

# VÍTÁ VÁS ENROLL! 2023



Photo: G. Stauner - anifox.com

Robi Blumenstein



**L**etošní rok byl pro Enroll-HD nesmírně důležitý. Oslavy desetiletého výročí nám poskytly vzácnou příležitost poděkovat účastníkům a jejich rodinám, kteří nezištně věnovali svůj čas podpoře výzkumu, a pracovníkům, kteří se zasloužili o to, že je studie tak úspěšná. Jako nejrozsáhlejší observační studie zaměřená na HCH je Enroll-HD stále silnější. Poskytuje bohatou a komplexní databázi, která podporuje klinický výzkum HCH a nastavuje laťku ve studiu vzácných onemocnění. Ti, kdo přispěli do tohoto bulletinu, se s vámi podělí o své pohledy a postřehy, díky čemu je Enroll-HD tak jedinečným a cenným zdrojem informací. Jsme hrdí na to, čeho jsme v Enroll-HD



Photo: EHDN

Oslavy 10 let nám umožnily společně sdílet to, jak jsme nesmírně hrdí na dosavadní úspěchy Enroll-HD. Zleva doprava: Claudia Perandones, Jamie Levey, Selene Capodarca, Cristina Sampaio, G. Bernhard Landwehrmeyer

dosáhli, protože máme v databázi údaje od více než 30 000 účastníků, z nichž 21 000 je v současné době stále zařazeno na 156 pracovištích ve 23 zemích světa. Jsme přesvědčeni, že budeme i nadále úspěšní, pro-

tože nás pohání neochvějné odhodlání a nadšení všech, kteří tvoří naši celosvětovou komunitu Enroll-HD.

**Robi Blumenstein**  
Prezident, CHDI



## Osobní pohled na oslavy 10 let Enroll-HD

**S**elene Capodarca je ředitelkou globální studie Enroll-HD. Na studii se podílí od samého počátku a vypráví o své roli v Enroll-HD, o zapojení širší komunity HCH a v neposlední řadě o oslavách desetiletého výročí.

### Jak jste se dostala k projektu Enroll-HD?

Se sítí EHDN spolupracuji už více než 10 let a připojila jsem se k ní přibližně ve stejné době, kdy studie REGISTRY přecházela do Enroll-HD. Začínala jsem jako LanCo, což je zkratka pro jazykovou koordinátorku, pro Itálii, a potom, co jsem zastupovala regionální manažerku pro Evropu během její mateřské dovolené, mi byla nabídnuta pozice globální projektové manažerky. Na začátku tohoto roku jsem pak byla jmenována ředitelkou globální studie. Jednou z mnoha skvělých věcí v týmu Enroll-HD je možnost postupovat a přijímat nové výzvy.

### Co obnáší role ředitelky globální studie?

Klíčovou součástí je práce v různých týmech, na různých úkolech a na různých aspektech studie, především z provozního hlediska. Jde o týmy, které spravují data,



*Alzbeta Mühlbäck (vlevo) a Selene Capodarca v německém Taufkirchenu*



*Taufkirchen, Německo; zleva doprava: Lisanne Walter, Martha Hoyos, Selene Capodarca, Michael Bachmaier, Katrin Barth, Eileen Neacy, Elisabeth Singer-Mikosch, Annika Zeller, Theresia Kelm, Olga Kuvarzina*



*Zleva doprava: Jamie Levey, Selene Capodarca, Jenny Callaghan, Ruth Fullam slaví na plenárním zasedání EHDN, Boloňa 2022*

Photo: Gabriele Stauner - arifox.com

tým regionálního řízení s regionálním ředitelem, tým řízení hlavního projektu a samozřejmě ředitelka globální platformy Enroll-HD Olivia Handley. Pracuji na „propojování jednotlivých bodů“ a pomáhám s celkovým týmovým úsilím, aby všechno drželo pohromadě. Účastním se také setkání, jako jsou plenární zasedání EHDN a konference ve vzdálenějších zemích. Dobrým příkladem je Mezinárodní kongres mladých dospělých HDYO na začátku roku 2023 – byla jsem tam, abych navázala kontakty, zastihla osobně lidi a udržela krok s výzkumem a také se slavilo desetileté výročí Enroll-HD. Byl to úžasný zážitek být v kontaktu s mladými lidmi a oslavovat s nimi a bylo skvělé vidět, jak zaměstnanci Enroll-HD a EHDN pomáhají a zapojují se.

## Co vás na vaší roli nejvíce baví?

Pro mě je velmi důležité setkávat se na akcích a konferencích s rodinami, kde mají HCH. Cítím obrovskou vděčnost za to, co účastníci projektu Enroll-HD dělají pro to, aby šel výzkum kupředu. Letošní oslava desetiletého výročí byla neuvěřitelně výjimečnou událostí,

protože jsme mohli účastníky a jejich rodiny informovat o průběhu studie a hlavně jim upřímně poděkovat za to, co pro podporu výzkumu HCH dělají. Vděčnost za to, na čem účastníci Enroll-HD pracují a čeho dosahují, mě motivuje každý den.

## Zajišťování ochrany a zabezpečení dat

**Emily Gantman** je viceprezidentkou a **David Rankin** je vedoucím právního oddělení a pověřencem pro ochranu osobních údajů v nadaci CHDI. Pracují na tom, aby CHDI ve všech svých studiích, včetně studie Enroll-HD, dodržovala nejvyšší standardy ochrany osobních údajů účastníků.

### Co je ochrana údajů a proč je důležitá?

**David:** Jedním z prvořadých požadavků každé studie, na které se CHDI podílí, je ochrana důvěrnosti a soukromí účastníků. V roce 2018 stanovilo obecné nařízení o ochraně osobních údajů (GDPR) požadavky na ochranu údajů shromažďovaných od občanů a obyvatel EU. Ale bez ohledu na zákony a právní požadavky CHDI jako organizace vždy kladla maximální důraz na to, aby se údaje získávaly, uchovávaly a používaly vhodným způsobem.

### Jelikož je Enroll-HD globální studie, vznikají nějaké potíže, když musíte plnit různé požadavky v různých zemích a regionech?

**Emily:** Ne - na všech našich pracovištích uplatňujeme nejvyšší standard, protože naším hlavním cílem je chránit identitu a údaje účastníků našich studií a zajistit, aby se mohli našeho výzkumu pohodlně účastnit. Přestože například ve Spojených státech platí jiné předpisy než v Evropě, uplatňujeme na všech pracovištích Enroll-HD stejné standardy, abychom zajistili stejnou ochranu všech účastníků. Ochrana údajů účastníků je základní součástí protokolu a informovaného souhlasu pro Enroll-HD.

### Jsou nějaké záležitosti spojené s ochranou údajů, které jsou pro výzkum HCH zvlášť důležité?

**David:** Shromažďujeme genetické údaje. Vzhledem k povaze HCH a k tomu, že genetické údaje jsou podle GDPR klasifikovány jako zvlášť citlivé informace, jedná se v souvislosti s ochranou údajů o zvlášť důležitou záležitost. V zájmu ochrany účastníků výzkumu ani v nadaci CHDI neznáme totožnost účastníků, protože



Photo: Emily Gantman

Emily Gantman

všechny údaje, které CHDI získává, jsou kódované. To znamená, že jména a informace nelze v CHDI vzájemně přiřadit. Stejně tak každý výzkumný pracovník, který chce použít údaje z Enroll-HD, dostává pouze kódované údaje a musí nejprve uzavřít s CHDI formální smluvní dohodu, v níž se musí mimo jiné zavázat, že údaje řádně zabezpečí a bude s nimi řádně nakládat a že údaje nepoužije ke zjištění totožnosti žádného účastníka.

**Emily:** HCH je onemocnění rodin, nejen jednotlivců, a proto je důležité, abychom nejen chránili soukromí jednotlivce, který souhlasil s účastí v našem výzkumu, ale také abychom měli na paměti, že nemoc může ovlivnit i další členy rodiny a že musíme chránit i jejich soukromí.

### Co to všechno znamená v každodenním životě?

**David:** Smyslem sběru dat je pokrok ve výzkumu HCH. Všechny soubory dat, které běžně poskytujeme, byly

pečlivě zkontrolovány, analyzovány a upraveny tak, aby bylo velmi obtížné někoho identifikovat. Pokud chce výzkumník získat nějakou jedinečnou, specializovanou podmnožinu z dat Enroll-HD, máme výbo-ry, které žádosti posuzují, abychom se ujistili, že je zamýšlené použití dat vhodné. Pro všechny žádosti o data máme interní proces schválení, který musí být získán navíc k vědeckému schválení. K tomu patří, že se pečlivě ujistíme, že společnost nebo instituce, která chce data od CHDI získat, má zavedená odpovídající bezpečnostní opatření k účinné ochraně dat. To všechno představuje pro všechny další administrativní zátěž, ale je to nezbytné – a je správné to tak dělat.

**Emily:** Procesy se neustále vyvíjejí. GDPR vstoupilo v platnost v roce 2018 a od té doby přebíráme stále více odpovědnosti za to, co to pro nás znamená jako pro sponzora Enroll-HD a jako pro dobré občany ve výzkumné komunitě. Usilovně se snažíme zajistit, aby naše studijní pracoviště dodržovala osvědčené postupy a bezpečnostní standardy, protože jsou vstupní branou od účastníků k datům. Jsme našim účastníkům nesmírně vděční a bereme jejich příspěvky ke studii Enroll-HD nesmírně vážně. To znamená, že nám opravdu záleží na integritě, aby údaje účastníků byly zabezpečené a aby byly používány správně a pro nejlepší postupy a účely.

**L**etošní novinkou pro naše americká studijní pracoviště bylo zrušení certifikátu zachování důvěrnosti (Certificate of Confidentiality, CoC) amerických Národních institutů zdraví (National Institutes of Health, NIH). **Noopur Modi**, regionální manažerka Enroll-HD pro Ameriku/Australasii, vysvětluje, co se dělo a proč.

Nedávné změny politiky NIH znamenaly, že CoC se už nebude vydávat pro studie, které nejsou financovány NIH a považovány za výzkumné platformy – jako je Enroll-HD. Od července 2023 se tak na pracoviště Enroll-HD v USA už nevztahovala platnost CoC NIH, a proto bylo nutné odstranit všechny formulace, které se toho týkaly. Všem našim dotčeným pracovištím jsme zaslali revidované formuláře informovaného souhlasu, které předložily svým příslušným institucionálním kontrolním komisím. Upřímně děkujeme těmto pracovištím za jejich neochvějnou podporu – do data vypršení platnosti jsme úspěšně zajistili souhlasy pro 63 %



Noopur Modi

Photo: Noopur Modi

našich pracovišť a více než 85 % institucionálních revizních komisí nám dalo souhlas k pokračování následných návštěv, dokud nebudou schváleny revidované formuláře informovaného souhlasu. V současné době jsme získali souhlasy pro 98 % dotčených pracovišť, což je z velké části zásluhou obětavosti spolupracujících center. Způsob provádění studie zůstává nezměněný a všechny údaje shromážděné v rámci studie Enroll-HD jsou nadále chráněny přísnými bezpečnostními opatřeními

a platnými předpisy o ochraně údajů. Odhodlání personálu pracovišť dbát na prospěch účastníků a pokrok ve výzkumu přispělo k tomu, že se tyto změny podařilo efektivně zvládnout, a my jsme jim za jejich pokračující spolupráci opravdu vděční.



Indianapolis, USA; zleva doprava: Swati Sathe, Courtney Treharn-Gatza, Christopher James

## Snaha pochopit průběh HCH

**S**wati Sathe je lékařskou viceprezidentkou nadace CHDI. Kromě toho, že vede tým pro statistiku a modelování, se podílí na řešení klíčových lékařských a vědeckých otázek týkajících se klinického výzkumu v rámci mnoha studií.

### Jak se podílíte na studii Enroll-HD?

Úzce spolupracuji s týmem Enroll-HD na protokolech, informovaném souhlasu a lékařských a vědeckých otázkách, které se vyskytnou, například na otázkách lékařského monitorování, které vyžadují důkladnější zvážení. Jako vedoucí týmu statistiky a modelování v CHDI pracuji s daty Enroll-HD na různých projektech – například na pochopení průběhu HCH a na rozluštění toho, co by mohlo být důležitým cílovým parametrem klinických studií. V tomto směru pracujeme s řadou spolupracovníků, především se skupinou statistiků na univerzitě v lowě. Spolupracujeme také s IBM, biotechnologickou společností AITIA a akademiky z Yale University a já dohlížím na řadu dalších spoluprací v oblasti výzkumu, které mají stejný cíl – lépe porozumět průběhu HCH a získat informace pro vývoj účinných léčebných postupů. Studie Enroll-HD je pro toto všechno důležitá.

### Proč je studie Enroll-HD tak důležitá?

Enroll-HD je jedinečná pozorovací studie. Je to asi největší studie, kterou máme v oblasti vzácných onemocnění k dispozici, zejména pokud vezmeme v úvahu počet účastníků, skutečnost, že pokrývá čtyři kontinenty, počet zapojených pracovišť, délku účasti atd. Jako primární studie, v níž jsou údaje shromažďovány přímo od účastníků, poskytuje Enroll-HD vstupní údaje pro všechny druhy studií, včetně klinického výzkumu, v rámci kterého se hledá smysluplný cílový parametr pro klinické studie, zjišťuje se užitečnost různých hodnocení a poskytují se biologické vzorky pro další studium a zkoumání v laboratoři.

Enroll-HD také poskytuje údaje pro studie zaměřené na stanovení genetických modifikátorů onemocnění a pro případy, kdy vyzorujeme něco zajímavého na zvířecím modelu a chceme zjistit, zda to má význam u člověka. U mnoha vzácných genetických poruch víme, že je nejlepší zasáhnout co nejdříve, a díky tomu, že účastníky nabíráme a studujeme je již mnoho let – v případě Enroll-HD vlastně desítky let – získáváme mnohem jasnější představu o tom, jak se HCH v průběhu času vyvíjí. Tyto znalosti jsou důležité pro to, aby klinické studie mohly probíhat rychleji, v přesně nastavených kohortách



*Cristina Sampaio (vlevo) a Swati Sathe slaví svátek Diwali*

Photo: Swati Sathe

cílovými parametry, pomocí kterých bude možné změřit účinnost mnohem dříve a v menších kohortách.

### Proč jsou pro výzkum HCH tak důležití mladí účastníci?

U všech neurodegenerativních onemocnění, ale zejména u HCH, je nejpravděpodobnější, že léčebný zásah bude účinný na počátku onemocnění. U HCH se předpokládané trvání nemoci pohybuje kolem 25 let a více, ale když budeme tuto nemoc studovat ve velmi časně fázi vývoje, máme největší šanci najít něco, co by se dalo léčit. Jak nemoc postupuje, stává se tento úkol stále obtížnějším. Farmaceutické společnosti stále častěji doufají, že se jim podaří léčit nemoc už v raném stadiu. To je správné, ale zatím nevíme, jak ověřit nebo prokázat, že taková léčba bude úspěšná. Výzkum HCH je ze své podstaty náročný kvůli tomu, jak je onemocnění vzácné, složité a jaký má průběh. Proto mu potřebujeme lépe porozumět tak brzy, jak je to jen možné – než se objeví příznaky.

## Jak k pochopení průběhu HCH pomůže integrovaný systém stagingu Huntingtonovy choroby (HD-ISS)

Potřeba systému stagingu (neboli určování stadia) HCH vyplynula z regulačních požadavků při schvalování léků. Je důležité, aby výzkumní pracovníci, farmaceutické společnosti a další zúčastnění strany mohli při popisu uspořádání studie a kohorty účastníků lékové studie používat jednotný jazyk a usnadnit tak nábor účastníků. Předchozí definice, které byly převzaty z klinické praxe, byly velmi subjektivní a nezapadaly dobře do regulačního rámce. Abychom pokročili v klinickém výzkumu, potřebovali jsme být schopni objektivně popsat průběh HCH

během života a to, v jakých fázích bychom mohli zasáhnout.

Enroll-HD poskytla pro vývoj HD-ISS důležité údaje. To nám umožnilo identifikovat a popsat čtyři odlišná stadia od 0 do 3, přičemž 0 je bez příznaků, ale s genetickou mutací, a 3 je nejtěžší stadium průběhu onemocnění. Když jsme schopni takto rozčlenit HCH pro výzkumné účely, nabízí se možnost, že by se daly identifikovat biomarkery ještě předtím, než se projeví zjevné příznaky HCH. Farmaceutické společnosti se chtějí zaměřit na onemocnění v co nejranějších stadiích – a díky HD-ISS je to možné.

## Jak platforma Enroll-HD podporuje klinické studie

**Jenny Townhill**, ředitelka Enroll-HD pro vztahy s partnery, a **Tim McLean**, jeden z vedoucích platformy Enroll-HD, vysvětlují, jakou podporu platforma Enroll-HD poskytuje klinickým studiím HCH.

**Jenny:** Úzce spolupracujeme se společnostmi, které plánují klinické programy týkající se HCH ve všech fázích vývoje, a máme skvělou možnost podporovat pomocí informačních zdrojů platformy Enroll-HD klinická hodnocení od počátku až po jejich dokončení. Obvykle začínáme úvodní schůzkou se zadavateli, na které s nimi probereme dostupné možnosti podpory, pohovoříme o jejich cílech a potom společně s nimi určíme, jak můžeme nejlépe vyhovět potřebám každé konkrétní studie. Máme specializované odborníky na HCH a vývoj léků, a to jak v rámci CHDI, tak v nezávislém panelu [Výbor Enroll-HD pro klinické studie], kteří mohou podpořit vývoj programu a protokolu a poskytnout vstupní informace k takovým tématům, jako je určení optimální cílové populace pacientů a výsledných ukazatelů, jako je neurozobrazování, biomarkery z biologického materiálu nebo digitální a pacientem uváděné výsledky.

Platforma Enroll-HD má rozsáhlou a dobře zavedenou mezinárodní síť pracovišť a zkušebních, se kterými náš tým dlouhodobě spolupracuje. Díky této infrastruktuře a údajům shromážděným pro studii Enroll-HD, která umožňují výpočty analýzy proveditelnosti, je možné identifikovat nejvhodnější pracoviště, kde by mělo dané klinické hodnocení probíhat. Systém Enroll-HD pro certifikaci pracovišť klinických hodnocení zajišťuje, že zadavatelé jsou informováni o všech certifikovaných



Jenny Townhill a Tim McLean

pracovištích v příslušných regionech, která jsou schopna provádět klinická hodnocení HCH. Kromě toho můžeme pracoviště podpořit tím, že jim s využitím aktuální databáze Enroll-HD pomůžeme identifikovat případné vhodné účastníky na pracovištích, které zadavatel zvolil.

Studie lze také vnořit do Enroll-HD a tak snížit zátěž účastníků plynoucí z vyšetření tím, že se hodnocení provede v rámci jejich každoroční návštěvy. Nezávislé studie mohou mezitím využívat existující data Enroll-HD k podpoře svých vlastních analýz. Historická data Enroll-HD o účastnících studie lze také použít ke zkoumání, jaký průběh onemocnění měl každý jednotlivec předtím, než se stal účastníkem dané studie.

Zadavatelům klinických hodnocení nabízíme naši podporu zdarma. Žádáme pouze, aby nás průběžně informovali o stavu podporovaných studií a pokud možno sdíleli svá data s výzkumnou komunitou HCH.

Naše zapojení představuje závazek vůči zadavateli na několik let nejintenzivnějšího a nejdynamičtějšího

období přípravy a realizace klinického programu. Pokud jde o informační rozhovory a provozní podporu Enroll-HD, znalosti získané z platformy Enroll-HD a od širšího týmu CHDI byly pro mnoho HCH studií rozhodující.

### Čeho se zatím dosáhlo?

**Tim:** Platforma Enroll-HD poskytuje důležité informační zdroje pro plánování a provádění klinických studií a hodnocení. Jak popisuje Jenny, platforma Enroll-HD poskytuje neocenitelnou vědeckou a provozní podporu pro plánování a provádění akademického výzkumu a klinických studií zadávaných farmaceutickými firmami. K dnešnímu dni jsme v různé míře podpořili více než 20 studií prováděných více než 10 různými zadavateli.

Rozsah poskytované podpory můžeme ilustrovat na úzkém pracovním vztahu s jedním konkrétním zadavatelem: tento vztah začal, když jsme byli požádáni o konzultační přezkum prvního návrhu protokolu počáteční studie v klinickém programu. Po dalších kolech přezkumu byl konečný protokol formálně přijat, což umožnilo plnou podporu ze strany platformy Enroll-HD. Počáteční podpora zahrnovala konzultace k identifikaci a výběru pracovišť v regionech preferovaných zadavatelem a provozní podpora zahrnovala informace o standardních hodnotících škálách a jejich překladech a o certifikaci hodnotitelů. Dlouhodobé vztahy mezi regionálními pracovníky Enroll-HD a pracovišti byly několikrát využity, když bylo při zřizování studijního pracoviště potřeba pomoci s počátečními kontakty mezi výzkumnými organizacemi zadavatele a pracovišti.

Vzhledem k tomu, že nábor účastníků studie byl obzvláště náročný z hlediska specifických aspektů studie a vyžadoval poměrně vysokou úroveň vstupního vyšetření každého účastníka, byla studijním pracovištěm poskytnuta podpora při náboru v podobě seznamů případných vhodných účastníků, které byly vytvořeny z databáze Enroll-HD. Kromě toho byla poskytnuta konzultace o sítích doporučujících pracovišť, včetně těch, která se studiu neúčastní. Pracovníci Enroll-HD byli přizváni k účasti na regionálních setkáních zkoušejících, aby prezentovali postupy a strategie náboru.

Jelikož do programu klinického vývoje byly zařazeny další studie, byly u následných protokolů a změn protokolů provedeny příslušné konzultační a akceptační přezkumy. Kromě toho, jak se v rámci klinického programu vyvíjely požadavky na nábor, mohl tým Enroll-HD využít toho, že měl přehled o měnících se požadavcích konkurenčních studií, a radit ohledně dalších potenciálních pracovišť v původně vybraných regionech i ohledně možného zařazení dalších regionů. Tým Enroll-HD, který se neměnil, také pomohl zajistit kontinuitu, protože v projektovém týmu zadavatele se během trvání programu lidé střídali.

Tento dlouhodobý klinický program pokračuje a zadavatel si vyžádal údaje z Enroll-HD a HDClarity pro další analýzy. Není pochyb o tom, že platforma Enroll-HD významně přispěla k jeho pokroku.

## Bližší pohled na periodický soubor dat Enroll

**K**atrin Barth je ředitelkou IT platformy Enroll-HD a vysvětluje základy periodického souboru dat (Periodic Data Set, PDS) – jednoho z největších kohortových souborů dat o jakémkoli onemocnění, který je otevřeně k dispozici výzkumným pracovníkům.

### Co je PDS?

Údaje o účastnících jsou zájemcům z řad výzkumných pracovníků zpřístupňovány jako PDS. Od roku 2015 jsou zveřejňovány každý druhý rok. Nejnovější vydání (PDS6) z roku 2022 obsahovalo údaje od 25 550 účastníků. PDS je také obohacený o údaje z evropské studie REGISTRY. Než jsou údaje zařazeny,



Katrin Barth (vpravo), zde s Anne Rosser v Boloni

procházejí definovaným souborem kontrol kvality, aby bylo zajištěno, že byly získány příslušné souhlasy a že údaje jsou co nejpřesnější a neúplnější.

## Jak se jednotlivé PDS připravují?

Na přípravě se podílí několik týmů Enroll-HD – monitorovací tým, který pravidelně navštěvuje studijní pracoviště, kódovací tým, který zajišťuje, aby údaje o medikaci a souběžných onemocněních byly k dispozici ve srozumitelné podobě, a statistici, kteří provádějí důkladnou kontrolu kvality a posuzují riziko identifikace každého jednotlivce, přičemž zajišťují, aby účastníci s vysokým rizikem identifikace nebyli zařazeni. Tým IT pak extrahuje a transformuje údaje o způsobilých účastnících a návštěvách z databáze pomocí několika předem definovaných pravidel.

Týmy provedou několik testovacích cyklů s určitou částí dat, aby se data vyčistila a odstranily se případné problémy, které by bránily zařazení dat – to trvá přibližně šest měsíců. Nakonec se vytvoří doprovodná dokumentace k vydání – tyto dokumenty popisují PDS a použití dat a nakládání s nimi. Nakonec, když je PDS připraven k vydání, tým pro správu dat a týmy IT zajistí, aby byl PDS zpřístupněn důvěryhodným výzkumným pracovníkům.

## Kdy můžeme očekávat další vydání?

Poslední verze PDS6 byla vydána v prosinci 2022 a oznámena v lednu 2023. Další vydání je plánováno na první polovinu roku 2025 – sledujte to!

## Cenný zdroj pro výzkumníky v oblasti HCH

**A**bychom se dozvěděli více o tom, jak se data, včetně periodických datových souborů Enroll-HD, používají, mluvili jsme s **Darrenem Freemanem**, manažerem dat v nadaci CHDI, a **Christine Capper-Loup**, ředitelkou správy biologických vzorků/SPS platformy Enroll-HD.

### Kdo může data Enroll-HD používat?

**Darren:** Součástí poslání CHDI je volně zpřístupnit data výzkumníkům v oblasti HCH, a tím snížit překážky pro všechny, kteří chtějí výzkum HCH provádět. Jedním z požadavků je však to, že data se mohou poskytovat pouze prověřeným výzkumníkům. V rámci Enroll-HD dávají účastníci povolení ke sdílení svých údajů a tyto údaje jsou samozřejmě velmi citlivé, takže maximálně dbáme na to, aby se s nimi zacházelo správným způsobem. Jak vysvětlují David Rankin a Emily Gantman, GDPR věnujeme velkou pozornost. Smyslem je samozřejmě chránit lidi, kteří přispěli svými údaji do výzkumné komunity. Žádosti o data přicházejí rychle a zběsile!

### Jak mohou výzkumníci tyto údaje využívat?

**Darren:** Je to docela jednoduché. Žádosti směřujeme na naše webové stránky, kde výzkumník uvede různé údaje, včetně údajů o zabezpečení dat. Obvykle, pokud instituce výzkumníka splňuje požadavky na bezpečnost a ochranu dat, je to obvykle jen otázka toho, aby se vše dalo dohromady a pak se připravila smlouva. Pokud však žádají o specializované informace nebo neobnovitelné biologické vzorky, musí to přezkoumat vědecký přezkumný výbor (Scientific Review Committee, SRC).



Photo: Christine Capper-Loup

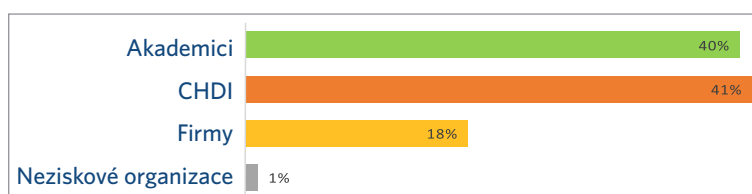
Christine Capper-Loup

**Christine:** Někdy výzkumníci požadují specializované údaje [které nazýváme specifikované datové sady (SPS)]. Existují různé typy takových žádostí. Může se jednat o informace, které byly shromážděny, ale nejsou běžně poskytovány jako součást PDS, nebo o neagregovaná data. V takovém případě žádáme výzkumníka, aby poskytl popis projektu, který

pak výbor SRC přezkoumá, aby se ujistil, že tato vyšší úroveň informací je oprávněná a vhodná. Ptáme se také, zda můžeme tyto podrobnosti o výzkumných otázkách zveřejnit na webových stránkách Enroll-HD, protože chceme, aby výzkumná komunita HCH, účastníci studie a jejich rodiny a také další komunity, které se zajímají o HCH, věděli, jaký výzkum je prováděn a kým.

### Kdo o tyto specifikované údaje žádá a jak se tyto údaje používají?

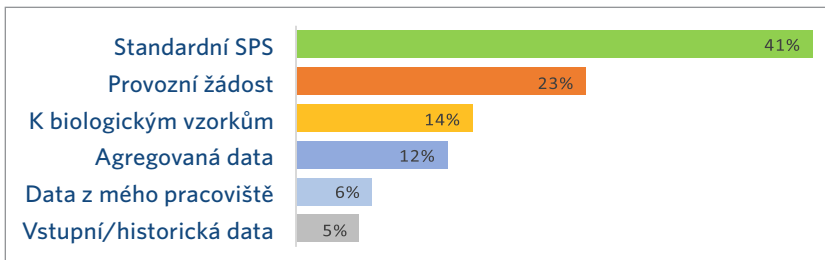
**Christine:** Jak je vidět z prvního obrázku, většina žádostí o údaje pochází od akademických pracovníků a CHDI, dále pak od biotechnologických a farmaceutických společností.



Obrázek 1



Kromě žádostí o údaje, které nejsou zahrnuty v PDS, nebo o neagregovaná data (viz výše), což představuje většinu žádostí o datové soubory SPS („standardní datové soubory SPS“ na druhém obrázku), někdy potřebujeme poskytnout data týkající se biologických vzorků, které byly předány výzkumníkovi, nebo pouze informace o metrikách, tzv. agregovaná data (např. počet účastníků, kteří užívali nebo užívají určitý typ léků). Hlavní zkoušející pracovišť Enroll-HD mohou také požádat o přístup k údajům svých vlastních účastníků („údaje z mého pracoviště“). Některé biotechnologické a farmaceutické společnosti nabírají účastníky Enroll-HD do svých studií a někdy požadují



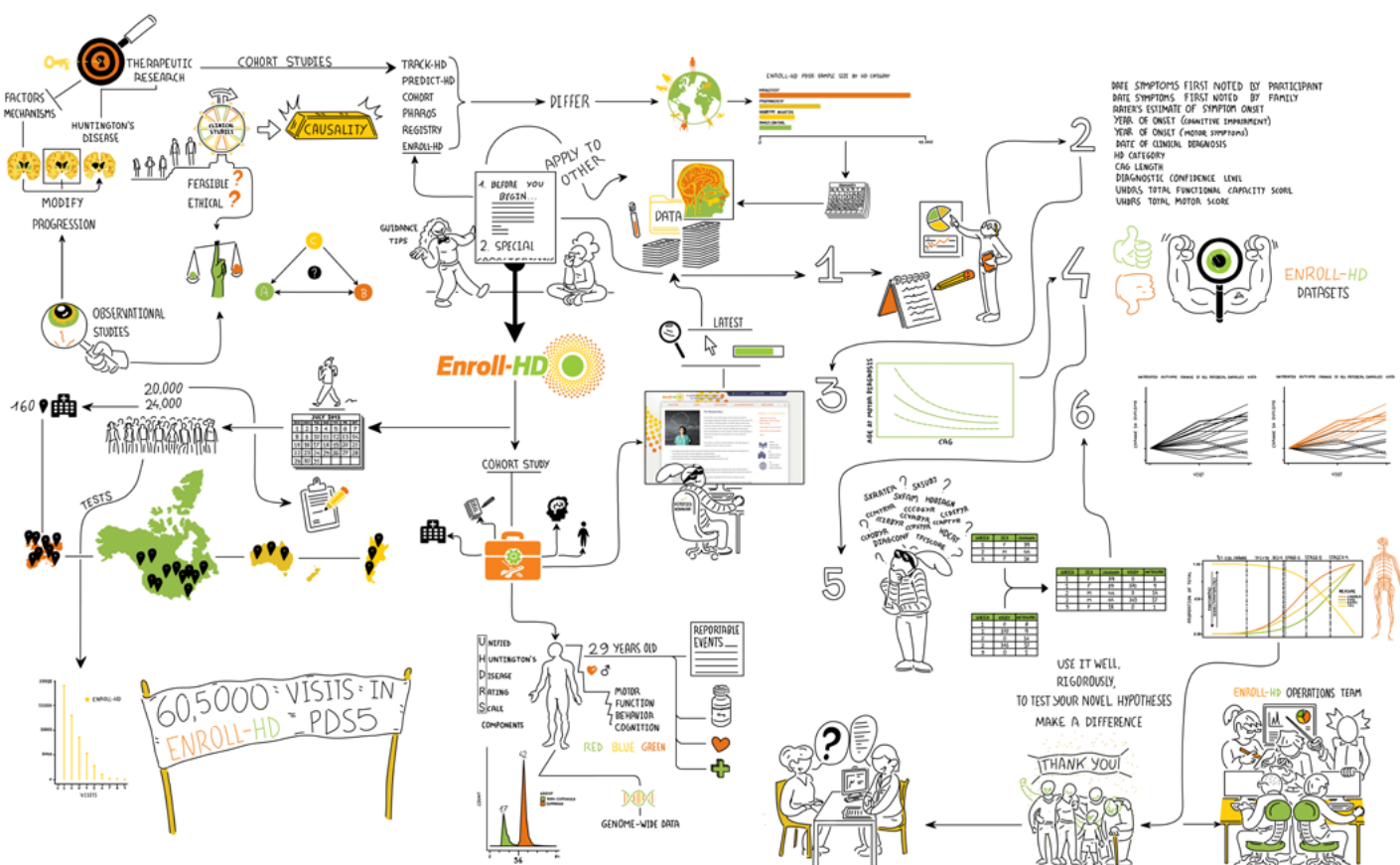
Obrázek 2

přístup k údajům Enroll-HD o těchto účastnících (nazýváme je „vstupní/historická data“). Tým platformy Enroll-HD může také požádat o přístup

k údajům v „provozní žádosti“. Nedávným příkladem byla žádost o údaje k analýze rozložení účastníků, kteří splňují kritéria pro jednotlivá stadia HD-ISS na jednotlivých pracovištích, aby bylo možné definovat potřeby náboru.

**Úplný seznam publikací, jejichž vznik umožnila data Enroll-HD, je k dispozici na webových stránkách: <https://enroll-hd.org/for-researchers/publications>**

## Zpřístupnění statistiky a analýzy klinických dat



Naše animované video poskytuje stručný úvod do Enroll-HD a také přehled jednotlivých článků v této sérii



Jen Ware

**J**en Ware je vedoucí oddělení výzkumné grafiky v CHDI. Nedávno vytvořila sérii videí a článků, které mají výzkumným pracovníkům pomoci s pochopením a analýzou pozorovacích (neboli observačních) dat o HCH: <https://enroll-hd.org/for-researchers/analyzing-data/>.

Původním záměrem bylo vytvořit klasickou příručku zaměřenou na analýzu dat z Enroll-HD a dalších observačních datových souborů HCH, která měla být pro komunitu k dispozici jako zdroj ke stažení. Cílem bylo poukázat na osvědčené postupy v epidemiologickém výzkumu a upozornit na výhody a problémy práce s pozorovacími daty, a v celém textu uvádět praktické příklady založené na datech Enroll-HD.

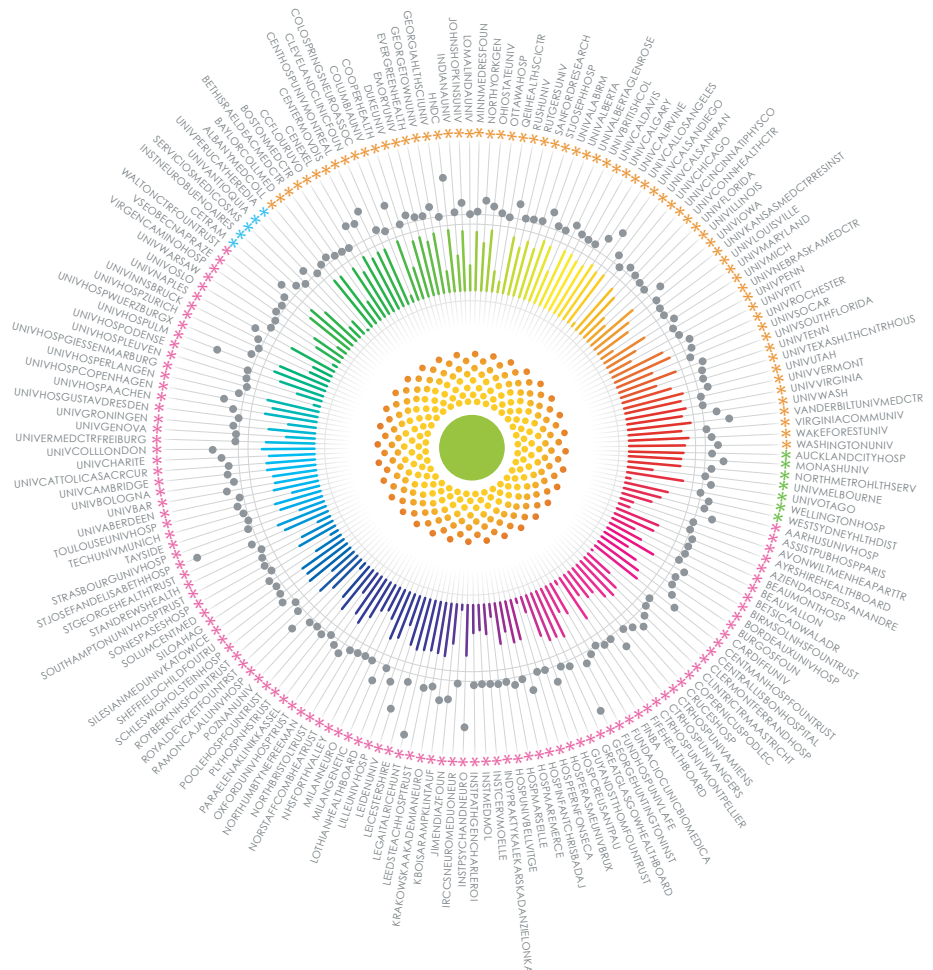
Především jsme chtěli, aby tyto informace byly srozumitelné, snadno stravitelné a přístupné, a proto jsme se rozhodli změnit formát z tradiční tištěné publikace na webovou sérii článků - každý článek se zaměřuje na jedno téma - s doprovodným úvodním videem.

**Video je k dispozici na webových stránkách spolu s následujícími doprovodnými články**

- Než začnete...
- Zvláštní charakteristiky dat o HCH
- Věk a délka CAG v analýze dat o HCH
- Výhody a problémy práce s pozorovanými daty (Enroll-HD)
- Tipy pro práci s daty Enroll-HD a jejich správu
- Využití observačních dat k informování o plánu klinického hodnocení

## Vizualizace dat k desetiletému výročí Enroll-HD

Datovou vizualizaci *Enroll-HD Study Sites: 2012-2022 | Region, Recruitment, Tenure* (Studijní pracoviště Enroll-HD: 2012-2022 | Region, nábor, doba působení) navrhly a vytvořily Jen Ware, Daisy Abreu (statistička; AIDFM, Lisabonská univerzita) a Gabi Stautner (grafický design; ARTIFOX.com), aby ocenily neuvěřitelně tvrdou práci a vytrvalost pracovníků 183 studijních pracovišť, kteří se podíleli na studii Enroll-HD během prvních 10 let jejího trvání. Vizualizace byla vytištěna na sklo a doručena na každé pracoviště jako projev uznání za veškerou jejich práci. Jak můžete vidět, po obvodu obrázku jsou uvedena jednotlivá pracoviště. Kruhová grafika znázorňuje tři parametry jednotlivých pracovišť: Zeměpisný region je zobrazen barevnými hvězdičkami po obvodu (fialová = Evropa; žlutá = Severní Amerika; zelená = Australasie; modrá = Latinská Amerika).



ENROLL-HD STUDY SITES: 2012-2022

REGION; RECRUITMENT; TENURE

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

Celkový nábor (k 25. červenci 2022) je znázorněn šedými tečkami na střední ose, přičemž větší počty jsou zobrazeny blíže k okraji obrázku (rozsah = 1 až 1030). A konečně, délka působení pracoviště – vymezená první a poslední/zatím poslední návštěvou účastníka na daném pracovišti – je znázorněna délkou středového



duhového kruhu (rozsah = 0 až 10 let). Jsme nadšení, že tato vizualizace byla zařazena do širšího výběru pro ocenění **2023 Information is Beautiful Awards** (Informace jsou krásné), které vyzdvihuje dokonalost a krásu datových vizualizací, infografiky a informačního umění. Milé Jen, Daisy a Gabi, gratulujeme!



Georgetown University, Washington DC, USA; zleva doprava: Erin Koppel, Mara McCartin, Jamie Levey, Karen Anderson, Samantha Abbruzzese, Robin Kuprewicz, Emilee Piechota

## A na závěr

**V**ydání zpravodaje *Enroll!* pro rok 2023 uzavíráme úvahami a postřehy **Jamie Levey**, jedné z vedoucích platformy Enroll-HD, pracující v nadaci CHDI. Jamie se již téměř 20 let intenzivně podílí na rozvoji výzkumu HCH a teď se s námi podělí o svůj pohled na dosavadní pokrok a očekávání do budoucna.

Při čtení tohoto vydání *Enroll!* cítím hrdost na to, že jsem součástí tohoto pozoruhodného celosvětového úsilí. Dosáhlo tolika milníků a tolik přispělo k rozvoji výzkumu HCH – mnoha způsoby uvedenými v tomto čísle, a ještě dalšími! Naše úzce propojená ko-



Jamie Levey (vlevo) s Ralfem Reilmannem, Institut George Huntingtona, Münster, Německo

munita studijních pracovišť, výzkumníků (akademických i firemních) a rodin se od počátku spojila, aby bylo možné splnit cíle studie Enroll-HD. Není to tak dávno, co na HCH pracovala jen hrstka farmaceutických firem a přístup k datovým souborům buď neexistoval, nebo byl obtížný. Teď, díky spolupráci naší komunitou a našim společným příspěvkům do Enroll-HD, existuje celá řada výzkumných a klinických vývojových programů, které nás přibližují ke konečnému cíli, jímž je účinná léčba. Věřím, že Enroll-HD dosáhla všeho, co bylo možné očekávat, pokud jde o vytvoření informačního zdroje určeného k usnadnění pokroku ve výzkumu HCH.



Nemocnice svatého Josefa a Alžběty, Bochum, Německo; Jannis Achenbach (vlevo) a Tim McLean



CHU, Angers, Francie; zleva doprava: Marie-Anne Guerid, Charlotte Abrial, Adrien Tchatalian, Marie Chene, Mireille Loiseau, Marie Bost, Audrey Olivier, Prof. Christophe Verny, Jamie Levey, Adriana Prundean, Clarisse Scherer-Gagou, Jeanne Muller, Eric Décorte, Philippe Allain

Studie Enroll-HD bude sloužit komunitě HCH i do budoucna. Zaměříme se na konkrétní data a vzorky potřebné pro nejslibnější pokroky ve výzkumu a budeme nabírat konkrétní populace pro rozmanité postupy v rámci studií (včetně zobrazování, dalších odběrů biologických vzorků a nových způsobů hodnocení), které jsou zapotřebí, abychom dál plnili naše poslání. Celý tým Enroll-HD se těší na spolupráci na cestě ke konečnému cíli!



Charité, Berlín, Německo; zleva doprava: Tina Mainka-Frey, Christos Ganos, Eike Spruth, Maria Gemenetzi, Diana Prychynenko, Josef Priller, Elisabeth Singer-Mikosch



St George Health Trust, Velká Británie; zleva doprava: Marianne Novak, Fiona Loveday, Hae-Ree Seo, Merrie Gowie, Venessa Miller, Nayana Lahiri, Akshay Nair, Patricia Ribeiro



University of Alabama, Birmingham, Alabama, USA; zleva doprava: Tenisha Franklin, Eileen Neacy, Marissa Dean, Victor Sung, Candace Cromer

**Enroll!** je publikací nadace CHDI Foundation, Inc., neziskové organizace pro biomedicínský výzkum, která se věnuje výhradně spolupráci na vývoji léčebných postupů, jež budou výrazně prospěšné pro osoby postižené Huntingtonovou chorobou. V rámci tohoto poslání je CHDI Foundation zadavatelem a správcem studie Enroll-HD. Další informace najdete na: [www.chdifoundation.org](http://www.chdifoundation.org)

**Redakce: Simon Noble, PhD.**

**Vedoucí vědecká autorka:**

**MUDr. Catherine Deepröse, PhD**

**Překladatel: Tomas Bernard**

**Grafická úprava: Mgr:**

**Gabriele Stautner, artifax.com**



**Enroll!** je licencován jako Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 Unported License. To znamená, že kdokoli může obsah z **Enroll!** převzít a znovu kdekoli použít, pokud přitom uvede **Enroll!** a odkaz na [www.enroll-hd.org](http://www.enroll-hd.org).

**Kontaktujte nás na [info@enroll-hd.org](mailto:info@enroll-hd.org)**