk en het Verenigd Koninkrijk. De ethische goedkeuringen van Duitsland en Ierland zullen naar verwachting in 2020 volgen om in 2020 verder te gaan met het klinische onderzoek.

# Europese onderzoeksprojecten

ECFS-CTN is partner in diverse lopende EU projecten



## Samenwerkingsnetwerk voor Europese klinische studies voor kinderen

c4c faciliteert nieuwe en veiligere geneesmiddelen voor kinderen door een Europees netwerk op te bouwen voor pediatrie klinische studies (bij alle ziekten, niet alleen CF).

Onze rol in dit omvangrijke project is in het onderwijsprogramma. We onderzochten in pediatrie klinische onderzoekscentra in heel Europa hun behoeften aan training in pediatrie klinische studies en hielpen bij het herzien van trainingsmateriaal van een aantal algemene klinische studies om het aan te passen aan pediatrie studies.

We helpen bij het creëren van training voor de komende cASPerCF-studie om aspergillus behandeling bij kinderen met CF te onderzoeken.

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

<https://conect4children.org/>



## European Reference Network-LUNG

We hebben een webinar gegeven aan leden van ERN-Lung in November 2018, om onze ervaring en kennis te delen over het opzetten en succesvol houden van een klinische studies netwerk. Vijf leden van CTN presenteerden in dit webinar, waarop positieve feedback werd ontvangen.

U kunt dit webinar hier bekijken:

<https://www.youtube.com/watch?v=43hcJnl2PUc>



# Financieel rapport 2019

## Ons budget

Reflects book-keeping year 1 Jan – 31 Dec 2019:

CTN - Budget 2019	Euro €
ECFS Support	100,000
National CF associations	113,749
Services to companies	174,019
LCI	37,637
Other income	3,499
<b>Total Income</b>	<b>428,904</b>
Travel / Meetings	26,969
Human resources	335,972
Computer & Software/ Office equipment	1,050
Publication	2,103
Telecommunication	345
Training - Research coordinators Support	8,155
Software Development / Maintenance	5,329
Dedicated Server	10,268
IIT - TORPEDO	4,145
Miscellaneous	67
<b>Total Expenditures</b>	<b>336,566</b>
*Pre-Finance Leuven Department	90,659
<b>Year Result</b>	<b>1,679</b>

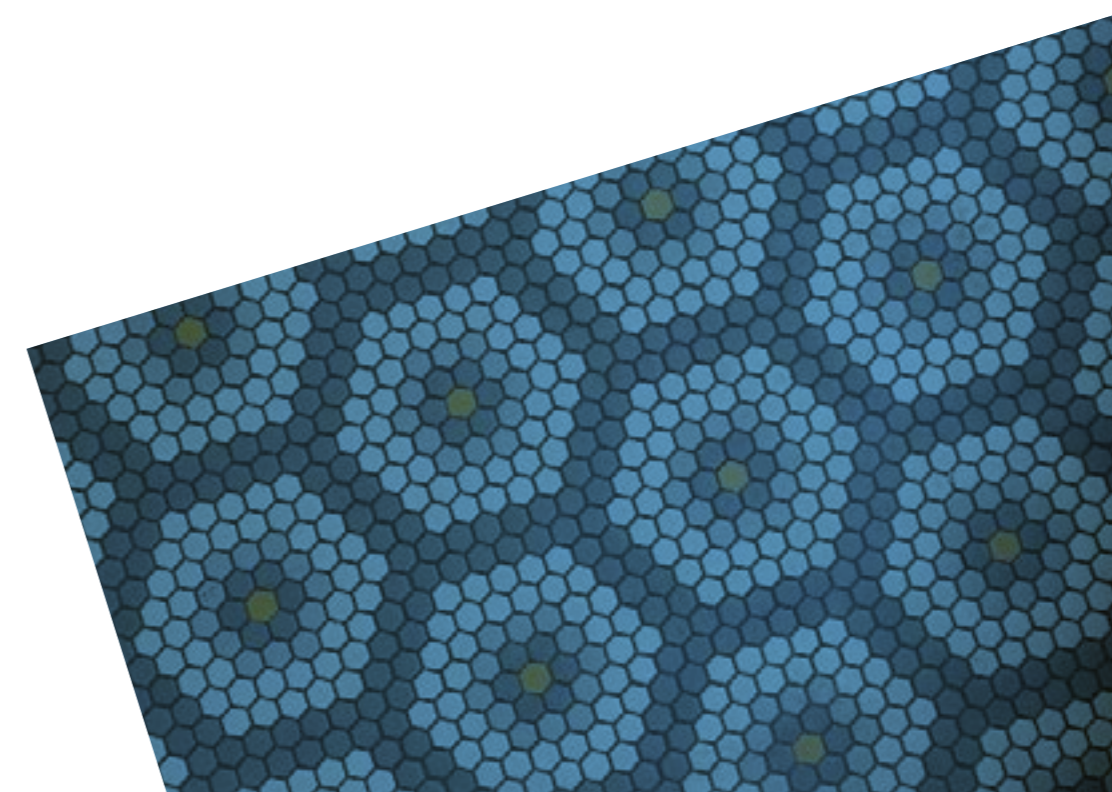
\*Refund of HR expenses pertaining to 2018

## CFF subsidie voor extra onderzoekscapaciteit ("ARC")

We zijn de US Cystic Fibrosis Foundation dankbaar voor de financiële steun die aan ECFS-CTN voor de periode 2017-2019 is toegekend voor het volgende:

1. Gedeeltelijke financiering voor het inhuren van extra onderzoekspersoneel voor maximaal 22 geselecteerde centra
2. Financiering van een beheerder van het Coördinatiecentrum CTN
3. Ondersteuning van centra voor het invoeren van gegevens in het Trial Management System (2600€ per jaar)

In 2019 was het maximale bedrag voor deze subsidie \$ 759.475



# Appendix

## Studies ondersteund door ECFS-CTN in 2019

### RESTORE CFTR FUNCTION

Phase 1b safety and drug behaviour testing of GLPG2451 and GLPG2222 combination treatment with or without GLPG2737 in adults with 1 or 2  $\Delta$ F508 mutations (GLPG2737-CL-105)

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

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

Phase 3 testing of VX-659 in combination with ivacaftor and tezacaftor in people aged 12 years and older with the  $\Delta$ F508 mutation and a minimal function mutation (VX17-659-102)

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  $\Delta$ F508 mutations (VX17-659-105)

Phase 3 open-label extension observation of long-term treatment with tezacaftor in combination with ivacaftor in children aged 6 years and older with 1 or 2  $\Delta$ F508 mutations (VX16-661-116; parent studies: VX16-661-113 and VX16-661-115)

Long term rollover testing of VX-661 in combination with ivacaftor in people aged 12 years and older with 1 or 2  $\Delta$ F508 mutations (VX14-661-110)

Phase 3 testing of VX-445 in combination with ivacaftor and tezacaftor in people aged 12 years and older with  $\Delta$ F508 mutation and a minimal function mutation (VX17-445-102)


Phase 3 open-label extension testing of VX-445 in combination with ivacaftor and tezacaftor in people aged 12 years and older with 1 or 2  $\Delta$ F508 mutations (VX17-445-105; parent studies: VX17-445-102 and VX17-445-103)


Long term rollover testing of Orkambi (Lumacaftor/Ivacaftor) in people aged 6 years and older with 2  $\Delta$ F508 mutations (VX15-809-110)


Phase 2 open-label long-term observation of Orkambi's (Lumacaftor/Ivacaftor) effect on CF progression in children aged 2-5 years with 2  $\Delta$ F508 mutations (VX16-809-121)


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


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


 Phase 2 testing of VX-121 in combination with tezacaftor and ivacaftor in adults with CF with one  $\Delta$ F508 mutation and one minimal function mutation (VX17-121-001; PartD)


 Phase 2 testing of VX-121 in combination with tezacaftor and ivacaftor in adults with CF with one  $\Delta$ F508 mutation and one minimal function mutation, or two  $\Delta$ F508 mutations (VX17-121-101)


 Phase 2 study of ELX-02 in people aged 16 years and over with at least one G542X nonsense mutation (EL-004)


 Phase 3 study of elexacaftor (VX-445) in triple combination with tezacaftor and ivacaftor in people with CF aged 12 years and over with one  $\Delta$ F508 mutation and one gating or residual function mutation (VX18-445-104)

 Phase 3 study of elexacaftor (VX-445) in triple combination with tezacaftor and ivacaftor in people with CF aged 12 years and over with two  $\Delta$ F508 mutations (VX18-445-109)

 Phase 1 and 2 study of how FDL176 and FDL176 interact and behave in the body in adults with CF who have two  $\Delta$ F508 mutations (FDL169-2018-10)

 Phase 3 study of long term safety of elexacaftor (VX-445) in triple combination with tezacaftor and ivacaftor in people with CF aged 12 years and over who previously participated in Study VX17-659-105 (VX18-445-113)

 Phase 3 study of elexacaftor (VX-445) in triple combination with tezacaftor and ivacaftor in people with CF aged 6 to 11 years with one  $\Delta$ F508 mutation and one minimal function mutation, or two  $\Delta$ F508 mutations (VX18-445-106)

 A phase 2 study of ABBV-3067 alone and in combination with various doses of ABBV-2222 in adults with CF who have two  $\Delta$ F508 mutations (M19-530)


### 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)

### MUCOCILIARY CLEARANCE

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

Phase 2 testing of inhaled SPX-101 (SPX-101-CF-201)

 Phase 2 study of BI 1265162 to clear mucus in the airway in adults and teenagers with CF (BI 1399-0003)



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