

BEM-VINDO À ENROLL! 2023



Photo: G. Stauner - arifox.com

Robi Blumenstein



Este ano foi extremamente importante para o Enroll-HD. As celebrações do 10º aniversário constituíram uma oportunidade valiosa para agradecermos aos participantes e às suas famílias que, de forma altruísta, dedicaram o seu tempo a apoiar a investigação, bem como às equipas que têm sido fundamentais para o sucesso do estudo. Sendo o mais extenso estudo observacional em DH, o Enroll-HD tem vindo a fortalecer-se ao fornecer uma base de dados rica e abrangente que apoia a investigação clínica da DH e estabelece a fasquia no estudo das doenças raras. Os colaboradores deste boletim partilham as suas perspetivas e ideias sobre o que faz do Enroll-HD um recurso tão único e valioso. Com dados de mais de



Photo: EHDN

As celebrações dos 10 anos permitiram-nos partilhar o nosso imenso orgulho nos êxitos alcançados pelo Enroll-HD até à data. Da esquerda para a direita: Claudia Perandones, Jamie Levey, Selene Capodarca, Cristina Sampaio, G. Bernhard Landwehrmeyer

30 000 participantes na base de dados, dos quais 21 000 ainda estão a ser acompanhados em 156 centros de 23 países de todo o mundo, estamos orgulhosos do que conseguimos com o Enroll-HD. Continuamos confiantes num sucesso contínuo, impulsionado

pela dedicação e entusiasmo inabaláveis de todos aqueles que formam a nossa comunidade global Enroll-HD.

Robi Blumenstein
Presidente, CHDI



Uma Perspetiva Pessoal Sobre a Celebração dos 10 Anos do Enroll-HD

Selene Capodarca é a Diretora Global do Estudo Enroll-HD. É parte do estudo desde o início e fala sobre o seu papel no Enroll-HD, o envolvimento com a comunidade mais alargada da DH e, por último, mas não menos importante, as celebrações dos 10 anos.

Como é que se envolveu no Enroll-HD?

Trabalho com a EHDN há mais de 10 anos e entrei mais ou menos na mesma altura em que o REGISTRY estava a fazer a transição para o Enroll-HD. Comecei como LanCo, que é a abreviatura de Language Coordinator (Coordenador de Língua) para Itália, e depois de cobrir a licença de maternidade como Gerente Regional para a Europa, foi-me oferecido o cargo de Gerente de Projeto Global. Depois, no início deste ano, fui nomeada Diretora Global do Estudo. Uma das grandes vantagens da equipa do Enroll-HD é o potencial para progredir e assumir novos desafios.

O que envolve a função de Diretora Global do Estudo?

Uma componente fundamental é trabalhar com diferentes equipas, diferentes tarefas e diferentes aspetos do estudo,



Alzbeta Mühlbäck (esquerda) e Selene Capodarca em Taufkirchen, Alemanha



Taufkirchen, Alemanha; da esquerda para a direita: Lisanne Walter, Martha Hoyos, Selene Capodarca, Michael Bachmaier, Katrin Barth, Eileen Neacy, Elisabeth Singer-Mikosch, Annika Zeller, Theresia Kelm, Olga Kuvarzina



Photo: Gabriele Stauner - arifox.com

Da esquerda para a direita: Jamie Levey, Selene Capodarca, Jenny Callaghan e Ruth Fullam a celebrar na reunião plenária da EHDN, Bolonha 2022

principalmente numa perspetiva operacional. Isto inclui as equipas de gestão de dados, a equipa de gestão regional e o diretor regional, a equipa de gestão do projeto e, claro, a diretora global da plataforma Enroll-HD, Olivia Handley. Trabalho para “ligar os pontos” e ajudar com o esforço geral da equipa para manter tudo unido. Também participo em reuniões como os eventos plenários da EHDN e conferências mais distantes. O Congresso Internacional de Jovens Adultos da HDYO, no início de 2023, é um bom exemplo - estive lá a fazer networking, a pôr a conversa em dia com as pessoas, a atualizar-me na investigação, e também a celebrar o 10º aniversário do Enroll-HD. Foi uma experiência fantástica para me ligar e celebrar com os jovens, e foi ótimo ver a equipa do Enroll-HD e da EHDN a ajudar e a envolver-se.

O que é que mais gosta na sua função?

Para mim, é muito importante conhecer as famílias DH em eventos e conferências. Tenho um enorme sentimento de gratidão pelo que os participantes do Enroll-HD estão a fazer para impulsionar a investigação. Celebrar o 10º aniversário este ano foi uma ocasião incrivelmente

especial porque pudemos atualizar os participantes e as suas famílias sobre o estudo e, mais importante, agradecer-lhes verdadeiramente o que estão a fazer para apoiar a investigação em DH. A minha gratidão pelo que os participantes do Enroll-HD estão a trabalhar e a alcançar motiva-me todos os dias.

Garantir a Proteção e a Segurança dos Dados

Emily Gantman é Vice-Presidente e **David Rankin** é Diretor Jurídico e Responsável pela Proteção de Dados na CHDI. Trabalham para garantir que a CHDI segue os mais elevados padrões de privacidade de dados para os participantes em todos os estudos da CHDI, incluindo o Enroll-HD.

O que é a proteção de dados e porque é importante?

David: Um dos aspetos primordiais de qualquer estudo em que a CHDI esteja envolvida é a proteção da confidencialidade e da privacidade dos participantes. Em 2018, o Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD) estabeleceu requisitos para proteger os dados recolhidos de cidadãos e residentes da UE. Mas, independentemente das leis e dos requisitos legais, enquanto organização, a CHDI sempre deu máxima importância à garantia de que os dados são obtidos, conservados e utilizados de forma adequada.

Uma vez que o Enroll-HD é um estudo global, surgem dificuldades na gestão dos diferentes requisitos para os diferentes países e regiões?

Emily: Não - aplicamos os mais elevados padrões a todos os nossos centros porque o nosso principal objetivo é proteger as identidades e os dados dos participantes nos nossos estudos e garantir que se sentem confortáveis a participar na nossa investigação. Por exemplo, apesar de os regulamentos nos Estados Unidos serem diferentes dos da Europa, aplicamos as mesmas normas em todos os centros do Enroll-HD para garantir que todos os participantes estão igualmente protegidos. A privacidade dos dados dos participantes é um componente fundamental do protocolo Enroll-HD e do consentimento informado.

Há alguma questão relacionada com a proteção de dados que seja particularmente relevante para a investigação da DH?

David: Nós recolhemos dados genéticos. Dada a natureza da DH e o facto de os dados genéticos serem classificados como informação particularmente sensível ao abrigo do RGPD, esta é uma questão particularmente relevante para



Emily Gantman

Photo: Emily Gantman

a proteção de dados. Para proteger os participantes na investigação, mesmo na CHDI não sabemos a identidade dos participantes, uma vez que os dados obtidos pela CHDI são todos codificados, o que significa que os nomes e a informação não podem ser emparelhados pela CHDI. Do mesmo modo, qualquer investigador que pretenda utilizar os dados do Enroll-HD recebe apenas dados codificados e tem de celebrar previamente um acordo contratual formal com a CHDI, no qual se compromete, entre outras coisas, a proteger e tratar corretamente os dados e a não utilizar os dados para determinar a identidade de qualquer participante.

Emily: A DH é uma doença das famílias e não apenas dos indivíduos, por isso é importante proteger a privacidade não só do indivíduo que consentiu em participar na nossa investigação, mas também ter em conta que outros membros da família podem ser afetados pela doença e que também temos de proteger a sua privacidade.

O que é que tudo isto significa no dia a dia?

David: Todo o objetivo da recolha de dados é fazer progredir a investigação em DH. Os conjuntos de dados que

fornecemos regularmente foram todos cuidadosamente verificados, analisados e selecionados para que seja muito difícil identificar alguém. Temos comités que avaliam os pedidos se um investigador quiser um subconjunto único e especializado dos dados do Enroll-HD para garantir que a utilização que pretende dar aos dados é adequada. Para todos os pedidos de dados, temos um conjunto interno de aprovações que têm de ser obtidas para além da aprovação científica, o que também inclui a devida diligência para garantir que a empresa ou instituição que pretende obter os dados da CHDI tem em vigor medidas de segurança adequadas para proteger eficazmente os dados. Tudo isto representa um encargo administrativo adicional para todos, mas é necessário - e a coisa certa a fazer.

Emily: Os processos têm estado em constante evolução. O RGPD entrou em vigor em 2018 e, desde então, temos vindo a assumir cada vez mais responsabilidade pelo que isso significa para nós enquanto promotores do Enroll-HD e enquanto bons cidadãos na comunidade de investigação. Trabalhamos arduamente para garantir que os nossos centros de estudo cumprem as boas práticas e as normas de segurança, uma vez que são a porta de entrada para os dados dos participantes. Estamos extremamente gratos aos nossos participantes e levamos muito a sério as suas contribuições para o Enroll-HD. Isto significa que nos preocupamos realmente com a integridade de manter os dados dos participantes seguros e protegidos, e de garantir que são utilizados corretamente e para as melhores práticas e fins.

Um desenvolvimento para os nossos centros de estudo nos EUA este ano foi a remoção do Certificado de Confidencialidade (CoC) dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH). Noopur Modi, Gerente Regional do Enroll-HD - Américas/Australásia, explica o que aconteceu e porquê.

Mudanças recentes na política do NIH significaram que o CoC deixaria de ser emitido para estudos não financiados pelo NIH e considerados plataformas de investigação - como o Enroll-HD.

Como tal, a partir de julho de 2023, os centros Enroll-HD nos EUA deixaram de estar abrangidos pelo mandato do NIH CoC e, por conseguinte, toda a linguagem relativa a este facto teve de ser removida. Enviámos formulários de consentimento informado revisitos a todos os nossos centros afetados, que os submeteram aos respetivos conselhos de revisão institucional. Agradecemos sinceramente aos centros pelo seu apoio inabalável - até à data de expiração, tínhamos conseguido obter aprovações para 63% dos nossos centros e mais de 85% dos conselhos de revisão institucionais tinham-nos dado luz verde para



Noopur Modi

Photo: Noopur Modi

continuar com as visitas de acompanhamento até que os formulários de consentimento informado revisitos fossem aprovados. Atualmente, obtivemos aprovações para 98% dos centros afetados, graças, em grande parte, à dedicação e cooperação do pessoal dos centros. A condução do estudo mantém-se inalterada e todos os dados recolhidos no Enroll-HD continuam a ser protegidos por medidas de segurança rigorosas e pelos regulamentos de proteção de dados em vigor. O empenho do pessoal do

centro no bem-estar dos participantes e no avanço da investigação tem sido fundamental para navegar eficazmente por estas mudanças, e estamos verdadeiramente gratos pela sua colaboração contínua.



Indianapolis, EUA; da esquerda para a direita: Swati Sathe, Courtney Treharn-Gatza, Christopher James

Compreender a Progressão da DH

Swati Sathe é a Vice-Presidente Médica da CHDI. Para além de chefiar a equipa de estatística e modelação, o seu papel inclui o fornecimento de informações sobre questões médicas e científicas fundamentais relacionadas com a investigação clínica numa grande variedade de estudos.

Como é que está envolvida no Enroll-HD?

Trabalho em estreita colaboração com a equipa do Enroll-HD em protocolos, consentimentos informados e aspetos médicos e científicos à medida que vão surgindo, tais como questões de monitorização médica que exigem uma análise mais aprofundada. Como líder da equipa de estatística e modelação da CHDI, trabalho com os dados do Enroll-HD em vários projetos - por exemplo, para compreender a progressão da DH e para decifrar que parâmetros poderão ser importantes para os ensaios clínicos. Para isso, trabalhamos com vários colaboradores, principalmente com um grupo de estatísticos da Universidade de Iowa. Também colaboramos com a IBM, com a empresa de biotecnologia AITIA e com académicos da Universidade de Yale, e eu supervisiono uma série de outras colaborações de investigação, todas com o mesmo objetivo de compreender melhor a progressão da DH e de informar o desenvolvimento de intervenções eficazes. O Enroll-HD é importante para tudo isto.

O que torna o Enroll-HD tão importante?

O Enroll-HD é um estudo observacional único - e talvez o maior estudo que temos na área das doenças raras, especialmente se tivermos em conta o número de participantes, o facto de se estender por quatro continentes, o número de centros envolvidos, a duração da participação, etc. Sendo um estudo primário em que os dados são recolhidos diretamente dos participantes, o Enroll-HD contribui para todos os tipos de estudos, incluindo a investigação clínica, como a identificação de um parâmetro significativo nos ensaios clínicos, a determinação da utilidade de diferentes avaliações e o fornecimento de amostras biológicas para estudo e exploração adicionais em laboratório.

O Enroll-HD também fornece dados para estudos destinados a estabelecer modificadores genéticos da doença e para quando observamos uma descoberta interessante num modelo animal e queremos estabelecer a sua relevância para os seres humanos. Para muitas doenças genéticas raras, sabemos que o melhor momento para intervir é o mais cedo possível e, ao recrutar participantes e ao estudá-los durante anos - na verdade, décadas, como estamos a fazer no Enroll-HD - estamos a obter uma noção muito mais clara da forma como a DH progride ao longo



Cristina Sampaio (esquerda) e Swati Sathe a celebrar o Diwali

Photo: Swati Sathe

do tempo. Este conhecimento é importante para que os ensaios clínicos decorram mais rapidamente em coortes finamente calibradas com parâmetros de avaliação precisos que medirão a eficácia muito mais cedo em coortes mais pequenas.

Porque é que os participantes jovens são tão importantes para a investigação da DH?

Em todas as doenças neurodegenerativas, mas na DH em particular, é mais provável que a intervenção seja eficaz numa fase inicial da doença. Com a DH, a duração prevista da doença pode ser de 25 anos ou mais, mas ao estudar a doença muito cedo no seu desenvolvimento, temos o maior potencial de encontrar algo suscetível de tratamento. Esta tarefa torna-se cada vez mais difícil à medida que a doença progride. Cada vez mais, as empresas farmacêuticas esperam tratar a doença numa fase inicial do seu desenvolvimento - o que é o mais correto - mas ainda não sabemos como testar ou demonstrar o sucesso desta abordagem. A investigação na DH é inerentemente desafiante devido à sua raridade, complexidade e trajetória, e é por isso que precisamos de a compreender melhor o mais cedo possível - antes de os sintomas serem identificados.

Como é que o Sistema Integrado de Estadiamento da Doença de Huntington (HD-ISS) ajudará a compreender a progressão da DH?

A necessidade de um sistema de estadiamento da DH foi motivada pelos requisitos regulamentares relativos à aprovação de medicamentos. É importante que os investigadores, as empresas farmacêuticas e outras partes interessadas possam utilizar uma linguagem uniforme para descrever o desenho do estudo e a coorte de participantes num ensaio clínico e facilitar o recrutamento. As definições anteriores, provenientes da prática clínica, eram muito subjetivas e não se enquadravam bem no quadro regulamentar. Precisávamos de ser capazes de descrever objetivamente a trajetória

da DH ao longo da vida e em que pontos poderíamos intervir para fazer progredir a investigação clínica.

O Enroll-HD forneceu dados importantes para o desenvolvimento do HD-ISS. Isto permitiu-nos identificar e descrever quatro estadios distintos de 0 a 3, sendo 0 o estadio sem sintomas mas portador da mutação genética e 3 o estadio mais grave de progressão da doença. Ser capaz de estratificar a DH desta forma para fins de investigação oferece o potencial para identificar biomarcadores mesmo antes de surgirem os sintomas evidentes da DH. As empresas farmacêuticas pretendem combater a doença nas fases mais precoces possíveis - e esta investigação é possível graças ao HD-ISS.

Como a Plataforma Enroll-HD Apoia os Ensaio Clínicos

Jenny Townhill, Diretora de Parcerias do Enroll-HD, e Tim McLean, Co-Líder da Plataforma Enroll-HD, explicam o apoio dedicado que a plataforma Enroll-HD fornece aos ensaios clínicos em DH.

Jenny: Trabalhamos em estreita colaboração com empresas que planeiam programas clínicos em DH em todas as fases de desenvolvimento e estamos numa excelente posição para apoiar ensaios clínicos desde o início até à conclusão, utilizando os recursos do Enroll-HD. Normalmente, começamos por ter uma reunião introdutória com os promotores para discutir o apoio disponível, falar sobre os seus objetivos e, em seguida, trabalhar com eles para determinar a melhor forma de satisfazer as necessidades de cada estudo específico. Temos especialistas dedicados à DH e ao desenvolvimento de medicamentos, tanto na CHDI como num painel independente [o Comité de Ensaio Clínicos do Enroll-HD], que podem apoiar o desenvolvimento de programas e protocolos e dar o seu contributo em tópicos como a identificação da população-alvo ideal de doentes e medidas de resultados, como neuroimagem, biomarcadores moleculares, e resultados digitais ou relatados pelos doentes. A plataforma Enroll-HD dispõe de uma rede internacional extensa e bem estabelecida de centros e investigadores, com a qual a nossa equipa mantém relações de trabalho de longa data. Esta infraestrutura e os dados recolhidos para o estudo Enroll-HD, que permitem a análise de viabilidade computacional, permitem a identificação dos locais de ensaios clínicos mais adequados. O esquema de certificação de centros de ensaios clínicos Enroll-HD assegura que os promotores têm conhecimento de todos os locais certificados com capacidade para realizar ensaios clínicos em DH nas suas regiões de interesse. Além disso, podemos apoiar os centros, ajudando a identificar participantes po-



Jenny Townhill e Tim McLean

Photos: Gabriele Stalner · arifox.com

tencialmente elegíveis nos centros de ensaio do promotor, utilizando a base de dados Enroll-HD atualizada.

Os estudos podem ser integrados no Enroll-HD para ajudar a reduzir a carga de testes sobre os participantes, realizando avaliações como parte da sua visita anual. Ao mesmo tempo, os estudos independentes podem utilizar os dados existentes do Enroll-HD para apoiar as suas próprias análises. Os dados históricos do Enroll-HD dos participantes do estudo também podem ser utilizados para examinar a evolução da doença para cada indivíduo antes da participação no estudo.

Oferecemos o nosso apoio gratuitamente aos promotores de ensaios clínicos. Tudo o que pedimos é que os promotores nos mantenham atualizados sobre o estado dos ensaios apoiados e, sempre que possível, partilhem os seus dados com a comunidade de investigação da DH.

O nosso envolvimento é um compromisso com um promotor ao longo de anos do período mais intenso e dinâmico da conceção e execução de um programa clínico. O conhecimento adquirido com a plataforma Enroll-HD e com a equipa CHDI mais alargada tem sido fundamental para muitos

ensaios em DH, informando as discussões e providenciando apoio operacional.

O que foi conseguido até agora?

Tim: A plataforma Enroll-HD fornece recursos essenciais para a conceção e realização de estudos e ensaios clínicos. Como a Jenny descreve, a plataforma Enroll-HD fornece um apoio científico e operacional inestimável para a conceção e realização de investigação académica e ensaios clínicos promovidos pela indústria. Até à data, apoiámos mais de 20 ensaios, com mais de 10 promotores diferentes, em diferentes graus.

Podemos exemplificar a gama de apoio prestado analisando uma relação de trabalho estreita com um promotor em particular: a relação começou quando nos pediram para efetuar uma revisão consultiva do primeiro rascunho de protocolo do ensaio inicial no programa clínico. Após outras rondas de revisão, o protocolo final foi formalmente aceite, permitindo o apoio total da plataforma Enroll-HD. O apoio inicial incluiu aconselhamento sobre a identificação e seleção de centros nas regiões preferidas do promotor, e o apoio operacional incluiu informações sobre o fornecimento de escalas de classificação padrão e respetivas traduções e sobre a certificação dos avaliadores. As relações de longa data entre a equipa regional do Enroll-HD e os centros foram utilizadas em várias ocasiões para ajudar nas interações iniciais entre as organizações de investigação clínica do promotor e os centros durante a iniciação dos centros de estudo.

Uma vez que o recrutamento dos participantes do ensaio implicava aspetos específicos do estudo particularmente di-

fíceis, exigindo um nível relativamente elevado de seleção de cada participante, foi prestado apoio ao recrutamento aos centros de ensaio com listas de participantes potencialmente elegíveis geradas a partir da base de dados Enroll-HD. Além disso, foi prestado aconselhamento sobre redes de referência que envolvem centros que não participam no ensaio. A equipa do Enroll-HD foi convidada a participar em reuniões regionais de investigadores para fazer apresentações sobre os processos e estratégias de recrutamento.

À medida que foram sendo incluídos ensaios adicionais no programa de desenvolvimento clínico, foram efetuadas revisões de aconselhamento e aceitação relevantes em protocolos subsequentes e emendas aos protocolos. Além disso, à medida que as exigências de recrutamento do programa clínico evoluíam, a equipa do Enroll-HD pôde utilizar a sua visibilidade das mudanças de exigências dos estudos concorrentes para aconselhar sobre potenciais locais adicionais nas regiões originais de escolha, bem como sobre a potencial inclusão de regiões adicionais. A equipa do Enroll-HD, que se manteve inalterada, também ajudou a proporcionar continuidade, uma vez que houve rotatividade na equipa de projeto do patrocinador ao longo da duração do programa.

Este programa clínico a longo prazo está em curso e os dados do Enroll-HD e do HDClarity foram solicitados pelo patrocinador para informar melhor as suas análises. Não há dúvida de que a plataforma Enroll-HD contribuiu significativamente para o seu progresso.

Analizando Mais de Perto o Conjunto de Dados Periódico do Enroll

Katrin Barth é a Directora do departamento informático da Plataforma Enroll-HD e explica os pormenores do Conjunto de Dados Periódico (PDS) - um dos maiores conjuntos de dados de coorte de qualquer doença que é disponibilizado abertamente aos investigadores.

O que é o PDS?

Os dados dos participantes são disponibilizados aos investigadores interessados sob a forma do PDS. A partir de 2015, estes têm sido publicados de dois em dois anos. Em 2022, a versão mais recente (PDS6) incluiu dados de 25 550 participantes. O PDS é também enriquecido com dados do estudo europeu REGISTRY.



Katrin Barth (direita) com Anne Rosser em Bolonha

Antes de serem incluídos, os dados são submetidos a um conjunto definido de verificações de controlo de qualidade para garantir que foram obtidos os consentimentos ade-

quados e que os dados são tão exatos e completos quanto possível.

Como é preparado cada PDS?

Estão envolvidas várias equipas do Enroll-HD - a equipa de monitorização, que visita regularmente os centros de estudo, a equipa de codificação, que assegura que os dados relativos à medicação e às comorbilidades estão disponíveis de forma compreensível, e os estatísticos, que efetuam uma verificação de qualidade minuciosa e avaliam o risco de identificação de cada indivíduo, assegurando que os participantes com um elevado risco de identificação não são incluídos. Depois, a equipa informática extrai e transforma os dados da base de dados utilizando várias regras predefinidas para os participantes e as visitas elegíveis.

Um Recurso Valioso para os Investigadores em DH

Para saber mais sobre a forma como os dados, incluindo os Conjuntos de Dados Periódicos do Enroll-HD, são utilizados, falámos com **Darren Freeman**, Gestor de Dados da Fundação CHDI, e **Christine Capper-Loup**, Diretora da Plataforma de Amostras Biológicas/Administração de dados SPS.

Quem pode utilizar os dados do Enroll-HD?

Darren: Parte da missão da CHDI é disponibilizar gratuitamente os dados aos investigadores em DH, de forma a reduzir os obstáculos para quem quiser fazer investigação sobre a DH. No entanto, um dos requisitos para isso é que os dados só podem ser fornecidos a investigadores verificados. Como parte do Enroll-HD, os participantes dão permissão para que os seus dados sejam partilhados, e estes dados são, obviamente, muito sensíveis, por isso tomamos todos os cuidados possíveis para garantir que são utilizados de forma adequada. Como o David Rankin e a Emily Gantman explicam, o RGPD é uma grande consideração para nós. É claro que o objetivo é proteger as pessoas que contribuíram com dados para a comunidade de investigação. Os pedidos de dados estão a chegar de forma rápida e furiosa!

Como é que os investigadores se candidatam a utilizar estes dados?

Darren: É bastante simples. Encaminhamos os pedidos para o nosso website, onde o investigador fornece vários detalhes, incluindo detalhes sobre a segurança dos dados. Normalmente, se a instituição do investigador cumprir os requisitos de segurança e proteção de dados, é apenas

As equipas fazem vários testes nos dados para os limpar e corrigir quaisquer problemas que possam impedir a inclusão de dados - isto demora cerca de seis meses. Finalmente, é criada a documentação que acompanha o lançamento - estes documentos descrevem o PDS e a utilização e tratamento dos dados. Finalmente, quando o PDS está pronto para ser lançado, a equipa de gestão de dados e as equipas de informática certificam-se de que o PDS é disponibilizado aos investigadores de confiança.

Para quando podemos esperar a próxima versão?

O último PDS6 foi lançado em dezembro de 2022 e anunciado em janeiro de 2023. A próxima versão está planeada para o primeiro semestre de 2025 - fique atento a este espaço!

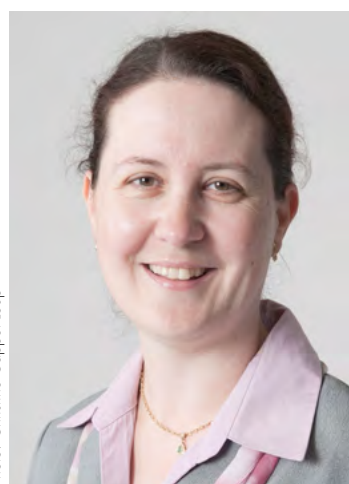


Photo: Christine Capper-Loup

Christine Capper-Loup

uma questão de reunir tudo e preparar o acordo. No entanto, se solicitarem informações especializadas ou amostras biológicas não renováveis, isso também tem de passar por um processo de revisão pelo Comité de Revisão Científica (SRC).

Christine: Por vezes, os investigadores solicitam dados especializados [a que chamamos conjuntos

de dados especificados (SPS)]. Existem diferentes tipos de pedidos. Pode tratar-se de informação que foi recolhida mas que não é rotineiramente fornecida como parte do PDS, ou de dados não agregados. Quando isto acontece, pedimos ao investigador que forneça uma descrição do projeto para ser analisada pelo SRC para garantir que este nível adicional de informação é justificado e apropriado. Também perguntamos se podemos publicar os detalhes destas questões de investigação no site do Enroll-HD, porque queremos que a comunidade de investigação da DH, os participantes do estudo e as famílias, e também outras comunidades interessadas na DH, saibam que tipo de

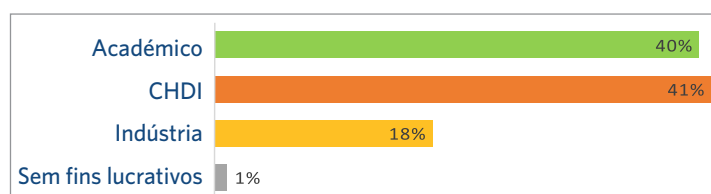


Figura 1

investigação está a ser conduzida e por quem.

Quem pede os dados especificados e como é que esses dados são utilizados?

Christine: Como podemos ver na primeira figura, a maioria dos pedidos de dados são de académicos e da CHDI, seguidos de empresas de biotecnologia e farmacêuticas. Para além dos pedidos de dados não incluídos no PDS ou de dados não agregados (ver acima), que representam a maioria dos pedidos de conjuntos de dados SPS (“SPS standard” na segunda figura), por vezes precisamos de fornecer dados relacionados com amostras biológicas que foram distribuídas a um investigador, ou apenas informações de métricas, conhecidas como «dados agregados» (por exemplo, número de participantes que tomam ou tomaram um determinado tipo de medicação). Os investigadores principais dos centros Enroll-HD também podem solicitar

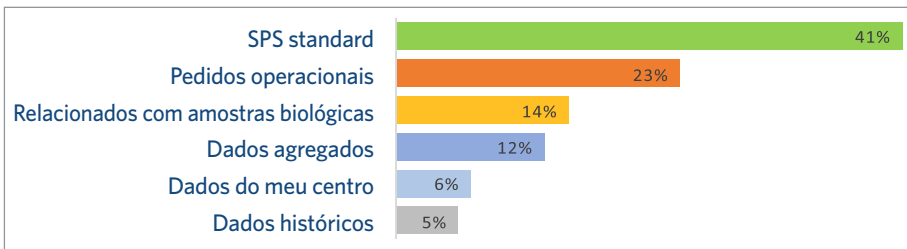


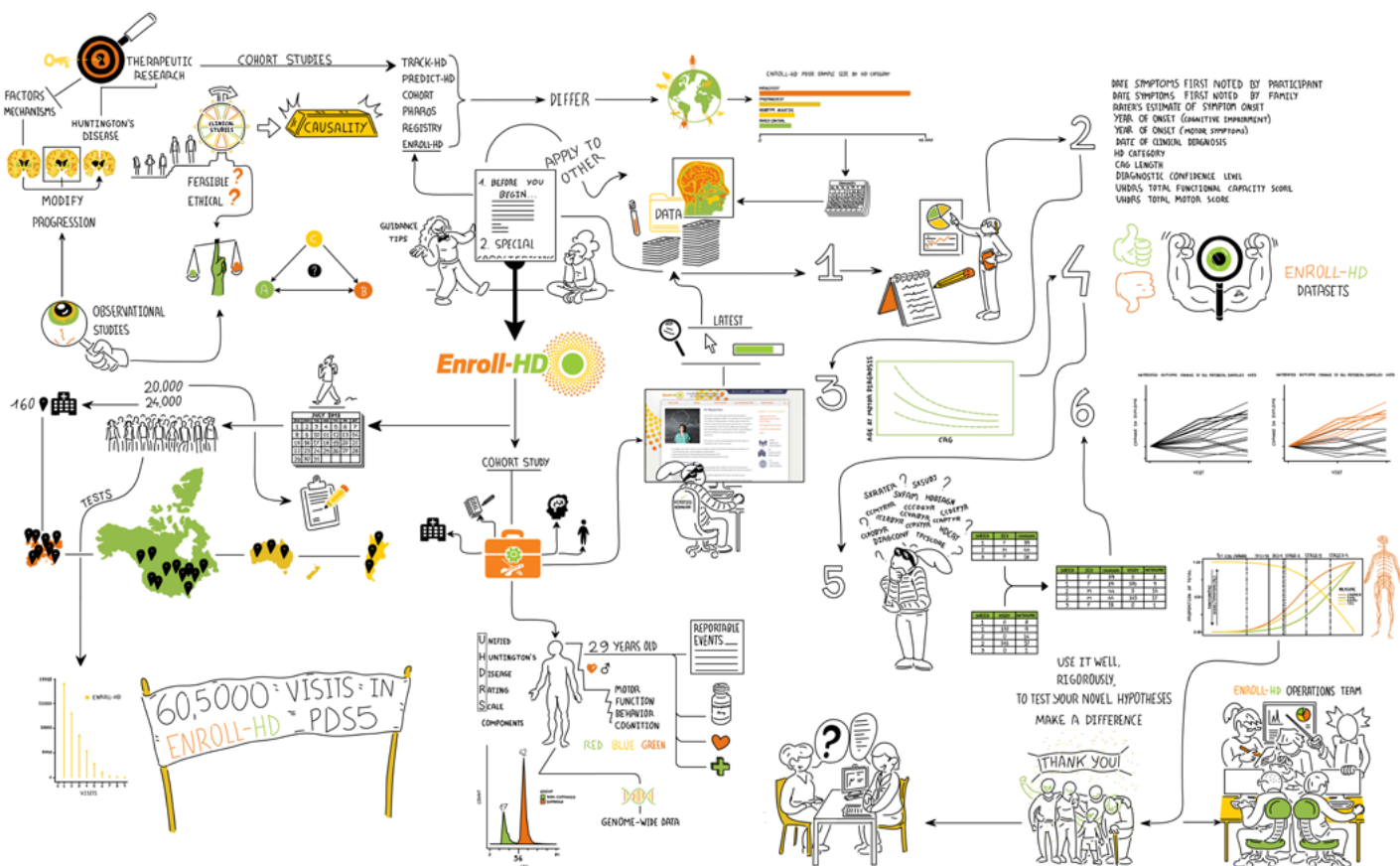
Figura 2

o acesso aos dados dos seus próprios participantes («dados do meu centro»). Algumas empresas farmacêuticas e de biotecnologia

recrutam participantes do Enroll-HD para os seus ensaios e, por vezes, solicitam o acesso aos dados do Enroll-HD relativos a esses participantes (chamamos a isto «dados históricos»). A equipa da plataforma Enroll-HD também pode solicitar o acesso aos dados através de um «pedido operacional». Um exemplo recente foi um pedido de dados para analisar a distribuição dos participantes que cumprem os critérios para cada fase do HD-ISS em cada centro, para ajudar a definir as necessidades de recrutamento.

Uma lista completa das publicações possibilitadas pelos dados do Enroll-HD está disponível no website:
<https://enroll-hd.org/for-researchers/publications/>

Tornar Acessíveis a Estatística e a Análise de Dados Clínicos



Our animation video presents a brief introduction to Enroll-HD, together with a general view of each article in this series



Jen Ware

Jen Ware é Diretora de Design Experimental na CHDI. Recentemente, criou uma série de vídeos e artigos para ajudar os investigadores a compreender e analisar os dados observacionais da DH: <https://enroll-hd.org/for-researchers/analyzing-data/>

A intenção original era desenvolver um guia centrado

na análise de dados do Enroll-HD e de outros conjuntos de dados observacionais da DH, que seria disponibilizado como um recurso possível de descarregar para a comunidade. O objetivo era destacar as melhores práticas na investigação epidemiológica e chamar a atenção para os benefícios e desafios de trabalhar com dados observacionais, fornecendo exemplos práticos baseados nos dados do Enroll-HD.

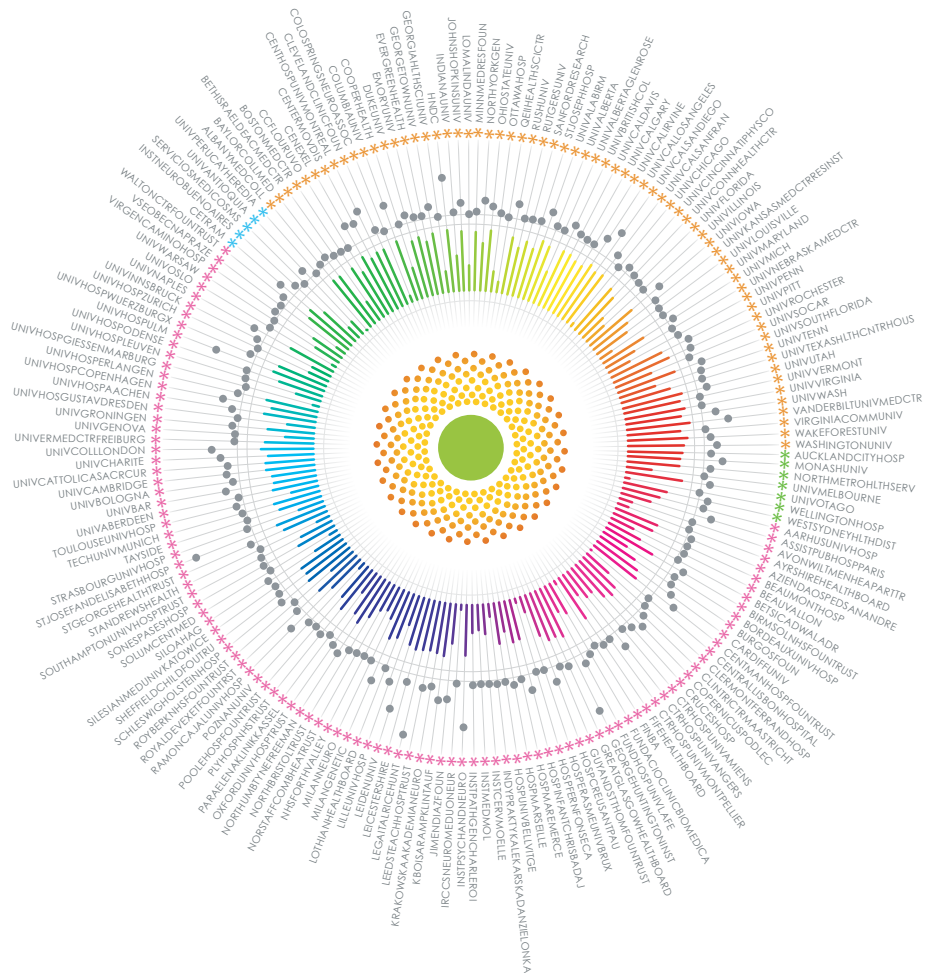
Era importante que esta informação fosse acessível, digerível e acessível - e foi por isso que decidimos mudar o formato de uma publicação tradicional em papel para o de uma série de artigos baseados na Web - cada artigo centrado num tópico de tamanho reduzido - com um vídeo introdutório a acompanhar.

O vídeo está disponível no website juntamente com os artigos que o acompanham:

- Antes de começar...
- Características especiais dos dados da DH
- Idade e número de repetições CAG na análise de dados de DH
- Benefícios e desafios de trabalhar com dados observacionais (Enroll-HD)
- Dicas de manuseamento e gestão de dados Enroll-HD
- Utilização de dados observacionais para informar a conceção de ensaios clínicos

Visualização de Dados do Aniversário de 10 anos do Enroll-HD

O visualizador de dados *Centros do estudo Enroll-HD: 2012-2022 | Região, Recrutamento, Tempo* foi concebido e criado por Jen Ware, Daisy Abreu (Estatística; AIDFM, Universidade de Lisboa) e Gabi Stautner (Design Gráfico; ARTIFOX.com) para reconhecer e agradecer o incrível trabalho árduo e a tenacidade do pessoal dos 183 centros de estudo que contribuíram para o Enroll-HD durante os seus primeiros 10 anos. A visualização foi impressa em vidro e entregue a cada centro como forma de agradecimento por todo o seu trabalho. Como se pode ver, cada centro está listado na periferia da imagem. O desenho radial apresenta três métricas para cada centro: A região geográfica é ilustrada à volta da circunferência por uma estrela com código de cores (roxo = Europa; amarelo = América do Norte; verde = Austrália; azul = América Latina). O recrutamento total (em 25 de julho de 2022)



ENROLL-HD STUDY SITES: 2012-2022

REGION; RECRUITMENT; TENURE

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



é representado por um círculo cinzento preenchido, posicionado num eixo radial com números maiores apresentados na extremidade da imagem (intervalo = 1 a 1030). Por fim, o tempo de participação do centro - delimitada pela primeira vez que um participante foi visto nesse local e pela última/mais recente visita - é ilus-



trada pelo comprimento da barra central com a cor do arco-íris (intervalo = 0 a 10 anos). A visualização foi incluída na lista longa dos [2023 Information is Beautiful Awards](#) - uma celebração da excelência e beleza em visualizações de dados, infografias e arte da informação. Parabéns, Jen, Daisy e Gabi!



Universidade de Georgetown, Washington DC, EUA; da esquerda para a direita: Erin Koppel, Mara McCartin, Jamie Levey, Karen Anderson, Samantha Abbruzzese, Robin Kuprewicz, Emilee Piechota

E Finalmente

Concluímos a nossa edição de 2023 da *Enroll!* com reflexões e ideias da **Jamie Levey**, Co-Líder da Plataforma *Enroll-HD*, na CHDI. A Jamie tem estado intimamente envolvida no avanço da investigação da DH há quase 20 anos e partilha connosco as suas perspetivas sobre o progresso que fizemos até agora e as suas esperanças para o futuro.

Ao ler esta edição da *Enroll!* sinto-me orgulhosa por fazer parte deste notável esforço global que alcançou tantos marcos e contribuiu de forma tão valiosa para o avanço da investigação da DH das muitas formas referidas nesta edição - e mais algumas! A nossa unida comunidade DH



Jamie Levey (esquerda) com Ralf Reilmann, Instituto George Huntington, Münster, Alemanha

de centros de estudo, investigadores (académicos e industriais) e famílias, tem-se juntado desde o início para garantir que os objetivos do *Enroll-HD* são cumpridos. Não foi há muito tempo que apenas algumas empresas estavam a trabalhar na DH e o acesso a conjuntos de dados era inexistente ou difícil. Agora, graças à natureza colaborativa da nossa comunidade e às nossas contribuições coletivas para o *Enroll-HD*, existe uma grande quantidade de programas de investigação e desenvolvimento clínico que nos aproximam do objetivo final de tratamentos eficazes. Acredito que

o *Enroll-HD* alcançou tudo o que se poderia esperar ao desenvolver um recurso dedicado a facilitar o progresso na investigação da DH.



Hospital St Joseph e Elisabeth, Bochum, Alemanha; Jannis Achenbach (esquerda) e Tim McLean



CHU, Angers, França; da esquerda para a direita: Marie-Anne Guerid, Charlotte Abrial, Adrien Tchatalian, Marie Chene, Mireille Loiseau, Marie Bost, Audrey Olivier, Pr Christophe Verny, Jamie Levey, Adriana Prun-dean, Clarisse Scherer-Gagou, Jeanne Muller, Eric Décorte, Philippe Allain

No futuro, o Enroll-HD continuará a servir a comunidade da DH, à medida que nos concentramos em dados e amostras específicos necessários para os avanços mais promissores da investigação, e recrutamos populações específicas para uma variedade de procedimentos de estudo (incluindo imagiologia, recolhas adicionais de amostras biológicas e novas avaliações) necessários para levar a nossa missão mais longe. Toda a equipa do Enroll-HD está ansiosa por trabalhar em conjunto à medida que nos aproximamos do objetivo final!



Charité, Berlim, Alemanha; da esquerda para a direita: Tina Mainka-Frey, Christos Ganos, Eike Spruth, Maria Gemenetzi, Diana Prychynenko, Josef Priller, Elisabeth Singer-Mikosch



St George Health Trust, Reino Unido; da esquerda para a direita: Marianne Novak, Fiona Loveday, Hae-Ree Seo, Merrie Gowie, Venessa Miller, Nayana Lahiri, Akshay Nair, Patricia Ribeiro



Universidade do Alabama, Birmingham, Alabama, EUA; da esquerda para a direita: Tenisha Franklin, Eileen Neacy, Marissa Dean, Victor Sung, Candace Cromer

A **Enroll!** é uma publicação da CHDI Foundation, Inc., uma organização de investigação biomédica sem fins lucrativos que se dedica exclusivamente ao desenvolvimento colaborativo de terapêuticas que irão beneficiar substancialmente as pessoas afetadas pela doença de Huntington. Como parte dessa missão, a CHDI Foundation patrocina e gere o Enroll-HD. Mais informações podem ser encontradas em: www.chdifoundation.org

Editor: Simon Noble, PhD

Escritor Científico Sénior: Catherine Deeprise, PhD

Tradutor: Madalena Esteves

Layout: Gabriele Stautner, artifox.com

A **Enroll!** está licenciada sob uma Licença Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 sem jurisdição. Isto significa que qualquer pessoa pode pegar no conteúdo da **Enroll!** e reutilizá-lo em qualquer lugar, desde que mencione a **Enroll!** e forneça um link para www.enroll-hd.org.



Contacte-nos através de info@enroll-hd.org