

WITAJCIE W ENROLL! 2023



Photo: G. Stauffer - arifox.com

Robi Blumenstein



Ten rok był niezwykle ważny dla Enroll-HD. Obchody dziesięciolecia stanowiły cenną okazję do podziękowania uczestnikom badania i ich rodzinom, którzy bezinteresownie poświęcili swój czas, a także personelowi, który odegrał kluczową rolę w sukcesie rozwoju tego projektu. Jako najbardziej obszerne badanie obserwacyjne w zakresie HD, Enroll-HD nieustannie rozwija się, dostarczając bogatą i kompleksową bazę danych, wspierając badania kliniczne nad HD i ustalając standard w badaniach nad rzadkimi chorobami. Autorzy tej gazetki dzielą się swoimi spostrzeżeniami i wnioskami na temat tego, co sprawia, że Enroll-HD jest tak wyjątkowym i cennym zasobem.



Photo: EHDN

Obchody 10-lecia pozwoliły podzielić się szczęściem i dumą, które czujemy dzięki dotychczasowym sukcesom Enroll-HD. Od lewej do prawej: Claudia Perandones, Jamie Levey, Selene Capodarca, Cristina Sampaio, G. Bernhard Landwehrmeyer

Z danymi pochodzącymi od ponad 30 000 uczestników w bazie, z których 21 000 nadal jest aktywnych w 156 ośrodkach zlokalizowanych w 23 krajach na całym świecie, jesteśmy dumni z tego, co osiągnęliśmy w Enroll-HD i pewni dalszego sukcesu,

napędzanego niezłomną pracą i entuzjazmem wszystkich tych, którzy tworzą naszą globalną społeczność Enroll-HD.

Robi Blumenstein
Prezydent, CHDI



Osobiste odczucia po obchodach 10-lecia Enroll-HD

Selene Capodarca, Globalny Dyrektor Badania Enroll-HD, jest częścią tego badania od samego początku i wnikliwie opowiada o swojej roli w Enroll-HD, zaangażowaniu w społeczność, a także o obchodach 10-lecia.

Jak to się stało, że zaangażowałaś się w Enroll-HD?

Pracuję z EHDN od ponad 10 lat i dołączyłam do tego tej organizacji w momencie, kiedy badanie REGISTRY przekształcało się w Enroll-HD. Zaczęłam jako LanCo, czyli Koordynator Językowy dla obszaru Włoch, a po zastąpieniu koleżanki na urlopie macierzyńskim, która pracowała wówczas jako Regionalny Menedżer dla obszaru Europy, dostałam propozycję stanowiska Globalnego Menedżera Projektu. W roku 2023 zostałam mianowana Globalnym Dyrektorem Badania. Jedną z wielu zalet pracy w zespole Enroll-HD jest możliwość rozwoju i podejmowania nowych wyzwań.

Jakie są obowiązki Globalnego Dyrektora Badania?

Kluczowym elementem jest zapewnienie ciągłości



Od lewej do prawej: Jamie Levey, Selene Capodarca, Jenny Callaghan, Ruth Fullam świętują dziesięciolecie na posiedzeniu plenarnym EHDN, Bolonia 2022



Alzbeta Mühlbäck (po lewej) i Selene Capodarca w Taufkirchen w Niemczech



Taufkirchen, Niemcy; od lewej do prawej: Lisanne Walter, Martha Hoyos, Selene Capodarca, Michael Bachmaier, Katrin Barth, Eileen Neacy, Elisabeth Singer-Mikosch, Annika Zeller, Theresia Kelm, Olga Kuvarzina

współpracy między różnymi zespołami, zadaniami i aspektami badania, głównie z perspektywy operacyjnej. Mowa tutaj o Zespole Zarządzania Danymi, Zespole Zarządzania Regionami i Dyrektorze Regionalnym, Zespole Zarządzania Projektem oraz, oczywiście, Dyrektorze Platformy Globalnej Enroll-HD, Olivii Handley. Moim zadaniem jest "łączeniem kropek" i wspomaganie tego zespołowego wysiłku, aby wszystko było ze sobą spójne. Uczestniczę także w spotkaniach, takich jak posiedzenia plenarne EHDN i konferencje poza granicami kraju. Dobrym przykładem jest też Międzynarodowy Kongres Młodych Dorosłych HDYO, który odbył się w 2023 roku, gdzie nawiązałam nowe kontakty, omówiłam nowiny ze świata nauki, a także celebrowałam dziesięciolecie badania wspólnie ze społecznością HD. To było niesamowite

Photo: Gabriele Slautner - arifox.com

doświadczenie, móc poznać młodych ludzi z rodzin dotkniętych tą chorobą i świętować z nimi, równie wspaniałe było widzieć personel Enroll-HD i EHDN pomagający i angażujący się.

Co najbardziej lubisz w swojej roli?

Dla mnie, szczególnie ważne jest spotykanie rodzin HD na wydarzeniach i konferencjach. Czuję ogromną

wdzięczność za zaangażowanie uczestników Enroll-HD w wsparcie badań nad tą chorobą. Obchody 10-lecia w tym roku były niezwykłą okazją, ponieważ mogliśmy przedstawić uczestnikom i ich rodzinom najnowsze osiągnięcia badania oraz, co ważniejsze, serdecznie podziękować im za ich wkład w rozwój wiedzy o chorobie Huntingtona. Moja wdzięczność za to, do czego uczestnicy Enroll-HD dążą i osiągają, motywuje mnie każdego dnia.

Zapewnienie ochrony i bezpieczeństwa danych

Emily Gantman jest Wiceprezesem, a David Rankin jest Dyrektorem Prawnym i Inspektorem Ochrony Danych w CHDI. Dzięki ich zaangażowaniu, CHDI jest w stanie zapewnić przestrzeganie najwyższych standardów prywatności danych uczestników wszystkich badań CHDI, w tym Enroll-HD.

Czym jest ochrona danych i dlaczego jest ważna?

David: Jednym z najważniejszych aspektów każdego badania, w którym uczestniczy CHDI, jest ochrona poufności i prywatności uczestników. W 2018 roku Rozporządzenie o Ochronie Danych Osobowych (RODO) określiło wymagania dotyczące ochrony danych zbieranych od obywateli i mieszkańców UE. Ale bez względu na prawo i wymogi prawne, CHDI zawsze przywiązywało ogromną wagę do zapewnienia, że dane są pozyskiwane, przechowywane i wykorzystywane w odpowiedni sposób.

Ponieważ Enroll-HD to badanie o zasięgu globalnym, czy pojawiają się trudności w zarządzaniu wymaganiami dla różnych krajów i regionów?

Emily: Nie - stosujemy najwyższe standardy we wszystkich lokalizacjach, ponieważ naszym głównym celem jest ochrona uczestników i ich danych oraz zapewnienie im komfortu podczas uczestnictwa w naszych badaniach. Na przykład, nawet jeśli przepisy w Stanach Zjednoczonych różnią się od tych w Europie, stosujemy te same standardy we wszystkich krajach uczestniczących w Enroll-HD, aby upewnić się, że uczestnicy są równie chronieni, bez względu na ich kraj zamieszkania. Prywatność danych uczestników jest fundamentalnym elementem protokołu Enroll-HD i Formularza Świadomej Zgody.

Czy istnieją jakieś kwestie związane z ochroną danych, które są szczególnie istotne dla badań nad HD?

David: Zbieramy dane genetyczne. Biorąc pod uwagę charakter HD, a także fakt, że dane genetyczne są klasyfikowane jako wrażliwe informacje zgodnie z RODO,



Photo: Emily Gantman

Emily Gantman

ochrona danych jest szczególnie istotną kwestią. Aby chronić uczestników badania, nawet w CHDI nie znamy tożsamości uczestników, ponieważ dane są kodowane, co oznacza, że nazwiska i pozyskiwane informacje nie mogą być dopasowane przez CHDI. Podobnie każdy badacz, który chce korzystać z danych Enroll-HD, otrzymuje tylko zanonimizowane dane i musi najpierw zawrzeć formalną umowę kontraktową z CHDI, w ramach której musi zgodzić się między innymi na odpowiednie zabezpieczenie i obsługę danych oraz na niekorzystanie z tychże danych w celu ustalenia tożsamości jakiegokolwiek uczestnika.

Emily: HD to choroba rodzinna, dlatego ważne jest, abyśmy chronili prywatność nie tylko osoby, która zgodziła się uczestniczyć w naszych badaniach, ale pamiętali, że inni członkowie rodziny również mogą być dotknięci chorobą i musimy chronić także ich prywatność.

Co to oznacza?

David: Celem zbierania danych jest katalizowanie po-

stępu badań nad HD. Zbiory danych, które regularnie udostępniamy, zostały starannie sprawdzone, przeanalizowane i skatalogowane, aby bardzo trudno było zidentyfikować kogokolwiek. Mamy komitety oceniające wnioski składane przez badaczy, którzy chcą otrzymać unikalny, wyspecjalizowany podzbiór danych Enroll-HD, aby upewnić się, że zamierzone wykorzystanie tychże danych jest odpowiednie. Dla wszystkich wniosków musimy najpierw uzyskać wewnętrzne zgody i obejmują one również staranność w zapewnieniu, że firma lub instytucja, która chce uzyskać dane od CHDI, ma odpowiednie środki bezpieczeństwa, aby skutecznie je chronić. Wszystko to nakłada dodatkowe obciążenie administracyjne na każdą ze stron, ale jest to konieczne - i właściwe.

Emily: Procesy stale ewoluują. RODO weszło w życie w 2018 roku i od tego czasu coraz więcej odpowiedzialności spoczywa na nas jako sponsorze Enroll-HD i społeczności badawczej. Ciężko pracujemy, aby zapewnić, że nasze ośrodki stosują dobre praktyki i przestrzegają standardów bezpieczeństwa, ponieważ są one "bramą" między uczestnikami, a danymi. Jesteśmy ogromnie wdzięczni naszym uczestnikom i traktujemy ich wkład w Enroll-HD bardzo poważnie. Oznacza to, że naprawdę zależy nam na integralności zachowania danych uczestników w sposób bezpieczny i pewny oraz zapewnieniu, że są one wykorzystywane w sposób właściwy i zgodny z najlepszymi praktykami i w słusznym celu.

Nowością w przypadku naszych ośrodków badawczych w USA w tym roku było usunięcie Certyfikatu Poufności (CoC) wydanego przez Narodowy Instytut Zdrowia (NIH). **Noopur Modi**, menedżer regionalny Enroll-HD dla Ameryki i Australii, wyjaśnia, co się stało i dlaczego.

Niedawne zmiany polityki w NIH oznaczały, że CoC nie będzie już wydawany badaniom niefinansowanym przez NIH i uważanym za platformy badawcze, takim jak Enroll-HD. W związku z tym, od lipca 2023 roku, ośrodki Enroll-HD w USA nie były już objęte zakresem CoC NIH, co wymagało usunięcia wszelkich informacji dotyczących tego certyfikatu. Wysłaliśmy zaktualizowane formularze Świadomej Zgody do wszystkich naszych ośrodków dotkniętych tą zmianą, a one przekazały je odpowiednim komisjom etycznym. Szczerze dziękujemy wszystkim ośrodkom za ich ciągłe wsparcie - do daty wygaśnięcia certyfikatów, udało nam się pomyślnie uzyskać zatwierdzenia dla 63% naszych ośrodków,



Noopur Modi

Photo: Noopur Modi

a ponad 85% komisji etycznych dało nam zielone światło, aby kontynuować wizyty do czasu zatwierdzenia zaktualizowanych formularzy Świadomej Zgody. Obecnie uzyskaliśmy akceptację dla 98% ośrodków, głównie dzięki współpracy i poświęceniu ich personelu. Przebieg badania pozostaje bez zmian, a wszystkie dane zbierane w Enroll-HD nadal są chronione przez rygorystyczne środki bezpieczeństwa i obowiązujące przepisy dotyczące ochrony danych. Zaangażowanie personelu ośrodków

w celu zapewnienia komfortu uczestnikom i rozwoju badań odegrało kluczową rolę w skutecznym nawigowaniu przez te zmiany i jesteśmy naprawdę wdzięczni za ich pomoc.



Indianapolis, Stany Zjednoczone; od lewej do prawej: Swati Sathe, Courtney Treharn-Gatza, Christopher James

Rozumienie Postępu Choroby Huntingtona

Swati Sathe jest Wiceprezesem ds. Medycznych w CHDI. Oprócz kierowania zespołem statystycznym i modelowym, angażuje się we wszystkie kwestie medyczne i naukowe związane z badaniami klinicznymi.

Opowiedz o swoim zaangażowaniu w Enroll-HD.

Ściśle współpracuję z zespołem Enroll-HD nad protokołami, Świadomą Zgodą oraz pojawiającymi się aspektami medycznymi i naukowymi, takimi jak kwestie monitorowania medycznego, które wymagają dokładniejszego rozważenia. Jako lider Zespołu ds. Statystyk i Modelowania w CHDI pracuję z danymi Enroll-HD w różnych projektach – na przykład po to, aby zrozumieć postęp HD i zidentyfikować istotne statystycznie punkty końcowe badania klinicznego. Współpracujemy przy tym z wieloma osobami, przede wszystkim z grupą statystyków z Uniwersytetu Iowa. Często działamy blisko także z IBM, firmą biotechnologiczną AITIA i naukowcami z Uniwersytetu Yale oraz nadzorując szereg innych współprac badawczych, wszystko w tym samym celu - lepszego zrozumienia postępu choroby Huntingtona i rozwojem prac nad skutecznymi interwencjami. Enroll-HD jest ważny dla wszystkich tych działań.

Co sprawia, że Enroll-HD jest tak istotny?

Enroll-HD to wyjątkowe badanie obserwacyjne, być może nawet największe w obszarze rzadkich chorób, biorąc pod uwagę liczbę uczestników, fakt, że obejmuje cztery kontynenty oraz szeroką liczbę ośrodków badawczych, długość uczestnictwa pacjentów i inne istotne czynniki. Jako projekt, w którym dane są zbierane bezpośrednio od uczestników, Enroll-HD przyczynia się do rozwoju rozmaitych badań, w tym klinicznych. Jest to istotne z uwagi na możliwość identyfikacji znaczących punktów końcowych, określenia przydatności różnych skal i ocen oraz dostarczania próbek biologicznych do dalszych badań.

Enroll-HD dostarcza także danych do badań mających na celu poznanie genetycznych modyfikatorów choroby oraz w sytuacjach, gdy zaobserwujemy interesujące odkrycie na modelu zwierzęcym i chcemy ustalić jego znaczenie dla ludzi. W przypadku wielu rzadkich zaburzeń genetycznych wiemy, że najlepszym momentem jest interwencja tak wcześnie, jak to możliwe, a poprzez rekrutację uczestników i badanie ich przez lata – a właściwie dziesięciolecia, jak w przypadku Enroll-HD - uzyskujemy znacznie jaśniejszy obraz tego, jak choroba Huntingtona postępuje w czasie. Ta wiedza jest istotna dla badań klinicznych, które mogą przebiegać szybciej w precyzyjnie



Cristina Sampaio (po lewej) i Swati Sathe świętują Diwali

skalibrowanych grupach uczestników (eng. cohort), z punktami końcowymi, które będą mierzyć skuteczność znacznie wcześniej.

Dlaczego młodzi uczestnicy są tak niezbędni w badaniach nad chorobą Huntingtona?

We wszystkich chorobach neurodegeneracyjnych, ale szczególnie w chorobie Huntingtona, interwencja jest najbardziej skuteczna we wczesnym stadium. W przypadku HD, prognozowany czas trwania choroby może wynosić 25 lat lub więcej, ale badanie jej we wczesnym etapie rozwoju daje nam największe szanse na znalezienie czegoś, co będzie podatne na leczenie. To zadanie staje się coraz trudniejsze w miarę postępu choroby. Coraz częściej firmy farmaceutyczne starają się celować we wczesne etapy rozwoju tej choroby - co jest właściwym rozwiązaniem - ale nie wiemy jeszcze, jak przetestować lub wykazać skuteczność tej możliwości. Badania nad HD są z natury trudne ze względu na jej rzadkość, złożoność i przebieg, dlatego musimy lepiej ją zrozumieć tak wcześnie, jak to możliwe - zanim zostaną zidentyfikowane objawy.

W jaki sposób Zintegrowany System Oceny Stopnia Zaawansowania Choroby Huntingtona (HD-ISS) pomoże w zrozumieniu postępu HD?

Potrzeba stworzenia systemu klasyfikacji HD wynikała z wymogów regulacyjnych dotyczących zatwierdzenia leku. Ważne jest, aby badacze, firmy farmaceutyczne i inne zainteresowane strony mogły używać jednolitego języka do opisu projektu badawczego i kohorty uczestników w próbie klinicznej, co ułatwiłoby rekrutację. Dotychczasowe definicje, które przeniesiono z praktyki klinicznej, były bardzo subiektywne i nie pasowały dobrze do ram regulacyjnych. Niezbędne okazało się stworzenie takiej charakterystyki, abyśmy mogli opisać trajektorię HD na

przestrzeni życia i określić momenty, w których możemy podjąć interwencję w badaniach klinicznych.

Enroll-HD dostarczył istotnych danych w opracowaniu HD-ISS. Pozwoliło nam to zidentyfikować i opisać cztery odrębne etapy od 0 do 3, przy czym 0 oznacza brak objawów, ale obecność mutacji genetycznej, a 3 - najbardziej zaawansowany etap postępu choroby. Możliwość klasyfikacji choroby Huntingtona w ten sposób otwiera potencjał identyfikacji biomarkerów nawet przed wystąpieniem widocznych objawów HD. Firmy farmaceutyczne chcą leczyć chorobę we wczesnych etapach - a te badania umożliwiają HD-ISS.

Jak Platforma Enroll-HD Wspiera Badania Kliniczne

Jenny Townhill, Dyrektor ds. Partnerstwa w Enroll-HD, oraz **Tim McLean**, Współlider Platformy Enroll-HD, wyjaśniają dedykowane wsparcie, które platforma Enroll-HD zapewnia badaniom klinicznym nad chorobą Huntingtona.

Jenny: Blisko współpracujemy z firmami opracowującymi programy kliniczne w obszarze choroby Huntingtona na wszystkich etapach rozwoju i jesteśmy w doskonałej pozycji, aby wspierać badania kliniczne od ich początku do zakończenia, wykorzystując zasoby z Enroll-HD. Zazwyczaj zaczynamy od spotkania wprowadzającego ze sponsorami, aby omówić dostępne wsparcie, przedyskutować ich cele, a następnie ustalamy, w jaki sposób najlepiej zaspokoić potrzeby każdego takiego badania. Mamy dedykowanych ekspertów w dziedzinie choroby Huntingtona i rozwoju leków, zarówno w CHDI, jak i w niezależnym panelu [Komitet ds. Badań Klinicznych Enroll-HD], którzy mogą wspierać rozwój programów i protokołów oraz udzielać opinii na tematy takie jak identyfikacja optymalnej populacji pacjentów docelowych i odpowiednich sposobów pomiaru rezultatów, takich jak neuroobrazowanie, biomarkery, wyniki cyfrowe i te zgłaszane przez pacjentów.

Platforma Enroll-HD posiada rozbudowaną i dobrze rozwiniętą międzynarodową sieć ośrodków i badaczy, z którymi nasz zespół utrzymuje długotrwałe relacje. Ta infrastruktura oraz dane zebrane w ramach badania Enroll-HD, umożliwiają wykonanie analiz obliczeniowych pozwalających na identyfikację najodpowiedniejszych ośrodków do prowadzenia badań klinicznych. Schemat Certyfikacji Ośrodków Badań Klinicznych Enroll-HD zapewnia, że sponsorzy znają wszystkie certyfikowane ośrodki, które mają możliwość prowadzenia badań nad



Jenny Townhill i Tim McLean

HD w ich regionach zainteresowania. Ponadto możemy także pomagać w identyfikacji potencjalnie kwalifikujących się uczestników w danej lokalizacji przy użyciu aktualnej bazy danych Enroll-HD.

Badania można „zagnieżdżyć” w Enroll-HD, aby zmniejszyć obciążenie uczestników testami poprzez przeprowadzanie niezbędnych ocen w ramach ich corocznej wizyty, natomiast niezależne badania mogą wykorzystywać istniejące dane Enroll-HD do wspierania własnych analiz. Historyczne dane dotyczące uczestników badania można również wykorzystać do sprawdzenia postępu choroby u każdej z osób przed udziałem w badaniu interwencyjnym.

Swobodnie oferujemy nasze wsparcie sponsorom badań klinicznych. Wszystko, o co prosimy, to informowanie nas na bieżąco o statusie wspieranych badań i, jeśli to możliwe, dzielenie się swoimi danymi ze społecznością badawczą HD.

Nasze zaangażowanie to zobowiązanie wobec sponsora na lata najbardziej intensywnego i dynamicznego okresu projektowania i realizacji programu klinicznego.

Wiedza zdobyta dzięki platformie Enroll-HD i CHDI okazała się kluczowa dla wielu badań HD.

Co udało się dotychczas osiągnąć?

Tim: Platforma Enroll-HD zapewnia kluczowe zasoby do projektowania i prowadzenia badań oraz testów klinicznych. Jak opisuje Jenny, platforma Enroll-HD gwarantuje nieocenione wsparcie naukowe i operacyjne dla projektowania i prowadzenia badań akademickich oraz badań klinicznych sponsorowanych przez przemysł. Do tej pory w różnym stopniu wsparliśmy ponad 20 prób klinicznych, z udziałem ponad 10 różnych sponsorów.

Możemy zilustrować zakres wsparcia, udzielając przykładu bliskiej współpracy z jednym konkretnym sponsorem: relacja rozpoczęła się od poproszenia nas o przeprowadzenie doradczego przeglądu pierwszej wersji protokołu badania w ramach programu klinicznego. Po kolejnych seriach przeglądu, formalnie zaakceptowano ostateczny protokół, wyrażając jednocześnie zgodę na obsługę danych pochodzących z platformy Enroll-HD. Początkowe wsparcie obejmowało doradztwo w zakresie identyfikacji i wyboru lokalizacji ośrodków w preferowanych przez sponsora regionach oraz wsparcie operacyjne, obejmujące zapewnienie standardowych skal ocen i ich tłumaczeń oraz certyfikacji lekarzy oceniających. Długoletnie relacje między personelem Enroll-HD, a ośrodkami, wykorzystano przy kilku okazjach, aby pomóc w początkowych interakcjach między organizacjami zajmującymi się badaniem klinicznymi sponsora, a ośrodkami podczas ich konfiguracji. Rekrutacja uczestni-

ków do tego badania wiązała się ze szczególnie trudnymi, specyficznymi dla badania aspektami, wymagającymi stosunkowo wysokiego poziomu kontroli każdego uczestnika, dlatego zapewniono wsparcie w zakresie rekrutacji przy użyciu list potencjalnie kwalifikujących się uczestników wygenerowanych z bazy danych Enroll-HD. Ponadto udzielono porad dotyczących rekomendowanych ośrodków niebiorących udziału w badaniu. Pracownicy Enroll-HD byli zapraszani do udziału w regionalnych spotkaniach badaczy w celu przedstawienia procesów i strategii rekrutacyjnych.

W związku z włączaniem dodatkowych badań do programu, przeprowadzono odpowiednie przeglądy doradcze kolejnych protokołów i poprawek do protokołów. Co więcej, wraz ze zmieniającymi się wymaganiami rekrutacyjnymi programu klinicznego zespół Enroll-HD mógł wykorzystać swoją wiedzę, aby doradzać w sprawie dodatkowych lokalizacji w pierwotnie wybranych regionach, a także doradzać w sprawie potencjalnego włączenia dodatkowych krajów, czy ośrodków. Zespół Enroll-HD, który pozostał niezmienny, pomógł również w utrzymaniu ciągłości w zespole projektowym sponsora w trakcie trwania programu.

Ten długoterminowy program kliniczny nadal jest w toku, a sponsor poprosił o dane z programów Enroll-HD i HDClarity w celu dalszego wykorzystania ich analiz. Nie ma wątpliwości, że platforma Enroll-HD przyczyniła się do rozwoju tego badania.

Blizsze spojrzenie na Okresowy Zbiór Danych Enroll

Katrin Barth, Dyrektor ds. Technologii Informacyjnych Platformy Enroll-HD, wyjaśnia szczegóły dotyczące kwestii Okresowego Zbioru Danych (PDS) – jednego z największych zbiorów danych kohortowych, który jest publicznie udostępniany badaczom.

Czym jest PDS?

Dane uczestników są udostępniane zainteresowanym badaczom jako PDS. Od 2015 roku ukazują się one co dwa lata. W 2022 roku najnowsze wydanie (PDS6) zawierało dane od 25 550 uczestników. PDS jest również wzbogacony danymi z europejskiego badania REGISTRY. Zanim dane zostaną uwzględnione,



Katrin Barth (z prawej) z Anne Rosser w Bolonii

przechodzą one przez określony zestaw kontroli jakości, aby zapewnić, że uzyskano odpowiednie zgody oraz że dane są możliwie dokładne i kompletne.

Jak przygotowywany jest każdy PDS?

Zaangażowanych jest kilka zespołów Enroll-HD – zespół monitorujący, który regularnie odwiedza ośrodki badawcze, zespół kodujący, który zapewnia dostępność danych dotyczących leków i chorób współistniejących w zrozumiałej formie oraz statystycy, którzy przeprowadzają dokładną kontrolę jakości i oceniają ryzyko identyfikacji każdej osoby, zapewniając, że uczestnicy o wysokim ryzyku identyfikacji nie zostaną uwzględnieni. Następnie zespół IT wyodrębnia i przekształca dane z bazy, korzystając z kilku predefiniowanych reguł dla kwalifikujących się uczestników i wizyt. Zespoły przeprowadzają kilka serii testowych cięć danych, aby oczyścić je i naprawić

wszelkie problemy, które uniemożliwiałyby ich uwzględnienie – zajmuje to około sześciu miesięcy. Na koniec tworzona jest dokumentacja towarzysząca wydaniu – dokumenty te opisują PDS oraz wykorzystanie i obchodzenie się z danymi. Wreszcie, gdy PDS jest gotowy do publikacji, Zespół Zarządzania Danymi i Zespoły IT dbają o to, aby PDS został udostępniony zaufanym badaczom.

Kiedy możemy spodziewać się następnego wydania?

Ostatni PDS6 został wydany w grudniu 2022 roku i udostępniona w styczniu 2023 roku. Następne wydanie jest planowane na pierwszą połowę 2025 roku!

Cenne Zasoby Dla Badaczy HD

Aby dowiedzieć się więcej na temat wykorzystania danych, w tym Okresowego Zbioru Danych Enroll-HD, rozmawialiśmy z **Darrenem Freemanem**, Menedżerem Danych w Fundacji CHDI, i **Christine Capper-Loup**, Dyrektorem Administracji Danych Biologicznych na Platformie Enroll-HD.

Kto może korzystać z danych Enroll-HD?

Darren: Częścią misji CHDI jest swobodne udostępnienie danych badaczom HD, aby zmniejszyć bariery dla wszystkich chcących prowadzić badania nad tą chorobą, jednak jednym z warunków jest to, że dane mogą być udostępniane wyłącznie zweryfikowanym badaczom. W ramach Enroll-HD uczestnicy wyrażają zgodę na udostępnianie swoich danych, a te dane są oczywiście bardzo wrażliwe, dlatego dokładamy wszelkich starań, aby zapewnić ich odpowiednie wykorzystanie. Jak tłumaczą David Rankin i Emily Gantman, RODO jest dla nas bardzo ważne. Oczywiście, celem jest ochrona osób, które przekazały swoje dane społeczności badawczej. Wnioski o udostępnienie tych informacji napływają szybko i gęsto!

W jaki sposób badacze mogą ubiegać się o korzystanie z tych danych?

Darren: Jest to dość proste. Zgłoszenia kierujemy na naszą stronę internetową, gdzie badacz musi podać różne informacje, w tym szczegóły dotyczące bezpieczeństwa danych w jego ośrodku. Zazwyczaj, jeśli instytucja spełnia wymagania dotyczące bezpieczeństwa i ochrony danych, wystarczy złożyć odpowiednie dokumenty i przygotować umowę. Jednak jeśli badacz prosi o specjalistyczne informacje lub dane dotyczące bioprobek, to

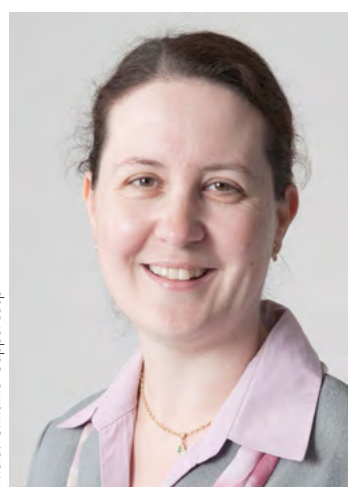


Photo: Christine Capper-Loup

Christine Capper-Loup

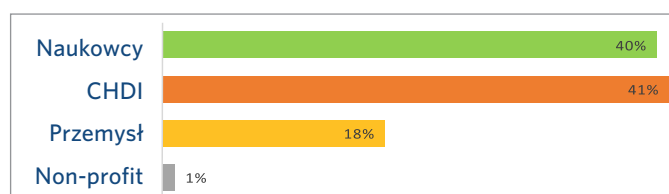
musi on również przejść przez proces recenzji Komitetu ds. Przeglądu Naukowego (SRC).

Christine: Czasami badacze wnioskuje o specjalistyczne dane [które nazywamy „zestawami danych określonych - SPS”]. Istnieją różne rodzaje tych wniosków. Mogą na przykład dotyczyć informacji, które zostały zebrane, ale nie

są rutynowo udostępniane w ramach PDS. Gdy to się zdarza, prosimy badacza o dostarczenie opisu projektu, który jest następnie analizowany przez SRC, aby upewnić się, że ten dostęp do tych dodatkowych informacji jest uzasadniony i odpowiedni. Pytamy również, czy możemy opublikować szczegóły dotyczące badania na stronie internetowej Enroll-HD, ponieważ chcemy, aby społeczność badawcza HD, uczestnicy badania i ich rodziny, a także inne społeczności zainteresowane chorobą wiedziały, jakie badania są prowadzone i przez kogo.

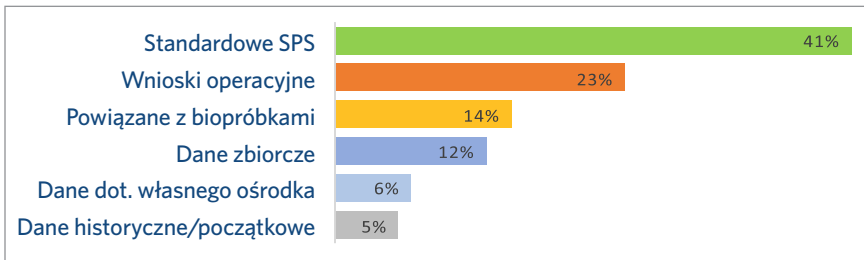
Kto wnioskuje o udostępnienie tych danych i w jaki sposób są one wykorzystywane?

Christine: Jak widać na Schemacie 1, większość wniosków



Schemat 1

o dane pochodzi od środowisk akademickich i CHDI, a następnie od firm biotechnologicznych i farmaceutycznych.



Schemat 2

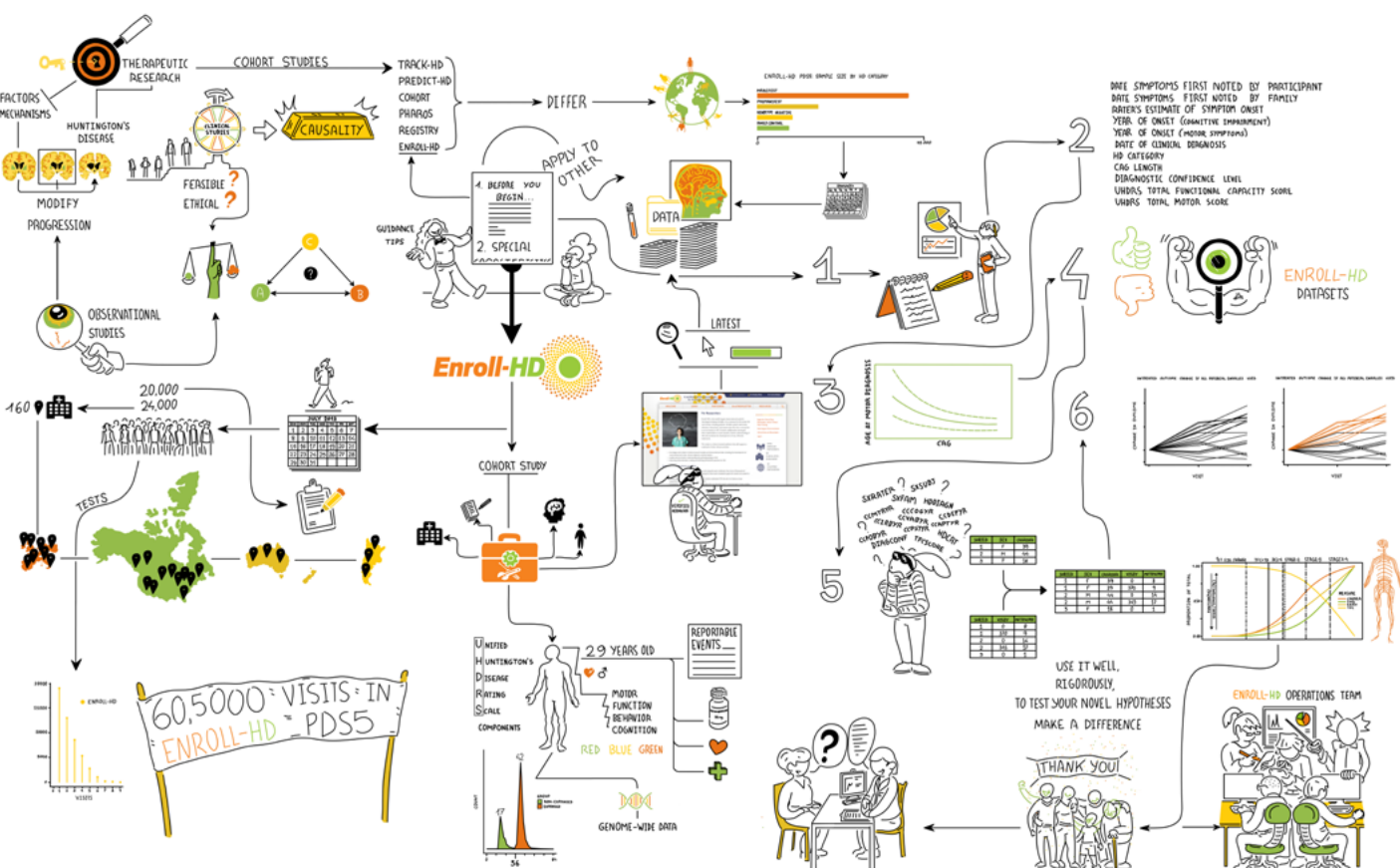
i farmaceutyczne rekrutują uczestników Enroll-HD do swoich badań i proszą o dostęp do danych Enroll-HD tych uczestników (nazywamy to „danymi historycznymi/początkowymi”).

Oprócz wniosków o dane nieuwzględnione w PDS lub dane nieprzetworzone, które stanowią większość wniosków o zestawy danych SPS („standardowe SPS” na Schemacie 2), czasami udostępniamy dane pozyskane z analizy bioprobek lub jedynie informacje metryczne, znane jako dane zagregowane (np. liczba uczestników którzy przyjęli lub przyjmują określony rodzaj leków). Główni badacze ośrodków Enroll-HD mogą również poprosić o dostęp do danych tylko od swoich własnych uczestników („dane dot. własnego ośrodka”). Niektóre firmy biotechnologiczne

Zespół Platformy Enroll-HD może także zwrócić się o dostęp do danych w ramach wniosku operacyjnego. Niedawnym tego przykładem była prośba o dane do analizy rozmieszczenia uczestników spełniających kryteria na różnych etapach HD-ISS w każdym ośrodku, aby pomóc w określeniu potrzeb rekrutacyjnych.

Pełna lista publikacji, które powstały przy użyciu danych Enroll-HD jest dostępna na stronie internetowej:
<https://enroll-hd.org/for-researchers/publications/>

Udostępnianie statystyk i analiz danych klinicznych



Animowany film dostępny na stronie badania zawiera krótkie wprowadzenie do działań Enroll-HD wraz z przeglądem każdego artykułu z tej serii



Jen Ware

Jen Ware jest Dyrektorem ds. Projektowania Eksperymentalnego w CHDI. Niedawno stworzyła serię filmów i artykułów, aby pomóc badaczom w zrozumieniu i analizie danych obserwacyjnych dotyczących HD: <https://enroll-hd.org/for-researchers/analyzing-data/>

Pierwotnym celem było opracowanie klasycznego

przewodnika, skupiającego się na analizie danych z Enroll-HD i innych obserwacyjnych zbiorów danych dotyczących HD, który miał zostać udostępniony społeczności. Celem było ukazanie najlepszych praktyk w badaniach oraz podkreślenie korzyści i wyzwań związanych z pracą z danymi obserwacyjnymi, poprzez przedstawienie praktycznych przykładów opartych na danych Enroll-HD.

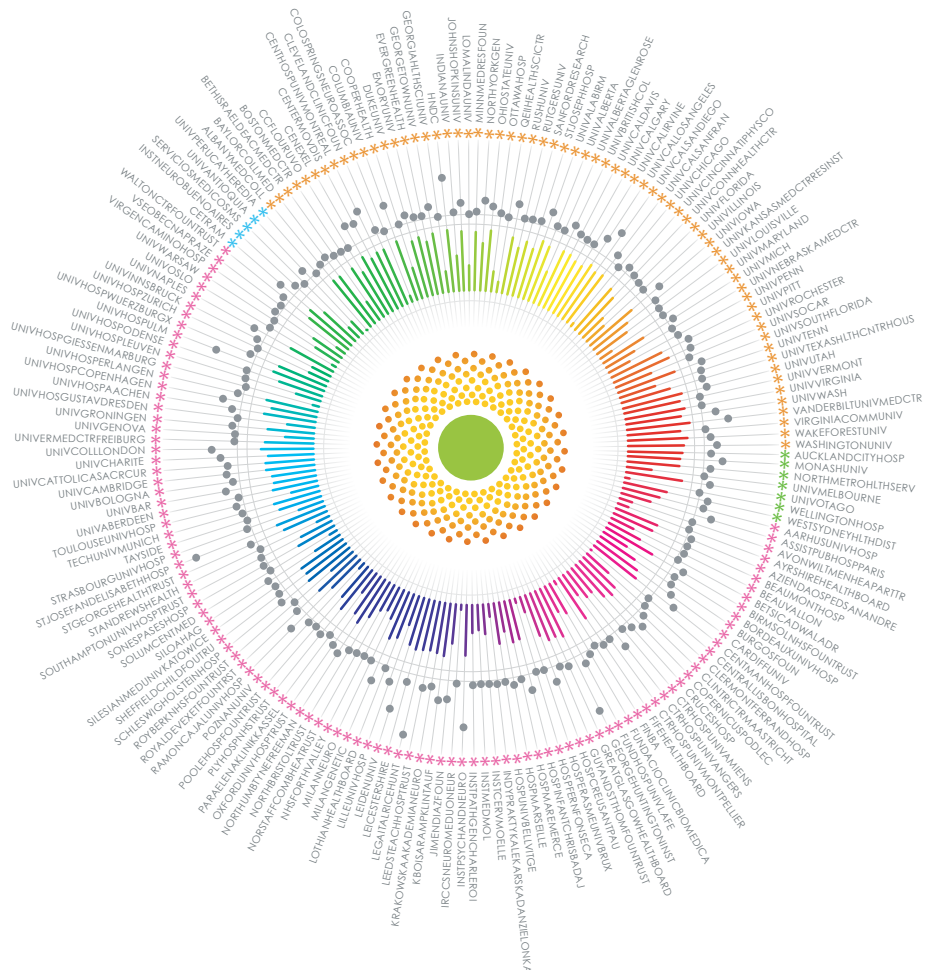
Co najważniejsze, chcieliśmy, aby informacje te były przystępne i zrozumiałe, dlatego zdecydowaliśmy się zmienić format z tradycyjnej publikacji drukowanej na serię artykułów w internecie. Każdy artykuł skupiał się na konkretnym temacie, z towarzyszącym filmem wprowadzającym.

Film jest dostępny na stronie internetowej wraz z następującymi artykułami:

- Zanim zaczniesz...
- Charakterystyka danych dotyczących HD
- Wiek pacjenta oraz ilość CAG w analizie danych HD
- Korzyści i wyzwania wynikające z pracy z danymi obserwacyjnymi (Enroll-HD)
- Praktyczne wskazówki dotyczące obsługi i zarządzania danymi Enroll-HD
- Wykorzystanie danych obserwacyjnych do projektowania badań klinicznych

Wizualizacja Danych z okazji 10-lecia Enroll-HD

Ośrodki badawcze Enroll-HD: 2012-2022 | Region, rekrutacja, staż | Data Viz zostało zaprojektowane i stworzone przez Jen Ware, Daisy Abreu (statystyki; AIDFM, Uniwersytet w Lizbonie) i Gabi Stautner (projekt graficzny; ARTIFOX.com), aby docenić niesamowicie ciężką pracę i wytrwałość pracowników w 183 ośrodkach badawczych, którzy przyczynili się do sukcesu Enroll-HD w ciągu pierwszych 10 lat jego istnienia. Wizualizacja została wydrukowana na szkle i dostarczona do każdego ośrodka jako wyraz uznania za ich pracę. Nazwy wszystkich ośrodków są umieszczone na obwodzie. Zaraz obok znajdują się kolorowe gwiazdki, odpowiadające różnym regionom geograficznym (różowy = Europa; żółty = Ameryka Północna; zielony = Australazja; niebieski = Ameryka Łacińska). Całkowita rekrutacja (na 25 lipca 2022



ENROLL-HD STUDY SITES: 2012-2022

REGION; RECRUITMENT; TENURE

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

Enroll-HD

roku) jest reprezentowana przez szare kółka umieszczone na osi; im większa rekrutacja w danym ośrodku, tym wyżej znajduje się kółko (zakres = 1 do 1030). Wreszcie, staż ośrodka - czyli data wizyty pierwszego pacjenta w tym miejscu i ostatniej/najbardziej aktualnej - jest przedstawiony przez długość centralnej



tęczowej belki (zakres = 0 do 10 lat). Co ciekawe, wizualizacja znalazła się na liście konkursu „[2023 Information is Beautiful Awards](#)” - prestiżowej nagrody doskonałości i piękna w wizualizacjach danych, infografikach i sztuce informacyjnej. Gratulacje, Jen, Daisy i Gabi!



Uniwersytet Georgetown, Waszyngton, USA; od lewej do prawej: Erin Koppel, Mara McCartin, Jamie Levey, Karen Anderson, Samantha Abbruzzese, Robin Kuprewicz, Emilee Piechota

Na Zakończenie

Zamykamy nasz numer Enroll na rok 2023! refleksjami i spostrzeżeniami od **Jamie Levey**, Współliderki Platformy Enroll-HD w CHDI. Jamie od prawie 20 lat jest ściśle zaangażowana w rozwój badań nad HD i dzieli się z nami spostrzeżeniami na temat dotychczasowego postępu oraz swoimi nadziejami na przyszłość.

Czytając ten numer Enroll!, czuję dumę, że jestem częścią tego niezwykłego globalnego wysiłku, który osiągnął tyle kamieni milowych i wniósł tak znaczącą wartość do postępu badań nad HD na wiele sposobów opisanych w tym numerze - i nie tylko! Nasza zgrana społeczność HD, w skład której wchodzi ośrodki



Jamie Levey (po lewej) z Ralfem Reilmannem, George Huntington-Institute, Münster, Niemcy

badawcze, badacze (akademy i przemysłowi) oraz rodziny, łączy siły od samego początku, aby zapewnić jak najszybszą realizację celów Enroll-HD. Nie tak dawno temu tylko garstka firm pracowała nad HD, a dostęp do zbiorów danych albo nie istniał, albo był utrudniony. Obecnie, dzięki opartemu na współpracy charakterowi naszej społeczności i naszemu zbiorowemu wkładowi w projekt Enroll-HD, powstało wiele programów badań i rozwoju klinicznego, które przybliżają nas do ostatecznego celu, jakim jest opracowanie skutecznego leczenia. Wierzę,

że Enroll-HD osiągnął wszystko, czego można było oczekiwać opracowując źródło informacji mające na celu przyspieszenie postępu w badaniach nad HD.



Szpital św. Józefa i Elżbiety, Bochum, Niemcy; Jannis Achenbach (po lewej) i Tim McLean

W przyszłości, Enroll-HD będzie nadal służyć społeczności HD gromadząc określone dane i biopróbki potrzebne do osiągnięcia najbardziej obiecujących postępów badawczych oraz rekrutując określone populacje do różnych procedur badawczych (w tym obrazowania, pobierania dodatkowych próbek biologicznych i nowatorskich ocen) potrzebne do realizacji naszej misji. Cały zespół Enroll-HD cieszy się na myśl o dalszej wspólnej pracy, która przybliży nas wszystkich do ostatecznego celu!



St George Health Trust, Wielka Brytania; od lewej do prawej: Marianne Novak, Fiona Loveday, Hae-Ree Seo, Merrie Gowie, Venessa Miller, Nayana Lahiri, Akshay Nair, Patricia Ribeiro



Uniwersytet Alabama, Birmingham, Alabama, USA; od lewej do prawej: Tenisha Franklin, Eileen Neacy, Marissa Dean, Victor Sung, Candace Cromer



CHU, Angers, Francja; od lewej do prawej: 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



Charité, Berlin, Niemcy; od lewej do prawej: Tina Mainka-Frey, Christos Ganos, Eike Spruth, Maria Gemenetzi, Diana Prychynenko, Josef Priller, Elisabeth Singer-Mikosch

Enroll! to publikacja CHDI Foundation, Inc., organizacji non-profit zajmującej się badaniami biomedycznymi, której wyłącznym celem jest wspólne opracowywanie terapii, przynoszących korzyści osobom dotkniętym chorobą Huntingtona. W ramach tej misji Fundacja CHDI sponsoruje i zarządza Enroll-HD. Więcej informacji można znaleźć na stronie: www.chdifoundation.org

Redaktor: dr Simon Noble

Starszy autor tekstów naukowych:

dr Catherine Deeprose

Tłumaczenie: mgr inż. Marta Łaciak

Układ: Gabriele Stautner, artifax.com

Enroll! jest objęty licencją Creative Commons Attribution-ShareAlike



4.0 Unported. Oznacza to, że każdy może pobrać zawartość z **Enroll!** i używać jej ponownie w dowolnym miejscu, pod warunkiem, że poda nazwę źródła i link do strony www.enroll-hd.org.

Skontaktuj się z nami: info@enroll-hd.org