

# WELKOM BIJ ENROLL! JAARGANG 2023



Photo: G. Stauner - anifox.com

Robi Blumenstein



**H**et afgelopen jaar is een ongelooflijk belangrijk jaar geweest voor Enroll-HD. De viering van het 10-jarig jubileum bood ons een uitstekende gelegenheid om de deelnemers en hun families te bedanken die onbaatzuchtig hun tijd aan de ondersteuning van het onderzoek hebben besteed, en ook de medewerkers die een cruciale rol hebben gespeeld in het succes van de studie. Als de meest uitgebreide observationele studie bij de ZvH, wordt Enroll-HD steeds sterker in het aanleveren van een rijke en uitgebreide database die het klinisch onderzoek naar de ZvH ondersteunt en de standaard bepaalt in de studie van zeldzame ziekten. De bijdragers aan deze nieuwsbrief delen hun visie en inzichten op wat van Enroll-HD zo'n waardevolle en unieke bron maakt. We zijn trots op



Photo: EHDN

*Dankzij het 10-jarig jubileum van Enroll-HD konden wij met immense trots onze successen tot nu toe vieren. Van links naar rechts: Claudia Perandones, Jamie Levey, Selene Capodarca, Cristina Sampaio, G. Bernhard Landwehrmeyer*

wat we hebben bereikt met Enroll-HD, met gegevens van meer dan 30.000 deelnemers in de database, van wie er momenteel nog steeds 21.000 zijn ingeschreven in 156 onderzoekscentra in 23 landen wereldwijd. We blijven vertrouwen in ons aanhoudend succes,

gedreven door de niet-aflattende toewijding en het enthousiasme van iedereen die deel uitmaakt van onze wereldwijde Enroll-HD-gemeenschap.

**Robi Blumenstein**  
Voorzitter CHDI





## Een persoonlijk perspectief op het vieren van 10 jaar Enroll-HD

**S**elene Capodarca is de Global Study Director van Enroll-HD. Ze is vanaf het begin betrokken bij het onderzoek. Ze spreekt over haar rol in Enroll-HD, het aanspreken van de bredere ZvH-gemeenschap en ten slotte, maar zeker niet het onbelangrijkste, over de viering van het 10-jarig bestaan.

### Hoe ben je betrokken geraakt bij Enroll-HD?

Ik werk al meer dan 10 jaar samen met EHDN en kwam er ongeveer op hetzelfde moment bij dat REGISTRY overging in Enroll-HD. Ik ben begonnen als LanCo - een afkorting voor Language Coordinator - voor Italië, en nadat ik met zwangerschapsverlof was gegaan als Regional Manager voor Europa, kreeg ik de functie van Global Project Manager aangeboden. Eerder dit jaar werd ik benoemd tot Global Study Director. Een van de vele geweldige dingen aan het Enroll-HD-team is het potentieel om vooruitgang te boeken en nieuwe uitdagingen aan te gaan.

### Wat houdt de rol van Global Study Director in?

Één van de hoofdtaken is het werken met verschillende teams, verschillende taken en aspecten van het onderzoek, voornamelijk vanuit een operationeel perspectief.



*Alzbeta Mühlbäck (links) en Selene Capodarca in Taufkirchen, Duitsland*



*Taufkirchen, Duitsland; van links naar rechts: Lianne Walter, Martha Hoyos, Selene Capodarca, Michael Bachmaier, Katrin Barth, Eileen Neacy, Elisabeth Singer-Mikosch, Annika Zeller, Theresia Kelm, Olga Kuvarzina*



*Van links naar rechts: Jamie Levey, Selene Capodarca, Jenny Callaghan, Ruth Fullam bij de plenaire vergadering van EHDN, Bologna 2022*

Photo: Gabriele Stauner - arifox.com

Dit omvat de Data Management-teams, het Regional Management-team en Regional Director, het Core Project Management-team en natuurlijk de Enroll-HD Global Platform Director, Olivia Handley. Mijn werk bestaat erin "de punten te verbinden" en het globale teamwork bij elkaar te houden. Ik woon ook bijeenkomsten bij, zoals de EHDN-pleinaire evenementen en conferenties verder weg. HDYO's International Young Adults Congress, eerder in 2023, is een goed voorbeeld - ik was daar om te netwerken, bij te praten met mensen en de stand van het onderzoek, en ook om het 10-jarig jubileum van Enroll-HD te vieren. Het was een prachtige ervaring om samen te komen en te vieren met jonge mensen, en het was geweldig om te zien hoe behulpzaam en betrokken de medewerkers van Enroll-HD en EHDN waren.

### **Wat vind je het leukste aan je rol?**

Voor mij is het erg belangrijk om ZvH-families te ontmoeten op evenementen en conferenties. Ik voel de grootste dankbaarheid voor wat de deelnemers aan Enroll-HD doen om het onderzoek vooruit te helpen. Het vieren van het 10-jarig jubileum dit jaar was een zeer speciale gelegenheid omdat we

de deelnemers en hun families op de hoogte konden brengen van de studie en, belangrijker nog, hen echt konden bedanken voor wat ze doen ter ondersteuning van het ZvH-onderzoek. Mijn dankbaarheid voor waar de deelnemers aan Enroll-HD naartoe werken en wat ze bereiken, motiveert me elke dag.

## **Zorgen voor gegevensbescherming en -beveiliging**

**E**mily Gantman is Vice President en David Rankin is Chief Legal Officer en Data Protection Officer bij CHDI. Ze zien erop toe dat CHDI de hoogste normen van gegevensbescherming hanteert voor de deelnemers aan alle CHDI-onderzoeken, inclusief Enroll-HD.

### **Wat is gegevensbescherming en waarom is het belangrijk?**

**David:** Een van de belangrijkste aspecten van elk onderzoek waar CHDI bij betrokken is, is het beschermen van de vertrouwelijkheid en privacy van de deelnemers. In 2018 heeft de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) vereisten vastgelegd voor de bescherming van verzamelde gegevens van EU-burgers en -ingezetenen. Maar los van wetten en wettelijke vereisten heeft CHDI er als organisatie altijd het grootste belang aan gehecht dat het verzamelen, bewaren en gebruiken van gegevens correct gebeurde.

### **Enroll-HD is een wereldwijde studie, doen er zich problemen voor bij het aanpassen aan de verschillende vereisten van verschillende landen en regio's?**

**Emily:** Nee, we passen de hoogste standaard toe op al onze centra omdat ons primaire doel is de identiteit en de gegevens van de deelnemers aan onze onderzoeken te beschermen en ervoor te zorgen dat ze zich gerust voelen bij deelname aan ons onderzoek. Hoewel de regelgeving in de Verenigde Staten bijvoorbeeld anders is dan in Europa, passen we dezelfde normen toe op alle Enroll-HD-centra om ervoor te zorgen dat alle deelnemers in dezelfde mate worden beschermd. De privacy van deelnemersgegevens is een fundamenteel onderdeel van het Enroll-HD-protocol en de toestemmingsverklaring.

### **Zijn er kwesties met betrekking tot gegevensbescherming die specifiek voor ZvH-onderzoek relevant zijn?**

**David:** We verzamelen genetische gegevens. Gezien de aard van de ZvH en het feit dat genetische gegevens onder de AVG als bijzonder gevoelige informatie worden geclassificeerd, is dit een bijzonder relevante kwestie voor gegevensbescherming. Om de deelnemers te beschermen kennen we zelfs bij CHDI de identiteit van de deelnemers niet, aange-



Photo: Emily Gantman

Emily Gantman

zien de gegevens die door CHDI worden verkregen allemaal gecodeerd zijn, wat betekent dat namen en informatie niet door CHDI met elkaar kunnen worden verbonden. Net zo ontvangt elke onderzoeker die Enroll-HD-gegevens wil gebruiken alleen gecodeerde gegevens en moet die eerst een formele contractuele overeenkomst aangaan met CHDI waarin die zich onder meer akkoord verklaart de gegevens goed te beveiligen en te verwerken en niet te gebruiken om de identiteit van een deelnemer vast te stellen.

**Emily:** De ZvH is een ziekte van families, niet alleen van individuen, en daarom is het belangrijk dat we niet alleen de privacy beschermen van de persoon die toestemming heeft gegeven om deel te nemen aan ons onderzoek, maar dat we ook in gedachten houden dat andere familieleden door de ziekte kunnen worden getroffen en dat we ook hun privacy moeten beschermen.

### **Wat betekent dit allemaal in het dagelijks leven?**

**David:** Het punt van het verzamelen van gegevens is het ZvH-onderzoek vooruit te helpen. De datasets die we standaard verstrekken, zijn allemaal zorgvuldig gecontroleerd, geanalyseerd en samengesteld om het erg moeilijk te



maken om iemand te identificeren. We hebben commissies die aanvragen beoordelen van onderzoekers die een unieke, gespecialiseerde subset van de Enroll-HD-gegevens willen, om er zeker van te zijn dat het beoogde gebruik van de gegevens geschikt is. Voor alle gegevensverzoeken hebben we een interne reeks goedkeuringen die moeten worden verkregen, bovenop de wetenschappelijke goedkeuring, en die bevat ook een verklaring van gepaste zorgvuldigheid om ervoor te zorgen dat het bedrijf of de instelling die de gegevens van CHDI wil verkrijgen adequate beveiligingsmaatregelen heeft getroffen om de gegevens effectief te beschermen. Dit alles brengt een extra administratieve last met zich mee voor iedereen, maar het is noodzakelijk - en is het juiste om te doen.

**Emily:** De processen zijn voortdurend in ontwikkeling. De AVG is in 2018 in werking getreden en sindsdien hebben we steeds meer onze verantwoordelijkheid opgenomen voor wat dat voor ons betekent als sponsor van Enroll-HD en als goede burgers van de onderzoeksgemeenschap. We werken er hard aan om ervoor te zorgen dat onze onderzoekscentra zich houden aan goede praktijken en veiligheidsnormen handhaven, aangezien zij de toegangspoort zijn tussen de deelnemers en de gegevens. We zijn onze deelnemers enorm dankbaar en nemen hun bijdragen aan Enroll-HD uiterst serieus. Dit betekent dat we het veilig houden van deelnemersgegevens echt belangrijk vinden en zorgen ervoor dat deze op de juiste manier en voor de beste praktijken en doeleinden gebruikt worden.

## **E**en verandering voor onze Amerikaanse studiecentra dit jaar is het verdwijnen van het National Institute of Health (NIH) Certificate of Confidentiality (CoC).

**Noopur Modi, Enroll-HD Regional Manager - Americas/Australasia, legt uit wat er is gebeurd en waarom.**

Recente beleidswijzigingen bij de NIH zorgden ervoor dat de CoC niet langer zou worden toegekend voor studies die niet door de NIH worden gefinancierd, en die worden beschouwd als onderzoeksplatforms - zoals Enroll-HD. Vanaf juli 2023 vielen Enroll-HD-centra in de VS niet langer onder de opdracht van de NIH CoC, en daarom moesten alle verwijzingen daarnaar worden verwijderd. We hebben gewijzigde formulieren voor toestemmingsverklaring naar al onze getroffen centra gestuurd en zij hebben deze ingediend bij hun respectievelijke institutionele beoordelingscommissies. We danken de centra oprecht voor hun niet-aflatende steun - tegen de deadline hebben we goedkeuring verkregen voor 63% van onze centra, en meer dan 85% van de institutionele beoordelingscommissies had ons groen licht gegeven om door te gaan met vervolfbezoeken totdat de gewijzig-



Noopur Modi

Photo: Noopur Modi

de toestemmingsformulieren waren goedgekeurd. Momenteel hebben we goedkeuringen verkregen voor 98% van de getroffen centra, dat is in grote mate te danken aan de toewijding en medewerking van het personeel van de centra. De onderzoeksresultaten blijven ongewijzigd en alle gegevens die in Enroll-HD worden verzameld, worden nog steeds beschermd door strikte beveiligingsmaatregelen en de huidige voorschriften voor gegevensbescherming. De inzet van het personeel van de centra voor het welzijn van de

deelnemers en de vooruitgang van het onderzoek heeft een cruciale rol gespeeld bij het doeltreffend aanpassen aan deze veranderingen, en we zijn echt dankbaar voor hun aanhoudende medewerking.



Indianapolis, VS; van links naar rechts: Swati Sathe, Courtney Treharn-Gatza, Christopher James

## Inzicht in de progressie van de ZvH

**S**wati Sathe is de Medical Vice President bij het CHDI. Naast het leiden van het statistiek- en modellerings-team, bestaat haar rol erin input te leveren over belangrijke medische en wetenschappelijke kwesties met betrekking tot het klinisch onderzoek in tal van studies.

### Hoe ben je betrokken bij Enroll-HD?

Ik werk nauw samen met het Enroll-HD-team op het gebied van protocollen, de toestemmingsverklaring en de medische en wetenschappelijke aspecten die zich aandienen, zoals kwesties met medische monitoring die nader moeten worden overwogen. Als leider van het statistiek- en modellerings-team van het CHDI werk ik met Enroll-HD-gegevens aan verschillende projecten, bijvoorbeeld om de progressie van de ZvH te begrijpen en om te ontcijferen wat belangrijke eindpunten kunnen zijn voor klinische onderzoeken. Hierin werken we samen met een aantal medewerkers, voornamelijk met een groep statistici van de Universiteit van Iowa. We werken ook samen met IBM, het biotechnologiebedrijf AITIA en academici van Yale University, en ik houd toezicht op een aantal andere onderzoekssamenwerkingen, allemaal met het doel om de progressie van de ZvH beter te begrijpen en de ontwikkeling van effectieve behandelingen te informeren. Enroll-HD is belangrijk voor dit alles.

### Wat maakt Enroll-HD zo belangrijk?

Enroll-HD is een unieke observationele studie – en misschien wel de grootste studie die we hebben op het gebied van zeldzame ziekten, vooral als je kijkt naar het aantal deelnemers, het feit dat het zich uitstrekt over vier continenten, het aantal betrokken centra, de duur van deelname, enzovoort. Als een primaire studie waarin gegevens rechtstreeks van deelnemers worden verzameld, levert Enroll-HD input voor allerlei soorten onderzoek, inclusief klinisch onderzoek, zoals het identificeren van een zinvol eindpunt in klinische onderzoeken, het bepalen van het nut van verschillende beoordelingen en het leveren van biologische monsters voor verdere studie en laboratoriumonderzoek.

Enroll-HD levert ook gegevens voor studies om genetische modificatoren van de ziekte vast te stellen, en wanneer we een interessante bevinding in een diemodel waarnemen en de relevantie voor mensen willen vaststellen. Van veel zeldzame genetische aandoeningen weten we dat het beste moment om in te grijpen zo vroeg mogelijk is, en door deelnemers te rekruteren en ze jarenlang te bestuderen – in feite decennialang, zoals bij Enroll-HD – krijgen we een veel duidelijker beeld van hoe de ZvH zich in de loop van de tijd ontwikkelt. Deze kennis is belangrijk om klinische onderzoeken sneller te laten verlopen in precies afgebakende cohorten, met scherpe eindpunten die de werkzaamheid veel eerder zullen meten in kleinere cohorten.



*Cristina Sampaio (links) en Swati Sathe vieren Diwali*

### Waarom zijn jonge deelnemers zo belangrijk voor ZvH-onderzoek?

Bij alle neurodegeneratieve aandoeningen, maar bij de ZvH in het bijzonder, is de kans het grootst dat interventie in een vroeg stadium van de ziekte effectief is. Bij de ZvH kan de verwachte ziekteduur 25 jaar of langer zijn, maar door de ziekte heel vroeg in zijn ontwikkeling te bestuderen, hebben we het grootste potentieel om iets te vinden dat vatbaar is voor behandeling. Deze opdracht wordt steeds moeilijker naarmate de ziekte vordert. Steeds meer farmaceutische bedrijven hopen de ziekte vroeg in de ontwikkeling te behandelen – wat het juiste is om te doen – maar we weten nog niet hoe we het succes hiervan kunnen testen of aantonen. Onderzoek naar de ZvH is inherent uitdagend vanwege de zeldzaamheid, de complexiteit en het traject, daarom moeten we het zo vroeg mogelijk beter begrijpen – voordat symptomen worden geïdentificeerd.

### Hoe zal het Huntington's Disease Integrated Staging System (HD-ISS) helpen bij het begrijpen van de progressie van de ZvH?

De behoefte aan een systeem van gedefinieerde stadia voor de ZvH kwam voort uit de wettelijke vereisten rond

de goedkeuring van geneesmiddelen. Het is belangrijk dat onderzoekers, farmaceutische bedrijven en andere belanghebbenden een uniforme taal kunnen gebruiken om de onderzoeksopzet en het deelnemerscohort in een geneesmiddelenonderzoek te beschrijven en de werving te vergemakkelijken. Eerdere definities die uit de klinische praktijk werden overgenomen, waren zeer subjectief en pasten niet goed binnen het regelgevingskader. We moesten in staat zijn om het traject van de ZvH gedurende de hele levensduur objectief te beschrijven en op welke punten we zouden kunnen ingrijpen om klinisch onderzoek vooruit te helpen.

Enroll-HD leverde belangrijke gegevens voor de ontwikkeling van de HD-ISS. Dit stelde ons in staat om vier verschillende stadia van 0 tot en met 3 te identificeren en te beschrijven, waarbij 0 zonder symptomen is maar de genetische mutatie draagt en 3 het ernstigste stadium van ziekteprogressie is. De mogelijkheid om de ZvH op deze manier in te delen voor onderzoeksdoeleinden stelt ons in staat om biomarkers te identificeren nog voordat de openlijke symptomen van de ZvH duidelijk zijn. Farmaceutische bedrijven willen de ziekte in een zo vroeg mogelijk stadium aanpakken – en dit onderzoek wordt mogelijk gemaakt door het HD-ISS.

## Hoe het Enroll-HD Platform klinische studies ondersteunt

**Jenny Townhill is Enroll-HD Partnerships Director, en Tim McLean is Enroll-HD Platform Co-Leader. Ze leggen uit welke toepassingsgerichte ondersteuning het Enroll-HD platform biedt voor klinische studies bij de ZvH.**

**Jenny:** We werken nauw samen met bedrijven die klinische programma's voor de ZvH plannen, in alle stadia van de ontwikkeling, en bevinden ons in een uitstekende positie om klinische onderzoeken van begin tot eind te ondersteunen met behulp van de middelen van Enroll-HD. We beginnen meestal met een kennismakingsgesprek met sponsors om de beschikbare ondersteuning te bekijken, hun doelen te bespreken en vervolgens samen met hen te bepalen hoe we het beste kunnen voldoen aan de behoeften van elke specifieke studie. We hebben toegewijde experts op het gebied van de ZvH en de ontwikkeling van geneesmiddelen, zowel binnen het CHDI als in een onafhankelijk panel [het Enroll-HD Clinical Trial Committee], dat de ontwikkeling van programma's en protocollen kan ondersteunen en input kan leveren over onderwerpen als het identificeren van de optimale patiëntenpopulatie en meetmethodes zoals neuro imaging, natte biomarkers, digitale en door de patiënt gerapporteerde uitkomsten.

Het Enroll-HD platform heeft een uitgebreid internationaal netwerk van gerenommeerde onderzoekscentra en onderzoekers waarmee ons team langlopende werkrelaties heeft. Deze infrastructuur en de gegevens die worden verzameld voor de Enroll-HD-studie die computationele haalbaarheidsanalyse mogelijk maakt, stellen ons in staat de meest geschikte klinische onderzoekscentra te identificeren. Het Enroll-HD Clinical Trial Site Certification-schema zorgt ervoor dat sponsors op de hoogte zijn van alle gecertificeerde centra met de mogelijkheid om klinische ZvH-onderzoeken



Jenny Townhill en Tim McLean

Photos: Gabriele Stalner · arifox.com

uit te voeren in hun interesseregio's. Daarnaast kunnen we centra ondersteunen met hulp bij het identificeren van potentiële deelnemers op de proefcentra van de sponsor door gebruik te maken van de up-to-date Enroll-HD-database.

Studies kunnen worden geïntegreerd in Enroll-HD om de testlast voor deelnemers te verminderen door beoordelingen onderdeel te maken van hun jaarlijkse bezoek. Daarnaast kunnen onafhankelijke studies bestaande Enroll-HD-gegevens gebruiken om hun eigen analyses te ondersteunen. Historische Enroll-HD-gegevens van deelnemers aan de studie kunnen ook worden gebruikt om te onderzoeken hoe de ziekte zich ontwikkelt voor elk individu voorafgaand aan deelname aan de studie.

We bieden gratis ondersteuning aan sponsors van klinische studies. Het enige wat we vragen is dat sponsors ons op de hoogte houden van de stand van de ondersteunde onderzoeken en, waar mogelijk, hun gegevens delen met de ZvH-onderzoeksgemeenschap.

Onze betrokkenheid is een jarenlange verbintenis met een sponsor gedurende een zeer intense en dynamische tijd van ontwerpen en uitvoeren van klinische programma's.



De kennis die werd opgedaan via het Enroll-HD-platform en het bredere CHDI-team is van cruciaal belang geweest voor veel ZvH-onderzoeken bij het informeren van de discussies en de operationele ondersteuning van Enroll-HD.

### **Wat is er tot nu toe bereikt?**

**Tim:** Het Enroll-HD platform biedt essentiële hulpmiddelen voor het ontwerpen en uitvoeren van klinische studies en tests. Zoals Jenny beschrijft, biedt het Enroll-HD-platform onschatbare wetenschappelijke en operationele ondersteuning voor het ontwerpen en uitvoeren van academisch onderzoek en door de industrie gesponsorde klinische onderzoeken. Tot op heden hebben we in verschillende mate meer dan 20 onderzoeken ondersteund, met meer dan 10 verschillende sponsors.

We zullen het scala aan ondersteuning dat we bieden illustreren door de nauwe werkrelatie met één bepaalde sponsor te beschrijven: de samenwerking begon toen ons werd gevraagd om een adviserende beoordeling uit te voeren van het eerste ontwerpprotocol van de eerste studie in het klinische programma. Na verdere beoordelingsrondes werd het definitieve protocol formeel aanvaard, waardoor de volledige ondersteuning van het Enroll-HD-platform mogelijk werd. De eerste ondersteuning omvatte advies over de identificatie en selectie van centra in de voorkeursregio's van de sponsor, en de operationele ondersteuning omvatte informatie over het bepalen van standaardbeoordelingsschalen en de vertalingen daarvan, en over de certificering van beoordelaars. werden de langdurige relaties tussen de regionale staf van Enroll-HD en de centra geregeld aangesproken om de eerste contacten te leggen tussen de klinische onderzoeksorganisaties van de sponsor en de centra bij de opstart van een onderzoekscentrum.

Omdat er bijzonder uitdagende specifieke aspecten waren aan de rekrutering van studiedeelnemers, waarvoor een relatief hoog niveau van screening voor elke deelnemer nodig was, werd aan de studiecetra rekruteringsondersteuning geboden door middel van lijsten met potentiële deelnemers uit de Enroll-HD-database. Daarnaast werd geadviseerd over doorverwijzingsnetwerken waarbij centra betrokken waren die niet deelnamen aan het onderzoek. Medewerkers van Enroll-HD werden uitgenodigd om deel te nemen aan regionale onderzoeksbijeenkomsten om presentaties te geven over wervingsprocessen en -strategieën.

Naarmate aanvullende onderzoeken werden opgenomen in het klinische ontwikkelingsprogramma, werden relevante advies- en acceptatiebeoordelingen uitgevoerd opeenvolgende protocollen en protocolwijzigingen. Naarmate de rekruterings-eisen van het klinische programma evolueerden, was het Enroll-HD-team bovendien in staat om kennis over veranderde vereisten van concurrerende onderzoeken te gebruiken om te adviseren over extra potentiële centra in de oorspronkelijk gekozen regio's en om te adviseren over de mogelijke opname van extra regio's. Het Enroll-HD-team, dat ongewijzigd is gebleven, heeft ook bijgedragen aan de continuïteit, aangezien er gedurende de looptijd van het programma verloop is geweest binnen het projectteam van de sponsor.

Dit klinische langetermijnprogramma blijft lopen en de sponsor heeft gegevens opgevraagd van Enroll-HD en HDClarity om hun analyses verder te onderbouwen. Het lijkt geen twijfel dat het Enroll-HD-platform een belangrijke bijdrage heeft geleverd aan de vooruitgang ervan.

## **De periodieke dataset van Enroll nader bekijken**

**K**atrin Barth is de IT-directeur van het Enroll-HD Platform. Ze legt de werking uit van de Periodic Data Set (PDS) - een van de grootste cohortdatasets van een ziekte, die vrij beschikbaar is voor elke onderzoeker.

### **Wat is de PDS?**

Deelnemersgegevens worden als PDS beschikbaar gesteld aan geïnteresseerde onderzoekers. Vanaf 2015 worden deze elk jaar uitgebracht. In 2022 bevatte de meest recente release (PDS6) gegevens van 25.550 deelnemers. De PDS wordt ook aangevuld met gegevens uit de Europese REGISTRY-studie. Voordat gegevens worden opgenomen, ondergaan ze een gedefinieerde reeks kwa-



*Katrin Barth (rechts), hier met Anne Rosser in Bologna*

liteitscontroles om ervoor te zorgen dat de juiste toestemmingen zijn verkregen en dat de gegevens zo nauwkeurig en volledig mogelijk zijn.

## Hoe wordt elke PDS voorbereid?

Er zijn verschillende Enroll-HD-teams bij betrokken – het monitoringteam, dat regelmatig onderzoekscentra bezoekt, het coderingsteam, dat ervoor zorgt dat de gegevens voor medicatie en comorbiditeiten in een begrijpelijke vorm beschikbaar zijn, en de statistici, die een grondige kwaliteitscontrole uitvoeren en het identificatierisico van elk individu beoordelen, zodat deelnemers met een hoog identificatierisico niet worden opgenomen. Het IT-team extraheert en transformeert vervolgens de gegevens uit de database met behulp van verschillende vooraf gedefinieerde regels voor in aanmerking komende deelnemers en bezoeken.

De teams voeren verschillende proeftesten uit van de verza-

melde gegevens om ze op te schonen en eventuele problemen waardoor gegevens niet kunnen worden opgenomen op te lossen. Dit duurt ongeveer zes maanden. Ten slotte wordt de documentatie bij de publicatie gemaakt – deze documenten beschrijven de PDS, en het gebruik en de behandeling van de gegevens. Tot slot, zodra de PDS klaar is voor publicatie, zorgen het datamanagementteam en de IT-teams ervoor dat de PDS beschikbaar wordt gesteld aan vertrouwde onderzoekers.

## Wanneer kunnen we de volgende publicatie verwachten?

De laatste PDS6 werd uitgebracht in december 2022 en aangekondigd in januari 2023. De volgende publicatie staat gepland voor de eerste helft van 2025 – houd deze website in de gaten!

## Een waardevolle bron voor ZvH-onderzoekers

Om meer te weten te komen over hoe gegevens, waaronder de periodieke datasets van Enroll-HD, worden gebruikt, spraken we met **Darren Freeman**, Data Manager bij CHDI Foundation, en **Christine Capper-Loup**, Enroll-HD Platform Biosamples/SPS Data Administration Director.

### Wie kan de Enroll-HD-gegevens gebruiken?

**Darren:** Een deel van de missie van het CHDI is om gegevens vrij beschikbaar te maken voor ZvH-onderzoekers en zo de hindernissen weg te nemen voor iedereen die ZvH-onderzoek wil doen. Een van de voorwaarden hiervoor is echter dat de gegevens alleen aan geverifieerde onderzoekers kunnen worden verstrekt. Deelnemers aan Enroll-HD geven toestemming voor het delen van hun gegevens, en deze gegevens zijn natuurlijk zeer gevoelig, dus we doen er alles aan om ervoor te zorgen dat ze op de juiste manier worden gebruikt. Zoals David Rankin en Emily Gantman uitleggen, is de AVG een belangrijke toetssteen voor ons. Het hele punt is natuurlijk om de mensen te beschermen die gegevens hebben bijgedragen aan de onderzoeksgemeenschap. De dataverzoeken komen in een razend tempo binnen!

### Hoe kunnen onderzoekers deze data gebruiken?

**Darren:** Het is vrij eenvoudig. We verwijzen aanvrager door naar onze website, waar de onderzoeker allerlei details verstrekt, waaronder details over gegevensbeveiliging. Als de instelling van een onderzoeker voldoet aan de vereisten voor gegevensbeveiliging en -bescherming, is het meestal gewoon een kwestie van alles te verzamelen en vervolgens de overeenkomst voor te bereiden. Als ze echter om gespecialiseerde informatie of niet-hernieuwbare biologische monsters vragen, moet de aanvraag ook een

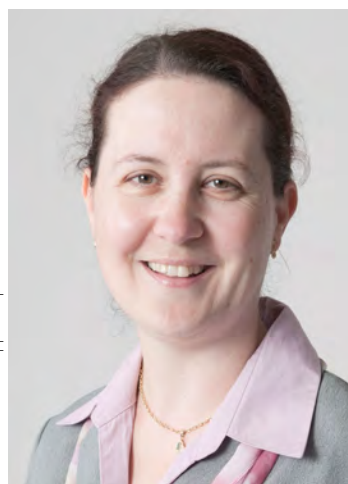


Photo: Christine Capper-Loup

Christine Capper-Loup

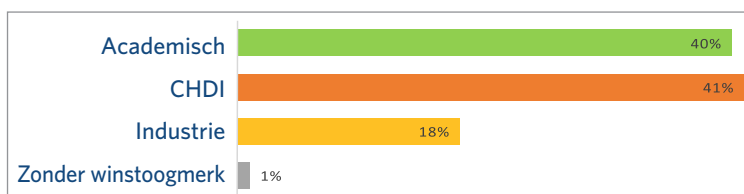
beoordelingsproces doorlopen van de Scientific Review Committee (SRC).

**Christine:** Soms vragen onderzoekers om gespecialiseerde gegevens [die we gespecificeerde datasets (SPS) noemen]. Er zijn verschillende soorten van deze verzoeken. Het kan gaan om informatie die is verzameld maar niet standaard wordt verstrekt als onderdeel van

de PDS, of om niet-geaggregeerde gegevens. Wanneer dit gebeurt, vragen we de onderzoeker een projectbeschrijving te verstrekken die door de SRC moet worden beoordeeld om ervoor te zorgen dat dit aanvullende niveau van informatie gerechtvaardigd en passend is. We vragen ook of we de details van deze onderzoeksvragen op de Enroll-HD website kunnen plaatsen, omdat we willen dat de ZvH-onderzoeksgemeenschap, studiedeelnemers en families, en ook andere gemeenschappen die geïnteresseerd zijn in de ZvH, weten wat voor soort onderzoek wordt uitgevoerd en door wie.

### Wie vraagt om de opgegeven gegevens en hoe worden deze gegevens gebruikt?

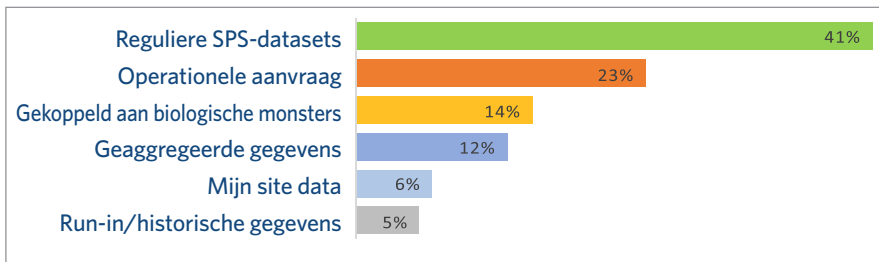
**Christine:** Zoals we op de eerste figuur kunnen zien, zijn de



Figuur 1



meeste dataverzoeken afkomstig van academici en CHDI, gevolgd door biotechnologie- en farmaceutische bedrijven.



Figuur 2

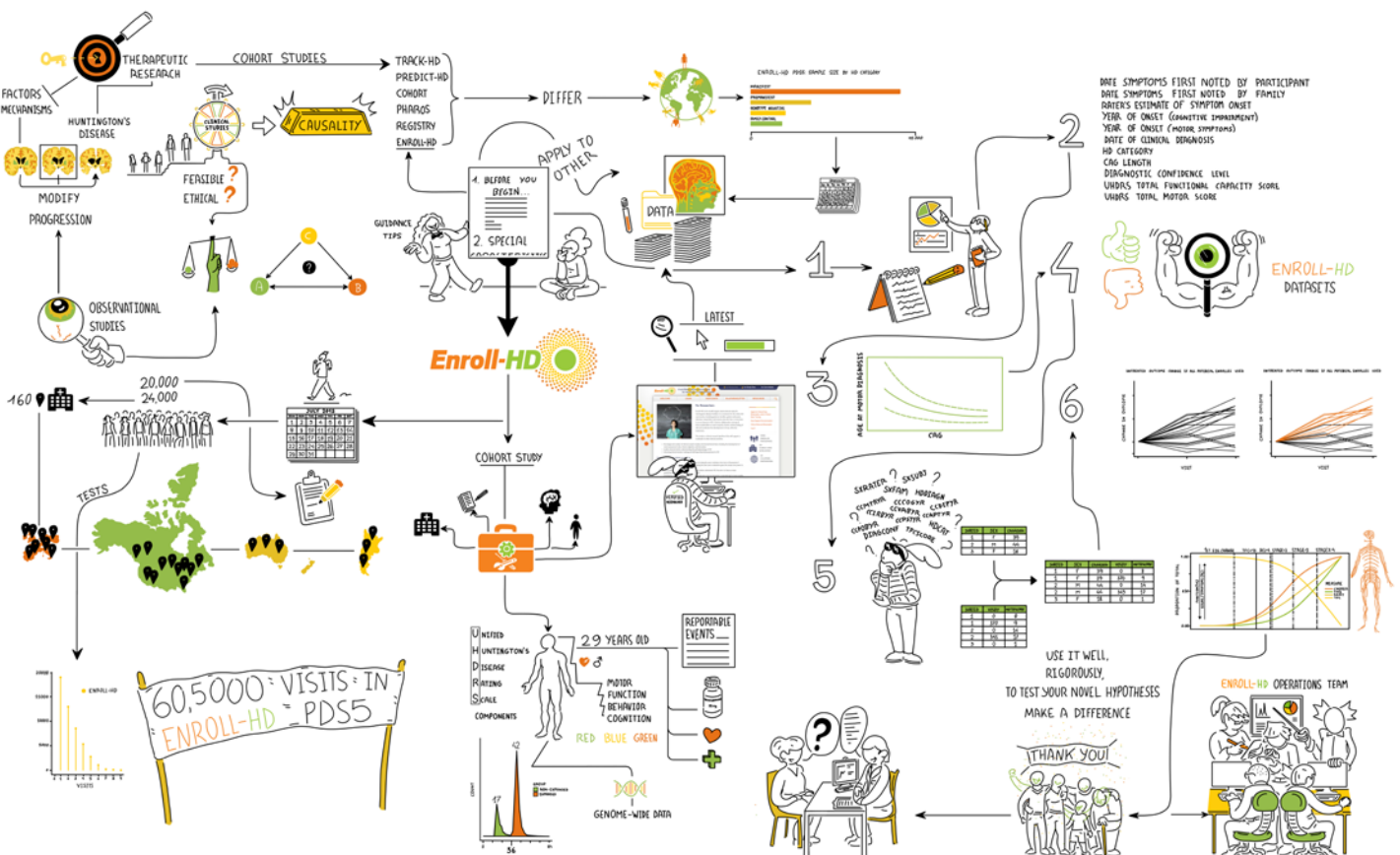
en farmaceutische bedrijven rekruteren Enroll-HD-deelnemers voor hun onderzoek en vragen soms toegang tot de Enroll-HD-gegevens voor deze deelnemers (we

noemen dit "run-in/historische gegevens"). Het Enroll-HD Platform Team kan ook toegang vragen tot de gegevens in een "operationeel verzoek". Een recent voorbeeld hiervan is een vraag naar gegevens om de verdeling van deelnemers te analyseren die voldoen aan de criteria voor elke fase van de HD-ISS in elk centrum, om te helpen bij het definiëren van de rekruteringsbehoeften.

noemen dit "run-in/historische gegevens"). Het Enroll-HD Platform Team kan ook toegang vragen tot de gegevens in een "operationeel verzoek". Een recent voorbeeld hiervan is een vraag naar gegevens om de verdeling van deelnemers te analyseren die voldoen aan de criteria voor elke fase van de HD-ISS in elk centrum, om te helpen bij het definiëren van de rekruteringsbehoeften.

**Een volledige lijst van publicaties die mogelijk zijn gemaakt door Enroll-HD-gegevens is beschikbaar op de website: <https://enroll-hd.org/for-researchers/publications/>**

## Statistieken en analyse van klinische gegevens toegankelijk maken



Onze animatievideo geeft een korte introductie tot Enroll-HD, samen met een overzicht van elk artikel in deze serie



Jen Ware

**J**en Ware is directeur Experimental Design bij het CHDI. Ze heeft onlangs een video- en artikelenreeks gemaakt om onderzoekers te helpen bij het begrijpen en analyseren van observationele ZvH-gegevens: <https://enroll-hd.org/for-researchers/analyzing-data/>

## Enroll-HD 10-jarig jubileum datavisualisatie

De Enroll-HD Studie Centra: 2012-2022 | Region, Recruitment, Tenure Data Viz werd ontworpen en gemaakt door Jen Ware, Daisy Abreu (statisticus; AIDFM, Universiteit van Lissabon) en Gabi Stautner (Grafisch Ontwerp; ARTIFOX.com) om het ongelooflijk harde werk en de volharding van het personeel op de 183 onderzoekscentra die aan de eerste 10 jaar van Enroll-HD hebben bijgedragen te erkennen en te waarderen. De visualisatie werd op glas afgedrukt en op elk centrum afgeleverd als blijk van waardering voor al hun werk. Zoals u kunt zien, wordt elk centrum weergegeven rondom de rand van de afbeelding. Het radiale ontwerp toont drie statistieken voor de afzonderlijke centra: De geografische regio wordt rondom de omtrek geïllustreerd door een kleurgecodeerde ster (paars = Europa; geel = Noord-Amerika; groen = Australazië; blauw = Latijns-Amerika). De totale rekrutering (op 25 juli 2022) wordt weer-

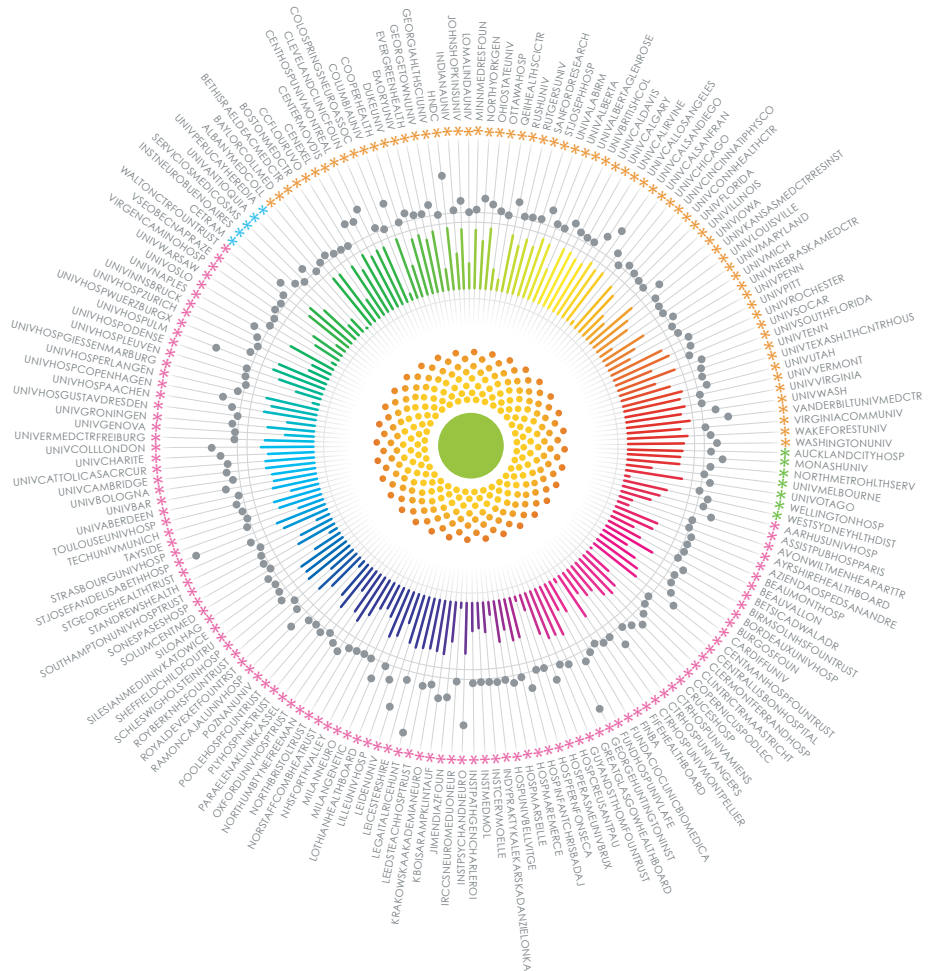
De oorspronkelijke bedoeling was om een klassieke

landschapstekening te ontwikkelen, gericht op het analyseren van gegevens van Enroll-HD en andere observationele HD-datasets, die beschikbaar zou worden gesteld als een downloadbare bron voor de gemeenschap. Het doel was de best practices in epidemiologisch onderzoek onder de aandacht te brengen en de voordelen en uitdagingen van het werken met observationele gegevens te benoemen, door praktische voorbeelden te geven op basis van Enroll-HD-gegevens.

Het was van cruciaal belang dat deze informatie bereikbaar, behapbaar en toegankelijk zou zijn - daarom hebben we besloten om het formaat te veranderen van een traditionele hard/soft copy-publicatie naar dat van een web-artikelenreeks - elk artikel gericht op een hapklaar onderwerp - met een begeleidende introductievideo.

**De video is beschikbaar op de website naast de volgende begeleidende artikelen:**

- Voordat je begint...
- Speciale kenmerken van ZvH-gegevens
- Leeftijd en CAG-lengte in ZvH data-analyse
- Voordelen en uitdagingen van het werken met observationele (Enroll-HD-) gegevens
- Tips voor gegevensverwerking en -beheer van Enroll-HD
- Observationele gegevens gebruiken om het ontwerp van klinische onderzoeken te onderbouwen



ENROLL-HD STUDY SITES: 2012-2022

REGION; RECRUITMENT; TENURE

DATA SOURCE: ENROLL-HD | DATA CUT: JULY 25, 2022





gegeven door een gevulde grijze cirkel, gepositioneerd op een radiale as met grotere getallen weergegeven aan de rand van de afbeelding (bereik = 1 tot 1030). Ten slotte wordt de termijn van elk centrum – gemeten vanaf de eerste keer dat een deelnemer in het centrum werd gezien tot het laatste/meest recente bezoek – geïllustreerd door



de lengte van de centrale regenboogkleurige balk (bereik = 0 tot 10 jaar). Tot onze vreugde stond de visualisatie op de longlist voor de [2023 Information is Beautiful Awards](#) - een viering van uitmuntendheid en schoonheid in datavisualisaties, infographics en informatiekunst. Gefeliciteerd, Jen, Daisy en Gabi!



Georgetown University, Washington DC, VS; van links naar rechts: Erin Koppel, Mara McCartin, Jamie Levey, Karen Anderson, Samantha Abbruzzese, Robin Kuprewicz, Emilee Piechota

## En tot slot

**W**e sluiten ons 2023-nummer van *Enroll!* met reflecties en inzichten van **Jamie Levey**, Enroll-HD Platform Co-Leader, bij CHDI. Jamie is al bijna 20 jaar nauw betrokken bij het bevorderen van ZvH-onderzoek en deelt met ons haar perspectieven op de vooruitgang die we tot nu toe hebben geboekt en haar hoop voor de toekomst.

Bij het lezen van dit nummer van *Enroll!*, voel ik me trots dat ik deel uitmaak van deze uitzonderlijke wereldwijde inspanning die zoveel mijlpalen heeft bereikt en zoveel waardevols heeft bijgedragen aan het bevorderen van ZvH-onderzoek op de vele manieren die in dit nummer worden genoemd – en nog veel meer! Onze hechte ZvH-gemeenschap



Jamie Levey (links) met Ralf Reilmann, George Huntington-Instituut, Münster, Duitsland

van onderzoekscentra, onderzoekers (academisch zowel als industrieel) en families, heeft vanaf het begin de handen in elkaar geslagen om ervoor te zorgen dat de doelstellingen van Enroll-HD worden bereikt. Het is nog niet zo lang geleden dat slechts een handvol bedrijven aan de ZvH werkte, en de toegang tot datasets was ofwel onbestaande of bleek een uitdaging. Nu, dankzij het collaboratieve karakter van onze gemeenschap en onze collectieve Enroll-HD-bijdragen, is er een schat aan onderzoeks- en klinische ontwikkelingsprogramma's die ons dichter bij het uiteindelijke doel van effectieve behandelingen brengt. Ik ben van mening

dat Enroll-HD alles heeft bereikt waar men op had kunnen hopen bij het ontwikkelen van een hulpmiddel voor het bevorderen van de vooruitgang in ZvH-onderzoek.





St. Joseph en Elisabeth Ziekenhuis, Bochum, Duitsland; Jannis Achenbach (links) en Tim McLean



CHU, Angers, Frankrijk; van links naar rechts: Marie-Anne Guerid, Charlotte Abrial, Adrien Tchatalian, Marie Chene, Mireille Loiseau, Marie Bost, Audrey Olivier, Pr Christophe Verny, Jamie Levey, Adriana Prundean, Clarisse Scherer-Gagou, Jeanne Muller, Eric Décorte, Philippe Allain

In de toekomst zal Enroll-HD de ZvH-gemeenschap blijven dienen, door ons te richten op het verzamelen van specifieke gegevens en monsters die nodig zijn voor de meest veelbelovende vooruitgang in het onderzoek, en specifieke populaties te rekruteren voor een verscheidenheid aan onderzoeksprocedures (waaronder beeldvorming, aanvullende verzameling van biologische monsters en nieuwe beoordelingen) die nodig zijn om onze missie te bevorderen. Het hele Enroll-HD-team kijkt ernaar uit samen te werken terwijl we steeds dichterbij het uiteindelijke doel!



Charité, Berlijn, Duitsland van links naar rechts: Tina Mainka-Frey, Christos Ganos, Eike Spruth, Maria Gemenetzi, Diana Prychynenko, Josef Priller, Elisabeth Singer-Mikosch



St George Health Trust, VK; Van links naar rechts: Marianne Novak, Fiona Loveday, Hae-Ree Seo, Merrie Gowie, Venessa Miller, Nayana Lahiri, Akshay Nair, Patricia Ribeiro



University of Alabama, Birmingham, Alabama, VS; van links naar rechts: Tenisha Franklin, Eileen Neacy, Marissa Dean, Victor Sung, Candace Cromer

**Enroll!** is een uitgave van CHDI Foundation, Inc., een non-profit organisatie voor biomedisch onderzoek exclusief gewijd aan het gezamenlijk ontwikkelen van therapieën die substantieel ten goede zullen komen aan degenen die getroffen zijn door de ziekte van Huntington. Als onderdeel van die missie sponsort en beheert Stichting CHDI Enroll-HD. Meer informatie is te vinden op: [www.chdifoundation.org](http://www.chdifoundation.org)

**Redacteur: Simon Noble, PhD**

**Senior wetenschapsschrijver: Catherine Deeprose**

**Vertaler: Jorre Vandenbussche**

**Lay-out: Gabriele Stautner, artifax.com**

**Enroll!** is gelicenseerd onder een Creative Commons Naamsvermelding-GelijkDelen 4.0 Unported licentie. Dit betekent dat iedereen de inhoud van **Enroll!** overal kan hergebruiken, zolang ze **Enroll!** benoemen en verwijzen naar [www.enroll-hd.org](http://www.enroll-hd.org)



**Neem contact met ons op via: [info@enroll-hd.org](mailto:info@enroll-hd.org)**