

WILLKOMMEN BEI ENROLL! 2023



Photo: G. Stautner - anifox.com

Robi Blumenstein



Dieses Jahr war ein besonders wichtiges Jahr für Enroll-HD. Die Feierlichkeiten zum 10-jährigen Jubiläum boten uns eine sehr gute Gelegenheit, den Teilnehmenden und ihren Familien zu danken, die durch ihr Engagement die Forschung nachhaltig unterstützt, sowie den Mitarbeitenden, die maßgeblich zum Erfolg der Studie beigetragen haben. Als umfassendste Beobachtungsstudie zur HK (Huntington-Krankheit) gewinnt Enroll-HD weiter an Stärke, indem sie eine umfangreiche und ausführliche Datenbank bereitstellt, die die klinische Forschung rund um die HK unterstützt und Maßstäbe in der Erforschung seltener Krankheiten setzt. Die Mitwirkenden des Newsletters teilen ihre Perspektive und Einblicke darüber, was Enroll-HD zu einer so einzigartigen und wertvollen Ressource macht. Mit Daten von mehr als



Photo: EHDN

Die 10-Jahres-Feierlichkeiten ermöglichten uns, mit Stolz unsere bisherigen Erfolge von Enroll-HD zu teilen. Von links nach rechts: Claudia Perandones, Jamie Levey, Selene Capodarca, Cristina Sampaio, G. Bernhard Landwehrmeyer

30.000 Teilnehmern in der Datenbank, von denen 21.000 derzeit noch an 156 Studienzentren in 23 Ländern weltweit teilnehmen, sind wir stolz auf das, was wir mit Enroll-HD erreicht haben. Wir sind zuversichtlich, dass der Erfolg dank des unermüdbaren Einsatzes und der Begeis-

terung all derjenigen, die unsere globale Enroll-HD Gemeinschaft bilden, weiterhin anhält.

Robi Blumenstein

President (Vorsitzender der Stiftung),
CHDI



Eine persönliche Perspektive zum 10-jährigen Jubiläum von Enroll-HD

Selene Capodarca ist Global Study Director (Globale Leiterin der Studie) von Enroll-HD. Sie ist von Anfang an Teil der Studie und spricht über ihre Rolle in Enroll-HD, die Zusammenarbeit mit der breiteren HK-Gemeinschaft und auch über die Feierlichkeiten zum 10-jährigen Jubiläum.

Wie sind Sie zu Enroll-HD gekommen?

Ich arbeite seit über 10 Jahren beim EHDN (Europäisches Huntington Netzwerk) und bin etwa zur gleichen Zeit beigetreten, als (die Studie) REGISTRY zu Enroll-HD überging. Ich habe als LanCo für Italien angefangen, was für Language Coordinator (Sprachbereichsleiter) steht, und nachdem ich die Mutterschaftsvertretung als Regional Manager (Regionale Managerin) für Europa übernommen hatte, wurde mir die Position Global Project Manager (Globale Projektmanagerin) angeboten. Dann wurde ich Anfang dieses Jahres zur Global Study Director ernannt. Eine der vielen großartigen Dinge am Enroll-HD Team ist die Möglichkeit, sich weiterzuentwickeln und neue Herausforderungen anzunehmen.

Was beinhaltet die Rolle Global Study Director?

Ein Schlüsselement ist die Zusammenarbeit mit verschiedenen Teams, Aufgaben und Aspekten der Studie, hauptsächlich aus



Alzbeta Mühlbäck (links) und Selene Capodarca in Taufkirchen, Deutschland



Taufkirchen, Deutschland; von links nach rechts: Lisanne Walter, Martha Hoyos, Selene Capodarca, Michael Bachmaier, Katrin Barth, Eileen Neacy, Elisabeth Singer-Mikosch, Annika Zeller, Theresia Kelm, Olga Kuvarzina



Photo: Gabriele Stauner - arifox.com

Von links nach rechts: Jamie Levey, Selene Capodarca, Jenny Callaghan, Ruth Fullam feiern auf dem EHDN-Plenary Meeting in Bologna 2022

operativer Sicht. Dazu gehören Teams für Datenmanagement, das Regional Management Team und die Regional Directors Team (Regionalen Leiter*innen), das Core Project Management Team (Management Team des Kernprojekts) und natürlich die Enroll-HD Global Platform Director (Globale Leiterin der Plattform), Olivia Handley. Ich arbeite daran, „die Punkte zu verbinden“ und helfe, mit der Unterstützung des gesamten Teams, alles zusammenzuhalten. Ich nehme auch an Meetings wie den EHDN-Plenary Meetings und Konferenzen in weiter entfernten Regionen teil. Der Internationale Young Adults Congress von HDYO (Kongress für junge Erwachsene) Anfang 2023 ist ein gutes Beispiel - ich war dort, um Kontakte zu knüpfen, mich mit Leuten auszutauschen, mich über die Forschung zu informieren, und das 10-jährige Jubiläum von Enroll-HD zu feiern. Es war ein wundervolles Erlebnis, mit jungen Menschen zusammenzukommen und zu feiern, und es war großartig zu sehen, wie sich die

Mitarbeiter*innen von Enroll-HD und des EHDN engagierten und einbrachten.

Was gefällt Ihnen am meisten an Ihrer Rolle?

Für mich ist es besonders wichtig, HK-Familien bei Veranstaltungen und Konferenzen zu treffen. Ich empfinde eine riesige Dankbarkeit für das, was die Teilnehmenden von Enroll-HD leisten, um

die Forschung voranzutreiben. Das Feiern des 10-jährigen Jubiläums in diesem Jahr war eine unglaublich besondere Gelegenheit, weil wir die Teilnehmenden und ihre Familien über die Studie auf dem Laufenden halten und ihnen vor allem für ihre Unterstützung in der HK-Forschung danken konnten. Meine Dankbarkeit für das, was die Teilnehmenden von Enroll-HD erreichen und vorantreiben, motiviert mich jeden Tag.

Gewährleistung des Datenschutzes und der Sicherheit

Emily Gantman ist Vice President (Vizevorstandsvorsitzende der Stiftung) und David Rankin ist Chief Legal Officer (Leiter der Rechtsabteilung) und Datenschutzbeauftragter bei CHDI. Sie arbeiten daran sicherzustellen, dass CHDI die höchsten Standards für den Datenschutz der Teilnehmenden in allen CHDI-Studien, einschließlich Enroll-HD, einhält.

Was ist Datenschutz, und warum ist er wichtig?

David: Einer der übergeordneten Aspekte jeder Studie, an der CHDI beteiligt ist, besteht im Schutz der Vertraulichkeit und Privatsphäre der Teilnehmenden. Im Jahr 2018 legte die Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) Anforderungen zum Schutz der Daten fest, die von EU-Bürger*innen und -Einwohner*innen erhoben werden. Unabhängig von Gesetzen und rechtlichen Anforderungen hat CHDI als Organisation immer höchsten Wert daraufgelegt, sicherzustellen, dass Daten angemessen erhoben, aufbewahrt und verwendet werden.

Da Enroll-HD eine globale Studie ist, ergeben sich Schwierigkeiten bei der Verwaltung unterschiedlicher Anforderungen für verschiedene Länder und Regionen?

Emily: Nein - wir wenden den höchsten Standard auf alle unsere Studienzentren an, weil unser Hauptziel darin besteht, die Identitäten und Daten der Teilnehmenden unserer Studien zu schützen und sicherzustellen, dass sie sich wohl dabei fühlen, an unserer Forschung teilzunehmen. Obwohl sich die Vorschriften in den USA von denen in Europa unterscheiden, wenden wir dieselben Standards für alle Enroll-HD Studienzentren an, um sicherzustellen, dass alle Teilnehmenden gleichermaßen geschützt sind. Der Datenschutz der Teilnehmerdaten ist ein grundlegender Bestandteil des Enroll-HD Protokolls und der Einwilligungserklärung.

Gibt es spezielle Probleme im Zusammenhang mit dem Datenschutz, die besonders relevant für die HK-Forschung sind?

David: Wir sammeln genetische Daten. Aufgrund der Natur der HK und dadurch, dass genetische Daten gemäß der DSGVO als



Emily Gantman

Photo: Emily Gantman

besonders sensible Informationen eingestuft werden, ist dies ein besonders relevantes Thema für den Datenschutz. Um die Studienteilnehmenden zu schützen, kennen selbst wir bei CHDI nicht die Identität der Teilnehmenden, da die von CHDI erhaltenen Daten alle kodiert sind, was bedeutet, dass Namen und Informationen von CHDI nicht abgeglichen werden können. Ebenso erhält jeder Forschende, der Enroll-HD-Daten verwenden möchte, nur kodierte Daten und muss zuerst eine formelle vertragliche Vereinbarung mit CHDI treffen, in der man sich unter anderem dazu verpflichtet, die Daten ordnungsgemäß zu sichern und zu behandeln und die Daten nicht zur Ermittlung der Identität eines Teilnehmenden zu verwenden.

Emily: Huntington ist eine Krankheit, die die ganze Familie, nicht nur Einzelpersonen betrifft, und deshalb ist es wichtig, dass wir nicht nur die Privatsphäre der Person schützen, die in die Teilnahme an unserem Forschungsprojekt eingewilligt hat, sondern auch bedenken, dass andere Familienmitglieder von der Krankheit betroffen sein könnten, und dass wir auch ihre Privatsphäre schützen müssen.

Was bedeutet das im Alltag?

David: Der Sinn der Datensammlung besteht darin, die HK-Forschung voranzutreiben. Die von uns bereitgestellten Datensätze wurden sorgfältig geprüft, analysiert und kuratiert, sodass es sehr schwierig ist, jemanden zu identifizieren. Wir haben Gremien, die Anfragen prüfen, wenn Forschende einen spezifischen, spezialisierten Datensatz aus den Enroll-HD-Daten möchten, um sicherzustellen, dass die beabsichtigte Verwendung der Daten angemessen ist. Für alle Datenanfragen gibt es eine Reihe interner Genehmigungen, die über die wissenschaftliche Genehmigung hinausgehen. Dazu gehört auch die Sorgfaltspflicht, um sicherzustellen, dass das Unternehmen oder die Einrichtung, die die Daten von CHDI erhalten möchte, über angemessene Sicherheitsmaßnahmen verfügt, um die Daten wirksam zu schützen. Das alles bedeutet einen zusätzlichen Verwaltungsaufwand für alle, ist jedoch notwendig - und richtig.

Emily: Die Prozesse haben sich ständig weiterentwickelt. Die Datenschutzgrundverordnung trat 2018 in Kraft, und seitdem haben wir immer mehr Verantwortung dafür übernommen, was das für uns als Sponsor von Enroll-HD und als Teil der Forschungsgemeinschaft bedeutet. Wir setzen uns intensiv dafür ein, dass unsere Studienzentren gute Praktiken und Sicherheitsstandards einhalten, da sie das Bindeglied zwischen den Teilnehmenden und den Daten sind. Wir sind den Teilnehmenden außerordentlich dankbar und nehmen ihren Beitrag zu Enroll-HD sehr ernst. Das bedeutet, dass uns die Integrität der Teilnehmerdaten sehr am Herzen liegt und wir sicherstellen, dass die Daten ordnungsgemäß und für bewährte Verfahren und Zwecke verwendet werden.

Eine Entwicklung für unsere US-Studienzentren in diesem Jahr war die Aufhebung der Vertraulichkeitsbescheinigung (Certificate of Confidentiality - CoC) des Nationalen Gesundheitsinstitutes (National Institutes of Health - NIH). **Noopur Modi**, Enroll-HD Regionalmanagerin - Amerika/Australasien, erklärt was passiert ist und warum.

Die jüngsten Änderungen der Richtlinien beim NIH bedeuteten, dass die Vertraulichkeitsbescheinigung (CoC) nicht mehr für Studien ausgestellt wird, die nicht vom Nationalen Gesundheitsinstitut (NIH) finanziert und als Forschungsplattformen betrachtet werden - wie Enroll-HD. Somit fallen Enroll-HD Studienzentren in den USA ab Juli 2023 nicht mehr in die Zuständigkeit des NIH für die CoC, und daher mussten alle diesbezüglichen Formulierungen entfernt werden. Wir haben überarbeitete Einwilligungserklärungen an alle betroffenen Studienzentren gesendet, die dann bei der jeweiligen Ethikkommission eingereicht wurden. Wir danken den Studienzentren für ihre unermüdliche Unterstützung - bis zum Ablauf der Frist hatten wir für 63% unserer Studienzentren die Genehmigung erhalten, und mehr als 85% der Ethikkommissionen hatten uns grünes Licht gegeben, mit den Folgevisiten fortzufahren,



Noopur Modi

Photo: Noopur Modi

bis die überarbeiteten Einwilligungserklärungen genehmigt waren. Zurzeit haben wir die Genehmigungen für 98% der betroffenen Studienzentren erhalten, was zum großen Teil dem Engagement und der Zusammenarbeit der Mitarbeitenden vor Ort zu verdanken ist. Die Durchführung der Studie bleibt unverändert, und alle in Enroll-HD erhobenen Daten werden weiterhin durch strenge Sicherheitsmaßnahmen und geltende Datenschutzbestimmungen geschützt. Das Engagement der Mitarbeitenden am Studienzentrum für das Wohlergehen der Teilnehmenden

und das Vorantreiben der Forschung hat entscheidend dazu beigetragen diese Veränderungen effektiv zu bewältigen und wir sind ihnen für ihre kontinuierliche Zusammenarbeit sehr dankbar.



Indianapolis, USA; von links nach rechts: Swati Sathe, Courtney Treharn-Gatza, Christopher James

Den Verlauf der Huntington-Krankheit (HK) verstehen

Swati Sathe ist die medizinische Vicepresident (Vizevorstandsvorsitzende) bei CHDI. Sie leitet nicht nur das Statistik- und Modellierungsteam, sie ist auch Ratgeber bei wichtigen medizinischen und wissenschaftlichen Fragen im Zusammenhang mit der klinischen Forschung in zahlreichen Studien.

Wie sind Sie in Enroll-HD involviert?

Ich arbeite eng mit dem Enroll-HD-Team zusammen, wenn es um Protokolle, Einverständniserklärungen, sowie medizinische und wissenschaftliche Aspekte geht, z. B. bei Fragen der medizinischen Überwachung, die eine genauere Betrachtung erfordern. Als Leiterin des Statistik- und Modellierungsteams bei CHDI arbeite ich mit Enroll-HD-Daten an verschiedenen Projekten, beispielsweise, um den Verlauf der HK zu verstehen und um zu entschlüsseln, was wichtige Ziele für klinische Studien sein könnten. Dabei arbeiten wir mit verschiedenen Partnern zusammen, vor allem mit einer Gruppe von Statistiker*innen an der Universität von Iowa. Wir arbeiten auch mit IBM, dem Biotechnologieunternehmen AITIA und Wissenschaftler*innen an der Universität Yale zusammen. Ich überwache zudem zahlreiche andere Forschungs Kooperationen, alle mit dem Ziel, den Verlauf der HK besser zu verstehen und die Entwicklung wirksamer Interventionen zu unterstützen. Enroll-HD spielt dabei eine wichtige Rolle.

Was macht Enroll-HD so wichtig?

Enroll-HD ist eine einzigartige Beobachtungsstudie - und vielleicht die größte Studie, die wir im Bereich seltener Erkrankungen haben, insbesondere wenn man die Anzahl der Teilnehmenden, die Tatsache, dass sie auf vier Kontinenten durchgeführt wird, die Anzahl der beteiligten Studienzentren, die Dauer der Teilnahme und so weiter berücksichtigt. Als Primärstudie, bei der Daten direkt von den Teilnehmenden gesammelt werden, liefert Enroll-HD Input für alle Arten von Studien, auch für die klinische Forschung, wie die Identifizierung eines sinnvollen Ziels für klinische Studien, die Bestimmung der Nützlichkeit verschiedener Untersuchungen und die Bereitstellung von Proben für weitere Studien und für Laboruntersuchungen.

Enroll-HD liefert auch Daten für Studien zur Identifizierung von Genen, die den Krankheitsverlauf beeinflussen können und für den Fall, dass wir eine interessante Entdeckung in einem Tierrmodell machen und ihre Bedeutung für den Menschen feststellen möchten. Für viele seltene genetische Erkrankungen wissen wir, dass der beste Zeitpunkt für eine Intervention so früh wie möglich ist, und durch die Rekrutierung von Teilnehmenden und die Untersuchung über Jahre - tatsächlich Jahrzehnte, wie bei Enroll-HD - erhalten wir ein viel klareres Bild davon, wie sich die HK im Laufe



Cristina Sampaio (links) und Swati Sathe feiern Diwali

der Zeit entwickelt. Dieses Wissen ist wichtig, damit klinische Studien in fein abgestimmten Gruppen mit klaren Zielen schneller durchgeführt werden können. Dadurch kann die Wirksamkeit viel früher in kleineren Gruppen gemessen werden.

Warum sind junge Teilnehmer so wichtig für die HK-Forschung?

Bei allen neurodegenerativen Erkrankungen, insbesondere aber bei der HK, ist eine Intervention zu Beginn der Erkrankung wahrscheinlich am effektivsten. Bei der HK kann die prognostizierte Krankheitsdauer 25 Jahre oder länger betragen, aber durch die Untersuchung der Krankheit sehr früh in ihrer Entwicklung haben wir das größte Potenzial, etwas zu finden, das für eine Behandlung geeignet ist. Diese Aufgabe wird zunehmend schwieriger, je weiter die Krankheit fortschreitet. Immer mehr Pharmaunternehmen hoffen, die Krankheit frühzeitig in ihrer Entwicklung zu behandeln - was der richtige Weg ist - aber wir wissen noch nicht, wie wir dies testen oder den Erfolg nachweisen können. Forschung in der HK ist aufgrund der Seltenheit, Komplexität und des Verlaufs der Erkrankung grundsätzlich herausfordernd, weshalb wir sie so früh wie möglich besser verstehen müssen - sogar bevor Symptome auftreten.

Wie wird das Huntington's Disease Integrated Staging System (HD-ISS) dazu beitragen, den Verlauf der HK zu verstehen?

Durch die regulatorischen Anforderungen an die Arzneimittelzulassung wurde es dringend notwendig, ein System für die Einteilung der HK in unterschiedliche Stadien (HD-ISS) zu entwickeln. Es ist wichtig, dass Forschende, Pharmaunternehmen und andere Interessengruppen eine einheitliche Sprache verwenden können, um das Studiendesign und die Gruppe von Teilnehmenden in einer Arzneimittelstudie zu beschreiben und es zu erleichtern, Studienteilnehmende zu finden. Frühere Definitionen aus der klinischen Praxis waren sehr subjektiv und passten nicht gut in den regulatorischen Rahmen. Wir müssen in der Lage sein, den Verlauf der HK über das ganze Leben hinweg objektiv beschreiben und definieren

zu können, an welchen Punkten wir intervenieren könnten, um die klinische Forschung zu beschleunigen.

Enroll-HD lieferte wichtige Daten für die Entwicklung des HD-ISS. Dies ermöglichte es uns, vier verschiedene Stadien von 0 bis 3 zu identifizieren und zu beschreiben, wobei 0 ohne Symptome, aber mit der genetischen Mutation bedeutet und 3 das schwerste Stadium des Krankheitsverlaufs darstellt. Die Fähigkeit, die HK auf diese Weise für Forschungszwecke in Stadien einzuteilen, bietet die Möglichkeit, Biomarker zu identifizieren, noch bevor die offensichtlichen Symptome der HK sichtbar werden. Pharmazeutische Unternehmen möchten die Krankheit in den frühesten Stadien behandeln - und diese Forschung wird durch das HD-ISS ermöglicht.

Wie die Enroll-HD-Plattform klinische Studien unterstützt

Jenny Townhill, Enroll-HD Partnerships Director, (Leiterin für Partnerschaften bei Enroll-HD) und Tim McLean, Enroll-HD Platform Co-Leader (Mitverantwortlicher Leiter der Enroll-HD Plattform), erklären wie die Enroll-HD Plattform klinischen Studien zur Huntington-Krankheit (HK) Unterstützung bietet.

Jenny: Wir arbeiten eng mit Unternehmen zusammen, die klinische Programme im Bereich der Huntington-Krankheit in allen Entwicklungsstadien planen und sind in einer ausgezeichneten Position, um klinische Studien von der Konzeption bis zum Abschluss mithilfe der Ressourcen von Enroll-HD zu unterstützen. In der Regel beginnen wir mit einem Einführungsgespräch mit den Sponsoren, um die verfügbare Unterstützung und die Ziele zu besprechen. Dann bestimmen wir mit den Sponsoren gemeinsam, wie wir die spezifischen Anforderungen jeder einzelnen Studie am besten erfüllen können. Wir verfügen über engagierte Fachkräfte im Bereich der Huntington-Krankheit und der Arzneimittelentwicklung, sowohl innerhalb von CHDI als auch in einem unabhängigen Gremium [dem Enroll-HD Klinischen Studien Komitee], die die Entwicklung von Programmen und Protokollen unterstützen und Empfehlungen zu Themen wie der Identifizierung der optimalen Patientenpopulation und Messwerte geben können (wie z.B. Neuro-Bildgebung, Biomarker [messbare biologische Merkmale] oder digitale und von Patienten berichtete Ergebnisse).

Die Enroll-HD Plattform verfügt über ein umfangreiches und gut etabliertes internationales Netzwerk von Studienzentren und Studienärzten*innen, mit denen unser Team langjährige Arbeitsbeziehungen pflegt. Diese Infrastruktur und die für die Enroll-HD Studie gesammelten Daten ermöglichen eine computergestützte Machbarkeitsanalyse zur Identifizierung der geeignetsten klinischen Studienzentren. Das Enroll-HD Clinical Trial Site Certification (Zertifizierungssystem) stellt sicher, dass Sponsoren alle zertifizierten



Jenny Townhill und Tim McLean

Studienzentren in den für sie interessanten Regionen kennen, die klinische Studien durchführen können. Darüber hinaus können wir Studienzentren unterstützen, indem wir mithilfe der aktuellen Enroll-HD Datenbank potenziell geeignete Teilnehmende an den Studienzentren des Sponsors identifizieren.

Studien können in Enroll-HD eingebettet werden, um den Aufwand für die Teilnehmenden zu reduzieren, indem die Untersuchungen im Rahmen ihres jährlichen Studienbesuchs durchgeführt werden. Gleichzeitig können unabhängige Studien bestehende Enroll-HD Daten nutzen, um ihre eigenen Analysen zu unterstützen. Frühere Enroll-HD Daten von Studienteilnehmenden können auch verwendet werden, um zu untersuchen, wie sich die Krankheit für jede Person vor der Studienteilnahme entwickelt.

Wir bieten unsere Unterstützung kostenlos für Sponsoren von klinischen Studien an. Wir bitten die Sponsoren lediglich darum, uns über den Status der unterstützten Studien auf dem Laufenden zu halten und, soweit möglich, ihre Daten mit der HK-Forschungsgemeinschaft zu teilen.

Wir verpflichten uns gegenüber einem Sponsor langfristig, unseren Beitrag in der Planung und Durchführung eines klinischen Programms zu leisten, welches die intensivste und dynamischste

Phase darstellt. Das von der Enroll-HD Plattform und dem breiteren CHDI-Team gewonnene Wissen war für viele HK-Studien von entscheidender Bedeutung für die Diskussionen und die operative Unterstützung von Enroll-HD.

Was wurde bisher erreicht?

Tim: Die Enroll-HD Plattform bietet entscheidende Ressourcen für die Planung und die Durchführung klinischer Studien und Prüfungen. Wie Jenny beschreibt, bietet die Enroll-HD Plattform unschätzbare wissenschaftliche und operative Unterstützung für die Planung und die Durchführung akademischer Forschung und industriegeförderter klinischer Studien. Bis heute haben wir mehr als 20 Studien mit mehr als 10 verschiedenen Sponsoren in unterschiedlichem Umfang unterstützt.

Ein Beispiel für die Vielfalt der Unterstützung ist die enge Zusammenarbeit mit einem bestimmten Sponsor: Die Beziehung begann, als wir gebeten wurden, eine beratende Überprüfung des ersten Protokollentwurfs der ersten Studie im klinischen Programm durchzuführen. Nach weiteren Überprüfungen wurde das endgültige Protokoll offiziell akzeptiert, was die volle Unterstützung der Enroll-HD Plattform ermöglichte. Die anfängliche Unterstützung umfasste die Beratung bei der Identifizierung und Auswahl von Studienzentren in den bevorzugten Regionen des Sponsors und die operative Unterstützung umfasste die Bereitstellung von Informationen über standardisierte Bewertungsskalen und deren Übersetzungen sowie die Zertifizierung von Studienpersonal. Die langjährigen Beziehungen zwischen den regionalen Enroll-HD Mitarbeitenden und den Studienzentren wurden mehrmals genutzt, um bei den ersten Interaktionen zwischen den klinischen Forschungsorganisationen des Sponsors und den Studienzentren beim Aufbau der Studienstandorte zu helfen.

Da es besonders anspruchsvolle, studienspezifische Aspekte bei der Rekrutierung von Studienteilnehmenden gab, die ein relativ umfangreiches Screening jedes einzelnen Teilnehmenden erforderte, wurden die Studienzentren bei der Rekrutierung mit Listen potenziell geeigneter Teilnehmenden aus der Enroll-HD Datenbank unterstützt. Darüber hinaus wurden Netzwerke aus Studienzentren empfohlen, die nicht an der Studie teilnahmen. Mitarbeitende von Enroll-HD wurden zu regionalen Studienarzt*innentreffen eingeladen, um über Rekrutierungsprozesse und -strategien zu sprechen.

Als weitere Studien in das klinische Entwicklungsprogramm aufgenommen wurden, wurden für die nachfolgenden Protokolle und Protokolländerungen entsprechende Beratungs- und Abnahmeprüfungen durchgeführt. Als sich die Anforderungen an die Rekrutierung im Rahmen des klinischen Programms weiterentwickelten, konnte das Enroll-HD Team seinen Überblick über die sich ändernden Anforderungen konkurrierender Studien nutzen, um über mögliche zusätzliche Studienzentren in den ursprünglich ausgewählten Regionen zu beraten sowie die mögliche Aufnahme zusätzlicher Regionen zu empfehlen. Das Enroll-HD Team, das unverändert geblieben ist, hat auch dazu beigetragen, Kontinuität herzustellen, da es während der Laufzeit des Programms Fluktuationen im Projektteam des Sponsors gab.

Dieses langfristige klinische Programm ist noch nicht abgeschlossen und der Sponsor hat Daten aus Enroll-HD und HDClarity angefordert, um seine Analysen zu ergänzen. Es besteht kein Zweifel, dass die Enroll-HD Plattform einen wesentlichen Beitrag zum Fortschritt des Programms geleistet hat.

Eine genauere Betrachtung des Periodischen Datensatzes (PDS) von Enroll

Katrin Barth ist Enroll-HD Plattform IT Director (Leiterin der IT der Enroll-HD-Plattform) und erklärt die Grundlagen des PDS – einer der größten Datensätze aus einer Studie zu einer Krankheit, die für Forschende zugänglich gemacht wird.

Was ist der PDS?

Daten von Teilnehmenden werden interessierten Forschenden als PDS zur Verfügung gestellt. Seit 2015 werden diese alle zwei Jahre veröffentlicht. Die letzte Veröffentlichung im Jahr 2022 (PDS6) enthielt Daten von 25.550 Teilnehmenden. Der PDS wird auch mit Daten aus der europäischen REGISTRY-Studie angereichert. Bevor Daten aufgenommen werden, durchlaufen sie eine definierte Reihe von Qualitätskontroll-



Katrin Barth (rechts), hier mit Anne Rosser in Bologna

len, um sicherzustellen, dass die erforderlichen Zustimmungen eingeholt wurden und die Daten so genau und vollständig wie möglich sind.

Wie werden die PDS vorbereitet?

Mehrere Teams von Enroll-HD sind beteiligt – das Monitoringteam, das regelmäßig Studienzentren besucht, das Codierungsteam, das sicherstellt, dass die Daten zu Medikamenten und Begleiterkrankungen in verständlicher Form vorliegen, und die Statistiker*innen, die eine gründliche Qualitätsprüfung durchführen und das Identifikationsrisiko jedes Individuums bewerten, um sicherzustellen, dass Teilnehmende mit einem hohen Identifikationsrisiko nicht aufgenommen werden. Das IT-Team extrahiert und transformiert dann die Daten aus der Datenbank anhand mehrerer vordefinierter Regeln für in Frage kommende Teilnehmende und Visiten.

Die Teams führen mehrere Testläufe mit den Daten durch, um die Daten zu bereinigen und alle Probleme zu beheben, die die Aufnahme von Daten verhindern würden – dies dauert etwa sechs Monate. Abschließend wird die Dokumentation für die Veröffentlichung erstellt – diese Dokumente beschreiben den PDS sowie die Verwendung und den Umgang mit den Daten. Im letzten Schritt, sobald der PDS zur Veröffentlichung bereit ist, stellen das Datenmanagementteam und die IT-Teams sicher, dass der PDS verifizierten Forschenden zur Verfügung steht.

Wann können wir die nächste Veröffentlichung erwarten?

Der letzte PDS6 wurde im Dezember 2022 veröffentlicht und im Januar 2023 angekündigt. Die nächste Veröffentlichung ist für das erste Halbjahr 2025 geplant.

Eine wertvolle Ressource für Huntington-Forschende

Um mehr darüber zu erfahren, wie Daten, einschließlich des PDS von Enroll-HD, verwendet werden, haben wir mit **Darren Freeman**, Data Manager CHDI (Datenmanager bei der CHDI Foundation), und **Christine Capper-Loup**, Enroll-HD Plattform Biosamples/SPS Data Administration Director (Enroll-HD Plattform Leiterin für Proben/SPS Datenverwaltung), gesprochen.

Wer kann die Enroll-HD-Daten verwenden?

Darren: Ein Teil der Mission von CHDI besteht darin, Daten für Huntington-Forschende frei verfügbar zu machen, um die Hürden für jeden, der Huntington-Forschung betreiben möchte, zu reduzieren. Ein Erfordernis dafür ist jedoch, dass die Daten nur an verifizierte Forschende weitergegeben werden dürfen. Als Teil von Enroll-HD geben die Teilnehmenden ihre Erlaubnis, ihre Daten zu teilen, und diese Daten sind natürlich sehr sensibel. Daher unternehmen wir alles Mögliche, um sicherzustellen, dass sie angemessen verwendet werden. Wie David Rankin und Emily Gantman erklären, ist die DSGVO für uns von großer Bedeutung. Natürlich geht es darum, die Menschen zu schützen, die Daten für die Forschungsgemeinschaft bereitgestellt haben. Die Datenanfragen kommen schnell und zahlreich herein!

Wie können Forschende diese Daten nutzen?

Darren: Es ist ziemlich einfach. Anträge können über unsere Website gestellt werden, auf der die Forschenden verschiedene Details angeben, einschließlich Details zur Datensicherheit. In der Regel ist es nur eine Frage, alles zusammenzubekommen und dann die Vereinbarung vorzubereiten, wenn die Institution der Forschenden die Anforderungen an die Datensicherheit und den Datenschutz erfüllt. Wenn jedoch spezialisierte Informationen oder nicht erneuerbare Proben angefordert werden, muss dies

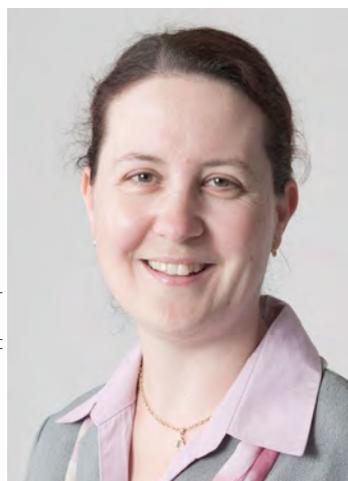


Photo: Christine Capper-Loup

Christine Capper-Loup

auch durch einen Überprüfungsprozess des wissenschaftlichen Ausschusses, (Scientific Review Committee (SRC)) gehen.

Christine: Manchmal fordern Forschende spezifische Datensätze an (SPS). Es gibt verschiedene Arten dieser Anfragen. Es kann sich um Informationen handeln, die gesammelt, aber nicht routinemäßig als Teil des PDS bereitgestellt werden,

oder um ungebündelte Daten. In solchen Fällen bitten wir die Forschenden, eine Projektdarstellung zur Überprüfung durch das SRC vorzulegen, um sicherzustellen, dass diese zusätzliche Ebene von Informationen gerechtfertigt und angemessen ist. Wir fragen auch, ob wir diese Forschungsdetails auf der Enroll-HD-Website veröffentlichen können, weil wir möchten, dass die Huntington-Forschungsgemeinschaft, die Studienteilnehmenden und ihre Familien sowie andere an der HK interessierte Gruppen wissen, welche Art von Forschung durchgeführt wird und von wem.

Wer fordert die spezifischen Daten an, und wie werden diese Daten verwendet?

Christine: Wie aus der ersten Abbildung ersichtlich ist, stammen

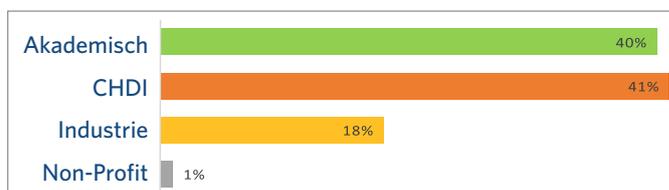


Abbildung 1

die meisten Datenanfragen von Akademiker*innen (Akademisch) und CHDI, gefolgt von Biotechnologie- und Pharmaunternehmen (Industrie).

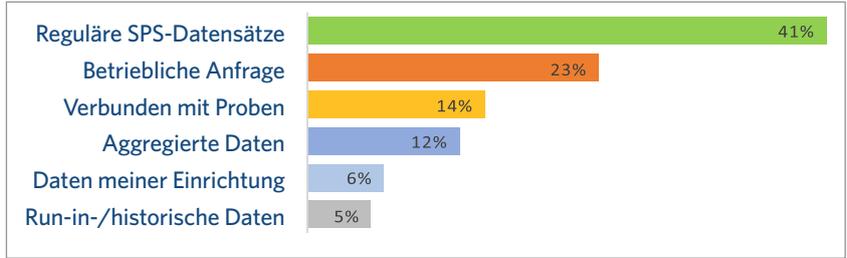


Abbildung 2

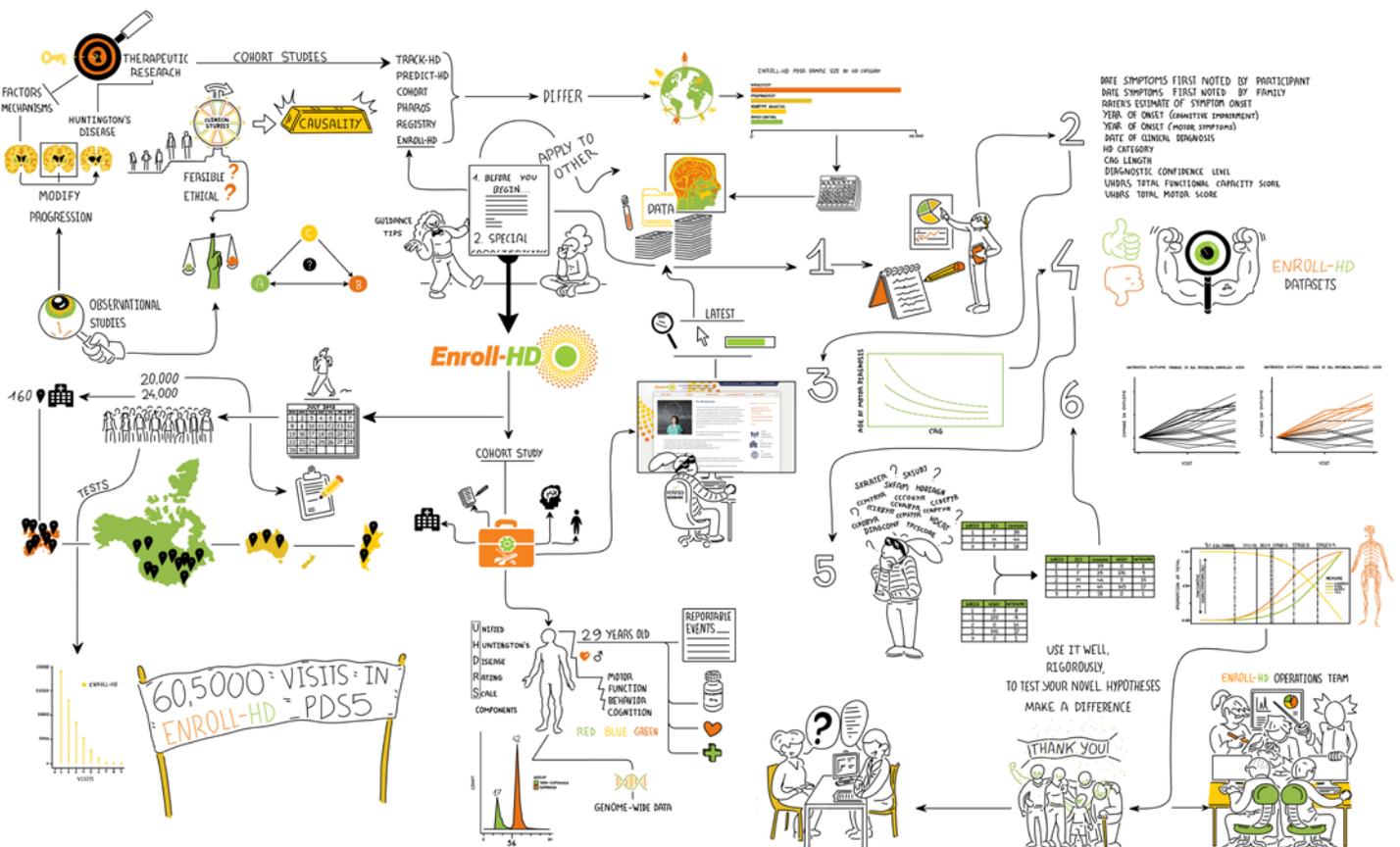
anfordern („Daten meiner Einrichtung“). Einige Biotechnologie- und Pharmaunternehmen rekrutieren Enroll-HD Teilnehmende für ihre Studien und fordern manchmal Zugriff auf die

Neben den Anfragen nach Daten, die nicht im PDS enthalten sind, oder nach ungebündelten Daten (siehe oben), die den Großteil der Anfragen nach SPS-Datensätzen ausmachen („reguläre SPS-Datensätze“ in der zweiten Abbildung), müssen wir manchmal Daten zu Proben, die an Forschende verteilt wurden bereitstellen, oder nur Informationen zu Metriken, bezeichnet als gebündelte Daten (z. B. Anzahl der Teilnehmenden, die eine bestimmte Art von Medikamenten einnehmen oder eingenommen haben). Die Studienärzte*innen der Enroll-HD Zentren können auch Zugriff auf die Daten von ihren eigenen Teilnehmenden

Enroll-HD Daten für diese Teilnehmenden an (wir nennen dies „Run-in/historische Daten“). Das Enroll-HD-Plattformteam kann auch Zugriff auf die Daten in einem operativen Antrag anfordern. Ein aktuelles Beispiel dafür war eine Anfrage nach Daten zur Analyse der Verteilung von Teilnehmenden an den einzelnen Zentren, die die Kriterien der verschiedenen Stadien des HD-ISS erfüllen, um die Rekrutierungsbedürfnisse zu definieren.

Eine vollständige Liste der durch Enroll-HD Daten ermöglichten Veröffentlichungen finden Sie auf der Website: <https://enroll-hd.org/for-researchers/publications/>

Statistiken und Analyse von klinischen Daten verständlich machen



Unser animiertes Video bietet eine kurze Einführung in Enroll-HD, zusammen mit einem Überblick über jeden Artikel in dieser Serie



Jen Ware

Jen Ware ist Director Experimental Design (Leiterin für statistische Versuchsplanung) bei CHDI. Sie hat kürzlich eine Video- und Artikelserie erstellt, um Forschenden dabei zu helfen, HK-Beobachtungsdaten zu verstehen und zu analysieren: <https://enroll-hd.org/for-researchers/analyzing-data/>

Grafik zum 10-jährigen Jubiläum von Enroll-HD

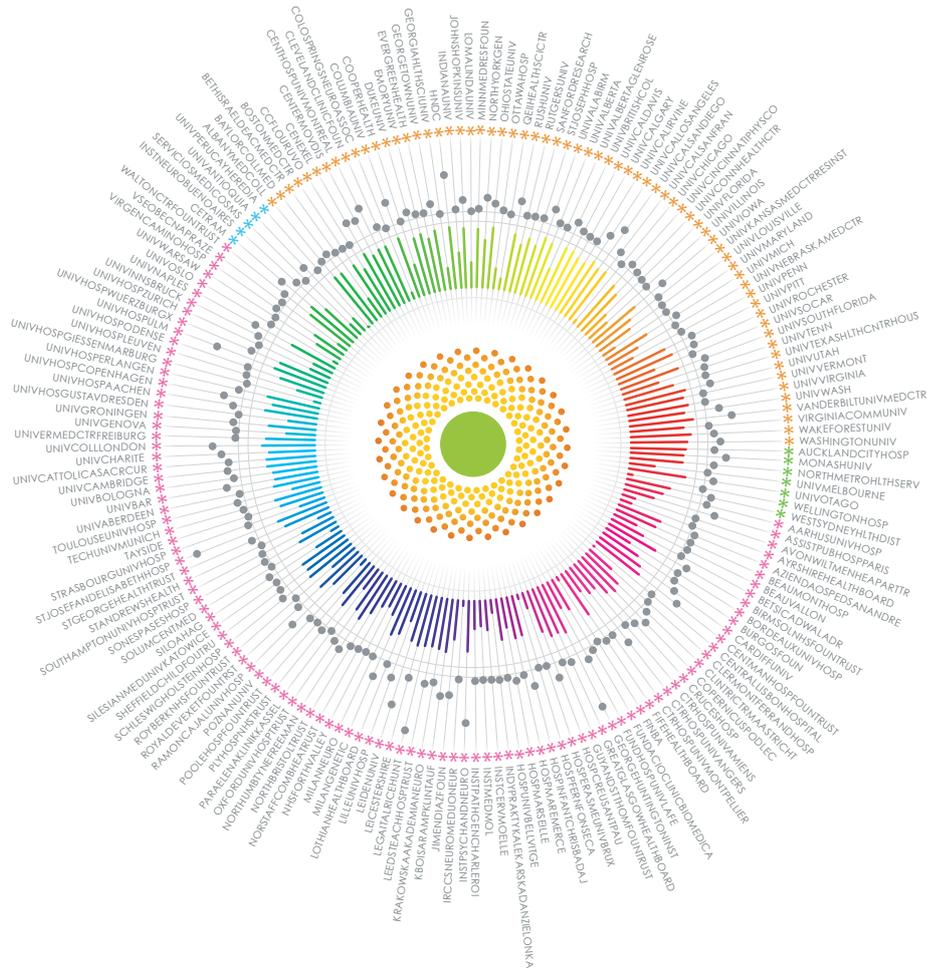
Die Grafik *Enroll-HD Study Sites: 2012-2022 | Region, Recruitment, Tenure* wurde von Jen Ware, Daisy Abreu (Statistikerin; AIDFM, Universität Lissabon) und Gabi Stautner (Grafikdesign; ARTIFOX.com) erstellt, um den Beitrag der herausragenden Arbeit und Zielstrebigkeit der Mitarbeitenden an den 183 Studienzentren in den ersten 10 Jahren Enroll-HD sowohl hervorzuheben als auch anzuerkennen. Die Grafik wurde auf Glas gedruckt und jedem Standort als Dank für ihre Arbeit überreicht. Wie unten abgebildet, ist jedes Zentrum mit drei Merkmalen um das kreisförmige Logo angeordnet: Die geografische Region wird als äußerer Kreis durch einen farblich kodierten Stern dargestellt (lila = Europa; gelb = Nordamerika; grün = Australasien; blau = Lateinamerika). Die Gesamtrekrutierung (Stand 25. Juli 2022) wird durch einen gefüllten grauen Punkt repräsentiert, wobei größere Zahlen zum Rand des Bildes hin angezeigt werden

Die ursprüngliche Absicht bestand darin, einen klassischen Leitfaden zur Datenanalyse von Enroll-HD und anderen HK-Beobachtungsdatensätzen zu entwickeln, der für die Allgemeinheit als herunterladbare Ressource zur Verfügung gestellt werden sollte. Das Ziel war es, bewährte Praktiken in der epidemiologischen Forschung hervorzuheben und die Vorteile und Herausforderungen der Arbeit mit Beobachtungsdaten aufzuzeigen, wobei praktische Beispiele auf Enroll-HD Daten basierten.

Wichtig war uns hierbei, leicht zugängliche, verständliche und ansprechende Informationen zu gestalten. Deshalb haben wir uns entschieden, das Format von einer klassischen gedruckten Veröffentlichung zu einer webbasierten Artikelserie zu ändern – jeder Artikel konzentriert sich auf ein überschaubares Thema – mit einem begleitenden Einführungsvideo.

Das Video ist auf der Website verfügbar, zusammen mit den folgenden begleitenden Artikeln:

- Bevor Sie beginnen...
- Besondere Merkmale von HK-Daten
- Alter und CAG-Länge in der HK-Datenanalyse
- Vorteile und Herausforderungen der Arbeit mit Beobachtungsdaten (Enroll-HD)
- Tipps zur Datenverarbeitung und -verwaltung von Enroll-HD
- Verwendung von Beobachtungsdaten zur Gestaltung von klinischen Studien



ENROLL-HD STUDY SITES: 2012-2022

REGION; RECRUITMENT; TENURE

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



(Bereich = 1 bis 1030). Schließlich wird das Bestehen des Studienzentrums – begrenzt durch den ersten Besuch eines Teilnehmenden an diesem Zentrum und den letzten/neuesten Besuch – durch die Länge der zentralen regenbogenfarbenen Balken dargestellt (Bereich = 0 bis 10 Jahre). Die Grafik wurde



sogar für die „[2023 Information is Beautiful Awards](#)“ in die enge Auswahl aufgenommen – eine Verleihung, die außergewöhnlich schöne Datenvisualisierungen und Infografiken sowie Informationskunst auszeichnet. Herzlichen Glückwunsch, Jen, Daisy und Gabi!



Georgetown Universität, Washington DC, USA; von links nach rechts: Erin Koppel, Mara McCartin, Jamie Levey, Karen Anderson, Samantha Abbruzzese, Robin Kuprewicz, Emilee Piechota

Und schließlich

Wir beenden unsere Ausgabe von *Enroll!* 2023 mit Gedanken und Einblicken von **Jamie Levey**, Enroll-HD Platform Co-Leader (Mitverantwortliche Leiterin der Enroll-HD Plattform) bei CHDI. Jamie ist seit fast 20 Jahren eng in das Voranbringen der HK-Forschung involviert und teilt mit uns ihre Perspektiven auf den bisherigen Fortschritt und ihre Hoffnungen für die Zukunft.

Beim Durchlesen dieser Ausgabe von *Enroll!* bin ich stolz, Teil dieses bemerkenswerten globalen Engagements zu sein, das so viele Meilensteine erreicht und so einen großen Beitrag zum Fortschritt der HK-Forschung geleistet hat, wie in dieser Ausgabe und noch weiteren beschrieben. Unsere enge HK-Gemein-



Jamie Levey (links) mit Ralf Reilmann, George Huntington-Institut, Münster, Deutschland

schaft aus Studienzentren, Forschenden (akademisch und industriell) und Familien hat sich von Beginn an zusammengetan, um sicherzustellen, dass die Ziele von Enroll-HD erreicht werden. Es ist noch nicht lange her, dass nur eine Handvoll Unternehmen an HK arbeiteten und der Zugang zu Datensätzen entweder nicht existierte oder sich als schwierig erwies. Jetzt, dank der großen Kooperationsbereitschaft unserer Gemeinschaft und unserer gemeinsamen Enroll-HD Beiträge, gibt es eine Fülle von Forschungs- und klinischen Entwicklungsprogrammen, die uns dem ultimativen Ziel wirksamer Therapien näherbringen. Ich glaube, dass

Enroll-HD alles erreicht hat, was man sich von der Entwicklung einer Ressource zur Förderung des Fortschritts in der HK-Forschung erhoffen konnte.



St. Joseph und Elisabeth Hospital, Bochum, Deutschland; Jannis Achenbach (links) und Tim McLean



CHU, Angers, Frankreich; v. li. n. re.: Marie-Anne Guerid, Charlotte Abrial, Adrien Tchatalian, Marie Chene, Mireille Loiseau, Marie Bost, Audrey Olivier, Pr Christophe Verny, Jamie Levey, Adriana Prundean, Clarisse Scherer-Gagou, Jeanne Muller, Eric Décorte, Philippe Allain

In Zukunft wird Enroll-HD weiterhin die HK-Gemeinschaft unterstützen, indem wir uns auf spezifische Daten und Proben konzentrieren, die für vielversprechende Forschungsdurchbrüche benötigt werden, und spezifische Bevölkerungsgruppen für verschiedene Studienverfahren rekrutieren (einschließlich Bildung, zusätzliche Probensammlungen und neuartige Untersuchungen), die alle zur Erfüllung unserer Mission erforderlich sind. Das gesamte Enroll-HD Team freut sich darauf, auch künftig zusammenzuarbeiten, um dem ultimativen Ziel näher zu kommen!



Charité, Berlin, Deutschland; von links nach rechts: Tina Mainka-Frey, Christos Ganos, Eike Spruth, Maria Gemenetzi, Diana Prychynenko, Josef Priller, Elisabeth Singer-Mikosch



St George Health Trust, Vereinigtes Königreich; von links nach rechts: Marianne Novak, Fiona Loveday, Hae-Ree Seo, Merrie Gowie, Venessa Miller, Nayana Lahiri, Akshay Nair, Patricia Ribeiro



Universität Alabama, Birmingham, Alabama, USA; von links nach rechts: Tenisha Franklin, Eileen Neacy, Marissa Dean, Victor Sung, Candace Cromer

Enroll! ist eine Veröffentlichung der CHDI Foundation, Inc., einer gemeinnützigen biomedizinischen Forschungsorganisation, die sich ausschließlich der gemeinsamen Entwicklung von Therapeutika widmet, von denen Betroffene der Huntington-Krankheit nachhaltig profitieren werden. Im Rahmen dieser Mission sponsert und verwaltet die CHDI Foundation Enroll-HD. Weitere Informationen finden Sie unter: www.chdifoundation.org

Herausgeber: Simon Noble, PhD
Senior Science Writer: Catherine Deeprise, PhD
Übersetzung: Anita Zanotti, Annika Zeller, Elisabeth Singer-Mikosch, Laura Zimmermann, Lisanne Walter, Theresia Kelm
Layout: Gabriele Stautner, artifox.com

Enroll! steht unter einer Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 Unported Lizenz. Das bedeutet, dass jeder den Inhalt von **Enroll!** übernehmen und überall wiederverwenden kann, solange er **Enroll!** erwähnt und einen Link zurück zu www.enroll-hd.org bereitstellt.



Kontaktieren Sie uns: info@enroll-hd.org