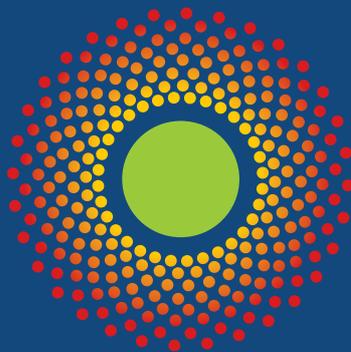


Enroll!

Contattaci all'indirizzo email
info@enroll-hd.org



Aggiornamenti dalla comunità mondiale di Enroll-HD

DICEMBRE 2023

BENVENUTI IN ENROLL! 2023!



Foto: G. Sclautner - arlifox.com

Robi Blumenstein



Quest'anno è stato incredibilmente importante per Enroll-HD. Le celebrazioni del decimo anniversario ci hanno fornito una preziosa opportunità per ringraziare i partecipanti e le loro famiglie che hanno generosamente dedicato il loro tempo a sostenere la ricerca, così come il personale che ha contribuito in modo determinante al successo dello studio. In quanto studio osservazionale più ampio sulla malattia di Huntington (MH), Enroll-HD continua a crescere, fornendo un database ricco e completo che supporta la ricerca clinica sulla MH e stabilisce gli standard nello studio delle malattie rare. I contribuenti a questa newsletter condividono le loro prospettive e approfondimenti su ciò che rende Enroll-HD una risorsa così unica e preziosa. Con i dati provenienti da oltre



Foto: EHDN

Le celebrazioni del decimo anniversario di Enroll-HD ci hanno permesso di condividere il nostro immenso orgoglio per i successi di Enroll-HD sino ad oggi. Da sinistra a destra: Claudia Perandones, Jamie Levey, Selene Capodarca, Cristina Sampaio, G. Bernhard Landwehrmeyer

30.000 partecipanti presenti nel database, di cui 21.000 sono ancora attualmente attivi in 156 centri in 23 Paesi in tutto il mondo, siamo orgogliosi di ciò che abbiamo realizzato con Enroll-HD. Rimaniamo fiduciosi di un continuo successo, spinti

dalla dedizione e dall'entusiasmo di tutti coloro che compongono la nostra comunità globale Enroll-HD.

Robi Blumenstein
Presidente di CHDI



Una prospettiva personale sulla celebrazione dei 10 anni di Enroll-HD

Selene Capodarca è Global Study Director dello studio Enroll-HD. Fa parte dello studio sin dall'inizio e parla del suo ruolo in Enroll-HD, dell'interazione con la comunità MH e, come ultima cosa ma sicuramente non meno importante, delle celebrazioni del decimo anniversario di Enroll-HD.

Come è stata coinvolta in Enroll-HD?

Lavoro con EHDN da oltre 10 anni e ho iniziato più o meno nello stesso periodo in cui si stava effettuando la transizione da REGISTER ad Enroll-HD. Ho iniziato come LanCo, che è l'abbreviazione di Language Coordinator per l'Italia, e dopo aver sostituito la Regional Manager per l'Europa durante il suo congedo di maternità, mi è stata offerta la posizione di Global Project Manager. Poi, all'inizio di quest'anno, sono stata nominata Global Study Director. Una delle cose più belle di lavorare nel team di Enroll-HD è la possibilità di progredire e affrontare nuove sfide.

Cosa comporta il ruolo di Global Study Director?

Una componente chiave è lavorare con team diversi, su compiti e aspetti diversi dello studio, principalmente da un punto di vista operativo. I team con cui lavoro sono il Data Management team,



Alzbeta Mühlbäck (sinistra) e Selene Capodarca a Taufkirchen, Germania



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



Da sinistra a destra: Jamie Levey, Selene Capodarca, Jenny Callaghan, Ruth Fullam durante le celebrazioni al Congresso Plenario di EHDN, Bologna 2022

Foto: Gabriele Stauner - anifox.com

il Regional Management team, il Regional Director, il Core Project Management team, e, ovviamente, la Global Platform Director di Enroll-HD, Olivia Handley. Lavoro per "unire i punti" e aiutare a tenere tutto insieme con un lavoro di gruppo. Partecipo anche a riunioni ed eventi come il Congresso Plenario di EHDN e anche a conferenze che si svolgono più lontano. Il Congresso internazionale dei giovani organizzato da HDYO all'inizio del 2023 è un buon esempio: ero lì per creare connessioni, per conoscere persone e aggiornarmi sulla ricerca in corso e anche per celebrare il decimo anniversario di Enroll-HD. Entrare in contatto e festeggiare con i giovani è stata un'esperienza straordinaria, ed è stato fantastico vedere lo staff di Enroll-HD e EHDN dare una mano e farsi coinvolgere.

Cosa le piace di più del suo ruolo?

Per me, incontrare le famiglie affette da MH in occasione di eventi e conferenze è davvero importante. Provo un enorme senso di gratitudine per ciò che i partecipanti di Enroll-HD stanno facendo per far progredire la ricerca. Quest'anno celebrare il decimo anniversario è stata un'occasione incredibilmente

speciale perché abbiamo potuto aggiornare i partecipanti e le loro famiglie sullo studio e, cosa più importante, ringraziarli davvero per quello che stanno facendo a sostegno della ricerca sulla MH. La gratitudine che provo per ciò per cui i partecipanti a Enroll-HD stanno lavorando e per i risultati ottenuti mi motiva ogni giorno.

Garantire la protezione e la sicurezza dei dati

Emily Gantman è Vicepresidente e **David Rankin** è Responsabile Legale e Responsabile della Protezione dei Dati presso CHDI. Lavorano per garantire che CHDI segua i più alti standard di protezione dei dati per i partecipanti a tutti gli studi sponsorizzati da CHDI, incluso Enroll-HD.

Cos'è la protezione dei dati e perché è importante?

David: Uno degli aspetti prioritari di qualsiasi studio in cui è coinvolto CHDI è la protezione della riservatezza e della privacy dei partecipanti. Nel 2018, il Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR) ha stabilito i requisiti per la protezione dei dati raccolti da cittadini e residenti dell'Unione Europea. Ma indipendentemente dalle leggi e dai requisiti legali, come organizzazione, CHDI ha sempre attribuito la massima importanza a garantire che i dati vengano ottenuti, conservati e utilizzati in modo appropriato.

Poiché Enroll-HD è uno studio globale, sorgono difficoltà nella gestione dei diversi requisiti per i diversi Paesi e Regioni?

Emily: No, applichiamo gli standard più elevati a tutti i nostri centri perché il nostro obiettivo principale è proteggere le identità e i dati dei partecipanti ai nostri studi e garantire che si sentano a loro agio nel partecipare alla nostra ricerca. Ad esempio, anche se le normative negli Stati Uniti sono diverse da quelle europee, applichiamo gli stessi standard a tutti i centri di Enroll-HD per garantire che tutti i partecipanti siano protetti allo stesso modo. La privacy dei dati dei partecipanti è una componente fondamentale del protocollo di Enroll-HD e del consenso informato.

Ci sono questioni relative alla protezione dei dati che sono particolarmente rilevanti per la ricerca sulla MH?

David: Raccogliamo dati genetici. Considerata la natura della MH e il fatto che i dati genetici sono classificati come informazioni particolarmente sensibili ai sensi del GDPR, si tratta di una questione molto rilevante per la protezione dei dati. Per



Foto: Emily Gantman

Emily Gantman

proteggere i partecipanti alla ricerca, anche presso CHDI, non conosciamo l'identità dei partecipanti poiché i dati ottenuti da CHDI sono tutti codificati, il che significa che nomi e informazioni non possono essere collegati tra loro da CHDI. Allo stesso modo, qualsiasi ricercatore che desideri utilizzare i dati di Enroll-HD riceve solamente dati codificati e deve prima stipulare un accordo contrattuale formale con CHDI in base al quale deve accettare, tra le altre cose, di proteggere e gestire adeguatamente i dati e di non utilizzarli per determinare l'identità di alcun partecipante.

Emily: La MH è una malattia di intere famiglie, non solo di un individuo, ed è quindi importante proteggere la privacy non solo dell'individuo che ha acconsentito a partecipare alla nostra ricerca, ma anche tenere presente che altri membri della famiglia potrebbero essere colpiti dalla malattia e che dobbiamo proteggere anche la loro privacy.

Cosa significa tutto questo nella quotidianità?

David: Lo scopo principale della raccolta dei dati è far progredire la ricerca sulla MH. I set di dati che forniamo sono stati tutti

attentamente controllati, analizzati e codificati per rendere molto difficile identificare qualcuno. Se un ricercatore desidera alcuni dati di Enroll-HD, disponiamo di comitati che valutano le richieste per assicurarsi che l'uso dei dati sia appropriato. Per tutte le richieste di dati, disponiamo di una serie interna di approvazioni, che devono essere ottenute oltre all'approvazione scientifica e che includono anche la due diligence nel garantire che l'azienda o l'istituzione che desidera ottenere i dati da CHDI disponga di adeguate misure di sicurezza per proteggere efficacemente i dati. Tutto ciò comporta un ulteriore onere amministrativo per tutti, ma è necessario - ed è la cosa giusta da fare.

Emily: Le procedure sono in continua evoluzione. Il GDPR è entrato in vigore nel 2018 e da allora ci assumiamo sempre più responsabilità in quanto sponsor di Enroll-HD e come buoni cittadini nella comunità di ricercatori. Lavoriamo duramente per garantire che i nostri centri rispettino le buone pratiche e mantengano gli standard di sicurezza, poiché i centri sono il collegamento tra i partecipanti e i loro dati. Siamo enormemente grati ai nostri partecipanti e prendiamo estremamente sul serio il loro contributo a Enroll-HD. Ciò significa che teniamo davvero all'integrità nel mantenere i dati dei partecipanti sicuri e protetti e nel garantire che vengano utilizzati correttamente e per le migliori pratiche e scopi.

Quest'anno, una novità per i nostri centri statunitensi è stata la rimozione del Certificato di Riservatezza (CoC) del National Institutes of Health (NIH). **Noopur Modi**, Regional Manager di Enroll-HD per le Americhe e l'Australia, spiega cosa è successo e perché.

I recenti cambiamenti nelle politiche presso l'NIH hanno fatto sì che il Certificato di riservatezza CoC non sarebbe più stato rilasciato per studi non finanziati dall'NIH e considerati piattaforme di ricerca - come è Enroll-HD. Pertanto, a partire da luglio 2023, i centri di Enroll-HD negli Stati Uniti non erano più coperti dal Certificato di riservatezza CoC di NIH e, dunque, tutti i documenti relativi a questo certificato sono stati rimossi. Abbiamo inviato moduli di consenso informato aggiornati a tutti i nostri centri interessati e loro li hanno presentati ai rispettivi comitati di revisione istituzionali. Ringraziamo di cuore i centri per il loro incredibile supporto: entro la data di scadenza, avevamo ottenuto con successo l'approvazione per il 63% dei nostri centri ed il via libera da oltre l'85% dei comitati di revisione istituzionali



Noopur Modi

Foto: Noopur Modi

per continuare con le visite di follow-up sino all'approvazione dei moduli di consenso informato aggiornati. Attualmente abbiamo ottenuto l'approvazione per il 98% dei centri interessati, grazie in gran parte alla dedizione e alla collaborazione del personale. La conduzione dello studio rimane invariata e tutti i dati raccolti in Enroll-HD continuano ad essere protetti da rigorose misure di sicurezza e dalle attuali norme sulla protezione dei dati. L'impegno del personale dei centri per il benessere dei partecipanti e per il progresso della ricerca è stato determinante per affrontare questi cambiamenti in modo efficace e siamo veramente grati per la loro continua collaborazione.



Indianapolis, USA; da sinistra a destra: Swati Sathe, Courtney Treharn-Gatza, Christopher James

Comprendere la progressione della MH

Swati Sathe è Vicepresidente Medico di CHDI. Oltre a dirigere il team di statistica e modellazione, il suo ruolo prevede di fornire suggerimenti su questioni mediche e scientifiche chiave relative alla ricerca clinica in diversi studi.

Come è coinvolta in Enroll-HD?

Lavoro a stretto contatto con il team di Enroll-HD sui protocolli, sul consenso informato e sugli aspetti medici e scientifici man mano che si presentano, come le questioni di monitoraggio medico che richiedono una considerazione più approfondita. In qualità di leader del team di statistica e modellazione presso CHDI, lavoro con i dati Enroll-HD su vari progetti, ad esempio per comprendere la progressione della MH e per decifrare quali potrebbero essere gli end point importanti per gli studi clinici. In questo contesto, lavoriamo con diversi collaboratori, principalmente un gruppo di statistici dell'Università dell'Iowa. Collaboriamo anche con IBM, la società di biotecnologia AITIA e con accademici dell'Università di Yale, e supervisiono una serie di altre collaborazioni di ricerca, tutte con lo stesso obiettivo di comprendere meglio la progressione della MH e favorire lo sviluppo di interventi efficaci. Enroll-HD è fondamentale per tutto questo.

Cosa rende Enroll-HD così importante?

Enroll-HD è uno studio osservazionale unico – probabilmente il più grande che esista nell'ambito delle malattie rare – specialmente se si prendono in considerazione il numero di partecipanti, la sua estensione su quattro continenti, il numero dei centri coinvolti, la durata della partecipazione allo studio, e così via. Come studio primario in cui i dati sono raccolti direttamente dai partecipanti, Enroll-HD fornisce un input a tutti i tipi di studi che includono la ricerca clinica, come l'identificazione di un endpoint significativo nelle sperimentazioni cliniche, la determinazione dell'utilità delle diverse valutazioni e la fornitura di campioni biologici per ulteriori studi e approfondimenti in laboratorio.

Enroll-HD fornisce anche i dati per gli studi volti a determinare i modificatori genetici della malattia, e nelle situazioni in cui emergono scoperte interessanti in modelli animali e si vuole determinare la loro rilevanza per gli esseri umani. Sappiamo che per molte malattie rare è opportuno intervenire il prima possibile; in questa maniera, arruolando partecipanti e monitorandoli per anni, o meglio decenni, come nel caso di Enroll-HD, riusciamo a comprendere meglio come la MH progredisca nel tempo. Questa conoscenza è importante affinché le sperimentazioni cliniche possano procedere più velocemente, utilizzando



Cristina Sampaio (sinistra) e Swati Sathe durante le celebrazioni a Diwali

do coorti finemente calibrate con endpoint precisi che misureranno l'efficacia molto prima in coorti più piccole.

Perché i giovani partecipanti sono così importanti nella ricerca sulla MH?

In tutte le malattie neurodegenerative, ma in particolare nella MH, è più probabile che l'intervento sia efficace nelle fasi iniziali della malattia. Con la MH, la durata della malattia può essere di 25 anni o più, ma studiando la malattia nelle fasi precoci del suo sviluppo, abbiamo maggiori possibilità di trovare qualcosa che risponda positivamente al trattamento. Questo compito diventa sempre più difficile man mano che la malattia progredisce. Le aziende farmaceutiche sperano sempre più spesso di trattare la malattia nelle fasi precoci del suo sviluppo – che è la cosa giusta da fare – ma non sappiamo ancora come testare o dimostrare il successo di ciò. La ricerca sulla MH è intrinsecamente impegnativa a causa della sua rarità, complessità e progressione, motivo per cui dobbiamo comprenderla al meglio il prima possibile, prima che i sintomi vengano identificati.

In che modo il sistema di stadiazione integrata della malattia di Huntington (MH-ISS) aiuterà a comprendere la progressione della MH?

La necessità di un sistema di stadiazione della MH è stata dettata dai requisiti normativi relativi all'approvazione dei farmaci. È importante che i ricercatori, le aziende farmaceutiche e altri stakeholder possano utilizzare un linguaggio uniforme per descrivere il disegno dello studio e la coorte dei partecipanti in una sperimentazione farmacologica e facilitare l'arruolamento. Le definizioni precedenti derivate dalla pratica clinica erano molto soggettive e non si adattavano bene al quadro normativo. Dovevamo essere in grado di descrivere oggettivamente la progressione della MH nel corso

della vita e in quali momenti saremmo potuti intervenire per far progredire la ricerca clinica.

Enroll-HD ha fornito dati importanti per lo sviluppo della MH-ISS. Questo ci ha consentito di identificare e descrivere quattro diversi stadi da 0 a 3, con 0 corrispondente all'assenza di sintomi in presenza della mutazione genica e 3 corrispondente allo stadio più grave della progressione della malattia. Essere in grado di stratificare la MH in questo modo a scopo di ricerca offre la possibilità di identificare biomarcatori ancora prima che i sintomi della MH siano evidenti. Le aziende farmaceutiche vogliono colpire la malattia più precocemente possibile - e questa ricerca è resa possibile dal MH-ISS.

Come la piattaforma Enroll-HD sostiene le sperimentazioni cliniche

Jenny Townhill, Enroll-HD Partnerships Director, e Tim McLean, Enroll-HD Platform Co-Leader, spiegano il supporto che la piattaforma Enroll-HD fornisce per le sperimentazioni cliniche sulla MH.

Jenny: lavoriamo a stretto contatto con le aziende che pianificano programmi clinici nella MH in tutte le fasi di sviluppo e siamo in una posizione privilegiata per sostenere le sperimentazioni cliniche dall'inizio fino al completamento usando le risorse fornite da Enroll-HD. Solitamente iniziamo con un incontro introduttivo con gli sponsor per discutere del supporto disponibile, parlare dei loro obiettivi, per poi lavorare con loro per stabilire come poter soddisfare le esigenze di ogni studio specifico. Abbiamo esperti dedicati alla MH e allo sviluppo di farmaci, sia all'interno di CHDI che in un comitato indipendente [il comitato per la sperimentazione clinica di Enroll-HD], che possono supportare lo sviluppo di programmi e protocolli e fornire contributi su argomenti quali l'identificazione della popolazione di pazienti target ottimale, misurazioni come il neuroimaging, biomarcatori, dati digitali e quelli riportati dai pazienti.

La piattaforma Enroll-HD dispone di una vasta e consolidata rete internazionale di centri e di sperimentatori con i quali il nostro team intrattiene rapporti di lavoro a lungo termine. Questa infrastruttura, insieme ai dati raccolti per lo studio Enroll-HD che consentono l'analisi di fattibilità computazionale, rendono possibile l'identificazione dei centri più appropriati per le sperimentazioni cliniche. Lo schema di certificazione dei centri per la sperimentazione clinica di Enroll-HD garantisce che gli sponsor siano a conoscenza di tutti i centri certificati con la possibilità di effettuare sperimentazioni cliniche sulla MH nelle loro regioni di interesse. Inoltre, possiamo sostenere i centri aiutandoli a



Jenny Townhill e Tim McLean

Foto: Gabriele Stautner - artifax.com

identificare i partecipanti potenzialmente idonei presso i centri di sperimentazione degli sponsor usando il database aggiornato di Enroll-HD.

Gli studi possono essere incorporati in Enroll-HD per aiutare a ridurre il carico degli esami per i partecipanti, effettuando valutazioni come parte della loro visita annuale. Nel frattempo, studi indipendenti possono utilizzare i dati esistenti di Enroll-HD a sostegno delle loro stesse analisi. I dati storici di Enroll-HD relativi ai partecipanti allo studio possono essere utilizzati anche per esaminare come la malattia stia progredendo per ogni individuo prima della partecipazione allo studio.

Offriamo gratuitamente il nostro supporto agli sponsor delle sperimentazioni cliniche. Tutto quello che chiediamo è che gli sponsor ci tengano aggiornati sullo stato dei trial clinici e, se possibile, condividano i loro dati con la comunità di ricerca sulla MH.

Il nostro coinvolgimento implica una interazione con lo sponsor per anni nel periodo più intenso e dinamico della progettazione e dell'esecuzione dei programmi clinici. La conoscenza acquisita dalla piattaforma Enroll-HD e dal team più ampio di CHDI è

stata fondamentale per molte sperimentazioni sulla MH nell'arricchire le discussioni e il supporto operativo di Enroll-HD.

Cosa è stato raggiunto fino ad ora?

Tim: La piattaforma Enroll-HD fornisce risorse fondamentali per la progettazione e lo svolgimento degli studi clinici e delle sperimentazioni. Come descritto da Jenny, la piattaforma Enroll-HD fornisce un prezioso supporto scientifico e operativo per la progettazione e la conduzione di ricerche accademiche e sperimentazioni cliniche sponsorizzate dall'industria. Ad oggi, abbiamo sostenuto più di 20 sperimentazioni, con più di 10 diversi sponsor a vari livelli.

Possiamo fornire un esempio del tipo di supporto fornito esaminando una delle nostre relazioni lavorative con un particolare sponsor: la collaborazione è iniziata quando ci è stato richiesto di svolgere una revisione consultiva della prima bozza del protocollo della sperimentazione iniziale nel programma clinico. A seguito di altri cicli di revisione, il protocollo finale è stato formalmente accettato, consentendo il pieno supporto della piattaforma Enroll-HD. Il supporto iniziale comprendeva una consulenza sull'identificazione e selezione dei centri nelle regioni preferite dallo sponsor, mentre il supporto operativo comprendeva una serie di informazioni riguardanti la fornitura di scale di valutazione standard con le relative traduzioni e le certificazioni dei rater. I rapporti di lunga durata tra il personale di Enroll-HD e i centri sono stati utilizzati in diverse occasioni per assistere nelle interazioni iniziali tra le organizzazioni di ricerca clinica dello sponsor e i centri durante la preparazione del centro di studio.

Poiché l'arruolamento dei partecipanti alla sperimentazione riscontrava aspetti specifici dello studio particolarmente impegnativi, che richiedevano un livello relativamente elevato di screening per ciascun partecipante, è stato fornito ai centri di sperimentazione supporto al reclutamento con elenchi di partecipanti potenzialmente idonei generati dal database di Enroll-HD. Inoltre, è stata fornita consulenza sui network di riferimento che coinvolgevano centri che non partecipavano alle sperimentazioni. Lo staff di Enroll-HD è stato invitato a partecipare alle riunioni degli sperimentatori per presentare le procedure e le strategie di reclutamento.

Mentre ulteriori sperimentazioni venivano incluse nel programma di sviluppo clinico, revisioni rilevanti di consulenza e accettazione sono state effettuate sui protocolli successivi e sugli emendamenti ai protocolli. Inoltre, mentre le richieste di arruolamento dei programmi clinici procedevano, il team di Enroll-HD è stato in grado di sfruttare la propria capacità di osservare le mutevoli richieste degli studi concorrenti per fornire consulenza su centri potenziali nelle regioni originali che erano state scelte nonché per raccomandare la potenziale inclusione di ulteriori regioni. Il team di Enroll-HD, che è rimasto invariato, ha anche contribuito a garantire continuità in quanto si è verificato un ricambio all'interno del team di progetto dello sponsor nel corso del programma.

Questo programma clinico a lungo termine è attualmente in corso, e i dati provenienti da Enroll-HD e HDClarity sono stati richiesti dallo sponsor per aggiungere ulteriori informazioni alle loro analisi. Non c'è dubbio che la piattaforma Enroll-HD abbia dato un contributo significativo al suo progresso.

Uno sguardo più da vicino al Periodic Data Set di Enroll-HD

Katrin Barth è Platform IT Director di Enroll-HD e spiega gli aspetti pratici del Periodic Data Set (PDS), uno dei più grandi set di dati di coorte per qualsiasi malattia, reso apertamente disponibile ai ricercatori.

Cos'è il PDS?

I dati dei partecipanti vengono resi disponibili ai ricercatori interessati attraverso la pubblicazione del Periodic Data Set (PDS). Dal 2015, questi PDS vengono resi pubblici ogni due anni. Nel 2022, la versione più recente (PDS6) includeva dati di 25.550 partecipanti. Il PDS è inoltre arricchito con i dati dello studio europeo REGISTRY. Prima che i dati vengano inclusi, sono sottoposti ad una



Katrin Barth (destra), con Anne Rosser a Bologna

serie definita di controlli di qualità per garantire che siano stati ottenuti i consensi appropriati e che i dati siano quanto più accurati e completi possibile.

Come viene preparato ciascun PDS?

Sono coinvolti diversi team di Enroll-HD: il team di monitoraggio, che visita regolarmente i centri dello studio, il team di codifica, che garantisce che i dati sui farmaci e sulle comorbidità siano disponibili in una forma comprensibile, e gli statistici, che eseguono un controllo di qualità approfondito e valutano il rischio di identificazione di ogni individuo, garantendo che i partecipanti ad alto rischio di identificazione non siano inclusi. Il team IT quindi estrae e trasforma i dati dal database utilizzando diverse regole predefinite per i partecipanti e le visite che possono essere inclusi.

I team eseguono diversi test sui dati selezionati per pulire i dati stessi e risolvere eventuali problemi che impedirebbero l'inclusione dei dati: l'operazione richiede circa sei mesi. Infine, viene preparata la documentazione che accompagna i dati: questi documenti descrivono il PDS e l'uso e la gestione dei dati. Infine, una volta che il PDS è pronto per essere reso pubblico, il team di gestione dei dati e i team IT si assicurano che il PDS sia reso disponibile a ricercatori fidati.

Quando possiamo aspettarci la prossima pubblicazione?

L'ultimo PDS6 è stato preparato nel dicembre 2022 e pubblicato nel gennaio 2023. La prossima pubblicazione è prevista per la prima metà del 2025: restate in attesa di notizie!

Una risorsa preziosa per i ricercatori sulla MH

Per saperne di più su come vengono utilizzati i dati, inclusi i PDS di Enroll-HD, abbiamo parlato con **Darren Freeman**, Data Manager presso CHDI Foundation, e **Christine Capper-Loup**, Enroll-HD Platform Biosamples/SPS Data Administration Director.

Chi può utilizzare i dati di Enroll-HD?

Darren: Parte della missione di CHDI è rendere i dati liberamente disponibili ai ricercatori che operano sulla MH per ridurre gli ostacoli per chiunque voglia fare ricerca sulla MH. Tuttavia, uno dei requisiti è che i dati possano essere forniti solo a ricercatori selezionati. Come parte di Enroll-HD, i partecipanti danno il permesso alla condivisione dei propri dati e questi dati sono, ovviamente, molto sensibili, quindi facciamo tutto il possibile per garantire che vengano utilizzati in modo appropriato. Come spiegano David Rankin ed Emily Gantman, il GDPR è per noi una considerazione importante. Naturalmente, il punto è proteggere le persone che hanno fornito dati alla comunità di ricerca. Le richieste di dati stanno arrivando veloci e senza sosta!

Come si candidano i ricercatori per utilizzare questi dati?

Darren: È piuttosto semplice. Le richieste vengono fatte sul nostro sito web, dove il ricercatore fornisce vari dettagli, inclusi dettagli sulla sicurezza dei dati. In genere, se l'istituto di ricerca soddisfa i requisiti di sicurezza e protezione dei dati, di solito è solo questione di mettere insieme tutto e quindi preparare l'accordo. Tuttavia, se richiedono dati specifici o campioni biologici non rinnovabili, anche questi devono essere sottoposti a un processo di revisione da parte del comitato di revisione scientifica (SRC).



Foto: Christine Capper-Loup

Christine Capper-Loup

Christine: A volte i ricercatori richiedono dati specifici [che chiamiamo dataset specifici (SPS)]. Esistono diversi tipi di queste richieste, ad esempio informazioni che sono state raccolte nello studio ma che non vengono fornite regolarmente come parte del PDS o dati non aggregati. Quando si verifica ciò, chiediamo al ricercatore di fornire una descrizione del progetto da sottoporre a revisione da parte dell'SRC

per assicurarci che la richiesta di questi ulteriori dati sia giustificata ed appropriata. Chiediamo anche se possiamo pubblicare i dettagli di queste ricerche sul sito web Enroll-HD perché vogliamo che la comunità di ricerca sulla MH, i partecipanti allo studio e le famiglie, e anche le altre comunità interessate alla MH sappiano che tipo di ricerca viene condotta e da chi.

Chi richiede i dataset specifici e come vengono utilizzati questi dati?

Christine: Come possiamo vedere dalla prima figura, la maggior parte delle richieste di dati proviene da accademici e da CHDI, seguiti da aziende biotecnologiche e farmaceutiche.

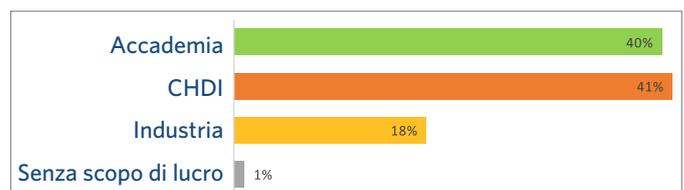


Figura 1

Oltre alle richieste di dati non inclusi nel PDS o di dati non aggregati (vedi sopra), che rappresentano la maggior parte delle richieste di set di dati SPS ("set di dati SPS regolari" nella seconda figura), a volte dobbiamo fornire

dati relativi a campioni biologici che sono stati distribuiti a un ricercatore, o solo informazioni metriche, note come "dati aggregati" (ad esempio, il numero di partecipanti che assumono o hanno assunto un determinato tipo di farmaco). Gli sperimentatori principali dei centri di Enroll-HD possono anche richiedere l'accesso ai dati dei propri partecipanti ("dati del mio centro"). Alcune aziende biotecnologiche e farmaceutiche reclutano partecipanti di Enroll-HD per le loro

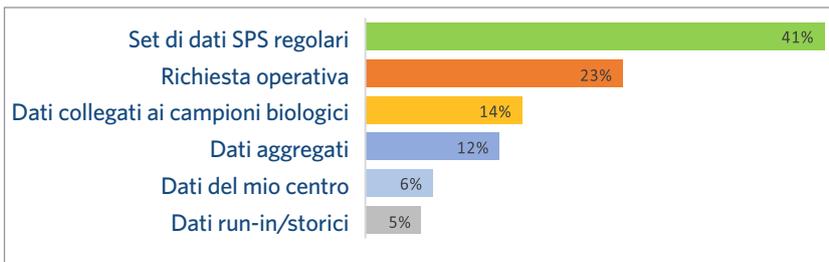


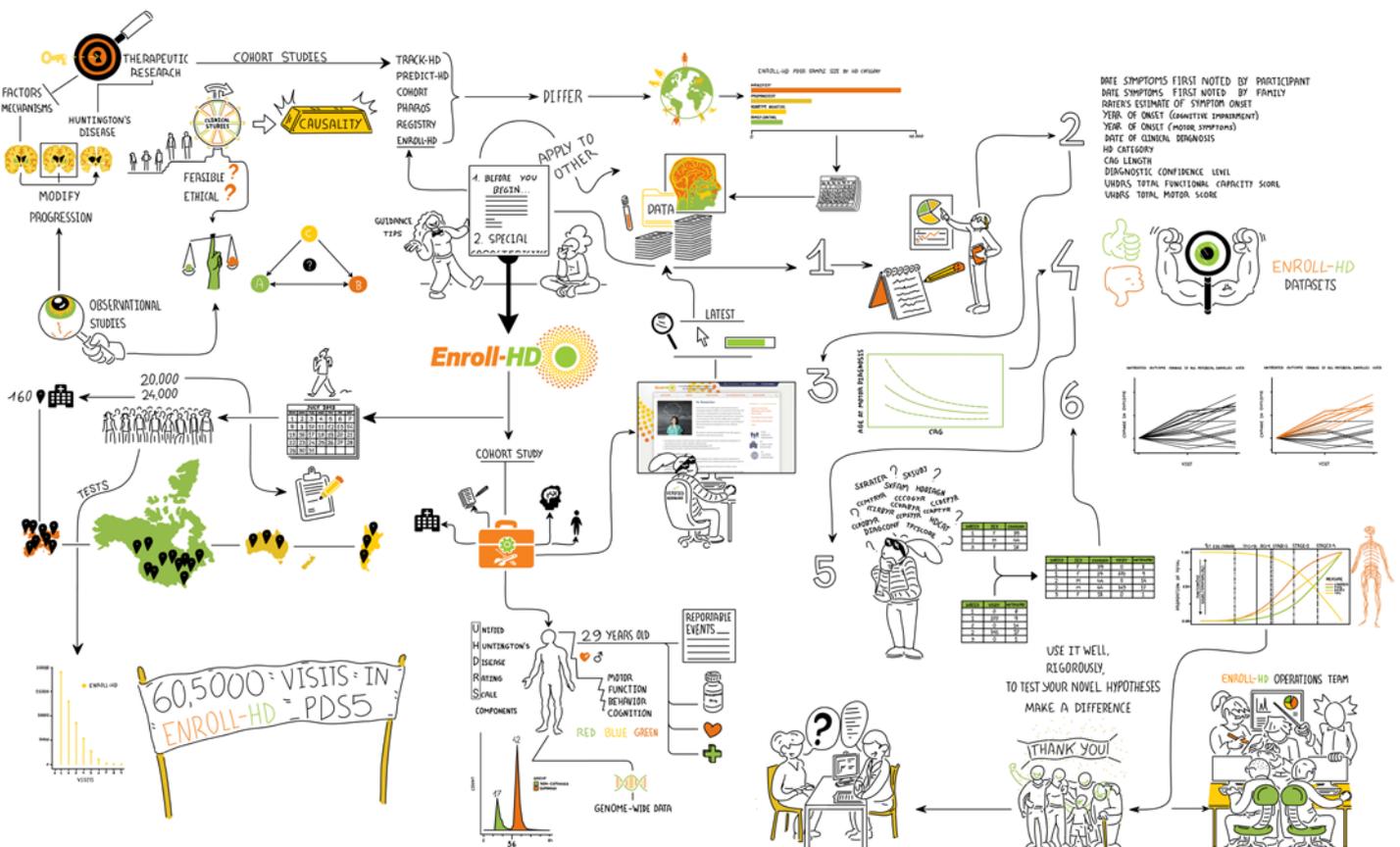
Figura 2

sperimentazioni talvolta richiedono l'accesso ai dati di Enroll-HD per questi partecipanti (li chiamiamo "dati run-in/storici"). Il Team della Piattaforma Enroll-HD può richiedere l'accesso ai dati anche tramite

una "richiesta operativa". Un esempio recente di ciò è stata la richiesta di dati per analizzare la distribuzione dei partecipanti che soddisfano i criteri per ciascuna fase della MH-ISS in ciascun centro per aiutare a definire le esigenze di reclutamento.

Un elenco completo delle pubblicazioni rese possibili dai dati Enroll-HD è disponibile sul sito web: <https://enroll-hd.org/for-researchers/publications/>

Rendere accessibili le statistiche e l'analisi dei dati clinici



Il nostro video animato fornisce una breve introduzione a Enroll-HD, con una panoramica di ciascun articolo incluso in questa serie



Foto: Jen Ware

Jen Ware

Jen Ware è Direttrice della Progettazione Sperimentale presso CHDI. Recentemente ha creato una serie di video e articoli per aiutare i ricercatori nella comprensione e nell'analisi dei dati osservazionali sulla MH: <https://enroll-hd.org/for-researchers/analyzing-data/>

L'intento originale era quello di sviluppare una classica guida sul campo incentrata sull'analisi dei dati di Enroll-HD e di altri set di dati osservazionali sulla MH da rendere disponibile come risorsa scaricabile per la comunità. L'obiettivo era quello di evidenziare le migliori pratiche nella ricerca epidemiologica e di evidenziare i vantaggi e le sfide del lavoro con i dati osservazionali, fornendo esempi pratici basati sui dati di Enroll-HD.

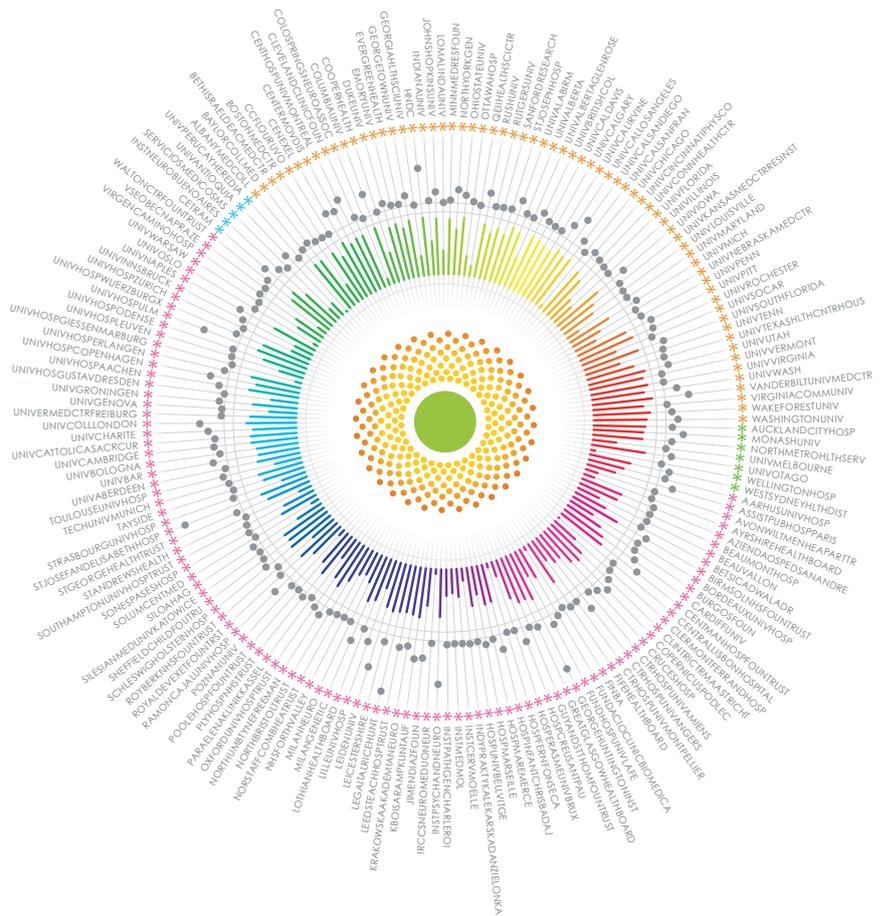
Fondamentalmente, volevamo che queste informazioni fossero raggiungibili, assimilabili e accessibili - motivo per il quale abbiamo deciso di cambiare il formato da una tradizionale pubblicazione cartacea/digitale a quella di una serie di articoli basati sul web - ognuno concentrato su un breve argomento - accompagnato da un video introduttivo.

Il video è disponibile sul sito web insieme ai seguenti articoli correlati:

- Prima di iniziare...
- Caratteristiche speciali dei dati sulla MH
- Età e lunghezza CAG nell'analisi dei dati sulla MH
- Vantaggi e sfide del lavoro con dati osservazionali (Enroll-HD)
- Suggerimenti per la gestione e la manipolazione dei dati di Enroll-HD
- Utilizzo di dati osservazionali per orientare la progettazione di studi clinici

Visualizzazione dei dati del 10° anniversario di Enroll-HD

Il progetto di visualizzazione dei dati (DataViz) "I centri dello studio Enroll-HD: 2012-2022 | Regione Geografica, Arruolamento, Permanenza" è stato progettato e realizzato da Jen Ware, Daisy Abreu (statistico; AIDFM, Università di Lisbona) e Gabi Stautner (Graphic Design; ARTIFOX.com) per riconoscere l'incredibile duro lavoro e la tenacia dei team di 183 centri dello studio che hanno contribuito ad Enroll-HD durante i suoi primi 10 anni. La visualizzazione è stata stampata su vetro e consegnata a ciascun centro come segno di apprezzamento per tutto il lavoro svolto. Come si può vedere, ogni centro è elencato nella parte più esterna dell'immagine. Il disegno a raggiera raffigura tre parametri per ogni centro: la regione geografica è illustrata attorno alla circonferenza da una stella colorata (viola = Europa; giallo = Nord America; verde = Australasia; blu = America Latina). Il reclutamento totale (al 25 luglio 2022) è rappresen-



ENROLL-HD STUDY SITES: 2012-2022

REGION; RECRUITMENT; TENURE

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



tato da un pallino grigio, posizionato su un asse radiale con numeri più grandi visualizzati verso il bordo dell'immagine (intervallo = da 1 a 1030). Infine, la permanenza del centro - collegata alla prima volta che un partecipante è stato reclutato in quel centro e all'ultima/più recente visita - è illustrata dalla lunghezza della barra centrale



color arcobaleno (intervallo = da 0 a 10 anni). Con grande entusiasmo, la visualizzazione è stata selezionata per gli [Information is Beautiful Awards 2023](#), una celebrazione dell'eccellenza e della bellezza nella visualizzazione dei dati, nell'infografica e nell'arte dell'informazione. Congratulazioni, Jen, Daisy e Gabi!



Georgetown University, Washington DC, USA; da sinistra a destra: Erin Koppel, Mara McCartin, Jamie Levey, Karen Anderson, Samantha Abbruzzese, Robin Kuprewicz, Emilee Piechota

E infine...

Concludiamo il nostro numero 2023 di *Enroll!* con riflessioni e approfondimenti di **Jamie Levey**, Co-Leader della piattaforma Enroll-HD, presso CHDI. Jamie è coinvolta da vicino nel progresso della ricerca sulla MH da quasi 20 anni e condivide con noi il suo punto di vista sui progressi che abbiamo fatto finora e le sue speranze per il futuro.

Leggendo questo numero di *Enroll!*, mi sento orgogliosa di far parte di questo straordinario sforzo globale che ha raggiunto così tanti traguardi e ha contribuito con così tanto valore al progresso della ricerca sulla MH nei molti modi indicati in questo numero - e molto altro ancora!



Jamie Levey (sinistra) con Ralf Reilmann, George Huntington-Institute, Münster, Germania

La nostra affiatata comunità sulla MH composta dai Centri di Studio, ricercatori (accademici e industriali) e famiglie si è unita sin dall'inizio per garantire il raggiungimento degli obiettivi di Enroll-HD. Non è passato molto tempo da quando solo poche aziende lavoravano sulla MH e l'accesso ai set di dati era inesistente o si rivelava difficile. Ora, grazie alla natura collaborativa della nostra comunità e ai nostri contributi collettivi di Enroll-HD, esiste una vasta gamma di programmi di ricerca e sviluppo clinico che ci avvicinano all'obiettivo finale di trovare trattamenti efficaci. Credo che Enroll-HD abbia ottenuto tutto ciò che si poteva sperare nello sviluppo di una risorsa dedicata a facilitare il progresso nella ricerca sulla MH.



St Joseph e Elisabeth Hospital, Bochum, Germania; Jannis Achenbach (sinistra) e Tim McLean

In futuro, Enroll-HD continuerà a lavorare per la comunità della MH, concentrandosi sui dati e campioni specifici necessari per i progressi più promettenti della ricerca, e reclutando popolazioni specifiche per le diverse procedure dello studio (tra cui imaging, raccolta di campioni biologici aggiuntivi e nuove valutazioni) necessarie per perseguire la nostra missione. L'intero team di Enroll-HD non vede l'ora di lavorare insieme mentre ci avviciniamo all'obiettivo finale!



St George Health Trust, UK; da sinistra a destra: Marianne Novak, Fiona Loveday, Hae-Ree Seo, Merrie Gowie, Venessa Miller, Nayana Lahiri, Akshay Nair, Patricia Ribeiro



University of Alabama, Birmingham, Alabama, USA; da sinistra a destra: Tenisha Franklin, Eileen Neacy, Marissa Dean, Victor Sung, Candace Cromer



CHU, Angers, Francia; da sinistra a destra: Marie-Anne Guerid, Charlotte Abrial, Adrien Tchatalian, Marie Chene, Mireille Loiseau, Marie Bost, Audrey Olivier, Pr Christophe VERNY, Jamie Levey, Adriana Prundean, Clarisse Scherer-Gagou, Jeanne Muller, Eric Décorte, Philippe Allain



Charité, Berlino, Germania; da sinistra a destra: Tina Mainka-Frey, Christos Ganos, Eike Spruth, Maria Gemenetzi, Diana Prychynenko, Josef Priller, Elisabeth Singer-Mikosch

Enroll! è una pubblicazione di CHDI Foundation, Inc., un'organizzazione di ricerca biomedica senza scopo di lucro dedicata esclusivamente allo sviluppo collaborativo di terapie di cui beneficerebbero considerevolmente le persone colpite dalla malattia di Huntington. Come parte di questa missione, CHDI Foundation sponsorizza e gestisce Enroll-HD. Ulteriori informazioni sono disponibili su: www.chdifoundation.org

Redattore: Simón Noble, PhD
Senior Science Writer: Catherine Deepprose
Traduttori: Giulia Birolini, Giovanna Neri, Cristina Niturad, Tania Velletri
impaginazione: Gabriele Stautner, artifox.com

Enroll! è concesso in licenza con una licenza Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 Unported. Ciò significa che chiunque può prendere il contenuto da **Enroll!** e riutilizzarlo liberamente, purché venga menzionato **Enroll!** e venga fornito un collegamento a www.enroll-hd.org



Contattaci all'indirizzo email info@enroll-hd.org