



ENROLL-HD: EN STERK 10-ÅRING

Denne spesialutgaven av *Enroll!* Feirer 10-års jubileumet til Enroll-HD, det store globale fellesskapet den nå representerer - nesten 28000 deltagere på 155 studiesentre i 23 land på 4 kontinenter - og prestasjonene den muliggjør som driver av forskningen på Huntingtons sykdom. Enroll-HD bygger på fundamentet av arbeidet av de foregående REGISTRY (Europa) og COHORT (Nord-Amerika) og har satt standarden for naturhistoriske studier av sjeldne sykdommer og blitt en uvurderlig og pålitelig klinisk forskningsplattform for HS-fellesskapet.

Enroll-HD har forvandlet landskapet innen klinisk HS-forskning og medikamentutvikling, og de siste 10 årene har vært fylt med mange suksesser og førstegangshendelser innen HS-feltet, hvorav noen er fremhevet i denne utgaven. Selvfølgelig har det også vært utfordringer og skuffelser - det er den frustrerende siden av legemiddelutvikling - men som et fellesskap fortsetter vi å presse frem, lære, tilpasse oss og vokse mot det endelige målet om å levere terapi som vil forbedre livene til de som er rammet av HS. Takket være ditt engasjement og dedikasjon har Enroll-HD gjort store fremskritt mot å nå sine tre hovedmål:

Støtte kliniske utprøvinger Nesten halvparten av alle deltagere i pågående eller nylig avsluttede kliniske utprøvinger deltar også i Enroll-HD og Enroll-HD studiesentre utgjør nesten 90% av studiesentrene som er involvert i disse utprøvingene.

Øke forståelsen av HS Den store mengden data og biologiske prøver som deltakerne har bidratt med har ført til spennende vitenskapelige gjennombrudd, inkludert utvikling av nye klassifiseringssystemer for sykdomsstadier i forskning, fremskritt innen biomarkørforskning, utvikling av analyser for å måle huntingtin-proteinet, og identifisering av flere genetiske modifikatorer av sykdomsutbrudd som peker mot nye viktige terapeutiske mål.

Forbedre klinisk omsorg Klinisk omsorg har blitt forbedret ved å oppmuntre til regelmessige klinikkbesøk, bruk av standardiserte vurderinger, trening av klinikere og fremming av en kvalitetskultur.

Disse og alle de andre prestasjonene vi vil fremheve gjennom det kommende året er bare mulige på grunn av engasjementet, dedikasjonen og det harde arbeidet til helsepersonell, talsmenn, forskere, sponsorer, givere og, viktigst av alt, HS-familiene som bidrar med sine data og biologiske prøver til Enroll-HD. Hver av dere har tatt et aktivt valg om å bidra med tid, energi og kunnskap.

I denne spesielle jubileumsutgaven av *Enroll!* har vi snakket med bare noen få av de tusenvis av mennesker som har bidratt til å gjøre Enroll-HD til det det er i dag. Disse stemmene - noen nye, noen kjente - beskriver hva Enroll-HD betyr for dem, hvordan det har påvirket livene deres ved å skape tilknytning og håp, og hvordan det har muliggjort innovativ HS-forskning. Vi håper inderlig du er stolt av det du har fått til.



Anne Rosser PhD FRCP er professor i klinisk nevrovitenskap ved Cardiff University, Storbritannia, og leder av European Huntington's Disease Network. Hun har vært involvert i Enroll-HD helt fra begynnelsen og er ledende nevrolog for Enroll-HD-klinikken som dekker hele Sør-Wales.

Hvordan tror du Enroll-HD har påvirket omsorgen som individer med HD mottar?

På globalt nivå har vi lært mye mer om HS-fenotypen (de kliniske karakteristika og sykdomsbildet). Vi har nå en stor sammenkoblet gruppe av nevrologer, psykiatere, psykologer og annet helsepersonell som oftere deler ideene sine når det gjelder hva de synes fungerer og hva som ikke gjør det, og jeg tror det har vært veldig verdifullt for omsorgen.

Enroll-HD sikrer en systematisk måte å samle inn data på. Når du bruker samme mål for hvert individ du ser, er det mye lettere å følge opp pasientene og forstå hvordan de utvikler seg klinisk.

Hvilke aspekter ved Enroll-HD skiller seg ut når det gjelder forskning, og hvordan har det muliggjort videre forskning?

Enroll-HD er stort på så mange måter! Det er svært få sykdommer hvor et så stort antall deltakere har blitt fulgt over så lang tid, sammen med biologiske prøver. Du kan se verdien av dette når du vurderer hva GeM-HD-konsortiet har oppnådd med å identifisere genetiske modifikatorer for alder ved motoriske symptomer (se Jim Gusella-intervjuet). Selv om vi ennå ikke har effektive behandlinger, har det blitt identifisert virkelige interessante mål som jeg tror vil gi behandlinger fram i tid.

Å ha et så stort datasett som forskere kan gjøre bruk av når det gjelder hypotesegenerering – å kunne stille et



Anne Rosser – Skål!

«Det har vært massive endringer ...nå ser vi på spennende potensielle terapeutiske mål som vi ikke visste noe om for 10 år siden»

spørsmål og sjekke svaret mot eksisterende data – gir et godt grunnlag for fremtidig forskning og søknad om støtte. Det er ganske utrolig! Kolleger som jobber med ulike sykdommer er ofte ganske misunnelige på at vi har denne enorme longitudinelle studien. Og det fortsetter å utvikle seg med studier som for eksempel HDClarity og imageClarity.

En annen verdi ved Enroll-HD er at det å ha mange kliniske forskningssentre med erfaring med HS har vært avgjørende for å kunne gjennomføre intervensjonsforsøk, slik som de som nylig ble utført av Roche. Og å ha en enorm database, som enkeltpersoner kan inviteres fra til å delta i videre studier er en reell fordel – dette er mennesker vi kjenner fordi vi ser dem minst en gang i året, noe som betyr at vi bygger opp tillit og en iver etter å være involvert som et fellesskap. HS-miljøet er veldig åpent for å hjelpe til med ytterligere forståelse av sykdommen.

Hvordan tror du landskapet for HS-forskning har endret seg de siste ca. 10 årene?

For ti til femten år siden visste vi ikke så mye om HS når det gjelder patologi eller fenotype, og vi hadde ingen sykdomsmodifiserende kliniske studier i det hele tatt. Enroll-HD var bare så vidt i gang, og siden den gang er landskapet ikke til å kjenne igjen. Hvis jeg tenker tilbake på presentasjonene jeg holdt den gangen, så er det klart at alt dette arbeidet har gått mye framover. Det har vært enorme forandringer, spesielt i arbeidet med genetisk modifisering, fordi vi hadde tidligere ganske enkelt ikke nok deltakere til å gjennomføre slike studier. Nå ser vi på spennende potensielle terapeutiske mål som vi ikke visste noe om for 10 år siden, og det er mye på grunn av Enroll-HD. Enroll-HD tok det som skjedde med sin forgjenger, REGISTRY, og flyttet det til et helt nytt nivå, og ble dermed katalysatoren for den bemerkelsesverdige fremgangen vi har gjort.



21,044⁺

nåværende deltakere

Hva er den mest inspirerende hendelsen du har vært borti gjennom Enroll-HD?

Vel, dette er ikke en enkelt inspirerende hendelse, men jeg synes alltid at det store antallet pasienter som kommer og gir av sin tid, selv når de har det veldig vanskelig selv, egentlig er ganske utrolig. Jeg har hatt deltakere som nettopp var i ferd med å komme seg etter kreftbehandling og

andre som kom bare noen få uker etter å ha mistet nære familiemedlemmer. Dette setter det hele i perspektiv. For meg som har vært involvert fra starten, er entusiasmen fra Enroll-HD-teamet også veldig inspirerende og har holdt hele prosjektet levende og pulserende. Ti år senere pågår Enroll-HD fortsatt uten tegn til å forsvinne – en bemerkelsesverdig prestasjon for hele fellesskapet!

Daniel Claassen MD MS er professor i nevrologi ved Vanderbilt University Medical Center og direktør for Vanderbilt Huntington's Disease Center of Excellence i Nashville, Tennessee, hvor han er hovedutprøver ved et stort Enroll-HD klinisk forsknings-senter.

Fortell oss om det kliniske forsknings-senteret ditt og hvordan Enroll-HD spiller en rolle.

Vi startet som Enroll-HD-senter for omtrent åtte år siden og har nå mer enn 400 deltakere. Enroll-HD har gitt oss muligheten til å bygge klinikken og også vårt forsknings- og utdanningsarbeid. Fordelene er mangefasettete; uten Enroll-HD ville vi for eksempel ikke kunne finansiere våre forskningssykepleiere og sosialarbeidere. Og for deltakerne tilbyr Enroll-HD muligheten til å engasjere seg i det bredere studiet av HS globalt. Dette engasjementet gir gjenklang hos våre pasienter og familier, og de ønsker å være en del av det!

Hvordan har Enroll-HD støttet forskning?

For det første har finansieringen støttet infrastrukturen, pluss tilgjengeligheten av enorme mengder data fra Enroll-HD som bedre kan støtte beslutninger når vi prøver å takle svært vanskelige problemer som "hvor stort er utvalget jeg trenger?", og "hva er endepunktet jeg bør se på, og hvordan endres den variabelen over tid?".

«Enroll-HD har gitt oss muligheten til å bygge klinikken og også vårt forsknings- og utdanningsarbeid»



Daniel Claassen (nr. 2 fra venstre) og resten av Enroll-HD teamet ved Vanderbilt

Det er også pasientengasjementet som er resultatet av å ha Enroll-HD og vite at vi kommer til å se deltakerne regelmessig, på årlig basis. Dette normaliserer diskusjoner om forskning, og gir deltakerne en kontekst for å forstå forskning og de tilhørende avveiningene og fordelene ved å delta.

Hvordan har det å være en del av Enroll-HD bidratt til å forbedre omsorgen?

Ofte, når noen med HS oppsøker en nevrolog, er hovedinteressen de motoriske symptomene, og det kan være mangel på oppmerksomhet rundt humør eller kognitive problemer. Enroll-HD-vurderinger tvinger oss til omfattende og systematisk å vurdere hele spekteret av symptomer i vår klinikk, og vi kan se fordelene med dette i vår kliniske omsorg.

Ett resultat er at vi har utviklet et veldig nært forhold til psykiaritteamet vårt med fokus på henvisninger til innleggelse på psykiatriske avdelinger fordi vi så mange mennesker som var deprimerte og suicidale. Jeg tror omsorgen vår ble bedre fordi vi hadde mulighet til å reflektere over det vi vurderte og resultatene fra disse vurderingene. Dette helhetlige, pasientsentrerte synet er sentralt for Enroll-HD fordi studiesentre er pålagt å ta hensyn til alle aspekter av en deltakers helse. Det fikk oss til å se hvordan vi trengte å utvide vårt kliniske omfang.



155+
kliniske forskningssentre

Hvilke aspekter ved Enroll-HD tror du er nøkkelen til suksessen?

Først og fremst er det den kliniske anvendeligheten av tiltakene vi gir deltakerne. Som et resultat av dette vet HS-forskere hvordan ting endrer seg over tid, hvilke ting som er viktige, hvordan de kan måles, og deltakerne kan se hvordan dette påvirker deres kliniske behandling. For det andre er det rutinen og følelsen av å holde kontakten med klinikken og selv om det kanskje ikke skjer så mye for en

«Dette helhetlige, pasientsentrerte synet er sentralt for Enroll-HD fordi studiesentre er pålagt å ta hensyn til alle aspekter av en deltakers helse»

deltaker, så oppdaterer vi hvert år. Denne type kommunikasjon er veldig viktig.

Hvordan tror du landskapet for HD-forskning har endret seg de siste 10 årene, og hvilken rolle har Enroll-HD spilt?

Mange av målene vi nå bruker mer generelt i klinisk omsorg og forskning er basert på Enroll-HD. Det har absolutt vært en akselerasjon i kliniske studier som vi ellers ikke ville ha sett, og vi er heldige at så mange selskaper investerer i dette.

En grunn til dette er at vi har en bedre forståelse av sykdomsforløpet og hvor intervensjoner (terapeutiske legemidler) kan passe inn eller ikke. Hvis du er et farmasiselskap og du kan få råd fra en stiftelse som CHDI, som har fulgt nesten 28 000 forskningsdeltakere over tid, for å gi deg en bedre forståelse av hvordan ting endrer seg og hvor raskt, spesielt i en sjelden sykdom, så er dette en uvurderlig ressurs. På grunn av Enroll-HD stiller vi nå spørsmål om hva som skjer tidligere i sykdommen og spesielt om vi kan gripe inn tidligere.

ENROLL-HD NETTSIDEN - OPPDATERT!

Vi lanserte en oppdatert versjon av Enroll-HD-nettsiden i begynnelsen av dette året med forbedret funksjonalitet, nytt innhold og funksjoner, med et moderne utseende og følelse. Brukerne kan navigere raskt til de mest relevante delene som er skreddersydde for spesifikke målgrupper og er en ressurs for hele HD-fellesskapet – inkludert familier, forkjempere, klinikere, forskere og alle andre som har en tilknytning til eller interesse for HS-målgrupper.

For HS-familier kan hjelpe deg til å lære mer om Enroll-HD-studien, plattformen og hvordan det hele fungerer, inkludert kliniske forskningsmuligheter og hvordan du kan bli involvert og bedre forstå HS og forskningen på utvikling av nye legemidler. Den nye omfattende ressursiden for hvert av de 23 landene som for tiden er en del av Enroll-HD, sammensatt med innspill fra lokale HD-pasientorganisasjoner, viser nå lokale støttenettverk.

I løpet av det kommende året vil vi utvide nettstedet til å inkludere innhold som er relevant for sponsorer av kliniske studier, studiesentre og styringskomiteer, i tillegg til å oversette «For HS-Familiene»-sidene til flere språk.

Som alltid setter vi pris på tilbakemeldinger og ideer om hvordan vi kan forbedre oss ytterligere.

Saül Martinez-Horta PhD er nevropsykolog og forsker ved enhet for bevegelsessykdommer ved Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i Barcelona. Etter først å ha jobbet som EHDN-språkområde-koordinator som en del av REGISTRY, har Saul vært involvert i Enroll-HD helt siden starten.

Hva betyr det å være involvert i Enroll-HD for deg?

Å være involvert i Enroll-HD fra begynnelsen har gitt meg mulighet til å bidra til utarbeidelsen av et verdensomspennende prosjekt som har gått langt utover den opprinnelige ideen om å utvikle en tverrfaglig klinikk for HS! Dette er spesielt tydelig når det gjelder forskningsressursene Enroll-HD tilbyr.

Hvordan har Enroll-HD tilrettelagt for forskning?

Jeg er overbevist om at Enroll-HD, som en plattform og en vitenskapelig struktur, har spilt en sentral rolle i hvordan det vitenskapelige studiet av HS har utviklet seg globalt. Dette strekker seg langt utover det vi gjør på studiesenteret vårt. Det verdensomspennende perspektivet og utviklingen innen kliniske studier og forskning som vi nå har er fantastisk, og det er en klar sammenheng mellom

«Enroll-HD har spilt en sentral rolle i hvordan det vitenskapelige studiet av HS har utviklet seg globalt»

Enroll-HD og denne utviklingen. Enroll-HD er ikke bare en observasjonsstudie. Den gir struktur og samhörighet til feltet. Multisenterstudier som Enroll-HD lar oss samle inn en enorm mengde data som hjelper oss med å forstå HS, og deltakerne er klar over at de er en del av noe virkelig stort.

Når det gjelder de praktiske aspektene; på et studiesenter som vårt kan identifisering av potensielle deltakere som kan inviteres til kliniske studier nå bestemmes med noen få klikk på en datamaskin. Selvfølgelig må rekruttering til kliniske studier være rask og effektiv, og Enroll-HD sikrer at dette behovet blir dekket!

Tror du Enroll-HD har bidratt til å forbedre omsorgen?

Vurderingene vi gjennomfører, og oppfølgingen med enkeltpersoner og deres familier, gjør at vi bruker mye mer tid på å jobbe direkte med enkeltpersoner. Jeg husker



Saül Martinez-Horta med sønnen Saül

da bestefaren min besøkte nevrologen for omtrent 15 år siden, og det var slik: «OK, du har Huntingtons. Vi sees senere, om to år eller hva som helst». Dette har endret seg totalt. Med Enroll-HD vet folk at de skal komme til klinikken på besøk med jevne mellomrom og får tilbud om å være med på andre ting. Med tanke på å ta vare på mennesker føles dette unikt.

Hva liker du best med å jobbe i Enroll HD?

Det er mange ting, men for meg er det en veldig viktig ting å jobbe med HS-familier. Dette er fantastisk ikke bare fra et profesjonelt perspektiv, men fra et menneskelig perspektiv. Du står overfor mennesker som lever med en øde-

leggende sykdom, og det er en utrolig ting å forstå og se hvordan de takler denne typen opplevelser. Dette

«Med tanke på å ta vare på mennesker føles dette unikt»

går langt utover de medisinske aspektene, det er mer eksistensielt enn som så. Den typen leksjoner jeg lærer hver eneste dag, å jobbe i HS-feltet er fantastisk. Jeg pleide å fortelle studentene mine at for å forstå det kliniske perspektivet, må du bare lytte til folk og lytte til hva de forklarer om hvordan de lever.



45,990 ⁺

blodprøverør brukt

G. Bernhard Landwehrmeyer MD PhD FRCP er professor i nevrologi ved Universitet i Ulm i Tyskland, hvor han også leder Senter for Huntingtons sykdom. Med en lang historie fra å jobbe med HS, er Bernhard et av grunnleggerne av EHDN og er hovedutprøveren for Enroll-HD.



G. Bernhard Landwehrmeyer

Hvordan tror du det kliniske forskningslandskapet har endret seg i løpet av de 30 årene du har jobbet med HS?

Etter min mening er den største endringen de siste 30 årene, og dette er i det minste delvis på grunn av Enroll-HD, en sterk samarbeidsånd, et ønske fra kliniske HS-sentre om å samarbeide over hele verden og å samarbeide i multisenterstudier som bygger på et voksende globalt fellesskap av HS-familier, klinikere og forskere.

Det opprinnelige konseptet bak Enroll-HD var å kombinere eksisterende naturhistoriske observasjonsstudier for å skape en global plattform som inkorporerte Nord-Amerika, Europa, Australia, New Zealand og også noen land i Latin-Amerika og Asia. Det ble stadig tydeligere at fremtidige kliniske intervensjoner og randomiserte kontrollerte studier ville være globale øvelser, og at et fellesskap av studiesteder dedikert til HS som gir en mer enhetlig, mer harmonisert plattform ville være passende for denne oppgaven. Selvfølgelig er HS et globalt problem og Enroll-HD er ennå ikke blitt en fullstendig global plattform, men dette er fortsatt en viktig ambisjon.

 **61 M⁺**
datapunkter

Min oppfatning er at forskningslandskapet og omsorgsfellesskapet i løpet av denne tidsperioden har vokst sammen, fordi vi alle er klar over at vi jobber med et felles program, bruker en delt plattform på tvers av mange land, og alle bidrar til ett prosjekt, Enroll-HD. Hvert eneste bidrag av kliniske data og biologiske prøver bidrar til å øke vår kunnskap og forståelse av HS, og dette gir veldig viktig innsikt.

Hvilke faktorer tror du har vært viktige for suksessen til Enroll-HD frem til nå?

Jeg tror tilliten som er utviklet mellom alle relevante parter; familier, forskere, klinikere og annet helsepersonell, har vært kritisk viktig. For eksempel er det bygget tillit mellom de kliniske sentrene og familiene som er berørt av HS. Familiene kan stole på at sentrene både gir utmerket omsorg og tilbyr forskningsmuligheter. Når det er tillit i rommet, skjer gode ting. Og dette er hva vi ser med Enroll-HD.

Finansieringen som Enroll-HD gir til de kliniske sentrene har gitt mange fordeler, inkludert å kunne ansette og beholde erfarne og dyktige medarbeidere, samt investering i deres pågående opplæring og utvikling. Denne kontinuiteten er viktig, det betyr at vi

kan sikre både vurderingsprosesser av høy kvalitet som sikrer nøyaktigheten av data som samles inn, og at opplevelsen er positiv for deltakerne.

En annen faktor er åpenheten i deling av data. Alle de kliniske sentrene og forskerne er klar over at konkluderende

«Når det er tillit i rommet, skjer gode ting. Og dette er hva vi ser med Enroll-HD»

studier av sjeldne sykdommer krever et tilstrekkelig antall observasjoner, og at dette ikke kan oppnås på egenhånd av bare ett senter. Enroll-HD gjør det mulig med

forskning med passende antall deltakere, og dette anses å være et unikt samarbeid der enkeltpersoners bidrag til den større helheten er fullt ut anerkjent.

Jeg tror at partnere i den farmasøytiske industrien setter stor pris på hvor godt organisert HS-fellesskapet er og setter pris på verdien av Enroll-HD i rekruttering, kunnskapen som er oppnådd på stedet, og de verdensomspennende kapasitetene. Det er egentlig en «no-brainer». Takk være Enroll-HD er det ikke behov for mulighetsstudier fra eksterne partnere, siden Enroll-HD-Teamet allerede er tilstrekkelig kunnskapsrikt.

Vi utfører nesten utelukkende konkluderende studier. Med det mener jeg forsøk som er egnet til å svare på spørsmålet vi stiller. Selv om svaret vi får kanskje ikke alltid faller i smak, er det derfor vi utfører kliniske studier i utgangspunktet. Enroll-HD har gitt et stort bidrag til den forbedrede forståelsen av biomarkører og deres plass i klinisk utvikling, i tillegg til å støtte klinisk forskning mer generelt.

Hva med de neste 10 årene? Hva ser du i horisonten for Enroll-HD?

Jeg vil gjerne se mer forskning på biomarkørene, endepunktene og endepunktsvurderingene vi bruker i klinisk HS-forskning, og jeg tror Enroll-HD er den perfekte plattformen for å fremskynde utviklingen og valideringen av dem i løpet av de neste 10 årene. Men fremfor alt håper jeg å se Enroll-HD levere på håpet om at vi, med globalt samarbeid og fremskyndet validering av passende vurderingsverktøy og endepunkter, vil lykkes med å identifisere potensialet til nye kjemiske enheter eller andre nye intervensjoner. Vi kan aldri vite med sikkerhet om intervensjonene

«En av de virkelig inspirerende tingene.. er generøsiteten og tankegangen til familier som deltar i Enroll-HD»

vi forsker på i kliniske studier vil leve opp til de høye forhåpningene vi har til dem – positive endepunkt er ikke garantert. Men det vi kan garantere er at ved å forbedre effektiviteten til prosessene der vi genererer bevis, kan vi komme til solide, robuste kliniske utprøvningsresultater som vi kan stole på.

Til slutt, hva er det mest inspirerende du har møtt ved å jobbe med Enroll-HD?

En av de virkelig inspirerende tingene jeg har opplevd flere ganger på egen hånd, er generøsiteten og tankegangen til familier som deltar i Enroll-HD. Den tankegangen at "Jeg gjør det ikke for meg selv, jeg gjør det for

en bedre fremtid for barna mine og andre mennesker som er berørt i HS-felleskapet". Og dette er en tankegang der det første spørsmålet ikke er "hva hjelper det meg?" men "hva hjelper det fellesskapet?" For meg er dette det mest inspirerende med Enroll-HD, og jeg tror på at dette er den rette tankegangen for å bidra til forskning og til slutt overvinne denne ødeleggende sykdommen.

Greg Witkowski MD PhD – hovedutprøver ved Enroll-HD-senteret ved Institutt for psykiatri og nevrologi i Warszawa – og **Danuta Lis** – president for Polskie Stowarzyszenie Choroby Huntingtona, den viktigste pasientorganisasjonen for HS i Polen – snakker om hvordan Enroll-HD har påvirket klinisk behandling, forskning og erfaringene til HS-familier i Polen.



Greg Witkowski

Hva betyr det å være en del av Enroll-HD for deg og HS-familier i Polen?

Greg: Vi er begeistret over å være med på Enroll-HD av mange grunner, inkludert fordelene det gir for omsorgen. Enroll-HD-besøk er mye lengre enn rutinemessige polikliniske besøk for personer med HS, og vurderingene gjennomføres på en mye mer systematisk og detaljert måte. Som en del av Enroll-HD vurderer vi

motoriske symptomer, psykiatrisk status, og også kognitive evner for å få en bedre forståelse av hver enkelt person, og disse vurderingene gjentas hvert år. Dette betyr at enkeltpersoner og deres familier vet hvor de er når det gjelder sykdomsprogresjon og hva de kan forvente i fremtiden.



Danuta Lis

Så mange som 99 % av personene som kommer inn på klinikken vår er også en del av Enroll-HD, og mange startet så langt tilbake som i 2014, noe som betyr at vi har data for de siste åtte årene, som er virkelig verdifullt. Jeg tror at vi også administrerer deltakernes kliniske behandling mer effektivt fordi de har blitt vurdert multimodalt. Vi vet ikke bare om et individs kliniske status, men også deres spesifikke omstendigheter

angående omsorgspersoner og sosiale situasjoner. Dette tillater oss å svare mer effektivt på hver enkelts behov, avgjøre om deres nåværende hjelp er hensiktsmessig og tilstrekkelig, og henvise dem til ytterligere støtte om nødvendig. Etter min mening har Enroll-HD gjort det daglige arbeidet til klinikere mye mer effektivt.

Danuta: Jeg har representert HS-familier i Polen siden 2005 og har sett betydelige endringer. En positiv endring er deltakelse i Enroll-HD, med mange mennesker involvert helt fra begynnelsen – det er en sjanse til å delta i noe viktig som vil være til nytte for dem og deres barn, og å vite at de er en del av den store gruppen av HS-familier og profesjonelle som leter etter en kur for HS gir dem håp. Jeg deltar i møter med Helsedepartementet i utvalg for pasienter med sjeldne sykdommer, og jeg vet at mange sjeldne sykdommer ikke har informasjonsgrunnlaget til Enroll-HD og derfor går heller ikke ting fremover.

Hva annet tror du Enroll-HD tilbyr familier?

Danuta: Enroll-HD tilbyr familier en viktig mulighet til å møte fagfolk og klinikere og snakke om sine erfaringer, stille spørsmål, diskutere fremtiden og også snakke om stigmaet de kan føle. Det er en økning i åpenhet og aksept som følge av å delta i forskningen, og også en økt fellesskapsfølelse gjennom Enroll-HD. Når jeg snakker med enkeltpersoner og familier, hører jeg at de føler seg mye sterkere og mer informert når det gjelder sykdommen enn de gjorde før Enroll-HD.

Greg: På klinikken har vi også sett en økning i åpenhet. Det er veldig viktig for familier å være klar over at de deltar i noe som ikke bare er basert på ett sted eller ett sykehus, men at de er en del av et prosjekt som foregår over hele verden. Jeg tror deltakerne føler seg mindre alene ved å delta i Enroll-HD fordi det er en så enorm studie og den gir en følelse av fellesskap. Jeg hører ofte deltakere snakke om at de ikke føler noe håp i møte med å ha en forferdelig sykdom, men Enroll-HD bidrar til å redusere denne håpløsheten. Utdanningskomponenten i Enroll-HD er også verdt å nevne fordi den åpner for viktige samtaler og folk utveksler informasjon både innenfor og på tvers av familier.

«Takket være Enroll-HD kan HS-familier i Polen stole på at det er en veldig god grunn til håp!»

«Jeg tror deltakerne føler seg mindre alene ved å delta i Enroll-HD fordi det er en så enorm studie og den gir en følelse av fellesskap»

Hvordan tror du Enroll-HD har lagt til rette for klinisk forskning mer generelt?

Greg: De aller fleste av våre deltakere er også involvert i forskjellige prosjekter og forsøk knyttet til HS, inkludert DOMINO-HD, et stort europeisk multisenterprosjekt om digitale biomarkører. Internasjonalt samarbeid innen forskning er veldig viktig og i Polen driver vi forskning som er absolutt avhengig av Enroll-HD. Å ha rask og effektiv tilgang til den enorme Enroll-HD-databasen med svært godt karakteriserte individer er det perfekte verktøyet for å maksimere forskningsinnsatsen, og dette tiltrekker farmasøytiske selskaper som er interessert i HS til Polen for å utføre sin forskning. Mye mindre forskning ville foregått i Polen hvis det ikke var for Enroll-HD.

Generelt tror jeg folk er veldig opptatt av å være en del av forskningen for å fremme vår forståelse av HS. Det finnes andre sykdommer, for eksempel Parkinsons sykdom, hvor den slags muligheter som Enroll-HD tilbyr, dessverre ikke er tilgjengelige.

Hvordan tror du HS-landskapet har endret seg de siste 10 årene?

Greg: Jeg begynte å jobbe med HS-forskning i 2007, og vi hadde stort sett veldig små studier utført ved forskjellige institusjoner med et lite antall deltakere. Dette har endret seg fullstendig fordi vi nå har store multinasjonale, multisenter studier, inkludert Enroll-HD og kliniske studier. Fordi vi har bygget opp infrastruktur og tekniske muligheter på senteret vårt, kan vi rekruttere flere deltakere og organisere dette mye mer effektivt. Enroll-HD har gitt enorme bidrag til alt dette.

Danuta: Landskapet har endret seg mye de siste 10 årene. Vi vet mye mer om sykdommen, og takket være Enroll-HD kan HS-familier i Polen stole på at det er en veldig god grunn til håp!



Louise Vetter med sin familie

Louise Vetter er president og administrerende direktør i Huntington's Disease Society of America (HDSA). Enroll-HD er det eneste forskningsarbeidet som noensinne har blitt formelt godkjent av HDSA.

Hva var det med Enroll-HD som førte til at det ble godkjent av HDSA?

Ideen om en global plattform innen HS-forskning tvang virkelig HDSA Board of Trustees til å se på Enroll-HD som noe annet. Enroll-HD var ikke bare en studie, det var ikke bare et forskningsinitiativ, det var et virkelig nytt globalt initiativ for å akselerere ikke bare terapeutisk utvikling, men potensielt også veien til mer meningsfull omsorg. Sammen gjorde disse elementene det veldig enkelt for HDSA å si at Enroll-HD fortjener vår fulle støtte. Det faktum at Enroll-HD ikke bare var for folk på et bestemt stadium av sykdommen, men at det var for alle i en HS-rammet familie, ga en helt annen invitasjon til samfunnsdeltakelse sammenlignet med hva annet som var tilgjengelig på den tiden, og det synes jeg var veldig sterkt og inspirerende.

Hvordan tror du Enroll-HD har endret landskapet for klinisk forskning siden den gang?

Når vi tenker tilbake, var landskapet for kliniske forskning for HS faktisk ganske segmentert og oppstykket for 10-12 år siden. Selv om det pågikk flere forskjellige observasjons- og kliniske studier, var den kliniske vitenskapen og arbeidet som pågikk med forskjellige industripartnere ikke så sofistikert som vi ser i dag.

«Enroll-HD har normalisert hvordan vi tenker på å delta i klinisk forskning – og det er enormt»

Det som er revolusjonerende med Enroll-HD, slik det ble unnfanget og fortsetter å være, er at det i høy grad er en forenende kraft. Enroll-HD har bidratt til å bringe familier sammen – globalt – for å delta i utviklingen av nye terapier for HS og også forbedre hvordan vi tenker på omsorg for HS.

Mer generelt har Enroll-HD normalisert hvordan vi tenker på å delta i klinisk forskning

– og det er enormt. Enroll-HD ble en inngangsstudie for HS-fellesskapet, og senket terskelen for forskningsdeltakelse. Hos HDSA har vi utnyttet dette for å bygge en bedre forståelse av deltakelse i kliniske studier, og som et resultat kan kliniske studier rekruttere mer effektivt slik at vi kan få vitenskapelige svar raskere.

Kan du fortelle oss hvordan du tror Enroll-HD har forbedret den kliniske behandlingen?

Enroll-HD er en veldig fast del av HS-omsorgskulturen i USA. HDSA Centers of Excellence-programmet muliggjør tverrfaglig behandling ved 62 amerikanske

klinikker med påviselig ekspertise innen HS, og de fleste av disse er Enroll-HD sentre. Dette reflekterer vår bevisste

og spesifikke forventning om at klinisk forskning skal integreres i klinisk omsorg, og det er dette Enroll-HD handler om. Med de fleste HDSA Centers of Excellence ved store akademiske medisinske sentre som også er Enroll-HD sentre, hører familier om Enroll-HD hele tiden. Dette har senket de potensielle barrierene for å delta i forskning ved å gi en positiv introduksjonsopplevelse som setter scenen for fremtidig klinisk forskningsdeltakelse.

Hos HDSA har vi stor tro på at Enroll-HD har bidratt til å støtte forskningsfeltet til å fremme kvaliteten på omsorgen.



88,642⁺

gjennomførte besøk

HS er en komplisert sykdom, og heldigvis har vi nå kommet forbi det å tenke på HS som «bare» en bevegelsesforstyrrelse. Det er nå en økt forståelse for kompleksiteten av de kognitive, psykologiske og mentale helseeffektene av sykdommen. Enroll-HD og alt det innebærer har bidratt til den bevisstheten og forståelsen.

Hvilke faktorer tror du har vært mest avgjørende for suksessen til Enroll-HD?

Det faktum at Enroll-HD er åpent for hele familien er et kritisk element i suksessen. Den ble lansert på et tidspunkt da vi utvidet vokabularet vårt utover begrepet "individer med HS" til å snakke mye mer om "HS-familier". I tillegg er

«klinisk forskning skal integreres i klinisk omsorg, og det er dette Enroll-HD handler om»

Enroll-HD spennende for familier fordi det lar folk være en del av HS-vitenskapen uten byrden eller risikoen ved å ta et legemiddel under utprøving.

For familier er det veldig motiverende å være en del av noe så stort som Enroll-HD. Men på en fellesskapskala er det kanskje enda mer spennende den gravitasjonskraften Enroll-HD har på industrien. Det er nå så mange

flere selskaper av varierende profil og størrelse som legger vekt på utviklingen av HS-terapi. I stor grad er det på grunn av den bevisste investeringen i fellesskapet og ressursene som kan støtte klinisk utvikling muliggjort av Enroll-HD.

Huntington's Disease Coalition for Patient Engagement (HD-COPE) er et globalt initiativ organisert av ledende HS-pasientorganisasjoner som gir HS-familier muligheten til å gi uttrykk for sin erfaring i HS-fellesskapet til myndigheter, industri og forskere som jobber med HS-terapeutisk utvikling. Vi ba noen medlemmer av HD-COPE om å fortelle oss hva Enroll-HD betyr for dem.

Jenna Shea

Enroll-HD har latt meg, som en enkeltperson, føle at jeg gjør en forskjell for HS-fellesskapet. Det har vært en mulighet for meg med letthet å delta i en longitudinell, observasjonsstudie, slik at forskere kan fortsette å lære og utvikle effektive måter å behandle HS på. Som en del av Enroll-HD har jeg forstått og satt pris på at dataene som er samlet inn har forbedret vår forståelse av sykdommen, hvordan kliniske studier er utformet og utført, hvordan pasienter ivaretas på daglig basis, og at min tilsynelatende ubetydelige involvering spilte en rolle i å bringe frem denne kunnskapen. Mitt engasjement i Enroll-HD førte til deltakelse i andre observasjonsstudier og førte til at jeg til slutt ble involvert i pasientsaker gjennom HD-COPE og andre organisasjoner. Det understreket viktigheten av å være aktivt involvert i helsevesenets prosesser og har lært meg at min daglige erfaring og innsikten i hvordan sykdommen har preget livene til mine kjære er verdifull og kan utgjøre en forskjell. Med den læringen har det kommet en enorm mengde håp og tillit til prosessen som en dag vil føre til at effektiv terapi vil være tilgjengelig over hele verden.

Tim Irwin

Jeg er veldig beæret og ydmyk over å delta i den fenomenale Enroll-HD-studien. Jer er ikke sikker, men dette kan være mitt 15. år med å bidra til den og dens forgjengere. Så jeg kan ikke få sagt nok takk til alle ved CHDI, det utrolige nettverket av HS-forskere, klinikere og alle som har vært med på å kjempe så hardt for Enroll-HD, for å fortsette å bygge nettverket og øke antallet deltakere, og for all den utrolige læringen fra dette viktige datasettet. Enroll-HD har betraktelig forbedret mitt syn på HS, og også forbedret mitt syn på utsiktene til effektive legemidler. Jeg gleder meg til å finne ut hva som blir det neste til å komme ut av Enroll-HD...

Robert Laycock

Å være en del av Enroll-HD, og PREDICT-HD før det, har vært en viktig del av livet mitt i årevis. Jeg ville følt meg forlatt uten denne forbindelsen. Det er en så enkel måte å føle at du bidrar på en eller annen måte, ikke bare bidra med data, men til slutt være en del av det å finne en kur. Det får meg til å føle meg håpefull. Det er et mulig startpunkt for å delta i kliniske studier og peker mot de effektive terapiene som det allerede jobbes med og de som vil komme. Å være i utvalget av mulige deltakere for fremtidige kliniske studier. Alle som kan bør være med i Enroll-HD.

Michaela Winkelmann har vært HS-forkjemper i mange år og siden 2017 president for Deutsche Huntington-Hilfe, den viktigste HS-foreningen i Tyskland. Hun deler sine perspektiver på Enroll-HD og dens betydning for deltakerne og deres familier.

Hva betyr Enroll-HD for deltakerne og familiene du jobber med?

Enroll-HD hjelper virkelig folk å komme i kontakt med andre og være en del av det globale perspektivet. Hele familier, inkludert unge mennesker, er kjent med Enroll-HD i Tyskland, og besøk er i stor grad en del av det normale livet. Vi har rundt 1700 medlemmer i foreningen vår, og ofte når jeg snakker med folk nevner de når deres neste Enroll-HD besøk er. Jeg ser jevnlig folk som deler sine opplevelser av besøk, ikke bare innenfor HD-felleskapet, men også utenfor med innlegg på Facebook og andre former for sosiale medier. Dette er noe som øker bevisstheten om hva Enroll-HD driver med og folk forstår mer og mer viktigheten av å delta i forskning selv om de ikke er syke. Jeg tror dette er en veldig viktig sak for oss å snakke om og være åpne om i HS-miljøet, spesielt når det gjelder å redusere stigma og øke aksept. En ting som virkelig skiller seg ut med Enroll-HD er at det ikke er noen aldersbegrensninger og folk trenger ikke å ha symptomer. Alle er velkomne til å være med og bidra til noe virkelig meningsfylt. For familiene våre er det veldig viktig å kunne gjøre dette, og jeg tror det er grunnen til at så mange unge mennesker engasjerer seg. Og på grunn av Enroll-HD er folk mye mer bevisste på de andre forskningsaktivitetene de kan delta i, og dette er noe de ofte er opptatt av å høre mer om.



Michaela Winkelmann

«Familieperspektivet som Enroll-HD omfavner betyr at hele familien kan komme på besøk, og dette kan åpne for viktige samtaler, ikke bare på klinikken, men også hjemme»

Hva annet tror du Enroll-HD tilbyr deltakerne?

I tillegg til å ha muligheten til å gjøre noe virkelig meningsfylt, kan deltakerne sitte sammen med klinikere og snakke ansikt til ansikt om sine personlige erfaringer. Jeg tror det er veldig nyttig. Familieperspektivet som Enroll-HD omfavner betyr at hele familien kan komme på besøk, og dette kan åpne for viktige samtaler, ikke bare på klinikken, men også hjemme.

Hos Deutsche Huntington-Hilfe er vi opptatt av å støtte folk til å støtte forskning! Så vi promoterer Enroll-HD på våre møter, i våre nyhetsbrev og så videre. For mange mennesker er det å delta i Enroll-HD starten for å kunne delta i andre forskningsstudier og utprøvinger.

Hvordan tror du forskningslandskapet og holdningene til å delta i forskning har endret seg de siste ti årene?

For ti år siden fant kun et begrenset antall forsøk sted, og disse fokuserte kun på spesifikke symptomer. Nå har vi forsøk som tar sikte på å senke huntingtin-proteinet og effektivt bremse progresjonen, eller kanskje til og med forsinke eller forhindre utbruddet av HS. Jeg tror folk er veldig begeistret for det. Folk med barn, for eksempel, forteller meg at de ikke bare vil gjøre noe for seg selv og barna sine, men generasjonen etter det. For at dette skal skje, er det avgjørende å ha studier som Enroll-HD i gang. Det er mye håp i HS-miljøet og alle er villige til å bidra til det overordnede målet om å finne en behandling for denne familiesykdommen.



42⁺

støttede studier og utprøvinger

Matt Ellison er grunnleggeren av Huntington's Disease Youth Organization (HDYO) som tilbyr støtte og utdanning for unge mennesker som er rammet av HS over hele verden. Han forteller om egne erfaringer med å delta i Enroll-HD og hva Enroll-HD tilbyr ungdom.

Fortell oss om dine egne erfaringer som Enroll-HD-deltaker.

Jeg begynte med å delta i REGISTRY og jeg har gått på Enroll-HD-besøk på min lokale klinikk i rundt 10 år nå, så siden begynnelsen! Det er en veldig positiv, hyggelig opplevelse. Som en som er HS-positiv, er det deilig å snakke med Enroll-HD-teamet som jeg kjenner godt og føler meg vel med. De ønsker oppriktig å tilbringe tid med deg, og ved å gi data, informasjon og biologiske prøver for fremtidig forskning, føler du at du personlig får noe ut av dagens besøk.

Isolasjon for unge mennesker med HS kan være et stort problem, og det er absolutt noe jeg var veldig klar over da jeg vokste opp som ung i en HS-familie. For meg hjelper det å delta i Enroll-HD virkelig med å utvikle en følelse av fellesskap og gir muligheten til å knytte forbindelser.

Hva annet tror du Enroll-HD tilbyr unge mennesker?

Vi innså gjennom arbeidet vårt ved HDYO at mange unge mennesker ikke en gang er klar over potensialet til å delta i forskning. Så vi forklarer at alt ikke er bekmærkt i HS, det er muligheter og ekte håp. Det er kanskje ikke alltid suksesser, men mye skjer, og det er veldig spennende! Vi forklarer at Enroll-HD er en global studie, det er enkelt å delta, og det tar ikke lang tid.

Å snakke om verdien av å delta i forskning er et sentralt budskap hos HDYO, så vel som for meg personlig. Vi har hatt rundt 7000 mennesker fra over 100 land som har kommet gjennom HDYO i løpet av de siste 10

årene, og selv om ikke alle disse menneskene vil være en del av Enroll-HD, bidrar all denne innsatsene til å få



14,815⁺

aktive deltakere

«For meg hjelper det å delta i Enroll-HD virkelig med å utvikle en følelse av fellesskap og gir muligheten til å knytte forbindelser»



Matt Ellison med sin familie

flere mennesker til å delta og forstå hvorfor det er viktig. Selv om vi ikke direkte opplever fordeler selv ved å delta, høstes fordelene av HD-fellesskapet i sin helhet. Det er ikke en enorm mengde forskning som unge mennesker kan delta i, men Enroll-HD gir unge mennesker muligheten til å gjøre noe enormt meningsfullt.

En av tingene vi har prøvd å takle på HDYO er stigma, og selv om ting har gått fremover, spesielt i vestlige land, er det fortsatt et stort problem, og det er mye arbeid som gjenstår. Å avmystifisere forskning er en del av å bryte ned stigma, og vi kan se at de ulike innsatsene til HDYO, Enroll-HD, og andre organisasjoner som HD-Buzz, alle finner sammen for å støtte det.

Enroll-HD gir unge mennesker muligheten til å gjøre noe enormt meningsfullt

Hvordan tror du landskapet for HD-forskning har endret seg de siste 10 årene,

og hvordan har Enroll-HD spilt en rolle?

Jeg synes forskningsfremgangen innen HS de siste 10-15 årene har vært ganske fantastisk! Og CHDI har vært katalysatoren for det. Åpenbart har Enroll-HD vært spesielt viktig for å samle inn en så enorm mengde data;

fra nesten 28 000 deltakere over hele verden! Dette gjør arbeidet til forskere og farmasøytiske selskaper så mye enklere og har muliggjort fremgangen vi har sett så langt. Selv om det å finne HD-genet var virkelig utrolig viktig, så

presser CHDI akkurat nå virkelig ting til et helt nytt nivå med Enroll-HD og gir mennesker håp. Mennesker som kanskje ellers ikke hadde hatt håp.

L Lauren Boak PhD er global utviklingsleder hos den farmasøytiske giganten Roche for tominersen antisense oligonukleotid-programmet (ASO) for HS. Hun har jobbet tett med Enroll-HD gjennom hele utviklingen av tominersen-programmet.

Kan du begynne med å gi oss en oversikt over Roche tominersen-programmet?

Roche samarbeidet med Ionis Pharmaceuticals under den innledende fase 1/2a-utprøvingen, og programmet vokste derfra med GENERATION HD1, fase 3-studien til tominersen. To forskjellige doseregimer av tominersen ble sammenlignet med placebo, slik at vi kunne se på både sikkerhet og effekt. Enroll-HD spilte en veldig stor rolle i planleggingen av denne prøven og samtidig en rekke andre relaterte studier som vi kjørte.

Etter en gjennomgang av den uavhengige dataovervåkingskomiteen (en gruppe uavhengige HS-eksperter og statistikere som jevnlig gjennomgår studie-dataene), ble doseringen i GENERATION HD1-studien stoppet tidligere enn forventet (i mars 2021). Bekymringen var at gruppen som fikk 120 mg dose tominersen hver 8. uke så ut til å ha det dårligere enn placebogruppen som ikke fikk noe medikament. Dette var et ødeleggende øyeblikk for alle oss i HS-miljøet, men det viktigste er å lære av dette og komme oss videre. Og siden den gang har vi sett nøye på dataene fra GENERATION HD1, GEN-EXTEND, GEN-PEAK og naturhistoriestudien (the natural history study) for å bedre forstå hvorfor vi ikke så det vi hadde håpet med tominersen.



Lauren Boak med datteren Aria og valpen Nala

«Enroll-HD tilbyr en infrastruktur og en plattform som letter selskaper i deres forskning og kliniske studier»

Så hvorfor tror du at vi ikke så det vi hadde håpet, og hva er de neste trinnene?

Det vi kan si nå, etter våre post hoc-analyser som ikke var planlagt ved starten av studien, er at yngre individer med lavere sykdomsbyrde hadde en tendens til å klare seg bedre enn eldre individer med mer alvorlig sykdom. I tillegg antar vi at de negative resultatene vi observerte var drevet av tominersen-eksponering som var for høy. Så vi skal nå gjennomføre en ny fase 2-studie som evaluerer to lavere doser for å gi oss muligheten til bedre å kunne forstå om det er et mulighetsvindu der tominersen har gunstige effekter i denne spesifikke gruppen av

yngre individer med mindre avansert sykdom.

En viktig ting er at tominersen senker både mutant "dårlig" huntingtin og normalt "god" huntingtin, så en av tingene vi må finne ut av er om de skuffende effektene vi så i GENERATION HD1 skyldtes enten senkingen av det gode huntingtin-net eller på en eller annen måte er relatert til selve stoffet. Disse funnene vil være viktige ikke bare for tominersen-programmet, men for alle huntingtin-senkende tilnærminger som studeres for øyeblikket, inkludert generapi.

Hvordan har Enroll-HD hjulpet

Roche-programmet?

Enroll-HD har vært fenomenalt innflytelsesrik i alt dette. HS er selvfølgelig sjelden, men feltet har hatt stor nytte av det unikt robuste, rike datasettet som har oppstått fra Enroll-HD. Når selskaper som Roche er nye innen HS, er Enroll-HD en uvurderlig ressurs og et fantastisk verktøy. Så når vi ønsker å evaluere noe som tominersen, vil vi vite hvordan vi best kan utforme disse forsøkene, og hvordan vi evaluerer individer med HS. Et av de viktigste aspektene hvor Enroll-HD har hatt en enorm innvirkning, er å hjel-

pe oss å velge endepunkter for kliniske studier; Hvordan måler du om et nytt medikament virker eller ikke? Enroll-HD, og det bredere HS-feltet generelt, er unikt i sin åpenhet med å dele data og ideer, og det å være informert om biomarkører og endepunkter har vært helt avgjørende for vårt arbeid.

Et annet godt spesifikt eksempel er hvordan vi samarbeidet med Enroll-HD for å kartlegge studiesteder og deltakere. Enroll-HD tilbyr en infrastruktur og en plattform som letter selskaper i deres forskning og kliniske studier, og den fortsetter å vokse og utvide sin globale rekkevidde. Dette er viktig for-

di vi ønsker å kunne gjennomføre kliniske HD-studier ikke bare i USA og Europa, men også utenfor disse.

Vi må også ha tilgang til et stort antall potensielle deltakere, noe Enroll-HD kan tilby. Deltakerne selv skal selvfølgelig ha honnør for å ha gjort en så fantastisk jobb! Det er tydelig at i HS-miljøet har deltakerne og deres familier alle trukket i samme retning. Dette arbeidet handler ikke bare om ett selskap og en studie. Det handler om støttenettverket og at alle kommer med, og dette er en styrke som fortsetter å vokse!

«Deltakerne selv skal selvfølgelig ha honnør for å ha gjort en så fantastisk jobb!»

Mike Panzara MD MPH er leder for terapeutisk oppdagelse og utvikling ved Wave Life Sciences. Han har samarbeidet tett med Enroll-HD under den pågående utviklingen av deres ASO-program.

Fortell oss om utviklingsprogrammet for HS-medisin hos Wave.

HS er forårsaket av en mutasjon i huntingtin-genet som fører til produksjon av en giftig mutant form av huntingtin-proteinet. Siden mennesker med HS også fortsatt har et gen som produserer friskt huntingtin-protein, har vårt fokus vært å forsøke å spesifikt redusere den giftige formen av huntingtin, samtidig som det friske proteinet kan forbli for å gjøre jobben sin, som er å opprettholde homeostase (balanse/likevekt) i kroppens sentralnervesystem.

Vi retter oss mot et spesifikt punkt på den såkalte «mutante transkripsjonen» som rapporteres å finnes hos litt over en tredjedel av personer med HS. Vår tilnærming bruker oligonukleotider (korte DNA- eller RNA-strenger) for selektivt å redusere mutantproteinet når det produseres i kroppen.

Våre to første forsøk mislyktes fordi vi ikke klarte å få nok av legemiddelet inn i deltakernes hjerner der mutantproteinet produseres. Vi gikk derfor tilbake til tegnebrettet og



Mike Panzara

har nå utviklet en ny måte å designe legemiddelet vårt på for å potensielt øke mengden vi kan få inn i hjernen og forhåpentligvis redusere mutant huntingtin. Vi er midt i en klinisk studie fase 1/2 kalt SELECT-HD som tester denne hypotesen. Studien utvikler seg veldig bra, og vi håper å ha noen data senere i år som kan lede fram mot de neste trinnene. Dette er det vi kaller en adaptiv utprøving, noe som betyr at vi har en uavhengig datasikkerhetsovervåkingsskomité for å gjennomgå dataene med jevne mellomrom og som gir oss råd om dosering og tidspunkt for behandling som skal gis deltakerne. Vi håper at dette vil redusere antallet personer vi må rekruttere for å svare på sentrale spørsmål om sikkerhet og effekt.

«Waves arbeid med Enroll-HD har vært et fantastisk samarbeid helt fra begynnelsen»

Hvordan har Enroll-HD spilt en rolle i dette?

Et viktig element i disse forsøkene har vært å identifisere

individer som behandlingen kan målrettes mot – litt over en tredjedel av personer med HS er rapportert å ha enkelt nukleotidpolymorfismen (SNP). Legemiddelet vårt er målrettet mot deres huntingtin-gen, så dessverre kan ikke alle delta, i hvert fall ikke foreløpig. Når vi finner noe som fungerer i en undergruppe av mennesker, kan vi forhåpent-

ligvis senere utvide denne tilnærmingen for andre undergrupper av mennesker. Enroll-HD er en av hovedkildene til informasjonen vi har brukt for å identifisere personer som kan være kvalifisert. Enkeltpersoner blir undersøkt og gitt informasjon slik at de kan bestemme om de ønsker å delta. Vi kontakter ikke folk direkte og har heller ikke tilgang til dataene deres.

Enroll-HD-dataene har vært et enormt nyttig verktøy, og Waves arbeid med Enroll-HD har vært et fantastisk samarbeid helt fra begynnelsen. Enroll-HD gjør oss i stand til å evaluere test-terapi som vi håper en dag vil omsettes

«Jeg tror vi er ved et vendepunkt der vi kommer til å se mange terapier dukke opp i en ikke alt for fjern fremtid. Det er en ekstremt spennende tid å jobbe med legemiddelutvikling for HS»

til effektive behandlinger for HS. Jeg tror at denne tilnærmingen til samarbeid og forskning samt drivet etter å søke effektive behandlinger som vi ser i HS-feltet, er enestående innen klinisk medisin.

Hvilken utvikling i landskapet for HS-forskning de siste 10 årene skiller seg ut som spesielt viktig for deg?

Vi bør definitivt ikke undervurdere hvor langt vi har kommet. Den betydelige innovasjonen og fremgangen vi har gjort i utviklingen av biomarkører i HS skiller seg ut for meg. Utviklingen av biomarkører i andre nevrologiske felt har akselerert behandlingsutviklingen kraftig. Jeg tror vi er ved et vendepunkt der vi kommer til å se mange terapier dukke opp i en ikke alt for fjern fremtid. Det er en ekstremt spennende tid å jobbe med legemiddelutvikling for HS.

Jim Gusella PhD er professor i **nevrogenetikk ved Massachusetts General Hospital og Harvard Medical School. Han var en ledende skikkelse i samarbeidsgruppene som kartla huntingtin-genet til kromosom 4 i 1983 og i 1993 den påfølgende definisjonen av mutasjonen som er ansvarlig for hvert tilfelle av HS. Han er nå en drivende kraft i Genetic Modifiers of Huntington's Disease (GeM)-HD) konsortium som har brukt mange tusen DNA-prøver fra Enroll-HD-deltakere og deres tilknyttede kliniske data for å utføre genom-omfattende assosiasjonsstudier (GWAS) og identifisere modifierende gener som kan påvirke alderen for når ufrivillige bevegelser oppstår hos personer med HS.**



Jim Gusella

som påvirker sykdomsforløpet. Vi ser på genene som påvirker tidspunktet for første opptreden og endringshastigheten i symptomer. Vi kaller disse "genetiske modifikatorer" og dette arbeidet er avgjørende for utviklingen av nye behandlinger.

Hvordan har Enroll-HD bidratt til søket etter genetiske modifikatorer ved HD?

Når du jobber med menneskelig genetikk, trenger du to ting. For det første å forstå hva som vanligvis skjer med gener i den generelle befolkningen, og det er verdensomspennende forsøk på å definere den normale genetiske variasjonen. For det andre, hvis du ønsker å forstå disse prosessene i en spesifikk sykdom, for eksempel HS, må du kunne undersøke dem i en populasjon med den sykdommen. Ved HS trenger vi virkelig et stort antall mennesker hvis vi skal se effekten av genmodifiserende stoffer. Ingen enkelt institusjon eller forskningsgruppe ville noensinne se nok individer med HS til å kunne gjøre dette.

Ved å kunne gi data fra et veldig stort antall individer, karakterisert og definert av kliniske utprøvere med ek-



23⁺

deltakende land

spertise i å forstå sykdommen veldig godt, har Enroll-HD samlet det som trengs for å støtte forskning. Å sette sammen slike enorme mengder data og oppfylle kravene til hva GeM-HD trenger, er grunnen til at vi har vært i stand til å identifisere en rekke forskjellige modifieringsgener i løpet av det siste tiåret. Enroll-HD har hatt en enorm innvirkning. Kombinasjonen av å ha et stort antall deltakere og bruk av standardiserte vurderinger åpner for kraftige statistiske analyser på store grupper av individer.

«Enroll-HD har hatt en enorm innvirkning... et stort antall deltakere og... standardiserte vurderinger åpner for kraftige statistiske analyser på store grupper av individer.»

Hva vil fremtiden bringe for GeM-HD-konsortiet og Enroll-HD?

Når vi jobber med Enroll-HD, er målet vårt nå å oppdage og deretter karakterisere hvordan ulike genetiske modifikatorer kan påvirke de forskjellige tegnene og symptomene på HS. Vi ønsker også å utvide arbeidet vårt utover europeiske befolkninger (som inkluderer nordamerikanere av europeisk avstamning), og igjen vil Enroll-HD levere data.

«Enroll-HD er avgjørende for fremtidig utvikling av behandlinger innen HS»

HS-fellesskapet er virkelig spesielt med hensyn til å delta i forskning og bidra til den ultimate løsningen på sykdommen. Enroll-HD er avgjørende for fremtidig utvikling av behandlinger innen HS.

Hvordan tror du Enroll-HD har drevet forskningen mer generelt på feltet?

Suksessene vi har sett innen HS gjennom årene satte opprinnelig i gang en strøm av studier som til slutt førte til Human Genome Project, hvor ideen var å kartlegge alle sykdomsgenene og den genetiske variasjonen over genomet.

Forskning innen HS er fortsatt ledende når det gjelder genetisk modifikasjon og genetisk interaksjon som virkelig kommer i forgrunnen når det er noe meningsfullt å se etter, det vil si noe som endrer sykdomsforløpet. Jeg tror fremtiden for vanlig sykdomsgenetikk vil være å definere interaksjoner og undergrupper slik vi for tiden gjør med HS.

Suksessen til Enroll-HD med å tilby en kombinert ressurs for HS, samt forskningsoppnåelsene de siste årene, fremhever verdien av denne tilnærmingen for ulike sykdomsorganisasjoner.

Det har krevd suksess på suksess for å overbevise folk, men jeg tror det har vært verdt den investeringen.

Darren Monckton BSc PhD er professor i human genetik ved University of Glasgow, Storbritannia, og medlem av GeM-HD-konsortiet. Forskningen hans fokuserer på genetikken til HS og andre sjeldne arvelige sykdommer og har gjort omfattende bruk av Enroll-HD sine kliniske data og samling av biologiske prøver.

Fortell oss om forskningen din.

Vi prøver å forstå det genetiske grunnlaget for hvorfor debut og symptomer varierer mellom individer med HS. Vi vet at den primære årsaken til sykdommen er utvidelsen av CAG-repetisjonen i huntingtin-genet – og at jo mer CAG-gjentakelser en person arver, desto tidligere debutalder og desto alvorligere er symptomene. Men det er fortsatt mye variasjon mellom individer, og to individer som arver samme antall repetisjoner vil ikke nødvendigvis få sykdommen samtidig. Den generelle ideen er at forståelse av disse genetiske forskjellene



Darren Monckton med dagens fangst!

hos individer kan bidra til å avsløre nye veier for terapeutisk intervensjon.

Hva har vært dine viktigste funn de siste 10 årene?

Vi har lenge visst at antall CAG-repetisjoner endres fra en generasjon til den neste, og at arv av flere repetisjoner vanligvis resulterer i en tidligere alder ved debut. De kan også endre seg gjennom individets levetid, ofte bli større, og det ble ofte antatt at denne prosessen kan bidra til å gjøre sykdommen verre over tid.

I løpet av de siste 10 årene har vi gått fra å anta at disse endringene i CAG-re-

petisjonene sannsynligvis forverrer forløpet av HS til å kunne bekrefte dette med direkte data.

Dette har vært et enormt skritt fremover for å forstå sykdomsprosessen, og de menneskelige studiene som har blitt tilrettelagt av Enroll-HD har tillatt oss å komme til dette punktet.

Kan du forklare litt mer om hvordan Enroll-HD har spilt en rolle?

Dyremodeller har vært avgjørende for vår forståelse av HS-biologi og hva som kan være viktig hos mennesker. Men for å svare på hva som virkelig er viktig hos mennesker, må vi analysere mennesker. Takket være Enroll-HD har vi svært store antall individer med HS som har blitt godt karakterisert klinisk og levert biologiske prøver, inkludert DNA. Støttet av teknologisk utvikling lar det enorme Enroll-HD-datasettet oss gjennomføre studier som ellers ikke ville vært mulig.

Vi vet at CAG-repetisjonsutvidelsen forårsaker HS, og genetiske modifikatorer påvirker da hvor alvorlig sykdommen blir (se intervju med Jim Gusella). Så hvis noen arver for eksempel 45 CAG-repetisjoner, så vil det i hjernen sakte øke med en hastighet som modifiseres av genetisk variasjon i såkalte DNA-reparasjonsgener (som har vist seg å være modifieringsgener).

Vi kan ikke enkelt studere dette direkte i hjernen fordi det bare kan gjøres postmortem, så ved å bruke data fra individer i Enroll-HD var vi i stand til å måle hvor raskt CAG-repetisjonene ekspanderer i blodceller gjennom hele livet. Effekten i blodceller er relativt subtil sammenlignet

med måten den endrer seg på i hjernen. Ikke desto mindre var vi i stand til å vise at graden av CAG-utvidelse i hovedsak var proporsjonal med en persons alder og hvor mange gjentakelser de startet med. Vi tror at det vi ser i blodet speiler det som foregår i hjernen, og ytterligere data fra Enroll-HD viser oss at de samme genetiske variantene i DNA-reparasjonsgenene assosiert med mer alvorlige kliniske symptomer også er assosiert med mer ekspansjon av CAG-repetisjonene.

DNA-reparasjon er nå fast i siktet til legemiddelutviklingsselskaper som et mål for terapeutisk intervensjon – dette er et dramatisk fremskritt fra der vi var for 10 år siden.

«for å svare på hva som virkelig er viktig hos mennesker, må vi analysere mennesker.»

Hva annet tror du fremtiden kan bringe for HS-forskning?

Jeg tror det vil være kritisk viktig å forstå HS sin natur enda bedre. Fra et forskningsperspektiv må vi gjennomføre kliniske studier med mennesker som ikke nødvendigvis har de åpenbare symptomene som vi ser i de senere sykdomsstadier. Enroll-HD vil være veldig viktig for å drive dette videre, gitt muligheten til å delta er åpen for alle enten med HS eller med risiko for å få HS.

Hva skiller seg for deg ut som viktigst med Enroll-HD?

Som humangenetiker er det fantastisk å få tilgang til de store mengdene genetiske data fra tusenvis av individer som Enroll-HD tilbyr. Det lar oss stille spørsmål som vi ellers rett og slett ikke kunne ha stilt. Det høres kanskje litt nerdete ut, men bare det å ha dette store antall deltakere, og grafer med tusenvis av punkter på dem, er uten sidestykke fra et analytisk synspunkt. Dette er også uten sidestykke innenfor andre sjeldne sykdommer.

Vår evne til å generere genetiske data har økt raskt de siste årene, og de kliniske dataene fra Enroll-HD lar oss sammenstille alt på en virkelig kraftig måte. Det er



106⁺

publiserte vitenskapelige artikler

«Dette er uten tvil en laginnsats som inkluderer HS-familier, basalforskere og klinikere, så vel som de som jobber innen farma og bioteknologi»

veldig spennende som vitenskapsmann å kunne bruke disse dataene. Forhåpentligvis vil dette arbeidet forbedre livene til mennesker med HS gjennom utvikling av nye le-gemidler. Det er en ære å ha tilgang til data som kan gjøre dette til en stor reell mulighet.

Jeg tror tanken på at tusenvis av HS-familier er villige til å bidra til Enroll-HD er virkelig inspirerende for oss som forskere. Dette er uten tvil en laginnsats som inkluderer HS-familier, basalforskere og klinikere, så vel som de som jobber innen farma og bioteknologi. Det vi har med Enroll-HD er en utrolig unik ressurs for å drive frem viktig forskning på dette feltet.

Som en klinisk forskningsplattform støtter Enroll-HD ytterligere forskningsprogrammer. Disse inkluderer såkalte plattformstudier som PACE-HD, DOMINO-HD og HDClarity. Disse er vevd inn i de årlige Enroll-HD-besøkene, noe som reduserer belastningen på deltakerne samtidig som datainnsamling av høy kvalitet og logistiske fordeler i Enroll-HD opprettholdes.

Monica Busse PhD er professor ved Senter for Forskningsstudier ved Cardiff University, Storbritannia, og autorisert fysioterapeut. Hun har ledet flere multisenter observasjons- og intervensjonsstudier relatert til fysisk aktivitet, kognitiv trening og mobilitet i HS, hvorav mange har gitt input til de evidensbaserte, internasjonale kliniske retningslinjene for fysioterapi.

Hvordan har du vært involvert i Enroll-HD?

Våre PACE-HD- og DOMINO-HD-studier har begge blitt vevd inn i Enroll-HD. PACE-HD er nå fullført, og var vårt første forsøk på å bygge inn en studie ved å koble data fra våre treningsintervensjoner og funksjonsvurderinger med Enroll-HD-dataene. DOMINO-HD pågår fortsatt og er en observasjonsstudie som ser på en rekke livsstilsfaktorer, inkludert fysisk aktivitet, søvn og ernæring.



Monica Busse med sine barn, Kate and Max

gere for forskere å gjennomføre kontrollerte studier, og i løpet av de siste 10 årene har vi blitt klar over viktigheten av å prøve å finne bedre måter å vurdere innvirkningen av livsstilsfaktorer på HS. I PACE-HD tilbød vi en undergruppe av deltakere en skreddersydd treningsintervensjon for fysisk aktivitet mens andre fortsatte med sine vanlige aktiviteter. Vi ønsket å lære oss hvordan vi best kunne bruke en plattform som Enroll-HD til å evaluere denne typen intervensjon. Dette fungerte veldig bra med veldig interessante resultater.

Hvordan har Enroll-HD vært til nytte for forskningen din?

På grunn av Enroll-HD har vi vært i stand til å rekruttere raskere og mer effektivt ved å ha informasjon om potensielle deltakere på forhånd og tilgang til data som vi visste var samlet inn i henhold til internasjonale retningslinjer. Den følelsen av fellesskap som er en del av Enroll-HD, betydde også at vi kunne annonsere studien bredere, og Enroll-HD-teamet hjalp oss med å sjekke dataene på en måte vi ikke ville ha vært i stand til selv. Enroll-HD-teamet er fantastisk å jobbe med, og infrastrukturen er allerede prøvd og testet.

Robustheten rundt forskningsprosessene er kritisk viktig for meg. Ta for eksempel standardene som kreves av vurderingene som utføres - det er veldig viktig, spesielt med



27,899⁺

inkluderte deltakere totalt

Det er virkelig gode grunner til å ønske å legge inn livsstilsstudier i Enroll-HD-plattformen. Folk vet at det å

holde seg i aktivitet, spise et balansert kosthold og få nok søvn sannsynligvis er bra for dem. Dette gjør det vanskelig

en vurdering som ser på ufrivillige bevegelser eller er åpen for tolkning. Enroll-HD gir faste standarder og sertifisering for hvordan vurderinger utføres for å sikre at data er så gyldige som mulig.

Gitt den tilliten som HS-familier har vist oss når det gjelder deres tid og innspill, har vi en forpliktelse til å gi tilbake til dem. En veldig viktig del av det Enroll-HD har tillatt oss å gjøre, er å dele dataene våre tilbake med det vitenskapelige miljøet.

Hvordan tror du Enroll-HD har endret landskapet for HS-forskning de siste 10 årene?

Jeg tror Enroll-HD har fullstendig forandret måten det forskes på HS. Utpørvere som meg kan spørre og Enroll-HD-teamet lytter og foreslår måter å hjelpe på. De jobber veldig hardt for å gjøre forskning mulig med støtte fra Enroll-HD-infrastrukturen. Enroll-HD har vært limet for å holde oss alle sammen gjennom dets

«Enroll-HD har vært limet for å holde oss alle sammen gjennom dets nettverk, og også gjennom kommunikasjon og oppsøkende kontakt»

«Enroll-HD har skapt et fellesskap av familier, forskere, klinikere og annet helsepersonell som alle jobber sammen»

nettverk, og også gjennom kommunikasjon og oppsøkende kontakt.

Jeg tror ikke du kan undervurdere verdien av Enroll-HD, og spesielt tilgjengeligheten av naturhistoriske data, ved å la farmasøytiske selskaper studere sykdomsutvikling over tid. Enroll-HD er nyttig for individer med HS for å støtte hvordan de deltar i kliniske studier, og også for farmasøytiske selskaper når det gjelder å rekruttere passende individer til deres spesifikke studier.

Hva har inspirert deg mest ved å jobbe med Enroll-HD?

For meg er de mest inspirerende øyeblikkene når vi samles på plenums møtene og vi ser familiene, forskerne og alle sammen. Jeg tror at for folk som jobber innenfor andre sykdomsområder, setter Enroll-HD en standard. Enroll-HD har skapt et fellesskap av familier, forskere, klinikere og annet helsepersonell som alle jobber sammen. Alle er velkomne, verdsatt og har en rolle å spille. Jeg føler meg utrolig heldig som har vært en del av HS-verdenen de siste 15 årene!

Ed Wild MA MB BChir FRCP PhD er professor i nevrologi ved University College London, praktiserende nevrolog ved National Hospital for Neurology and Neurosurgery på Londons Queen Square, assisterende direktør ved UCL Senter for Huntingtons sykdom og hovedutprøver for HDClarity.

Hva er HDClarity og hvorfor er det viktig?

HDClarity er den første multinasjonale, multisenter innsamling av cerebrospinalvæske (CSF) i HS. CSF er den klare væsken som omgir og støtter hjernen og ryggmargen, og følgelig er det en virkelig verdifull kilde til informasjon om HS som vi ikke kan få fra levende mennesker på noen annen måte.

CSF-prøver gjorde at vi kunne vise at stoffet tominersen gjør det vi vil at det skal gjøre; det vil si senke huntingtin, og ga viktig informasjon i utviklingen av de første forsøkene der tominersen ble gitt til personer med HS. Så CSF



Ed Wild

er veldig viktig for studiet av biomarkører, som er ting vi kan måle som forteller oss noe om menneskekroppen eller en sykdom, eller hvordan et medikament påvirker kroppen. Biomarkører for HS kan virkelig hjelpe oss raskere fram til effektive behandlinger.

Så hvordan kobles Enroll-HD og HDClarity sammen?

HDClarity er en av de største studiene som bruker Enroll-HD som plattform. Den har for tiden 28 aktive studiesentre og vi har allerede samlet inn over 700 CSF-prøver. Kjernevurderingene for

HDClarity kommer gjennom Enroll-HD, og vi bruker den samme nettportalen til å registrere våre HDClarity-data, slik at alt er konsistent og sikkert.

Selv om HS er en sjelden sykdom, tok det oss bare fem år å gå fra null til rundt 700 prøver, og mye av denne suksessen skyldes størrelsen og omfanget av Enroll-HD-platt-

formen. En viktig årsak er for eksempel oversettelsen av HDClarity-informasjon og -materiale til nye språk, og Enroll-HD-plattformen kommer automatisk med mye av den oversettelsen allerede innebygd. Enroll-HD tilbyr også mye mer som foregår bak kulissene, for eksempel tekniske team og overvåkingsteam, og språkområdekoordinatorer som hjelper oss med ting som diskusjoner med etikkomiteer og kulturelle spørsmål på spesifikke sentre.

På forskningsfeltet blir HS ofte sett på som en pioner når det gjelder slike nettverk og globale samarbeid. Det er ingen tvil om at Enroll-HD og alt det tilbyr misunnes av forskere av sjeldne sykdommer over hele verden på grunn av størrelsen, konsistensen og bredden av deltakelse.

Hvordan tror du omsorgen har blitt påvirket av Enroll-HD?

Forskning og klinisk behandling er tett integrert i Enroll-HD – folk blir kanskje ikke rutinemessig vurdert for mental helse eller kognitive problemer i en HS-klinikk, men de vurderes for dette som en del av Enroll-HD. Hvis noe i Enroll-HD-vurderingene indikerer en potensiell bekymring, kan dette danne et nyttig grunnlag for diskusjon mellom deltakeren og det kliniske teamet. For personer som deltar uten motoriske symptomer, kan problemer som ellers ikke ville blitt lagt merke til eller diskutert, bli oppdaget av det kliniske teamet, og det er en mulighet for oss å gi omsorg, råd eller informasjon til personer som vanligvis kan ha mange år mellom besøkene eller kanskje ikke ville ha bedt om henvisning til en HS-klinikk i det hele tatt.

Hvordan tror du landskapet for HS-forskning har endret seg de siste ca. 10 årene?

En av hovedforandringene tror jeg er at vi har blitt mye mer organisert, ikke bare i måten vi driver forskning på globalt,

men også i vår prioritering. Det fremste eksemplet på dette er fremkomsten av huntingtin-senkende legemidler.

Jeg hadde æren av å gi den første dosen tominersen til en forskningsdeltaker i 2015. Det var resultatet av minst et tiår med utvikling av det legemiddelet, fra lab'en via dyreforsøk

og helt frem til den første studien på mennesker. Selv om fase 3-studien med tominersen, GENERATION HD1, ikke endte slik vi hadde håpet (se Lauren Boak-artikkelen), var dette den største studien som noen gang har vært på HS, og den mest fremragende prestasjonen var

hvor raskt vi kunne inkludere 800 deltakere. Oppnåelsen av dette skyldtes i stor grad organisasjonen og infrastrukturen til Enroll-HD.

Legemiddelutvikling for sjeldne sykdommer vil alltid være utfordrende, men den enorme Enroll-HD-databasen som kan vise hvor mange mennesker som potensielt er tilgjengelige for å bli invitert til utprøving på hvert senter, sammen med tilhørende kliniske data, trekker virkelig farmasøytiske selskaper til HS. Enhver innsats som gjøres bidrar med en liten del av ammunisjonen til vår kamp mot HS. Og vi vet at det fungerer, produserer enorme vitenskapelige resultater, og bringer oss litt nærmere den dagen hvor vi kan feire at HS blir en sykdom som kan behandles.

«Enroll-HD og alt det tilbyr, misunnes av forskere av sjeldne sykdommer over hele verden på grunn av størrelsen, konsistensen og bredden av deltakelse»

«Legemiddelutvikling for sjeldne sykdommer vil alltid være utfordrende, men den enorme Enroll-HD-databasen... tiltrekker seg virkelig farmasøytiske selskaper til HS»

Enroll! er en publikasjon fra CHDI Foundation, Inc., en ikke-for-profit biomedisinsk forskningsorganisasjon som utelukkende er dedikert til å samarbeide for å utvikle legemidler som vil være til stor hjelp for de som er rammet av Huntingtons sykdom. Som en del av dette oppdraget sponser og administrerer CHDI Foundation Enroll-HD. Mer informasjon finnes på: www.chdifoundation.org

Redaktør: Simon Noble, PhD

Senior vitenskapelig forfatter: Catherine Deeprose

Layout: Gabriele Stautner, Artifox.com

Oversetter: Olaf Syse, språkområdekoordinator for Norge og Danmark

Enroll! Er lisensiert under "a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 Unported License". Dette betyr at enhver kan ta innholdet fra **Enroll!** Og bruke det hvor som helst så lenge man nevner **Enroll!** og legger inn en lenke tilbake til www.enroll-hd.org

