

ENROLL-HD: JE NÁM 10 A JSME SILNÍ

Toto zvláště vydání časopisu *Enroll!* vychází k desetiletému výročí Enroll-HD, velké globální komunity, ke které nyní patří téměř 28 000 účastníků na 155 pracovištích ve 23 zemích na 4 kontinentech a která dosáhla mnoho dobrého při podpoře výzkumu Huntingtonovy choroby (HCH). Studie Enroll-HD, která navázala na zakladatelskou práci předchozích studií REGISTRY (v Evropě) a COHORT (v Severní Americe), nastavila standard pro studie přirozeného průběhu vzácných onemocnění a stala se neocenitelnou a důvěryhodnou platformou klinického výzkumu pro HCH komunitu.

Díky studii Enroll-HD se výrazně zlepšila situace v klinickém výzkumu a vývoji léků na HCH a za posledních 10 let se na tomto poli dosáhlo mnoha úspěchů a prvenství. Některé jsou v tomto čísle připomenuty. Samozřejmě přišly také problémy a zklamání, což je při vývoji léků tou frustrující stránkou, ale jako komunita se stále posouváme kupředu, učíme se, přizpůsobujeme se a přibližujeme se ke konečnému cíli – tím je dostupnost léků, které podstatně zlepší život lidí postižených HCH. Díky vaší ochotě a obětavosti udělala studie Enroll-HD velký pokrok na cestě k dosažení svých tří hlavních cílů:

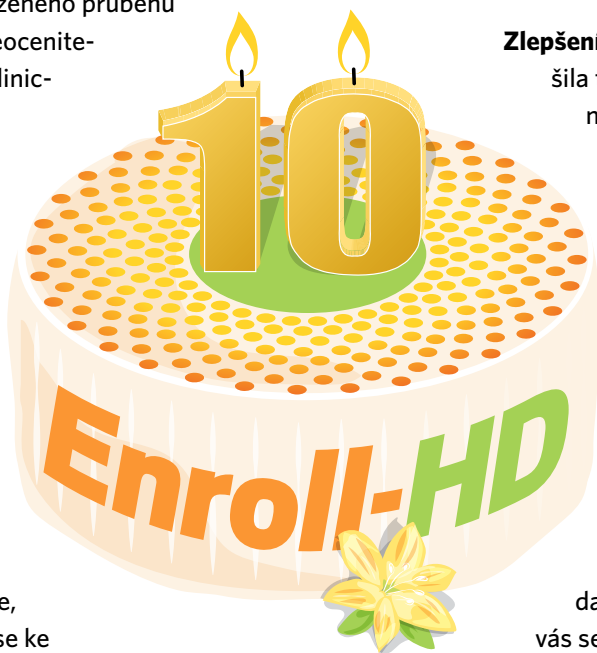
Podpora klinických studií Téměř polovina všech účastníků současných nebo nedávno ukončených klinických studií HCH se účastní také projektu Enroll-HD a pracoviště zapojená do Enroll-HD tvoří téměř 90 % klinických pracovišť zapojených do těchto studií.

Zlepšení znalostí o HCH Pomocí toho velkého množství údajů a biologických vzorků, kterými účastníci přispěli, došlo k významným vědeckým objevům. Například byly vytvořeny nové klasifikační systémy ke stanovení stadia onemocnění pro účely výzkumu, pokročilo se ve výzkumu biomarkerů, byly vyvinuty testy pro měření proteinu huntingtinu a byly identifikovány některé genetické modifikátory vzniku onemocnění, které ukazují na nové důležité cíle léčby.

Zlepšení klinické péče Klinická péče se zlepšila tím, že jsou podporovány pravidelné návštěvy lékaře, používají se standardizovaná hodnocení, lékaři dostávají školení a pěstuje se to, čemu se říká „kultura excelence“.

Tyto a všechny další úspěchy, na které budeme v příštím roce upozorňovat, jsou možné jen díky obětavosti a tvrdé práci zdravotníků, podporovatelů, výzkumníků, zadavatelů, dárců a především rodin s HCH, které do Enroll-HD přispívají svými daty a biologickými vzorky. Každý z vás se osobně rozhodl, že přispěje svým časem, energií a znalostmi.

V tomto zvláštním výročním vydání časopisu *Enroll!* uvádíme rozhovory s několika z těch tisíců lidí, kteří napomohli k tomu, že Enroll-HD je dnes tím, čím je. Někteří jsou pro vás noví, jiné už znáte. Popisují, co pro ně studie Enroll-HD znamená, jak ovlivnila jejich život tím, že jim pomohla být spojení s druhými a dala jim naději, a jak je díky této studii možný inovativní výzkum HCH. Upřímně věříme, že jste hrdí na to, čeho jste dosáhli!



Anne Rosser, PhD, FRCP, je profesorkou klinických neurověd na Cardiffské univerzitě ve Velké Británii a předsedkyní Evropské sítě pro Huntingtonovu chorobu. Na projektu Enroll-HD se podílí od samého počátku a je vedoucí neuroložkou klinického pracoviště zapojeného do Enroll-HD, pod které spadá celý jižní Wales.



Anne Rosser: Na Zdraví!

Jak podle vás studie Enroll-HD ovlivnila péči, kterou dostávají lidé s HCH?

Na globální úrovni jsme se dozvěděli mnohem víc o fenotypu HCH [tedy o klinických charakteristikách a projevech onemocnění]. Máme teď velkou propojenou skupinu neurologů, psychiatrů, psychologů a dalších zdravotníků, kteří jsou teď ochotnější dělit se o své názory na to, co podle nich funguje a co ne, a myslím, že to je pro péči o pacienty opravdu cenné.

Enroll-HD zajišťuje systematický sběr dat. Když používáte u každého jednotlivce, kterého vyšetřujete, stejná měřítka, je mnohem snazší někoho sledovat a chápat, jak se z klinického hlediska vyvíjí.

V čem Enroll-HD z hlediska výzkumu vyniká a jak to přispívá k dalšímu výzkumu?

Enroll-HD je úžasná z mnoha hledisek! Je jen velmi málo onemocnění, u kterých se sleduje tak velký počet účastníků tak dlouhou dobu a ještě s odběrem biologických vzorků. Hodnotu toho vidíte, když si uvědomíte, čeho dosáhlo konsorcium

GeM-HD při identifikaci genetických modifikátorů, které ovlivňují věk nástupu motorických příznaků (viz rozhovor s Jimem Gusellou). Zatím sice nemáme účinnou léčbu,

ale byly identifikovány opravdu zajímavé cíle léčby, které podle mě časem povedou k vyvinutí léků.



21,044 +

Aktuálních účastníků

*„Došlo k obrovským změnám...
Teď se díváme na vzrušující
možné cíle léčby, o kterých jsme
před deseti lety nic nevěděli“*

Když máme takový rozsáhlý soubor dat, který mohou výzkumní pracovníci využívat při tvorbě hypotéz – neboli jsou schopni položit si otázku a prozkoumat z toho pohledu existující data, je to výborný základ pro budoucí výzkum a podávání žádostí o podpůrné granty. To je prostě úžasné! Kolegové, kteří se zabývají různými nemocemi, nám často docela závidí, že máme takovou obrovskou longitudinální studii. A ta se neustále rozvíjí, například díky projektům HDClarity a imageClarity.

Dalším přínosem Enroll-HD je, že máme mnoho klinických pracovišť se zkušenostmi s HCH, což je důležité pro možnost dělat intervenční studie, jako například ty, které nedávno provedla společnost Roche. A když máme obrovskou databázi, z níž mohou být jednotlivci zváni k účasti na dalších studiích, je to velký přínos. Jsou to totiž lidé, které známe, protože se s nimi alespoň jednou ročně setkáváme, a díky tomu budujeme jejich důvěru a ochotu zapojit se v rámci komunity. HCH komunita je velmi ochotná pomáhat, aby se o této nemoci získaly další poznatky.

Jak se podle vás za posledních zhruba 10 let změnila situace ve výzkumu HCH?

Před deseti až patnácti lety jsme toho o HCH, pokud jde o patologii nebo fenotyp, moc nevěděli a neměli jsme vůbec žádné klinické studie o tom, co modifikuje onemocnění. Studie

Enroll-HD teprve začínala a od té doby se situace zásadně změnila. Když si vzpomenu na prezentace, které jsem tehdy dělala, je jasné, že je tu veliký pokrok. Došlo k obrovským změnám, zejména v práci s genetickými modifikátory, protože dřív jsme prostě neměli dost účastníků, abychom mohli takové studie provádět. Teď se díváme na vzrušující možné cíle léčby, o kterých jsme před deseti lety nic nevěděli, a je to do značné míry díky Enroll-HD. Enroll-HD převzala to, co se se udělalo v rámci předchozího projektu REGISTRY, a posunula to na úplně novou úroveň, takže se stala katalyzátorem toho pozoruhodného pokroku, kterého jsme dosáhli.

Jaká příhoda, kterou jste s Enroll-HD zažila, byla pro vás nejinspirativnější?

No, není to jedna příhoda, která by byla inspirativní, ale vždycky mi přijde úžasné, kolik pacientů přijde a věnuje tomu svůj čas, i když to sami nemají lehké. Měla jsem účastníky, kteří se právě zotavovali z léčby rakoviny, a jiné, kteří přišli jen pár týdnů po ztrátě blízkých členů rodiny.

Člověk se pak na všechno dívá jinak. Jsem do projektu zapojená od samého začátku a nadšení týmu kolem Enroll-HD je opravdu inspirující a dodává celému projektu život a energii. Po deseti letech studie Enroll-HD stále pokračuje a nic nenasvědčuje tomu, že by jí docházely síly – to je pro celou komunitu pozoruhodný úspěch!

MUDr. Daniel Claassen, MS, je profesorem neurologie na Vanderbilt University Medical Center a ředitelem Centra excellence pro Huntingtonovu chorobu této instituce v Nashvillu ve státě Tennessee, kde řídí výzkum na velkém klinickém pracovišti zapojeném do Enroll-HD.

Řekněte nám něco o svém klinickém pracovišti a o tom, jakou roli hraje Enroll-HD.

Naše pracoviště se do Enroll-HD zapojilo asi před osmi lety a teď máme víc než 400 účastníků. Studie Enroll-HD nám dala možnost vybudovat kliniku a také naši výzkumnou a vzdělávací činnost. Přínosů je celá řada – bez Enroll-HD bychom například nemohli podporovat naše výzkumné sestry a sociální pracovníky. A účastníkům nabízí Enroll-HD možnost zapojit se do širšího výzkumu HCH v celosvětovém měřítku. Takového zapojení si naši pacienti a rodiny moc váží a chtějí být u toho!

Jak studie Enroll-HD přispívá k výzkumu?

Jednak díky financování, které podpořilo infrastrukturu, a také díky tomu, že Enroll-HD obsahuje obrovské množství dat, která jsou dostupná a mohou napomáhat k lepšímu rozhodování, když řešíme velmi obtížné otázky typu „jak velký vzorek potřebuji?“ a „jaký je cílový parametr, který bych měl sledovat, a jak se tato proměnná mění v čase?“.

Je tu také zapojení pacientů, které vyplývá z toho, že máme Enroll-HD a víme, že se s někým budeme pravidelně, každý

rok setkávat. To vnáší do diskuse o výzkumu určitou normu a účastníci tak mají kontext, v rámci kterého mohou rozumět výzkumu a tomu, jaké jsou s ním spojené oběti a výhody.



Daniel Claassen (druhý zleva) a tým Enroll-HD ve Vanderbiltu

„Studie Enroll-HD nám dala možnost vybudovat kliniku a také naši výzkumnou a vzdělávací činnost“

Jak účast v projektu Enroll-HD pomáhá zlepšit péči o pacienty?

Když někdo s HCH navštíví neurologa, ten se často zajímá hlavně o motorické příznaky a možná nevěnuje dostatečnou pozornost náladě nebo kognitivním problémům. Hodnocení v rámci Enroll-HD nás nutí v naší ordinaci posuzovat komplexně a systematicky celou škálu příznaků a v klinické péči vidíme, jaké to má výhody.

Jedním z výsledků je, že jsme navázali úzký vztah s naším psychiatrickým týmem a můžeme pacienty lépe doporučovat k hospitalizaci na psychiatrii, protože jsme se setkali s mnoha lidmi, kteří měli deprese a sebevražedné sklony.

Myslím, že se naše péče zlepšila, protože jsme měli možnost přemýšlet o tom, co jsme hodnotili, a o výsledcích těchto hodnocení. Tento holistický, na pacienta zaměřený přístup je u Enroll-HD zásadní, protože pracoviště musí u účastníka brát v úvahu všechny zdravotní aspekty. Díky tomu jsme si uvědomili, jak je potřeba rozšířit náš klinický záběr.

Jaké stránky studie Enroll-HD považujete za klíčové pro její úspěch?

Za prvé je to klinická použitelnost ukazatelů, které od účastníků sbí-

ráme. Díky tomu výzkumníci v oblasti HCH vědí, jak se věci v průběhu času mění, jaké věci jsou důležité, jak se dají měřit, a účastníci mohou vidět, jak to ovlivňuje jejich klinickou péči. Za druhé

je to pravidelnost a pocit účastníka, že zůstává ve spojení s klinikou – i když se toho u účastníka nemusí moc díť, stejně to s ním každý rok probereme. Tenhle druh komunikace je opravdu důležitý.



155+

Klinických Center

„Tento holistický, na pacienta zaměřený přístup je u Enroll-HD zásadní, protože pracoviště musí u účastníka brát v úvahu všechny zdravotní aspekty“

Jak se podle vás za posledních 10 let změnila situace ve výzkumu HCH a jakou roli v něm sehrála Enroll-HD?

Mnoho ukazatelů výsledků, které teď v širší míře použí-

váme v klinické péči a výzkumu, vychází z Enroll-HD. Určitě došlo ke zrychlení klinických studií, což bychom jinak nepozorovali, a máme štěstí, že do výzkumu investovalo tolik společností.

Jedním z důvodů je to, že lépe rozumíme

průběhu onemocnění a tomu, kdy se určité intervence [léky] mohou nebo nemusí hodit. Pokud jste farmaceutická společnost a jste schopni získat radu od nadace, jako je CHDI, která v průběhu času sledovala téměř 28 000 účastníků výzkumu, a pokud díky tomu můžete pochopit, jak se věci mění a jak rychle, pak je to zejména u vzácných onemocnění neocenitelný zdroj informací. Díky Enroll-HD si nyní klademe otázky, co se děje v dřívější fázi onemocnění, a co je zásadní, zda můžeme dříve zasáhnout pomocí léků.

WEBOVÉ STRÁNKY ENROLL-HD BYLY AKTUALIZOVÁNY!

Na začátku letošního roku jsme spustili aktualizovanou verzi webových stránek Enroll-HD s vylepšenými funkcemi, novým obsahem a vlastnostmi a moderním vzhledem. Domovská stránka, která je zdrojem informací pro celou HCH komunitu – včetně rodin, podporovatelů, lékařů, výzkumníků a všech ostatních, kteří mají vztah k HCH nebo se o ni zajímají – rychle naviguje uživatele k nejužitečnějším sekcím přizpůsobeným konkrétním skupinám.

V sekci „**For HD Families**“ (Pro rodiny s HCH) se můžete dozvědět víc o studii a platformě Enroll-HD a o tom, jak vše funguje, o možnostech klinického výzkumu a o tom, jak se do něj můžete zapojit, a také můžete lépe porozumět HCH a výzkumu, který vede k vývoji nových léků. A nová komplexní stránka „**Resources**“ (Zdroje) pro každou z 23 zemí, které jsou v současnosti součástí Enroll-HD, je vytvořená za přispění místních organizací podporujících HCH a najdete na ní místní podpůrné programy.

V příštím roce budeme webové stránky rozšiřovat o obsah užitečný pro zadavatele klinických studií, studijní pracoviště a řídicí komise a také budeme stránky „**For HD Families**“ překládat do dalších jazyků.

Jako vždy oceníme jakoukoli zpětnou vazbu a nápady na další zlepšení.

Saül Martínez-Horta, PhD, je neuropsycholog a výzkumný pracovník na oddělení poruch hybnosti v nemocnici de la Santa Creu i Sant Pau v Barceloně. Saul dřív pracoval jako koordinátor EHDN v rámci projektu REGISTRY a na studii Enroll-HD se podílel od jejího počátku.

Co pro vás znamená zapojení do Enroll-HD?

To, že jsem byl do Enroll-HD zapojený od samého počátku, mi umožnilo podílet se na přípravě celosvětového projektu, který daleko přesáhl původní myšlenku vytvořit multidisciplinární kliniku pro HCH! To je jasné zejména z hlediska zdrojů pro výzkum, které Enroll-HD nabízí.

Jak studie Enroll-HD usnadnila výzkum?

Jsem přesvědčený, že Enroll-HD jako platforma a vědecká struktura sehrála ústřední roli v tom, jak se rozvinulo vědecké studium HCH na celém světě. To daleko přesahuje rámec toho, co děláme na našem pracovišti. Celosvětová perspektiva a vývoj, pokud jde o klinické studie a výzkum, které teď máme, jsou úžasné a mezi Enroll-HD a tímto vývojem je jasná souvislost. Enroll-HD není jen pozorovací studie, ale poskytuje tomuto oboru strukturu a soudržnost. Multicentrické studie, jako je Enroll-HD, nám umožňují shromáždit obrovské množství dat, které nám pomáhají rozumět HCH, a účastníci si uvědomují, že jsou součástí něčeho opravdu velkého.

„Enroll-HD sehrála ústřední roli v tom, jak se rozvinulo vědecké studium HCH na celém světě“

Z praktického hlediska je teď na pracovišti, jako je to naše, možné identifikovat případné účastníky, kteří mohou být pozváni do klinických studií, několika kliknutími u počítače. Nábor do klinických studií musí být rychlý a efektivní a Enroll-HD tuto potřebu naplňuje!

Myslíte si, že studie Enroll-HD přispěla ke zlepšení péče o pacienty?

Hodnocení, která provádíme, a následné kontroly s jednotlivci a jejich rodinami znamenají, že trávíme mnohem víc času přímou prací s lidmi. Vzpomínám si, jak můj dědeček navštívil neurologa asi před 15 lety a bylo to:



Saül Martínez-Horta se svým synem Säülem

„Dobře, máte Huntingtona. Uvidíme se za dva roky nebo tak nějak.“ To se úplně změnilo. Díky Enroll-HD lidé vědí, že budou pravidelně docházet na kliniku na návštěvy a že dostanou možnost účastnit se dalších věcí. Z hlediska péče o lidi je to jedinečný pocit.

Co se vám na práci v Enroll-HD líbí nejvíc?

Je toho hodně, ale pro mě je opravdu důležitá práce s rodinami, kde mají HCH. Je to úžasné nejen z profesionálního, ale i z lidského hlediska. Stojíte tváří

v tvář lidem, kteří žijí se zničujícím onemocněním, a je úžasné, když chápete a vidíte, jak se s tím vyrovnávají.

„Z hlediska péče o lidi je to jedinečný pocit“

Jde o mnohem víc než o medicínské aspekty, je to víc existenciální. Takové lekce, které při práci s HCH denně dostávám, jsou úžasné. Svým studentům jsem říkával: Abyste to pochopili z klinického hlediska, musíte prostě naslouchat lidem a poslouchat, co vám říkají o tom, jak žijí.



45,990⁺

Použitých biologických vzorků

MUDr. G. Bernhard Landwehrmeyer, PhD, FRCP je profesorem neurologie na univerzitě v německém Ulmu, kde také vede Centrum pro Huntingtonovu chorobu. Bernhard se dlouhodobě zabývá problematikou HCH, je jedním ze zakládajících členů EHND a hlavním výzkumným pracovníkem studie Enroll-HD.

Jak se podle vás za těch 30 let, co pracujete v oblasti HCH, změnila situace v klinickém výzkumu?

Podle mě je největší změnou za posledních 30 let – a to přinejmenším zčásti díky Enroll-HD – silný duch spolupráce, touha klinických pracovišť zabývajících se HCH spolupracovat v rámci celého světa a spolupracovat na multicentrických studiích, které staví na vznikající globální komunitě rodin s HCH, lékařů a výzkumníků.

Původní koncepce Enroll-HD spočívala ve spojení existujících pozorovacích studií sledujících přirozený průběh, aby se vytvořila globální platforma, která by zahrnovala Severní Ameriku, Evropu, Austrálii, Nový Zéland a také některé země Latinské Ameriky a Asie. Bylo stále jasnější, že budoucí klinické intervenční a randomizované kontrolované studie budou muset mít globální rozsah a že pro tento úkol by bylo vhodné vytvořit komunitu studijních pracovišť věnujících se HCH, která by poskytla jednotnější a harmonizovanější platformu. HCH je samozřejmě globální problém a Enroll-HD se zatím nestala plně globální platformou, ale zůstává to důležitým cílem.

 **61 M⁺**
Údajů

Můj dojem je, že sektor výzkumu a komunita poskytující péči za toto období rostly, protože si všichni uvědomujeme, že pracujeme na společném programu, využíváme v mnoha zemích společnou platformu a všichni přispíváme k jednomu projektu, Enroll-HD. Každíčký příspěvek v podobě klinických dat a biologických vzorků přispívá k rozšíření našich znalostí a porozumění HCH, a přináší to velmi, velmi důležité poznatky.



G. Bernhard Landwehrmeyer

*„Tam, kde je důvěra,
dějí se dobré věci.
A právě to vidíme u
Enroll-HD“*

Jaké faktory byly podle vás důležité pro dosavadní úspěch Enroll-HD?

Myslím, že rozhodující byla důvěra, která se vytvořila mezi všemi zúčastněnými stranami – rodinami, výzkumníky, lékaři a dalšími zdravotníky. Například byla vybudována důvěra mezi klinickými pracovišti a rodinami postiženými HCH, které se mohou spolehnout na to, že jim pracoviště poskytnou vynikající péči a zároveň nabídnou možnosti v rámci výzkumu. Tam, kde je důvěra, dějí se dobré věci. A právě to vidíme u Enroll-HD.

Financování, které Enroll-HD klinickým pracovištím poskytuje, přináší mnoho výhod, včetně toho, že umožňuje zaměstnat a

udržet si zkušený a kvalifikovaný personál a investovat do jeho dalšího vzdělávání a rozvoje. Tato kontinuita je důležitá, díky ní můžeme zajistit jak vysoce kvalitní hodnotící procesy, které zajistí přesnost shromážděných údajů, tak i to, že účastníci budou mít pozitivní zkušenosti.

Dalším faktorem je otevřenost, s níž sdílíme data. Všechna klinická pracoviště a výzkumní pracovníci si uvědomují, že průkazné studie u vzácných onemocnění vyžadují dostatečný počet pozorování, a toho nelze dosáhnout, když se někdo bude snažit sám. Studie Enroll-HD umožňuje, aby byl výzkum

podložený náležitým počtem účastníků, a je chápána jako jedinečná spolupráce, při které se plně uznává přínos jednotlivců k většímu celku.

Jsem přesvědčený, že partneři ve farmaceutickém průmyslu velmi oceňují, jak dobře je HCH komunita organizovaná, a oceňují hodnotu Enroll-HD, pokud jde o nábor, poznatky získané na pracovištích a celosvětové možnosti. Je to vlastně hrozně jednoduché – díky Enroll-HD nejsou potřeba studie proveditelnosti od externích partnerů, protože provozní tým Enroll-HD už dostatečné znalosti má.

Téměř výhradně provádíme průkazné studie – tím myslím studie, které mají dostatečnou sílu, aby odpověděly na otázku, kterou si klademe. I když odpověď, kterou dostaneme, nemusí být vždy podle našich představ, je to důvod, proč klinické studie vůbec provádíme. Enroll-HD významně přispěla k lepšímu pochopení biomarkerů a jejich místa v klinickém vývoji a také k podpoře klinického výzkumu obecně.

A co příštích 10 let? Jak vidíte budoucnost Enroll-HD?

Rád bych viděl víc výzkumu biomarkerů, cílových parametrů a hodnocení výsledků, které používáme v klinickém výzkumu HCH, a myslím, že Enroll-HD je ideální platformou pro to, aby se v příštích 10 letech jejich vývoj a validace urychlily. Ale hlavně doufám, že Enroll-HD naplní očekávání, že se nám díky globální spolupráci a urychlené validaci vhodných hodnotících nástrojů a cílových parametrů podaří správně identifikovat potenciál nových chemických látek nebo jiných nových intervencí. Nikdy si nemůžeme být jisti, zda intervence, které zkoumáme v klinických studiích, splní

ty velké naděje, které do nich vkládáme – není záruka, že výsledky budou pozitivní. Co však můžeme zaručit, je to, že zlepšením efektivity procesů, jejichž prostřednictvím vytváříme důkazy, můžeme dospět k solidním a věrohodným výsledkům klinických hodnocení, na které se můžeme spolehnout.

„Jedna věc, která byla opravdu inspirující ... je štědrost a smýšlení rodin, které se Enroll-HD účastní“

A nakonec, co bylo pro vás při práci na Enroll-HD nejinspirativnější?

Jedna věc, která byla opravdu inspirující a kterou jsem několikrát zažil na vlastní kůži, je štědrost a smýšlení rodin, které se Enroll-HD účastní.

Tím smýšlením je „nedělám to pro sebe, dělám to pro lepší budoucnost svých dětí a dalších lidí postižených v rámci HD komunity“. A je to způsob myšlení, kdy první otázka není „co z toho budu mít já?“, ale „co z toho bude mít komunita?“. To je pro mě na projektu Enroll-HD to nejinspirativnější a věřím, že je to správné smýšlení, které přispívá k výzkumu a nakonec i k překonání této zničující nemoci.

MUDr. Greg Witkowski, PhD, hlavní výzkumný pracovník na pracovišti zapojeném do Enroll-HD v Institutu psychiatrie a neurologie ve Varšavě, a **Danuta Lis**, prezidentka Polskie Stowarzyszenie Choroby Huntingtona, hlavní organizace na podporu HCH v Polsku, mluví o tom, jak Enroll-HD ovlivnila klinickou péči, výzkum a zkušenosti rodin s HCH v Polsku.



Greg Witkowski

Co pro vás a rodiny s HCH v Polsku znamená být součástí Enroll-HD?

Greg: Jsme nadšení, že jsme se mohli zapojit do Enroll-HD, a to z mnoha důvodů, včetně přínosů, které přináší v oblasti péče. Návštěvy v rámci Enroll-HD jsou mnohem delší než běžné ambulantní návštěvy osob s HCH a hodnocení probíhá mnohem systematictější a podrobněji. V rámci Enroll-HD hodnotíme motorické příznaky,

psychiatrický stav a také kognitivní schopnosti, abychom získali o každém jednotlivci úplnější představu, a tato hodnocení se každý rok opakují. To znamená, že tito lidé a jejich rodiny vědí, jak se jejich nemoc vyvíjí a co mohou v budoucnu očekávat.

Až 99 % lidí, kteří přicházejí na naši kliniku, je také součástí studie Enroll-HD a mnozí v ní začali už v roce 2014, to znamená, že máme údaje za posledních osm let, což je opravdu cenné. Myslím, že klinickou péči o účastníky také řídíme efektivněji, protože jsou hodnoceni z více hledisek. Známe nejen něčí klinický stav, ale také jeho specifické okolnosti vzhledem k pečovatelným a k sociální situaci. To nám umožňuje efektivněji reagovat na potřeby každého jednotlivce, určit,



Danuta Lis

zda je stávající pomoc pro něj vhodná a dostatečná, a v případě potřeby ho doporučit někam, kde získá další pomoc. Podle mého názoru je teď díky studii Enroll-HD každodenní práce klinických lékařů výrazně efektivnější.

Danuta: V Polsku zastupuji rodiny s HCH od roku 2005 a vidím významné změny. Jednou z pozitivních změn je účast ve studii Enroll-HD, do které jsou mnozí zapojeni od samého začátku. Je to příležitost podílet se na něčem důležitém, co přinese prospěch jim i jejich dětem, a to vědomí, že jsou součástí velké skupiny rodin s HCH a odborníků, kteří hledají lék na HCH, jim dává naději. Účastním se jednání s ministerstvem zdravotnictví ve výborech pro pacienty se vzácnými onemocněními a vím, že mnoho vzácných onemocnění nemá informační základnu typu Enroll-HD, a tak se nic neposouvá kupředu.

Co ještě podle vás Enroll-HD rodinám nabízí?

Danuta: Enroll-HD nabízí rodinám důležitou možnost setkávat se s odborníky a lékaři a mluvit s nimi o svých zkušenostech, klást otázky, diskutovat o budoucnosti a také o stigmatu, které mohou pociťovat. Díky účasti ve výzkumu se zvyšuje otevřenost a akceptace a díky Enroll-HD se také zvyšuje pocit, že jsou součástí komunity. Když mluvím s jednotlivci a rodinami, slyším, že se cítí být mnohem silnější a informovanější, pokud jde o nemoc, než byli před Enroll-HD.

Greg: Na klinice jsme také zaznamenali větší otevřenost. Je opravdu důležité, aby si rodiny uvědomovaly, že se účastní něčeho, co se neděje jen na jednom místě nebo v jedné nemocnici, ale že jsou součástí projektu, který probíhá po celém světě. Myslím, že účastníci se díky účasti v Enroll-HD cítí méně osamělí, protože jde o tak rozsáhlou studii a to je ujišťuje, že jsou součástí komunity. Často slyším účastníky mluvit o tom, že tváří v tvář strašnému onemocnění mají pocit beznaděje, ale Enroll-HD pomáhá tuto beznaděj zmenšovat. Za zmínku stojí také vzdělávací složka Enroll-HD, protože otevírá prostor pro důležité rozhovory a lidé si vyměňují informace jak v rámci rodiny, tak mezi rodinami.

„Díky Enroll-HD mohou rodiny s HD v Polsku věřit, že jsou velmi dobré důvody neztrácet naději!“

„Myslím, že účastníci se díky účasti v Enroll-HD cítí méně osamělí, protože ... je ujišťuje, že jsou součástí komunity“

Jak podle vás studie Enroll-HD usnadnila klinický výzkum v širším smyslu?

Greg: Velká většina našich účastníků je také zapojena do různých projektů a studií týkajících se HCH, včetně DOMINO-HD, velkého evropského multicentrického projektu zaměřeného na digitální biomarkery. Mezinárodní spolupráce ve výzkumu je velmi důležitá a v Polsku provádíme výzkum, který je na Enroll-HD naprosto závislý. Když někdo má rychlý a efektivní přístup k obrovské databázi Enroll-HD s velmi dobře charakterizovanými osobami, má dokonalý nástroj pro maximalizaci výtěžnosti výzkumného úsilí. A to přitahuje farmaceutické společnosti, které se zajímají o HCH, aby v Polsku prováděly svoje výzkumy. Nebyť Enroll-HD, probíhalo by v Polsku mnohem méně výzkumných projektů.

Obecně si myslím, že lidé mají velký zájem podílet se na výzkumu, který má prohloubit naše znalosti o HCH. U jiných onemocnění, například Parkinsonovy choroby, bohužel takové možnosti, jaké nabízí Enroll-HD, prostě nejsou k dispozici.

Jak se podle vás za posledních 10 let změnila situace kolem HCH?

Greg: Začal jsem pracovat ve výzkumu HCH v roce 2007 a většinou jsme měli velmi malé studie prováděné v různých institucích a s malým počtem účastníků. To se zásadně

změnilo, protože nyní máme velké mezinárodní studie se zapojením mnoha pracovišť, včetně Enroll-HD a klinických studií. Protože jsme na našem pracovišti vybudovali infrastrukturu a technické podmínky, můžeme nabírat víc účastníků a všechno mnohem

efektivněji organizovat. Studie Enroll-HD k tomu všemu obrovsky přispěla.

Danuta: Za posledních 10 let se situace hodně změnila. O nemoci víme mnohem víc a díky Enroll-HD mohou rodiny s HCH v Polsku věřit, že jsou velmi dobré důvody neztrácet naději!



Louise Vetter s rodinou

Louise Vetter je prezidentkou a výkonnou ředitelkou Společnosti pro Huntingtonovu chorobu v Americe (Huntington's Disease Society of America, HDSA). Enroll-HD je jediným výzkumným projektem, který kdy HDSA oficiálně podpořila.

Co bylo na studii Enroll-HD tak zvláštního, že ji HDSA podpořila?

To, co přimělo správní radu HDSA, aby se na Enroll-HD dívala jako na něco jiného, byla myšlenka globální platformy pro výzkum HCH. Enroll-HD nebyla jen nějaká studie, nebyla to jen nějaká výzkumná iniciativa, byla to skutečně novátorská globální iniciativa, která měla urychlit nejen vývoj léčby, ale potenciálně i směřování smysluplnější péče. Díky těmto prvkům bylo pro HDSA velmi snadné říct, že Enroll-HD si zaslouží naši plnou podporu. Skutečnost, že Enroll-HD nebyla určená pouze lidem v určitém stadiu onemocnění, ale že byla určená pro kohokoli z rodiny, kdo je postižený HCH, představovala naprosto odlišnou výzvu k účasti celé komunity ve srovnání s tím, co bylo v té době k dispozici, a to bylo podle mě velmi silné a inspirativní.

Jak podle vás Enroll-HD od té doby změnila situaci v klinickém výzkumu?

Když se ohlédnu zpět, tak před 10 až 12 lety bylo úsilí v klinickém výzkumu HCH dost rozdělené a roztržité. Probíhalo sice několik různých pozorovacích a klinických studií, ale klinická věda a spolupráce s různými průmyslovými partnery nebyly tak propracované jako dnes.

Na studii Enroll-HD, jak byla koncipovaná a jak pokračuje, je revoluční to, že je ve velké míře jednotící silou. Enroll-HD pomohla spojit rodiny v celosvětovém měřítku, aby se podílely se na vývoji nových léků na HCH a zlepšily způsob, jakým přemýšlíme o péči při HCH.

Obecněji řečeno, Enroll-HD stanovila normu toho, jak přemýšlíme o účasti na klinickém výzkumu – a to je ohromné. Enroll-HD se stala pro komunitu HCH vstupní studií a snížila práh pro účast ve výzkumu.

V HDSA jsme to využili k tomu, aby lidé lépe chápali, proč se účastnit klinických studií, a díky tomu dokážou klinické studie efektivněji nabírat nové účastníky, takže můžeme rychleji získávat odpovědi na vědecké otázky.

Můžete nám říct, jak podle vás Enroll-HD přispěla ke zlepšení klinické péče?

Enroll-HD je v USA velmi pevnou součástí kultury péče o HCH. Program Center excellence HDSA umožňuje multidisciplinární péči na 62 amerických klinikách, kde mají v oblasti HCH prokazatelnou odbornost, a většina těchto pracovišť je zapojená do Enroll-HD.

To odráží naše cílené a konkrétní očekávání, že klinický výzkum by měl být integrován do klinické péče, a právě o tom Enroll-HD je. Vzhledem k tomu, že vět-

„Enroll-HD stanovila normu toho, jakým přemýšlíme o účasti na klinické vědě – a to je ohromné“

šina center excellence HDSA ve velkých akademických lékařských centrech je zároveň pracovišti Enroll-HD, rodiny o Enroll-HD slyší neustále. Tím se snížily potenciální překážky pro účast ve výzkumu, protože je tu pozitivní počáteční zkušenost, která připravuje půdu pro budoucí účast v klinickém výzkumu. V HDSA pevně věříme, že Enroll-HD pomohla k větší informovanosti o vědeckém úsilí a pomohla tak posunout kvalitu péče kupředu.



88,642⁺

Uskutečněných návštěv

HCH je komplikované onemocnění a naštěstí jsme se už vymanili z představ, že HCH je jenom pohybová porucha. V současné době si stále víc uvědomujeme komplexnost kognitivních, psychologických a duševních dopadů této nemoci. Enroll-HD a všechno, co s ní souvisí, k tomuto povědomí a pochopení přispěly.

Které faktory byly podle vás pro úspěch Enroll-HD nejdůležitější?

Rozhodujícím prvkem úspěchu Enroll-HD je skutečnost, že studie je otevřená celé rodině. Byla spuštěná v době, kdy jsme rozšiřovali náš slovník a kromě pojmu „osoby s HCH“ jsme mnohem víc začali mluvit o „rodinách

s HCH“. Navíc je Enroll-HD pro rodiny přitažlivá proto, že umožňuje lidem podílet se na vědeckém výzkumu HCH, a přitom nenést riziko užívání hodnoceného léku.

„Klinický výzkum by měl být integrován do klinické péče, a právě o tom Enroll-HD je“

Být součástí něčeho tak velkého, jako je Enroll-HD, je pro rodiny velmi motivující. V rámci komunity je však možná ještě zajímavější gravitační síla, kterou tato studie působí na průmysl. Vývoji

léků na HCH nyní věnuje pozornost mnohem víc firem různých forem a velikostí. Do značné míry je to díky záměrným investicím do této komunity a zdrojům, které mohou podpořit klinický vývoj, tak jak to Enroll-HD umožňuje.

Koalice pro zapojení pacientů s Huntingtonovou chorobou (Huntington's Disease Coalition for Patient Engagement, HD-COPE) je celosvětová iniciativa organizovaná předními podpůrnými organizacemi pro pacienty s HCH, která dává rodinám s HCH možnost sdělovat zkušenosti, které má HCH komunita, regulačním orgánům, firmám a výzkumníkům pracujícím na vývoji léčby HCH. Požádali jsme některé členy HD-COPE, aby nám řekli, co pro ně studie Enroll-HD znamená.

Jenna Shea

Enroll-HD mi umožnila, abych měla pocit, že v komunitě HCH dělám něco důležitého. Byla to pro mě příležitost, jak se snadno zapojit do longitudinální, pozorovací studie, která umožňuje výzkumníkům získávat další poznatky a vyvíjet účinné způsoby léčby HCH. V rámci Enroll-HD jsem pochopila a začala si vážit toho, že shromážděné údaje zlepšují naši znalost nemoci, způsob navrhování a provádění klinických studií i každodenní péči o pacienty a že moje zdánlivě nevýznamné zapojení hraje roli v tom, aby se tyto informace dostaly na světlo. Moje zapojení do Enroll-HD vyústilo v účast na dalších pozorovacích studiích a nakonec vedlo k tomu, že jsem se zapojila do obhajoby práv pacientů prostřednictvím HD-COPE a dalších organizací. Uvědomila jsem si na tom, jak je důležité aktivně se zapojovat do procesů zdravotní péče, a naučilo mě to, že moje každodenní životní zkušenost a to, jak se nemoc projevuje v životě mých blízkých, jsou cenné věci a mohou být důležité. S tímto pozná-

ním přišla i obrovská naděje a důvěra, že se něco děje a že jednoho dne bude na celém světě dostupná účinná léčba.

Tim Irwin

Je mi velkou ctí a beru s velkou pokorou, že se můžu podílet na fenomenální studii Enroll-HD. Nejsem si jistý, ale možná do ní a předchozích studií přispívám už patnáctý rok. Neumím proto ani dostatečně poděkovat všem v CHDI, neuvěřitelné síti výzkumníků v oblasti HD, lékařům a všem, kteří se podíleli na tvrdém boji za Enroll-HD – za budování její sítě a zvyšování počtu účastníků a za všechny ty neuvěřitelné poznatky, které z tohoto důležitého souboru dat vzešly. Enroll-HD obrovsky zlepšila můj pohled na HD a také zlepšila můj pohled na to, jaké jsou vyhlídky na účinné léky. Nemůžu se dočkat, až zjistím, co dalšího se díky Enroll-HD dozvíme...

Robert Laycock

Účast na Enroll-HD a předtím na projektu PREDICT-HD je už řadu let podstatnou součástí mého života. Bez tohoto spojení bych se cítil o hodně chudší. Je to velmi snadný způsob, jak cítit, že něčím přispíváte, nejen že přidáváte údaje, ale že se podílíte i na nalezení léku. Díky tomu mám naději. A protože Enroll-HD je možným odrazovým můstkem pro účast v klinických studiích, směřuje to k těm účinným lékům, na kterých už se pracuje a které teprve přijdou. Enroll-HD je zásobárna možných účastníků budoucích klinických studií. Každý, kdo může, by se do ní měl zapojit.

Michaela Winkelmann se věnuje podpoře pacientů s HCH už mnoho let a od roku 2017 je předsedkyní Deutsche Huntington-Hilfe, což je hlavní sdružení pro HCH v Německu. Podělila se s námi o svůj pohled na studii Enroll-HD a její význam pro účastníky a jejich rodiny.

Co znamená Enroll-HD pro účastníky a rodiny, se kterými pracujete?

Enroll-HD pomáhá lidem navázat kontakt s ostatními a být součástí globálního projektu. V Německu jsou s Enroll-HD obeznámené celé rodiny, včetně mladých lidí, a návštěvy jsou do značné míry součástí běžného života. V našem sdružení máme asi 1 700 členů, a když s lidmi mluvím, často zmiňují, kdy je čeká další návštěva v Enroll-HD.

A často se setkávám s tím, že lidé sdílejí své zážitky z návštěv nejen v rámci komunity HCH, ale i mimo ni prostřednictvím příspěvků na Facebooku a dalších typech sociálních médií. Tím se zvyšuje povědomí o tom, co Enroll-HD dělá, a lidé čím dál víc chápou, proč je důležité účastnit se výzkumu, i když nejsou nemocní. Myslím, že je to opravdu důležité téma, o kterém bychom měli v komunitě HCH mluvit a být otevření, zejména pokud jde o snižování stigma a zvyšování akceptace.

Jedna věc, ve které Enroll-HD opravdu vyniká, je, že tu nejsou žádná věková omezení a lidé nemusí mít žádné příznaky. Každý je vítáný, může se zúčastnit a přispět k něčemu opravdu smysluplnému. Pro naše rodiny je to opravdu důležité a myslím, že právě proto se zapojuje tolik mladých lidí. A díky Enroll-HD mají lidé mnohem větší povědomí o dalších výzkumných aktivitách, kterých se mohou zúčastnit, a často se o nich rádi dozvědí víc.



Michaela Winkelmann

„Rodinné hledisko, které k Enroll-HD patří, znamená, že na návštěvy může přijít celá rodina, což může vést k důležitým rozhovorům nejen na klinice, ale i doma“

Co dalšího podle vás Enroll-HD účastníkům nabízí?

Kromě toho, že účastníci mají možnost dělat něco opravdu smysluplného, mohou si sednout s lékaři a tváří v tvář si s nimi popovídat o svých osobních zkušenostech. Myslím, že to je velmi užitečné. Rodinné hledisko, které k Enroll-HD patří, znamená, že na návštěvy může přijít celá rodina, což může vést k důležitým rozhovorům nejen na klinice, ale i doma.

V Deutsche Huntington-Hilfe chceme lidi podporovat, aby podporovali výzkum! Proto propagujeme Enroll-HD na našich setkáních, v našich bulletiních atd. Pro mnoho lidí je účast v Enroll-HD začátkem a pak pokračují účastí v dalších výzkumných studiích a hodnoceních.

Jak se podle vás za posledních deset let změnila situace ve výzkumu a přístup lidí k účasti na výzkumu?

Před deseti lety probíhal jen omezený počet studií, které se zaměřovaly pouze na specifické symptomy. Nyní máme studie zaměřené na snížení množství proteinu huntingtinu a účinné zpomalení pro-

grese, nebo možná dokonce na oddálení či prevenci vzniku HCH. Myslím, že lidé jsou z toho opravdu nadšení. Ti, kteří mají děti, mi například říkají, že chtějí udělat něco nejen pro sebe a své děti, ale i pro další generace. Aby to bylo možné, je nezbytné, aby se rozběhly a fungovaly studie jako Enroll-HD. V HCH komunitě jsou velké naděje a všichni jsou ochotni přispět k celkovému cíli, kterým je nalezení léčby této rodinné nemoci.



42⁺

Podpořených projektů klinického hodnocení

Matt Ellison je zakladatelem organizace Organizace pro mladé lidi s Huntingtonovou chorobou (Huntington's Disease Youth Organization, HDYO), která nabízí podporu a vzdělávání mladým lidem postiženým HCH po celém světě. Hovoří o svých vlastních zkušenostech s účastí v Enroll-HD a o tom, co Enroll-HD mladým lidem nabízí.

Řekněte nám, jaké jsou vaše vlastní zkušenosti účastníka Enroll-HD.

Začal jsem účastí v projektu REGISTRY a na návštěvy ve studii Enroll-HD na místní klinice chodím už asi 10 let, takže od samého začátku! Je to opravdu pozitivní a příjemná zkušenost. Pro mě jako člověka, který je HCH pozitivní, je vždycky příjemné mluvit s týmem Enroll-HD, který dobře znám a je mi velmi blízký. Skutečně s vámi chtějí trávit čas, a když poskytnete data, informace a biologické vzorky pro budoucí výzkum, máte pocit, že ta návštěva za to stála.

Izolace mladých lidí s HCH může být velký problém a jako mladý člověk vyrůstající v rodině s HCH jsem si to velmi dobře uvědomoval. Účast v Enroll-HD mi pomáhá mít silnější pocit, že jsem součástí komunity, a dává mi příležitost rozvíjet kontakty.

Co ještě podle vás Enroll-HD mladým lidem nabízí?

Při práci v HDYO jsme si uvědomili, že mnoho mladých lidí vůbec netuší, že se mohou účastnit výzkumu. Proto jim vysvětlujeme, že v životě s HCH není všechno jenom temné a smutné, že jsou tu příležitosti a skutečná naděje. Nemusí vždycky přijít úspěchy, ale děje se toho hodně a je to opravdu vzrušující! Vysvětlujeme jim, že Enroll-HD je celosvětová studie, je snadné se do ní zapojit a nezabere to moc času.



14,815⁺

Aktivních účastníků

Mluvit o hodnotě účasti ve výzkumu je klíčovým poselstvím, které chce předávat

HDYO i já osobně. Za posledních 10 let prošlo HDYO



Matt Ellison se svou rodinou

„Účast v Enroll-HD mi pomáhá mít silnější pocit, že jsem součástí komunity, a dává mi příležitost rozvíjet kontakty“

asi 7 000 lidí z více než 100 zemí, a i když ne všichni se zapojí do Enroll-HD, všechno tohle úsilí napomáhá, aby se výzkumu zúčastnilo víc lidí a aby chápali, proč je to důležité. I když sami přímo nepocítíme přínos plynoucí z účasti, bude to přínosem pro širší HCH komunitu. Výzkumů, kterých se mohou mladí lidé účastnit, není moc, ale Enroll-HD nabízí mladým lidem možnost dělat něco nesmírně smysluplného.

Jednou z věcí, se kterými se v HDYO snažíme bojovat, je stigmatizace, a přestože se věci hnuly kupředu, zejména v západních zemích, je to stále velký problém a je ještě potřeba udělat hodně práce. Součástí boje proti stigmatu je i demystifikace výzkumu a vidíme různé snahy HDYO,

„Enroll-HD nabízí mladým lidem možnost dělat něco nesmírně smysluplného“

Enroll-HD a dalších organizací, jako je HD-Buzz, které se spojují, aby to podpořily.

Jak se podle vás změnila situace ve výzkumu HCH za posledních 10 let a jakou roli v tom sehrála Enroll-HD?

Myslím, že pokrok ve výzkumu HCH za posledních 10 let byl úžasný! A nadace CHDI byla jeho katalyzátorem. Enroll-HD byla zvláště důležitá pro shromáždění tak obrovského

množství dat - od téměř 28 000 účastníků z celého světa! To velmi usnadnilo práci výzkumným pracovníkům a farmaceutickým společnostem a umožnilo ten pokrok, který jsme dosud zaznamenali. Stejně jako bylo neuvěřitelně důležité

nalezení genu pro HCH, teď CHDI díky Enroll-HD posouvá věci na zcela novou úroveň a dává lidem naději - lidem, kteří by ji jinak neměli.

L Lauren Boak, PhD., je ve farmaceutickém gigantu Roche vedoucí globálního vývoje pro program antisense oligonukleotidu (ASO) tominersenu pro HCH. Po celou dobu vývoje v rámci programu tominersenu úzce spolupracuje s Enroll-HD.

Mohla byste nám na úvod přiblížit program tominersenu společnosti Roche?

Společnost Roche spolupracovala během počáteční fáze 1/2a klinické studie se společností Ionis Pharmaceuticals a odtud se program dostal do fáze 3 studie tominersenu, zvané GENERATION HD1. Dva různé dávkovací režimy tominersenu byly porovnávány s placebem, což nám umožnilo sledovat bezpečnost i účinnost. Enroll-HD hrála opravdu velkou roli při plánování této studie a zároveň řady dalších souvisejících studií, které jsme prováděli.

Po přezkoumání nezávislou komisí pro monitorování dat [což je skupina nezávislých odborníků na HCH a statistiků, kteří pravidelně přezkoumávají údaje ze studie] bylo podávání dávek ve studii GENERATION HD1 ukončeno dříve, než se očekávalo [v březnu 2021]. Znepokojení vyvolalo to, že skupině, která dostávala 120mg dávky tominersenu každých 8 týdnů, se zjevně dařilo hůř než skupině s placebem, která nedostávala žádný lék. Pro nás všechny v HCH komunitě to byl zdrcující okamžik, ale důležité je se z toho poučit a jít dál. A tak od té doby pečlivě zkoumáme údaje ze studií GENERATION HD1, GEN-EXTEND, GEN-PEAK a studie přirozeného průběhu, abychom lépe pochopili, proč jsme u tominersenu nezjistili to, v co jsme doufali.



Lauren Boak se svou dcerou Arijou a jejím štěnětem Nalou

„Enroll-HD nabízí infrastrukturu a platformu, které společně usnadňují výzkum a klinické studie“

Proč jsme tedy podle vás nezjistili to, v co jsme doufali, a jaké jsou další kroky?

To, co můžeme říct teď, po našich post hoc analýzách, které nebyly plánovány na začátku studie, je, že mladším osobám s nižší zátěží onemocnění se dařilo obecně lépe než starším osobám se závažnějším onemocněním. Kromě toho předpokládáme, že negativní výsledky, které jsme pozorovali, byly způsobeny příliš vysokou expozicí tominersenu. Proto nyní chceme provést novou studii fáze 2, ve které se budou hodnotit dvě nižší dávky, abychom lépe pochopili, zda existuje období nemoci, ve kterém má tominersenu u této konkrétní skupiny mladších osob

s méně pokročilým u onemocněním příznivé účinky.

Důležité je, že tominersenu snižuje jak mutantní „špatný“ huntingtin, tak normální „dobrý“ huntingtin, takže jednou z věcí, které potřebujeme zjistit, je, zda neuspokojivé účinky, které jsme pozorovali v GENERATION HD1, nebyly způsobeny snížením dobrého huntingtinu nebo zda nějak nesouvisely s lékem samotným. Tato zjištění budou důležitá nejen pro program tominersenu, ale pro všechny přístupy ke snižování množství huntingtinu, které se v současné době zkoumají, včetně genových terapií.

Jak společnosti Roche pomohla studie Enroll-HD?

Enroll-HD měla na to všechno mimořádně velký vliv. HCH je samozřejmě vzácná, ale její výzkum má obrovský prospěch z jedinečně robustního, bohatého souboru dat, který díky Enroll-HD vznikl. Pokud se společnosti jako Roche s HCH teprve seznamují, Enroll-HD jim poskytuje neocenitelný zdroj informací a skvělý nástroj. Když tedy chceme hodnotit něco, jako je tominersenu, chceme vědět, jak nejlépe takové studie navrhnout a jak osoby s HCH hodnotit. Jedním klíčo-

vým způsobem, kterým má Enroll-HD obrovský dopad, je to, jaké dává informace k výběru cílových parametrů pro klinické studie – jak změřit, zda nový lék funguje, nebo ne? Enroll-HD a obecně širší výzkum HCH jsou jedinečné svou otevřeností, pokud jde o sdílení dat a myšlenek. A mít informace o biomarkerech a cílových parametrech byla pro naši práci naprosto zásadní.

Dalším dobrým konkrétním příkladem je to, jak jsme ve spolupráci s Enroll-HD mapovali pracoviště a účastníky pro studie. Enroll-HD nabízí infrastrukturu a platformu,

které společností usnadňují výzkum a klinické studie, a stále roste a rozšiřuje svůj globální dosah. To je důležité, protože chceme být schopní provádět klinické studie HCH nejen v USA a Evropě, ale i jinde.

Potřebujeme také mít přístup k velkému počtu potenciálních účastníků, což Enroll-HD může nabídnout. Samozřejmě je potřeba ocenit i samotné účastníky, že odvádějí tak fantastickou práci! Je zřejmé, že v HCH komunitě účastníci a jejich rodiny táhnou za jeden provaz a že tato práce není jen o jedné firmě a jedné studii, ale o podpůrné síti a o tom, že se všichni zapojí. A je to síla, která stále roste!

„Samozřejmě je potřeba ocenit i samotné účastníky, že odvádějí tak fantastickou práci!“

MUDr. Mike Panzara, MPH, je vedoucím oddělení objevování a vývoje léčiv ve společnosti Wave Life Sciences. Při vývoji, který probíhá v rámci jejich programu ASO, úzce spolupracuje s Enroll-HD.

Řekněte nám něco o programu vývoje léků pro HCH ve společnosti Wave.

HCH je způsobena mutací genu pro huntingtin, která vede k produkci toxické mutantní formy proteinu huntingtinu. Vzhledem k tomu, že lidé s HCH mají stále také gen, který produkuje zdravý protein huntingtin, zaměřili jsme se na snahu specificky snížit toxickou formu huntingtinu a zároveň umožnit, aby užitečný protein zůstal zachován a mohl plnit svou funkci, kterou je udržování homeostázy [rovnováhy] v centrálním nervovém systému.

Zaměřujeme se na konkrétní místo v takzvaném „mutantním transkriptu“, které se podle zpráv vyskytuje u více než třetiny lidí s HCH. Náš přístup využívá oligonukleotidy [krátké řetězce DNA nebo RNA] k selektivnímu snížení mutantního proteinu, který se v těle vytváří.

Naše první dvě studie se nepodařily, protože jsme prostě nedokázali dopravit dostatečné množství zkoumaného léku do mozku účastníků, kde se mutantní protein vytváří. Proto jsme se vrátili „k rýsovacímu prknu“ a nyní jsme vyvinuli



Mike Panzara

nový způsob přípravy našich sloučenin, abychom potenciálně zvýšili množství, které můžeme dostat do mozku, a jak doufáme, snížit tím množství mutovaného huntingtinu. Jsme uprostřed klinické studie fáze 1/2 s názvem SELECT-HD, která tuto hypotézu testuje, a probíhá to velmi dobře. Doufáme, že ještě letos získáme nějaké údaje, které nám pomohou naplánovat další kroky. Jedná se o takzvanou adaptivní studii, což znamená, že máme nezávislou komisi pro monitorování údajů o bezpečnosti, která údaje pravidelně přezkoumává a radí nám, jak účastníkům dávkovat a načasovat

léčbu. Doufáme, že se tím sníží počet lidí, které musíme nabrat, abychom mohli odpovědět na klíčové otázky týkající se bezpečnosti a účinnosti.

Jakou roli v tom hraje Enroll-HD?

Klíčovým prvkem těchto studií je identifikace jedinců, na které můžeme léčbu zaměřit – uvádí se, že jen více než třetina lidí s HCH má v genu pro huntingtin jednonukleotidový polymorfismus [SNP], na který je naše sloučenina zaměřena, takže se bohužel nemohou zúčastnit všichni, alespoň prozatím. Až najdeme něco, co bude fungovat u jiné části lidí, pak snad budeme

„Spolupráce společnosti Wave s Enroll-HD byla od samého počátku skvělá“

moci tento přístup rozšířit na další skupiny osob. Enroll-HD je jedním ze základních zdrojů informací, které jsme použili k identifikaci jednotlivců, kteří by mohli být způsobilí. Ti procházejí screenin- gem a dostávají informace, aby se mohli rozhodnout, zda se chtějí zúčastnit – my lidi přímo nekontaktujeme ani nemáme přístup k jejich údajům.

Údaje z Enroll-HD jsou nesmírně užitečný nástroj a spolupráce společnosti Wave s Enroll-HD byla od samého počátku skvělá. Enroll-HD nám umožňuje hodnotit zkoumané léky, ze kterých se, doufáme, jednoho dne stanou účinné léky na HCH. Myslím, že tento společný přístup k výzkumu a vědomí, že je naléhavé hledat účinné léky, což obojí můžeme v oblasti HCH snadno pozorovat, to jsou věci v klinické medicíně jedinečné.

Které pokroky ve výzkumu HCH za posledních 10 let jsou podle vás zvláště důležité?

Rozhodně bychom neměli podceňovat, jak daleko jsme se dostali. Za mě jsou zvláště důležité významné inovace a pokrok, kterých jsme dosáhli ve vývoji biomarkerů u HCH. V jiných neurologických oborech vývoj biomarkerů výrazně

urychlil vývoj léčby. Myslím, že se nacházíme v přechodném období, kdy se v nepříliš vzdálené budoucnosti objeví mnoho léků. Pro práci na vývoji léků pro HCH je to nesmírně vzrušující doba.

„Myslím, že se nacházíme v přechodném období, kdy se v nepříliš vzdálené budoucnosti objeví mnoho léků. Pro práci na vývoji léků pro HCH je to nesmírně vzrušující doba“

Jim Gusella, PhD, je profesorem neurogenetiky v Massachusetts General Hospital a na Harvard Medical School. Byl vedoucím skupiny, která v roce 1983 zmapovala gen huntingtinu na 4. chromozomu a pak v roce 1993 definovala mutaci zodpovědnou za všechny případy HCH. Nyní je hybnou silou konsorcia Genetic Modifiers of Huntington's Disease (GeM-HD), které už využilo mnoho tisíc vzorků DNA od účastníků Enroll-HD a jejich souvisejících klinických dat k provedení celogenomových asociačních studií a k identifikaci „modifikujících genů“, které mohou ovlivnit věk, kdy se u lidí s HCH objeví mimovolní pohyby.



Jim Gusella

„genetické modifikátory“ – a tato práce je zásadní pro vývoj nových léků.

Jak studie Enroll-HD přispěla k hledání genetických modifikátorů u HCH?

Když pracujete v oblasti lidské genetiky, potřebujete dvě věci. Zprv pochopit, co se s geny obvykle děje v běžné populaci, a existuje celosvětové úsilí o definování této normální genetické variability. Za druhé, pokud chcete porozumět těmto procesům u konkrétního onemocnění, jako je HCH, pak musíte být schopni zkoumat tyto procesy v populaci s tímto onemocněním. Pokud chceme zjistit účinky genetických modifikátorů u HCH, potřebujeme opravdu velké množství

lidí. Jedna jediná instituce nebo výzkumná skupina nikdy nebude mít dostatečný počet osob s HCH, aby se tohle dalo dělat.

Řekněte nám něco o konsorciu GeM-HD a jeho cílech.

Naše práce vychází ze základního předpokladu, že HCH je sice genetické onemocnění, které je vyvoláno odchylkou v genu huntingtinu, ale je také ovlivněno genetickými odchylkami všech ostatních genů v lidském těle, přičemž některé jsou důležitější než jiné. Naším cílem bylo definovat to, čemu genetici říkají „genetická architektura“ HCH a všechny odchylky napříč všemi geny, které ovlivňují průběh nemoci. Zaměřujeme se na ty, které ovlivňují načasování prvního výskytu a rychlost změn příznaků – říkáme jim

Díky tomu, že Enroll-HD je schopná poskytnout údaje od velmi velkého počtu jedinců, charakterizovaných a definovaných klinickými výzkumníky, kteří nemoci opravdu dobře rozumí, se podařilo shromáždit všechno, co je pro podporu výzkumu potřeba. Bylo možné použít obrovské množství dat a záro-



23⁺

Účastnických zemí

veň splnit požadavky, které GeM-HD potřebuje, a proto se v uplynulém desetiletí podařilo identifikovat řadu různých modifikujících genů.

Enroll-HD má obrovský dopad. Kombinace velkého počtu účastníků a standardizovaných hodnocení umožňuje provádět silné statistické analýzy na velkých skupinách osob.

„Enroll-HD má obrovský dopad. Kombinace velkého počtu účastníků a standardizovaných hodnocení umožňuje provádět silné statistické analýzy na velkých skupinách osob“

Jaká je budoucnost konsorcia GeM-HD a Enroll-HD?

Ve spolupráci s Enroll-HD je teď naším cílem objevit a následně charakterizovat, jak mohou různé genetické modifikátory ovlivnit různé známky a příznaky HCH. Chceme také rozšířit naši práci mimo evropskou populaci [která zahrnuje i Severoameričany evropského původu] a i k tomu nám poskytne data Enroll-HD.

HCH komunita je opravdu výjimečná, pokud jde o to, jak se účastní výzkumu a přispívá ke konečnému řešení pro tuto nemoc. Enroll-HD má pro budoucí vývoj léčby HCH zásadní význam.

„Enroll-HD má pro budoucí vývoj léčby HCH zásadní význam“

Jak si myslíte, že Enroll-HD posunula výzkum v této oblasti v širším smyslu?

Úspěchy, kterých jsme byli v průběhu let u HCH svědky, původně odstartovaly příval studií, které nakonec vedly k Projektu lidského genomu, jehož cílem bylo zmapovat všechny geny onemocnění a genetické variace v celém genomu. Výzkum v oblasti HCH je stále na špici, pokud jde o genetické modifikace a genetické interakce, které skutečně vystupují

do popředí, když se má hledat něco smysluplného, tedy něco, co mění průběh nemoci. Myslím, že budoucnost genetiky běžných onemocnění bude spočívat v definování interakcí a podskupin, jak to v současné době děláme u HCH.

Na úspěchu studie Enroll-HD, která poskytuje kombinovaný zdroj informací o HCH, a na výzkumných úspěších posledních několika let si různé organizace zabývající se určitými nemocemi mohou uvědomit, jak velkou má tento přístup hodnotu. Základem úspěchu bylo úsilí přesvědčit lidi, ale myslím, že se tato investice vyplatila.

Darren Monckton, BSc, PhD, je profesorem lidské genetiky na University of Glasgow ve Velké Británii a členem konsorcia GeM-HD. Ve svém výzkumu se zaměřuje na genetiku HCH a dalších vzácných dědičných onemocnění a ve velké míře využívá klinická data a sbírku biologických vzorků Enroll-HD.

Řekněte nám něco o svém výzkumu.

Snažíme se pochopit genetický základ toho, proč se nástup a příznaky u jednotlivých osob s HCH liší. Víme, že hlavní příčinou onemocnění je expanze CAG repetice v genu pro huntingtin a že obecně platí, že čím víc CAG repetice člověk zdědí, tím dřívější je věk nástupu nemoci a tím závažnější jsou jeho příznaky. Mezi jednotlivci jsou však stále velké rozdíly a dva lidé, kteří zdědí stejný počet repetice, nemusí onemocnět ve stejnou dobu. Obecná myšlenka spočívá v tom, že když pochopíme tyto genetické rozdíly mezi jednotlivci, může nám to pomoci odhalit nové možnosti terapeutického zásahu.



Darren Monckton a jeho úlovek dne!

Jaká jsou vaše klíčová zjištění za posledních 10 let?

Už dlouho víme, že se počet CAG repetice mění z generace na generaci a že zdědění většího počtu repetice obvykle vede

k dřívějšímu věku nástupu onemocnění. Jejich počet se může měnit i v průběhu života jedince, často se zvětšuje, a běžně se předpokládalo, že tento proces může přispívat k tomu, že se nemoc v průběhu času zhoršuje.

Během posledních 10 let jsme se od předpokladu, že tyto změny v CAG repetitcích pravděpodobně zhoršují průběh HCH, dostali k tomu, že jsme to mohli potvrdit přímými daty. To byl obrovský krok kupředu v pochopení procesu onemocnění. A to, že jsme toho dosáhli, bylo díky studiím s lidskými účastníky, které umožnila Enroll-HD.

Mohl byste trochu víc vysvětlit, jakou roli v tom hrála Enroll-HD?

Pro naše pochopení biologie HCH a toho, co by mohlo být u lidí důležité, byly klíčové zvířecí modely. Ale abychom zjistili, co je skutečně důležité u lidí, musíme analyzovat lidi. Díky Enroll-HD máme k dispozici velmi velké množství jednotlivců s HCH, kteří byli dobře klinicky charakterizováni a poskytli biologické vzorky včetně DNA. S podporou moderních technologií nám tento obrovský soubor dat z Enroll-HD umožňuje provádět studie, které by jinak nebyly možné.

Víme, že HCH je způsobená expanzí CAG repetice a že genetické modifikace pak ovlivňují, jak závažně onemocnění je (viz rozhovor s Jimem Gusellou). Pokud tedy někdo zdědí řekněme 45 CAG repetice, v mozku to bude pomalu narůstat rychlostí, která je modifikována genetickou variabilitou v takzvaných DNA reparačních genech [které se ukázaly být modifikujícími geny].

Nemůžeme jednoduše studovat přímo to, co se děje v mozku, protože to lze dělat pouze posmrtně. Ale pomocí údajů od jedinců ze studie Enroll-HD jsme mohli měřit,

„Abychom zjistili, co je skutečně důležité u lidí, musíme analyzovat lidi“

„Je to rozhodně týmové úsilí, na kterém se podílejí rodiny s HCH, vědci v základním výzkumu a kliničtí pracovníci a také ti, kdo pracují ve farmaceutickém a biotechnologickém průmyslu“

jak rychle v průběhu života expandují CAG repetice v krevních buňkách. Tento efekt v krevních buňkách je ve srovnání s tím, jak se to mění v mozku, poměrně malý. Přesto se nám podařilo prokázat, že míra expanze CAG je v podstatě úměrná věku jedince a tomu, s kolika repetitcemi začínal. Domníváme se, že to, co pozorujeme v krvi, odráží to, co se děje v mozku, a další data z Enroll-HD nám ukazují, že stejné genetické varianty v genech pro opravu DNA, které jsou spojené s těžšími klinickými příznaky, jsou také spojené s větší expanzí CAG repetice.

Oprava DNA je teď jednoznačně v hledáčku společností, které vyvíjí léky, jako cíl pro terapeutický zásah – to je oproti stavu před 10 lety dramatický pokrok.

Jaká je podle vás budoucnost výzkumu HCH?

Myslím si, že zásadní význam bude mít další poznání přirozené HCH. Z hlediska výzkumu je potřeba provádět klinické studie u lidí, kteří nemusí mít zjevné příznaky, které vidíme v pozdějších stadiích nemoci. Studie Enroll-HD bude v tomto směru opravdu důležitá, protože se jí mohou zúčastnit všichni, kdo trpí HCH nebo jsou jí ohroženi.

 **106⁺**
Publikovaných vědeckých článků

Co je pro vás na Enroll-HD nejdůležitější?

Pro mě jako genetika je úžasné mít přístup k bohatým genetickým údajům od tisíců osob, které Enroll-HD poskytuje. Umožňuje nám klást si otázky, které bychom si jinak položit nemohli. Možná to zní trochu „geekovsky“, ale už jen to, že máme k dispozici takové množství účastníků a grafy s několika

tisíci body, je z analytického hlediska bezkonkurenční a se situací u jiných vzácných nemocí se to nedá srovnávat.

Naše schopnost generovat genetická data se v posledních letech rapidně zvýšila a klinická data z Enroll-HD

nám umožňují to všechno spojit opravdu účinným způsobem. Pro vědce je vzrušující, že mohou tato data využívat. Doufáme, že tato práce zlepší životy lidí s HCH tím, že se vyvinou nové léky. Je mi ctí, že mám přístup k datům, díky nimž může být tato možnost velmi reálná.

Myšlenka, že tisíce rodin s HCH jsou ochotné přispívat do Enroll-HD, je pro nás vědce opravdu inspirativní. Je to rozhodně týmové úsilí, na kterém se podílejí rodiny s HCH, vědci základním výzkumu a kliničtí pracovníci a také ti, kdo pracují ve farmaceutickém a biotechnologickém průmyslu. To, co máme díky Enroll-HD, je neuvěřitelně unikátní zdroj informací pro rozvoj zásadního výzkumu na tomto poli.

Enroll-HD je platformou pro klinický výzkum, která podporuje další výzkumné programy. Patří mezi ně vnořené studie, jako jsou PACE-HD, DOMINO-HD a HDClarity, které jsou provázány s ročními návštěvami v Enroll-HD; tím se snižuje zátěž účastníků a zároveň jsou zachovány vysoce kvalitní sběr dat a logistické výhody v rámci Enroll-HD.

Monica Busse, PhD, je profesorkou působící v Centre for Trials Research na Cardiffské univerzitě ve Velké Británii a diplomovanou fyzioterapeutkou. Vedla řadu multicentrických pozorovacích a intervenčních studií týkajících se fyzické aktivity, kognitivního tréninku a mobility u HCH, z nichž mnohé byly podkladem pro mezinárodní klinická doporučení pro fyzioterapii založená na důkazech.

Jak jste zapojená do studie Enroll-HD?

Naše studie PACE-HD a DOMINO-HD byly vnořeny do studie Enroll-HD. Studie PACE-HD je nyní dokončená a byla naším prvním pokusem o začlenění studie propojením dat z našich cvičebních intervencí a funkčních hodnocení s daty Enroll-HD. DOMINO-HD stále probíhá a jedná se o čistě pozorovací studii, která se zabývá řadou faktorů životního stylu včetně fyzické aktivity, spánku a výživy.



Monica Busse se svými dětmi Kate a Maxem

ních 10 letech jsme si uvědomili, jak je důležité snažit se najít lepší způsoby hodnocení vlivu faktorů životního stylu na HCH. V projektu PACE-HD jsme podskupině účastníků nabídli intervenci s trenérem fyzické aktivity na míru, zatímco ostatní pokračovali ve svých obvyklých aktivitách. Chtěli jsme zjistit, jak nejlépe využít platformu jako Enroll-HD k vyhodnocení tohoto druhu intervence. Fungovalo to velmi dobře a přineslo to opravdu zajímavé výsledky.

V čem byla Enroll-HD pro váš výzkum užitečná?

Díky Enroll-HD jsme mohli rychleji a efektivněji provádět nábor,

protože jsme měli informace o potenciálních účastnících předem a měli jsme přístup k údajům, o kterých jsme věděli, že byly shromážděny v souladu s mezinárodními doporučeními. Také díky pocitu sounáležitosti s komunitou, který je součástí Enroll-HD, jsme mohli studii propagovat v širším měřítku a tým Enroll-HD nám pomohl s kontrolou dat způsobem, který bychom sami nebyli schopni provést. S týmem Enroll-HD se spolupracuje fantasticky a tato infrastruktura je už osvědčená.

Robustnost u výzkumných procesů je pro mě rozhodující. Vezměme si například standardy požadované pro prováděná hodnocení – to je opravdu důležité, zejména u hodnocení, které se zabývá mimovolními pohyby nebo v nějaké míře záleží na interpretaci. Enroll-HD poskytuje stanovené



27,899⁺

Celkem zařazených účastníků

Jsou skutečně dobré důvody, proč chceme do platformy Enroll-HD začlenit studie životního stylu.

Lidé vědí, že udržovat se aktivní, jíst vyváženou stravu a dostatečně spát je pro ně pravděpodobně dobré. Pro vědce je proto obtížnější provádět kontrolované studie a v posled-

standardy a certifikaci, jak hodnocení provádět, aby byla zajištěna co největší validita údajů.

Vzhledem k důvěře, kterou v nás rodiny s HCH vložily, ve smyslu svého času a přínosu, máme povinnost jim to vrátit. Důležitou součástí toho, co nám Enroll-HD umožnil udělat, je, abychom naše data zase zpětně sdíleli s vědeckou komunitou.

Jak podle vás Enroll-HD za posledních 10 let změnila situaci ve výzkumu HCH?

Myslím, že Enroll-HD zcela změnila způsob, jakým se HCH zkoumá. Badatelé jako já mohou přijít a tým Enroll-HD jim naslouchá a navrhuje způsoby, jak jim může pomoci. Opravdu tvrdě pracují na tom, aby výzkum mohl probíhat s podporou infrastruktury Enroll-HD. Enroll-HD je tmel, který nás všechny drží pohromadě díky své síti a také díky komunikaci a osvětě.

„Enroll-HD je tmel, který nás všechny drží pohromadě díky své síti a také díky komunikaci a osvětě“

Nelze podceňovat hodnotu Enroll-HD, zejména pokud jde o dostupnost dat o přirozeném průběhu, která umožňují farmaceutickým společnostem studovat průběh onemocnění v čase. Enroll-HD je užitečná pro osoby s HCH v tom, jak podporuje možnost účastnit se klinických studií, a také pro farmaceutické společnosti v tom, jak mohou nabírat vhodné lidi pro konkrétní studie.

Co bylo pro vás při práci se studií Enroll-HD nejinspirativnější?

Nejvíce inspirující jsou chvíle, kdy se sejde plenární zasedání a vidíme rodiny, vědce a všechny další pohromadě. Myslím, že pro lidi, kteří se věnují jiným onemocněním, nastavila Enroll-HD určitý standard. Kolem Enroll-HD se vytvořila komunita rodin, vědců, lékařů a dalších zdravotníků, kteří spolupracují.

Každý je vítán, oceňován a má svou roli. Beru to jako neuvěřitelné štěstí, že jsem součástí dění kolem HD už 15 let!

„Kolem Enroll-HD se vytvořila komunita rodin, vědců, lékařů a dalších zdravotníků, kteří spolupracují“

Ed Wild, MA, MB, BChir, FRCP, PhD, je profesorem neurologie na University College v Londýně, konzultantem pro neurologii v National Hospital for Neurology and Neurosurgery na londýnském Queen Square, zástupcem ředitele UCL Huntington's Disease Centre a hlavním výzkumným pracovníkem projektu HDClarity.

Co je projekt HDClarity a proč je důležitý?

HDClarity je první mezinárodní, multicentrický sběr mozkomíšního moku (MM) u HD. MM je čirá tekutina, která obklopuje a podporuje mozek a míchu, a proto je opravdu cenným zdrojem informací o HCH, které nemůžeme získat od živých lidí žádným jiným způsobem.

Vzorky MM moku nám umožnily prokázat, že lék tominersen dělá to, co chceme, aby dělal – tj. snižuje hladinu huntingtinu – a byly podkladem pro vývoj prvních klinických studií, v nichž byl tominersen podáván lidem s HCH.



Ed Wild

MM je velmi důležitý pro studium biomarkerů, což jsou věci, které můžeme měřit a které nám říkají něco o lidském těle nebo o nemoci nebo o tom, jak na tělo působí nějaký lék. Biomarkery pro HCH nám mohou velmi pomoci, abychom rychleji dospěli k účinné léčbě.

Jak souvisejí Enroll-HD a HDClarity?

HDClarity je jednou z největších vnořených studií, která využívá Enroll-HD jako svůj základ. V současné době má 28 aktivních pracovišť a už jsme shromáždili víc než 700 vzorků MM. Základní hodnocení pro HDClarity pocházejí z Enroll-HD a k záznamu dat pro HDClarity používáme stejný webový portál, takže všechno je konzistentní a bezpečné.

Přestože je HCH vzácné onemocnění, trvalo nám pouhých pět let, než jsme se dostali z nuly na přibližně 700 vzorků, a velký podíl na tomto úspěchu má velikost a

rozsah platformy Enroll-HD. Například velmi důležitý je překlad informací a materiálů HDClarity do nových jazyků a platforma Enroll-HD automaticky přináší velkou část těchto překladů, které už jsou v ní obsažené. Enroll-HD nabízí také mnoho dalších věcí, které se odehrávají v zákulisí, například technické, monitorovací a koordinační týmy, které nám pomáhají stakovými věcmi, jako jsou diskuse s etickými komisemi a kulturní otázky na konkrétních pracovištích.

V oblasti výzkumu je HCH často považována za průkopníka, pokud jde o takové sítě a globální spolupráci. Jisté je, že studii Enroll-HD a všechno, co díky své velikosti, konzistenci a šíři účastníků nabízí, nám závidí výzkumníci vzácných onemocnění z celého světa.

Jak podle vás studie Enroll-HD ovlivnila péči o pacienty?

Výzkum a klinická péče jsou v rámci Enroll-HD úzce propojené – lidé nemusí být běžně vyšetřováni z hlediska duševního zdraví nebo kognitivních problémů na klinice HCH, ale jsou vyšetřováni v rámci Enroll-HD. Pokud je cokoli v ukazatelích Enroll-HD důvodem ke znepokojení, může to být užitečný základ pro rozhovor mezi účastníkem a klinickým týmem.

U osob, které se účastní projektu a nemají motorické příznaky, může klinický tým zaznamenat problémy, které by jinak prošly bez povšimnutí nebo by se o nich

nemluvalo, a to je pro nás příležitost poskytnout péči, radu nebo informace lidem, kteří by za normálních okolností mohli mít mezi návštěvami mnoho let nebo by vůbec neusilovali o to, aby se dostali na kliniku HCH.

Jak se podle vás změnila situace ve výzkumu HCH za posledních zhruba 10 let?

Myslím, že jednou z hlavních změn je to, že jsme teď mnohem organizovanější, a to nejen ve způsobu, jak provádíme výzkum v celosvětovém měřítku, ale také v určování priorit. Největším příkladem je zřejmě příchod léčby snižující množství huntingtinu.

„Studii Enroll-HD a všechno, co díky své velikosti, konzistenci a šíři účastníků nabízí, nám závidí výzkumníci vzácných onemocnění z celého světa

V roce 2015 jsem měl tu čest podat první dávku tominersenu účastníkovi výzkumu, a to byl výsledek nejméně desetiletého vývoje tohoto léku, od laboratoře přes

pokusy na zvířatech až po první studii na lidech. I když studie fáze 3 tominersenu, GENERATION HD1, nedopadla tak, jak jsme doufali (viz rozhovor s Lauren Boak),

šlo o největší studii, jaká kdy u HCH byla, a výrazným a největším úspěchem bylo, jak rychle se nám podařilo do ní zařadit 800 účastníků. Toho jsme dosáhli z velké části díky organizaci a infrastruktuře Enroll-HD.

Vývoj léků na vzácná onemocnění bude vždycky náročný, ale masivní databáze Enroll-HD, která umí ukázat, kolik lidí je k dispozici, aby mohli dostat pozvání do studií na jednotlivých pracovištích, a také jejich související klinická data, přitahuje farmaceutické společnosti k HCH. Každé vynaložené úsilí je další malý kousek munice pro náš boj proti HCH. A my víme, že to funguje, přináší to obrovské vědecké dividendy a přibližuje nás to o kousek blíže ke dni, kdy budeme moci slavit, že se HCH stalo léčitelným onemocněním.

„Vývoj léků na vzácná onemocnění bude vždycky náročný, ale masivní databáze Enroll-HD ... přitahuje farmaceutické společnosti k HCH

Enroll! je publikací nadace CHDI Foundation, Inc., neziskové organizace pro biomedicínský výzkum, která se věnuje výhradně spolupráci na vývoji léků, které přinesou zásadní prospěch lidem postiženým Huntingtonovou chorobou. V rámci tohoto poslání CHDI Foundation sponzoruje a spravuje Enroll-HD. Více informací najdete na adrese: www.chdifoundation.org

Šéfredaktor: Simon Noble, PhD

Hlavní vědecká autorka: Catherine Deepprose

Překlad: Tomáš Bernhard

Grafická úprava: Gabriele Stautner, artifox.com

Enroll! je k dispozici za podmínek licence Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 Unported. To znamená, že kdokoli může obsah z **Enroll!** převzít a znovu jej kdekoli použít, pokud uvede **Enroll!** a odkaz na www.enroll-hd.org

