



ENROLL-HD: SIŁA DZIESIĘCIOLECIA

W tym specjalnym wydaniu Enroll! świętujemy dziesięciolecie istnienia Enroll-HD, dużej, globalnej społeczności, którą aktualnie reprezentuje prawie 28 000 uczestników w 155 ośrodkach, 23 krajach rozłożonych na 4 kontynentach. Jest to również okazja do wspomnienia wszystkich osiągnięć, które umożliwiły rozwój badań nad chorobą Huntingtona. Opierając się na fundamentalnych odkryciach dokonanych wskutek rozwoju poprzednich inicjatyw – REGISTRY (Europa) i COHORT (Ameryka Północna) – Enroll-HD wyznaczył standardy badaniom nad rzadkimi chorobami i stał się nieocenioną i godną zaufania platformą badań klinicznych dla społeczności HD.

Dzięki Enroll-HD zmieniło się podejście do badań klinicznych i opracowywania leków na HD. Ostatnie 10 lat było wypełnione wieloma sukcesami, a niektóre z nich zostały omówione w tym numerze. Oczywiście, nie obyło się również bez różnorodnych wyzwań, czy rozczarowań – co jest nieodzownym aspektem opracowywania leków – ale jako społeczność nadal idziemy naprzód, ucząc się, dostosowując i rozwijając się w kierunku przyświecającego nam celu, jakim jest dostarczanie środków terapeutycznych, które znacznie poprawią życie pacjentów dotkniętych HD. Dzięki Waszemu zaangażowaniu i poświęceniu Enroll-HD poczynił znaczące postępy w kierunku osiągnięcia swoich trzech głównych celów:

Wspieranie badań klinicznych Prawie połowa wszystkich uczestników aktualnych lub niedawno zakończonych badań klinicznych nad HD uczestniczy również w Enroll-HD, a współpracujące z nami instytucje stanowią prawie 90% ośrodków klinicznych biorących udział w tych badaniach.

Lepsze zrozumienie HD Uzyskane dane i próbki biologiczne dostarczone dzięki uczestnikom badania doprowadziły do ekscytujących przełomów naukowych, w tym do opracowania nowych systemów klasyfikacji stopnia zaawansowania choroby, znaczących postępów w rozwoju metod diagnostycznych, opracowania testów do pomiaru poziomu białka huntingtyny i identyfikacji kilku genetycznych modyfikatorów mających wpływ na początkowe etapy choroby, co umożliwiło wskazanie nowych, ważnych celów terapeutycznych.

Poprawa opieki klinicznej Opieka kliniczna została ulepszona poprzez zachęcanie do regularnych wizyt w klinice, ustandaryzowanie ocen, szkolenia klinicystów i wyznaczanie celów zgodnych z „kulturą doskonałości”.



Te, i wszystkie inne osiągnięcia, które będziemy podkreślać w nadchodzącym roku, są możliwe tylko dzięki poświęceniu, zaangażowaniu i ciężkiej pracy pracowników ochrony zdrowia, rzeczników, badaczy, sponsorów, darczyńców i, co najważniejsze, rodzin HD, dzięki którym możliwe jest uzyskanie danych i biopróbek do badania Enroll-HD. Każdy z Was dokonał świadomego wyboru, aby poświęcić swój czas i energię, a także podzielić się z nami własną wiedzą i doświadczeniami.

W tej specjalnej rocznicowej edycji Enroll! rozmawialiśmy tylko z kilkoma z tysięcy osób, które pomogły uczynić Enroll-HD tym, czym jest dzisiaj. Te głosy — niektóre nowe, niektóre znajome — opisują, co oznacza dla nich Enroll-HD, jak platforma zmieniła ich życie, pomogła w stworzeniu relacji i zwiększyła nadzieję, a także w jaki sposób ich zaangażowanie umożliwiło prowadzenie innowacyjnych badań nad HD. Mamy szczerą nadzieję, że jesteście dumni z tego, co udało się dzięki Wam osiągnąć.

Dr Anne Rosser (Członkini Królewskiego Kolegium Lekarzy) jest profesorem neurofizjologii klinicznej na Cardiff University w Wielkiej Brytanii i przewodniczącą Europejskiej Sieci Choroby Huntingtona. Jest związana z Enroll-HD od samego początku będąc głównym neurologiem ośrodka klinicznego Enroll-HD, który obejmuje całą południową Walię.

Jak myślisz, w jaki sposób Enroll-HD wpłynął na opiekę, jaką otrzymują osoby z HD?

Na poziomie globalnym dowiedzieliśmy się znacznie więcej o fenotypie HD (zespolu objawów klinicznych HD). Szeroka grupa współpracujących ze sobą neurologów, psychiatrów, psychologów i innych pracowników ochrony zdrowia, chętnie dzieli się między sobą doświadczeniami na temat tego, co ich zdaniem działa, a co nie i myślę, że właśnie to jest szczególnie cenne w opiece nad pacjentami.

Przede wszystkim Enroll-HD zapewnia systematyczny sposób gromadzenia danych. Kiedy używa się takich samych kryteriów oceny dla każdej osoby, którą się widzi, znacznie łatwiej jest odpowiednio prowadzić pacjenta i przewidzieć jaki będzie kliniczny rozwój choroby.

Jakie aspekty Enroll-HD wyróżniają się względem innych badań i jak umożliwiły one dalszy rozwój?

Enroll-HD jest wyjątkowy z wielu powodów! Istnieje bardzo niewiele chorób, w przypadku których tak duża liczba uczestników była obserwowana przez tak długi czas wraz z analizą pobranych od nich bioprobek. Jest to szczególnie zauważalne, gdy weźmie się pod uwagę co konsorcjum GeM-HD osiągnęło w identyfikacji genetycznych modyfikatorów wieku wystąpienia objawów motorycznych (patrz wywiad z Jimem Gusella). Choć nie mamy jeszcze skutecznych metod leczenia, zidentyfikowano naprawdę interesujące obszary rozwoju i przyszłe cele, które, jak sądzę, z czasem przyniosą efekty w leczeniu pacjentów HD.



Anne Rosser – pozdrowienia!

Posiadanie tak ogromnego zbioru danych, który badacze mogą eksplorować i samodzielnie generować hipotezy, zadawać pytania i analizować informacje, zapewnia solidną podstawę do prowadzenia badań i ubiegania się o granty. To niesamowite! Koledzy pracujący nad chorobami innymi niż HD są często zazdrośni, że mamy do dyspozycji dane uzyskane dzięki temu trwającemu już tyle lat badaniu, które wciąż się rozwija - na przykład dzięki dodatkowym inicjatywom, takim jak HDClarity i imageClarity.

Kolejnym ważnym aspektem badania

Enroll-HD jest uruchomienie wielu ośrodków klinicznych mających doświadczenie w HD, co stanowi podstawę prowadzenia badań interwencyjnych, takich jak te wykonane niedawno przez firmę Roche. Posiadanie ogromnej bazy danych, umożliwiającej kontakt z pacjentami i zapraszanie ich do udziału w dalszych badaniach to realna korzyść - tę szansę dostają ludzie, których znamy, widzimy się z nimi przynajmniej raz w roku. W ten właśnie sposób budujemy wzajemne zaufanie i wzmacniamy chęć

bycia zaangażowanym. Społeczność HD jest bardzo otwarta na pomoc w dalszym rozwoju badań nad zrozumieniem choroby.

*„Nastąpiły ogromne zmiany...
Teraz przyglądamy się
ekscytującym, potencjalnym celom
terapeutycznym, o których nie
wiedzieliśmy nic 10 lat temu”*

Jak myślisz, jak zmieniły się badania nad chorobą Huntingtona w przeciągu ostatnich 10 lat?

Dziesięć do piętnastu lat temu nie wiedzieliśmy zbyt wiele o HD, o patologii, czy fenotypie choroby, brakowało również badań klinicznych w tym zakresie. Enroll-HD dopiero raczkował, ale od tamtego czasu kierunek i zakres badań zmieniły się nie do poznania. Jeśli pomyślę, jak niewiele informacji mogłam wówczas przedstawić na temat tej choroby to jasnym jest, że badania znacząco się posunęły i obrały odpowiedni kierunek. Nastąpiły ogromne zmiany, szczególnie w pracach nad modyfikatorami genetycznymi - nie mieliśmy wówczas wystarczającej liczby uczestników, aby przeprowadzić tego rodzaju badania. Teraz przyglądamy się ekscytującym, potencjalnym celom terapeutycznym, o których nie wiedzieliśmy nic 10 lat temu, a to w dużej mierze dzięki Enroll-HD, który kontynuował prace swojego poprzednika, badania REGISTRY, i przeniósł go na zupełnie nowy poziom, stając się w ten sposób katalizatorem niezwykłego postępu, jaki poczyniliśmy.

 **21,044** ⁺
Obecnych uczestników

Jakie było najbardziej inspirujące wydarzenie, które przydało ci się podczas pracy nad Enroll-HD?

Cóż, to o czym teraz powiem to nie jest pojedynczy, inspirujący incydent, ale zawsze uważam, że to właśnie liczba pacjentów, którzy przychodzą i poświęcają swój czas, nawet jeśli sami przeżywają naprawdę trudne chwile, jest najbardziej wyjątkowym elementem. W swojej karierze miewałam pacjentów, którzy właśnie wracali do zdrowia po leczeniu raka,

inni zaś przychodzili zaledwie kilka tygodni po stracie bliskich członków rodziny. Jako osoba zaangażowana w badanie od samego początku, mogę także wyróżnić tutaj ogromny entuzjazm zespołu Enroll-HD, który również jest naprawdę inspirujący i to właśnie on sprawił, że cały projekt żyje i tętni tym życiem. Dziesięć lat później, Enroll-HD wciąż działa i nie ma żadnych oznak dezintegracji – jest to niezwykle osiągnięcie dla całej społeczności!

Dr n. med. Daniel Claassen jest profesorem neurologii w Vanderbilt University Medical Center i dyrektorem Vanderbilt Huntington's Disease Center of Excellence w Nashville w stanie Tennessee, gdzie jest głównym badaczem w dużym ośrodku klinicznym Enroll-HD.

Opowiedz nam o swoim ośrodku klinicznym i roli Enroll-HD.

Ośrodkiem Enroll-HD staliśmy się około osiem lat temu, teraz mamy ponad 400 uczestników. Enroll-HD dał nam możliwość stworzenia odpowiedzialnej kliniki, a także rozwoju naszej pracy badawczej i edukacyjnej. Korzyści są zauważalne na wielu płaszczyznach, na przykład - bez Enroll-HD nie byłibyśmy w stanie wspierać naszych pielęgniarek zaangażowanych w badanie, czy pracowników socjalnych. Dla uczestników natomiast, Enroll-HD oferuje ważną możliwość zaangażowania się w badania nad HD na całym świecie – to zaangażowanie odbija się echem wśród naszych pacjentów i ich rodzin, a oni chcą być jego częścią!

W jaki sposób Enroll-HD wspiera badania?

Zacznijmy od funduszy wspierających infrastrukturę ośrodków, a także dostępności ogromnych ilości danych z Enroll-HD, które pomagają lepiej podejmować decyzje gdy próbujemy rozwiązać bardzo trudne kwestie, takie jak chociażby: „jakiej wielkości powinna być próbka, której potrzebuję?”, „jakiego wyniku oczekuję?”, czy „jak zmienne ewoluują w czasie?”.

Raz jeszcze warto wspomnieć zaangażowanie pacjentów, które wynika z obecności Enroll-HD i świadomości, że będziemy się z nimi spotykać regularnie – co roku. To normalizuje dyskusje na temat badań, a uczestnikom zapewnia możliwość lepszego zrozumienia związanych z nimi kompromisów oraz korzyści z nich wynikających.



Daniel Claassen (drugi od lewej) i reszta zespołu Enroll-HD z Uniwersytetu Vanderbilt

W jaki sposób bycie częścią Enroll-HD pomogło poprawić opiekę nad pacjentami?

Często, gdy pacjent z HD wybiera się do neurologa, jego główne zainteresowanie skupia się na objawach ruchowych i zaniedbuje się kwestie związane z

nastrojem, czy problemami poznawczymi. Specyfika ocen Enroll-HD zmusza nas do kompleksowej i systematycznej oceny pełnego zakresu objawów, a to skutkuje wieloma korzyściami, które obserwujemy opiekując się naszymi pacjentami.

„Enroll-HD dał nam możliwość stworzenia odpowiedzialnej kliniki, a także rozwoju naszej pracy badawczej i edukacyjnej”

Jednym z rezultatów jest to, że rozwinęliśmy naprawdę bliskie relacje z naszym zespołem psychiatrycznym i oddziałem psychiatrii szpitalnej, ponieważ mieliśmy do czynienia z wieloma osobami z depresją i skłonnościami samobójczymi. Myślę, że

nasza opieka poprawiła się, ponieważ mieliśmy możliwość zastanowienia się nad tym, co ocenialiśmy i nad wynikami tych ocen. Ten holistyczny, skoncentrowany na pacjencie pogląd ma kluczowe znaczenie dla Enroll-HD, ponieważ od placówek wymaga się uwzględnienia każdego aspektu zdrowia uczestnika. Dzięki temu zrozumieliśmy, że musimy poszerzyć nasz zakres działań klinicznych.

Jakie aspekty Enroll-HD wydają Ci się kluczem do sukcesu?

Przede wszystkim istnienie klinicznego zastosowania środków, które oferu-



155 +
Ośrodków
klinicznych

jemy uczestnikom. Dzięki temu badacze HD mogą obserwować, jak sytuacja zmienia się w czasie, co jest ważne, jak można poszczególnie wartości zmierzyć, a uczestnicy zauważają realny

wpływ tych działań na ich opiekę kliniczną. Po drugie, rutyna i poczucie bycia w kontakcie z kliniką – nawet jeśli według pacjenta nie zmieniło się wiele, to i tak co roku nadrabiamy zaległości. Ta komunikacja między pacjentem, a ośrodkiem odkrywa kluczową rolę.

„Ten holistyczny, skoncentrowany na pacjencie pogląd ma kluczowe znaczenie dla Enroll-HD, ponieważ od placówek wymaga się uwzględnienia każdego aspektu zdrowia uczestnika”

Jak myślisz, jak zmieniły się badania nad HD w ciągu ostatnich 10 lat i jaką rolę odegrał Enroll-HD?

Skale ocen symptomów, których obecnie używamy w opiece klinicznej i badaniach nad HD, opiera się na tych opracowanych dzięki Enroll-HD. Z pewnością nastąpiło znaczne przyspieszenie rozwoju badań klinicznych do którego inaczej by nie doszło i mamy ogromne szczęście, że tak wiele organizacji jest w to zaangażowanych.

Dzięki Enroll-HD znacznie lepiej zrozumieliśmy przebieg HD i zaczęliśmy rozpoznawać sytuacje, w których terapie mogą dać rezultat. Firmy farmaceutyczne mogą uzyskać poradę od fundacji takiej jak CHDI, śledzącej prawie 28 000 uczestników badań w tak szerokiej przestrzeni czasu. To umożliwiło zrozumienie, w jaki sposób i jak szybko zmieniają się liczne czynniki mające znaczenie w rozwoju chorób, szczególnie rzadkich. Dzięki Enroll-HD zadajemy teraz pytania o to, co dzieje się jeszcze zanim choroba wywoła objawy i, co najważniejsze, czy możemy interweniować wcześniej.

WITRYNA INTERNETOWA ENROLL-HD – AKTUALIZACJA!

Na początku tego roku uruchomiliśmy zaktualizowaną wersję strony internetowej Enroll-HD - ulepszyliśmy jej funkcjonalność, dodaliśmy nowe podstrony, treści i funkcje oraz nadaliśmy nowoczesny wygląd. Jej zawartość jest przystosowana dla całej społeczności HD - w tym rodzin, klinicyzów, badaczy, osób nas wspierających i wszystkich innych, którzy mają kontakt z HD lub są zainteresowani tematem. Strona główna szybko prowadzi użytkownika do najbardziej odpowiednich sekcji dostosowanych do konkretnych odbiorców.

Podstrona „For HD Families” pozwala dowiedzieć się więcej o badaniu i platformie Enroll-HD, o naszych działaniach, możliwościach prowadzenia badań klinicznych, jak można się zaangażować, czy lepiej zrozumieć HD i badania nad opracowywaniem nowych terapii. Nowa, kompleksowa strona „Resources” dla każdego z 23 krajów, które są obecnie częścią Enroll-HD opracowana na podstawie informacji przekazanych przez lokalne organizacje wspierające rodziny HD zawiera teraz listę lokalnych sieci wsparcia.

W nadchodzącym roku będziemy rozbudowywać naszą witrynę, aby zawierała treści istotne dla sponsorów badań klinicznych, ośrodków badawczych i komitetów zarządzających, a także przetłumaczymy strony „For HD Families” na kolejne języki.

Jak zawsze, jesteśmy wdzięczni za wszystkie opinie i otwarcia na sugestie dotyczące dalszych ulepszeń.

Dr Saül Martinez-Horta jest neuropsychologiem i badaczem na Oddziale Zaburzeń Ruchu w Hospital de la Santa Creu i Sant Pau w Barcelonie. Wcześniej pracował jako koordynator EHDN w ramach programu REGISTRY. Saul jest związany z Enroll-HD od samego początku.

Co oznacza dla Ciebie zaangażowanie w Enroll-HD?

Zaangażowanie w Enroll-HD od samego początku pozwoliło mi przyczynić się do przygotowania ogólnościąowego projektu, który znacznie wykracza poza pierwotną ideę stworzenia multidyscyplinarnej kliniki HD! Jest to szczególnie widoczne w odniesieniu do zasobów badawczych, które oferuje Enroll-HD.

W jaki sposób Enroll-HD ułatwił badania?

Jestem przekonany, że jako platforma i struktura naukowa Enroll-HD odegrało kluczową rolę w rozwoju badań naukowych nad HD na całym świecie. Wykracza to daleko poza to, co robimy w naszym ośrodku. Perspektywa na rozwój badań klinicznych, którą mamy teraz jest niesamowita i istnieje wyraźny związek między Enroll-HD, a tym osiągnięciem. Enroll-HD to nie tylko badanie obserwacyjne – zapewnia strukturę i spójność na wielu płaszczyznach oceny klinicznej. Wieloośrodkowe badania, takie jak Enroll-HD, pozwalają nam zebrać ogromną ilość danych, które pomagają nam zrozumieć HD, a uczestnicy mają świadomość, że są częścią czegoś naprawdę wielkiego.

Jeśli chodzi o aspekty praktyczne, w ośrodku takim jak nasz identyfikacja potencjalnych uczestników, których można zaprosić do badań klinicznych, dzieje się przy pomocy kilku kliknięć na komputerze. Oczywiście rekrutacja do badań klinicznych musi być szybka i skuteczna, a Enroll-HD zaspokaja tę potrzebę!

Czy uważasz, że Enroll-HD przyczynił się do poprawy opieki nad pacjentami?

Przeprowadzane przez nas ekspertyzy lekarskie i działania następcze wśród pacjentów i ich rodzin powodują, że spędzamy dużo więcej czasu bezpośrednio z poszczególnymi osobami. Pamiętam, kiedy mój dziadek odwiedził neurologa około 15 lat temu i powiedział: „OK, masz Huntingtona. Do zobaczenia później, za dwa lata, czy kiedyś”. To się całkowicie zmieniło. Dzięki Enroll-HD ludzie wiedzą, że będą regularnie przychodzić do kliniki na wizyty i będą mieli możliwość czynnego



Saül Martinez-Horta ze swoim synem, Saülem

“Enroll-HD odegrało kluczową rolę w rozwoju badań naukowych nad HD na całym świecie”

“Ma wyjątkowe znaczenie, jeśli chodzi o opiekę nad pacjentami”

uczestniczenia w badaniu, mając ogromny wpływ na jego rozwój. Ma to wyjątkowe znaczenie, jeśli chodzi o opiekę nad pacjentami.

Co najbardziej lubisz w pracy w Enroll HD?

Jest wiele rzeczy, ale dla mnie jedną naprawdę ważną jest praca z rodzinami HD. To niesamowite nie tylko z profesjonalnego punktu widzenia, ale także z ludzkiego punktu widzenia. Masz do czynienia z ludźmi żyjącymi z wyniszczającą chorobą i niecodziennym jest zobaczyć i zrozumieć, jak radzą sobie z tego rodzaju doświadczeniami.

Wykracza to daleko poza aspekty medyczne – ma to znaczenie egzystencjalne. Życiowe lekcje, których doświadczam każdego dnia pracując

w dziedzinie HD, są niezwykle. Mówiłem moim studentom, że aby zrozumieć perspektywę kliniczną trzeba po prostu słuchać ludzi, a oni otworzą się przed nami szczegółowo ukazując tę ważną część swojego życia.



45,990⁺

Fiolek użytych do pobrania próbek biologicznych

Dr n. med G. Bernhard Landwehrmeyer (Członek Królewskiego Kolegium Lekarzy) jest profesorem neurologii na Uniwersytecie w Ulm w Niemczech, gdzie kieruje również Centrum Choroby Huntingtona. Z długą historią pracy w HD, Bernhard jest jednym z członków-założycieli EHDN i głównym badaczem Enroll-HD.

Jak myślisz, jak zmieniły się badania kliniczne w przeciągu 30 lat twojej pracy nad HD?

Moim zdaniem największą zmianą w przeciągu ostatnich 30 lat – i jest to przynajmniej częściowo spowodowane Enroll-HD – jest silny duch współpracy, chęć ośrodków klinicznych HD do współdziałania na całym świecie, a także do kooperacji między prowadzonymi, wielośrodkowymi badaniami klinicznymi, opierając się na wyłaniającej się globalnej społeczności rodzin HD, klinicystów i badaczy.

Pierwotna koncepcja Enroll-HD polegała na połączeniu istniejących badań obserwacyjnych w celu stworzenia globalnej platformy obejmującej Amerykę Północną, Europę, Australię, Nową Zelandię, a także niektóre kraje Ameryki Łacińskiej i Azji. Stawało się coraz bardziej oczywiste, że przyszłe działania w zakresie oceny klinicznej i randomizowane badania kontrolne będą miały charakter globalny, co zapewni społeczności ośrodków badawczych poświęconych HD bardziej ujednoczoną i zharmonizowaną platformę. Oczywiście HD jest problemem globalnym, a Enroll-HD nie stała się jeszcze w pełni globalną platformą, ale pozostaje to jednym z naszych głównych celów.

Mam wrażenie, że zarówno badania, jak i społeczność HD wspólnie rozwinęły się w tym okresie. Wszyscy jesteśmy świadomi, że pracujemy nad uniwersalnym celem korzystając z platformy Enroll-HD w wielu krajach i

 **61 M⁺**
Punktów danych

wszyscy wnosimy swój wkład w ten projekt. Każdy nowy zapis danych klinicznych i analiza bioprobek przyczynia się do poszerzenia naszej wiedzy i lepszego zrozumienia HD, czego wynikiem są ważne, innowacyjne spostrzeżenia.

Jak myślisz, jakie czynniki wpłynęły na dotychczasowy sukces Enroll-HD?

Myślę, że zaufanie wypracowane między wszystkimi zainte-



G. Bernhard Landwehrmeyer

resowanymi stronami – rodzinami, naukowcami, klinicystami i innymi pracownikami służby zdrowia – było kluczowe. Zbudowano prawdziwą więź zaufania między ośrodkami klinicznymi, a rodzinami dotkniętymi HD, które zrozumiały, że mogą polegać na ośrodkach zapewniających zarówno doskonałą opiekę, jak i możliwości badawcze. Dzięki temu pełnemu zaufaniu, którym obdarzyły nas rodziny HD, dzieją się dobre rzeczy. I właśnie to zaufanie stanowi klucz powodzenia Enroll-HD.

Finansowanie, które Enroll-HD zapewnia placówkom klinicznym, przyniosło wiele korzyści. Umożliwiło m.in. zatrudnienie doświad-

zonego i wykwalifikowanego personelu, a także inwestycje w ich szkolenia. Ten ciągły rozwój pracowników jest ważny, zapewnia bowiem dokładność zbieranych danych i pozytywne doświadczenia dla uczestników.

“Dzięki temu pełnemu zaufaniu, którym obdarzyły nas rodziny HD, dzieją się dobre rzeczy. I właśnie to zaufanie stanowi klucz powodzenia Enroll-HD”

Kolejnym czynnikiem jest otwartość, z jaką udostępniamy dane. Wszystkie ośrodki kliniczne i badacze są świadomi, że rozstrzygające badania w rzadkich chorobach wymagają jak najszerzej obserwacji grupy, czego nie można osiągnąć samodziel-

nie. Enroll-HD umożliwia dostęp do danych zebranych od odpowiedniej liczby uczestników, a jego fundamentem jest ta wyjątkowa współpraca, w której kluczowy jest udział tych współdziałających osób.

Wierzę, że partnerzy z branży farmaceutycznej doceniają, jak dobrze zorganizowana jest społeczność HD i rozumieją wartość Enroll-HD w procesach rekrutacyjnych, cenią sobie zdobytą wiedzę i możliwości, jakie daje ta platforma na całym świecie. To naprawdę oczywiste – dzięki Enroll-HD nie ma potrzeby angażowania zewnętrznych partnerów, ponieważ zespół operacyjny Enroll-HD ma wystarczające zasoby.

To my przeprowadzamy rozstrzygające próby - mam na myśli próby, które mają odpowiednią moc, aby odpowiedzieć na zadane przez nas pytania. Chociaż odpowiedź, którą otrzymujemy, może nie zawsze wpasowywać się w nasze gusta...

Projekt Enroll-HD wspiera badania kliniczne, mając swój znaczący wkład m.in. w wyznaczeniu i zrozumieniu biomarkerów oraz ich miejsca w rozwoju klinicznym.

A co z kolejnymi latami, jak Enroll-HD może się rozwinąć w następnym dziesięcioleciu?

Chciałbym zobaczyć więcej badań nad biomarkerami, punktami końcowymi (czyli mierzalnymi zmianami stanu zdrowia, będącymi następstwem interwencji na dany czynnik - przyp. tłum.) i skalą ocen, których używamy w badaniach klinicznych HD. Myślę, że Enroll-HD to idealna platforma do przyspieszenia ich walidacji w ciągu kolejnych 10 lat. Ale co najważniejsze, mam nadzieję, że Enroll-HD spełni oczekiwania, że dzięki globalnej współpracy i przyspieszonej walidacji odpowiednich narzędzi oceny i punktów końcowych uda nam się poprawnie zidentyfikować potencjał nowych związków chemicznych, nowoczesnych produktów medycznych, procedur, czy zmian w behaviorze człowieka, które mogą stać się kluczowe w walce z chorobą. Nigdy nie możemy być pewni, czy to,

co badamy w badaniu klinicznym, spełni nadzieje - pozytywne wyniki nie są gwarantowane. Ale możemy zagwarantować, że poprawiając efektywność procesów, w których generujemy dowody, możemy dojść do rzetelnych wyników badań klinicznych, na których możemy w pełni polegać.

Na koniec, opowiedz proszę o najbardziej inspirującej rzeczy lub sytuacji, z którą zetknąłeś się podczas pracy z Enroll-HD?

Według mnie najbardziej inspirujący jest stosunek do życia rodzin uczestniczących w Enroll-HD i okazywana przez nie ogromna hojność, której miałem okazję doznać na własnej skórze. Ich sposób myślenia jest następujący:

„Nie robię tego dla siebie, robię to dla lepszej przyszłości moich dzieci i innych osób dotkniętych chorobą w społeczności HD”. I to jest sposób myślenia, w którym pierwszym pytaniem nie jest „co z tego będzie dla mnie?”, ale „co z tego wynika dla społeczności?”. Dla mnie właśnie to podejście jest najbardziej inspirujące w Enroll-HD i wierzę, że jest to właściwy sposób myślenia, dzięki któremu można otwarcie przyczynić się do rozwoju badań, które doprowadzą do ostatecznego przezwyciężenia tej wyniszczającej choroby.

“Według mnie najbardziej inspirujący jest stosunek do życia rodzin uczestniczących w Enroll-HD i okazywana przez nie ogromna hojność”

Dr n. med. **Greg Witkowski** — główny badacz ośrodka Enroll-HD w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie oraz **Danuta Lis** — prezes Polskiego Stowarzyszenia Choroby Huntingtona, głównej organizacji rzeczniczej HD w Polsce, mówią o wpływie Enroll-HD na opiekę kliniczną, badania i doświadczenia rodzin HD w tym kraju.

Co oznacza bycie częścią Enroll-HD dla Ciebie i rodzin HD w Polsce?



Greg Witkowski

Polsce?

Greg: Cieszymy się, że możemy współpracować z Enroll-HD z wielu powodów, ważne są m.in. korzyści, jakie przynosi opiece. Wizyty Enroll-HD są znacznie dłuższe niż rutynowe wizyty ambulatoryjne dla osób z HD, a oceny przeprowadzane są znacznie bardziej systematyczne i

szczegółowe. W ramach Enroll-HD oceniamy objawy motoryczne, stan psychiczny i zdolności poznawcze, aby lepiej zrozumieć każdą osobę, a oceny te powtarzamy rokrocznie. Oznacza to, że osoby chore i ich rodziny wiedzą, na jakim etapie postępu choroby aktualnie się znajdują i czego mogą się spodziewać w przyszłości.



Danuta Lis

Aż 99% osób z HD, które przychodzą do naszej kliniki jest częścią Enroll-HD, a wiele z nich rozpoczęło już w 2014 roku, co oznacza, że mamy bardzo cenne zapisy danych z ostatnich ośmiu lat. Myślę, że skuteczniej zarządzamy także opieką kliniczną nad pacjentami, ponieważ byli oni oceniani szerszym zakresem kryteriów. Nie tylko wiemy o stanie klinicznym

danej osoby, ale także o jej konkretnym położeniu w zakresie opieki i sytuacji społecznej. Pozwala nam to skuteczniej reagować na potrzeby pacjentów i ich rodzin, określać, czy dotychczasowa pomoc jest odpowiednia i wystarczająca, a w razie potrzeby odpowiednio nakierować, aby uzyskali dalsze wsparcie. Moim zdaniem Enroll-HD znacznie usprawnił codzienną pracę klinicystów.

Danuta: Reprezentuję rodziny HD w Polsce od 2005 roku i widzę znaczące zmiany. Jedną z nich jest udział tych rodzin w Enroll-HD, w który od samego początku zaangażowanych jest wiele osób. Enroll to szansa na udział w czymś ważnym, co przyniesie korzyści im i ich dzieciom oraz świadomość, że są częścią dużej grupy do której należą zarówno rodziny HD jak i profesjonaliści poszukujący lekarstwa na HD. Uczestniczę w spotkaniach z Zespołem do spraw Chorób Rzadkich w Ministerstwie Zdrowia i wiem, że wiele z tych chorób nie ma bazy informacyjnej takiej jak Enroll-HD i przez to nic nie wygląda tak samo, jak w przypadku HD.

Jak myślisz, co jeszcze Enroll-HD oferuje rodzinom?

Danuta: Enroll-HD oferuje rodzinom ważną okazję do spotkania się z profesjonalistami i klinicystami oraz porozmawiania o ich doświadczeniach, zadawania pytań, przedyskutowania przyszłości, a także porozmawiania o stygmatyzacji, jaką mogą odczuwać. Skutkuje to większą otwartością pacjentów, akceptacją swojej sytuacji, a także poczuciem przynależności do wspólnoty dzięki Enroll-HD. Kiedy rozmawiam z osobami i rodzinami, słyszę, że czują się one znacznie silniejsze i lepiej poinformowane o chorobie niż przed dołączeniem do Enroll-HD.

Greg: W klinice również obserwujemy wzrost otwartości. Bardzo ważne jest, aby rodziny miały świadomość, że biorą udział w czymś, co nie jest zlokalizowane tylko w jednym miejscu lub jednym szpitalu, ale że są częścią projektu realizowanego na całym świecie. Myślę, że uczestnicy Enroll-HD czują się mniej samotni, ponieważ to ogromne badanie daje poczucie przynależności do wspólnoty. Często słyszę o pacjentach wspominających o wszechotaczającym ich uczuciu beznadziejności w obliczu strasznej choroby, ale Enroll-HD pomaga zmniejszyć tę beznadziejność. Warto również wspomnieć o edukacyjnym

“Dzięki Enroll-HD rodziny HD w Polsce są pełne nadziei na lepsze jutro”

“ Myślę, że uczestnicy Enroll-HD czują się mniej samotni, ponieważ to ogromne badanie daje poczucie przynależności do wspólnoty ”

komponencie Enroll-HD, ponieważ otwiera on na ważne rozmowy, a ludzie wymieniają się informacjami zarówno w obrębie rodzin, jak i poza nimi.

Jak myślisz, w jaki sposób Enroll-HD ułatwił badania kliniczne?

Greg: Zdecydowana większość naszych pacjentów jest również zaangażowana w inne projekty związane z HD, w tym DOMINO-HD, duży, europejski, wielośrodkowy projekt dotyczący biomarkerów cyfrowych. Współpraca międzynarodowa w badaniach jest bardzo ważna i w Polsce prowadzimy badania, które

są absolutnie zależne od Enroll-HD. Mając szybki i pewny dostęp do bazy szczegółowo scharakteryzowanych klinicznie osób posiadamy doskonałe narzędzie do maksymalizacji wysiłków badawczych, co przyciąga firmy farmaceutyczne zainteresowane HD do Polski w celu prowadzenia badań. Gdyby nie Enroll-HD, w Polsce odbywałoby się znacznie mniej tego typu inicjatyw.

Ogólnie rzecz biorąc myślę, że te zainteresowanie ludzi w Enroll-HD wynika z chęci dalszego pogłębienia wiedzy o tym schorzeniu. Istnieją inne choroby, takie jak choroba Parkinsona, gdzie niestety możliwości, które daje Enroll-HD, nie są dostępne.

Jak myślisz, jak zmieniły się badania nad HD w przeciągu ostatnich 10 lat?

Greg: Zacząłem pracować nad HD w 2007 roku i przeważnie mieliśmy bardzo małe badania prowadzone w różnych instytucjach z niewielką liczbą uczestników. To się całkowicie zmieniło, teraz mamy do czynienia z dużymi, międzynarodowymi, wielośrodkowymi badaniami takimi

jak m.in. Enroll-HD. Dzięki odpowiedniej infrastrukturze i odpowiednim przeszkoleniu zespołu, możemy rekrutować więcej uczestników i organizować wszystko znacznie efektywniej.

Platforma Enroll-HD wniosła ogromny wkład w to wszystko.

Danuta: Badania nad HD bardzo się zmieniły w przeciągu ostatnich 10 lat. Wiemy o tej chorobie znacznie więcej, a dzięki Enroll-HD rodziny HD w Polsce są pełne nadziei na lepsze jutro!



Louise Vetter z rodziną

Louise Vetter jest prezesem i dyrektorem naczelnym Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Huntingtona (HDSA). Enroll-HD to jedyne przedsięwzięcie badawcze, które zostało formalnie zatwierdzone przez HDSA.

Co takiego było w Enroll-HD, że uzyskało poparcie HDSA?

Pomysł stworzenia globalnej platformy badań nad HD naprawdę zmusił Radę Powierniczą HDSA do spojrzenia na Enroll-HD jako na coś innego. Enroll-HD jest nie tylko badaniem, czy inicjatywą badawczą, to prawdziwie nowatorska globalna inicjatywa mająca na celu przyspieszenie zarówno rozwoju terapeutycznego, jak i potencjalnie zapewnienie bardziej kompleksowej opieki. Te elementy bardzo ułatwiły HDSA stwierdzenie, że Enroll-HD zasługuje na nasze pełne poparcie. Fakt, że Enroll-HD był przeznaczony nie tylko dla osób na pewnym etapie choroby, ale dla każdego członka rodziny dotkniętej HD, stanowiło swojego rodzaju „zaproszenie” do uczestnictwa w społeczności i to, jak sądzę, było bardzo mocne i inspirujące.

Jak myślisz, jak Enroll-HD zmienił badania kliniczne od tego czasu?

Myśląc wstecz, krajobraz badań klinicznych nad HD nie był zupełnie ustrukturyzowany jeszcze 10-12 lat temu. Choć przeprowadzono kilka różnych badań obserwacyjnych i klinicznych, prace prowadzone z różnymi partnerami branżowymi nie były tak zaawansowane i kompleksowe, jak widzimy dzisiaj.

To, co jest rewolucyjne w Enroll-HD to to, że jest siłą jednoczącą. Enroll-HD pomógł połączyć rodziny na całym świecie

i zachęcić je do udziału w opracowywaniu nowych terapii na HD, a także poprawić sposób myślenia o opiece nad chorymi.

Mówiąc bardziej ogólnie, Enroll-HD znormalizował sposób, w jaki myślimy o uczestnictwie w badaniach klinicznych – i to jest niesamowite. Enroll-HD stał się drzwiami do badań dla społeczności HD, obniżając próg wymagań do spełnienia, aby móc w takim badaniu uczestniczyć. W HDSA wykorzystaliśmy to, aby dać podstawę lepszemu, bardziej kompleksowemu zrozumieniu tej choroby, a samo badanie umożliwiło szybszą rekrutację i zwiększyło szanse na błyskawiczne uzyskanie odpowiedzi na nasze pytania.

Czy możesz nam powiedzieć, w jaki sposób Twoim zdaniem Enroll-HD poprawił opiekę kliniczną?

Enroll-HD ma ogromne znaczenie w temacie opieki nad HD w USA. Program Centrów Doskonałości HDSA umożliwił multidyscyplinarną opiekę w 62 amerykańskich klinikach z udokumentowaną wiedzą specjalistyczną w zakresie HD, a większość z nich to ośrodki Enroll-HD. Odzwierciedla to nasze oczekiwanie, aby badania kliniczne były zinte-

growane z opieką kliniczną, a o to właśnie chodzi w Enroll-HD. Ponieważ większość Centrów Doskonałości HDSA w głównych akademickich ośrodkach medycznych jest

również ośrodkami Enroll-HD, rodziny cały czas o nim słyszą. Zmniejszyło to potencjalne bariery w uczestnictwie w badaniach, zapewniając pozytywne doświadczenie, które przygotowuje grunt pod ewentualny przyszły udział w badaniach klinicznych. W HDSA głęboko wierzymy, że Enroll-HD pomógł naukowcom w podniesieniu jakości opieki.

HD to skomplikowana choroba i na szczęście odeszliśmy od myślenia o HD jako o zaburzeniu „tylko” ruchowym. Obecnie coraz częściej bierze się pod uwagę złożoność kognitywnych, psychologicznych i psychicznych skutków choroby. En-

“Mówiąc bardziej ogólnie, Enroll-HD znormalizował sposób, w jaki myślimy o uczestnictwie w badaniach klinicznych – i to jest niesamowite”



88,642⁺

Przeprowadzone wizyty

roll-HD i wszystko, co się z nim wiąże, przyczyniło się do wzrostu tej świadomości.

Jakie czynniki Twoim zdaniem miały największy wpływ na sukces Enroll-HD?

Fakt, że Enroll-HD jest otwarty na całe rodziny jest kluczowym elementem jego sukcesu. Swój początek miał miejsce gdy poszerzyliśmy słownictwo poza pojęcie „osoby z HD”, aby mówić częściej o „rodzinach HD”. Ponadto Enroll-HD jest atrakcyjny dla całych rodzin, ponieważ pozwala ludziom być częścią badań nad HD bez ciężaru lub ryzyka związanego z przyjmowaniem eksperymentalnego leku.

“Badania kliniczne powinny być zintegrowane z opieką kliniczną, a o to właśnie chodzi w Enroll-HD”

Dla rodzin bycie częścią czegoś tak dużego jak Enroll-HD jest bardzo motywujące, ale w skali całej społeczności być może jeszcze bardziej motywujące jest przyciąganie, jakie Enroll-HD wywiera na przemysł farmaceutyczny. Jest o wiele więcej firm o różnych kształtach i rozmiarach, które zwracają obecnie uwagę na rozwój terapii HD. W dużej mierze jest to spowodowane celową inwestycją w społeczność oraz w ośrodki, które mogą wspierać rozwój kliniczny właśnie dzięki wkładowi Enroll-HD.

The Huntington’s Disease Coalition for Patient Engagement (HD-COPE) to globalna inicjatywa stworzona przez wiodące organizacje wspierające pacjentów z HD. HD-COPE daje rodzinom HD możliwość podzielenia się swoimi doświadczeniami z organami regulacyjnymi, przemysłem i naukowcami pracującymi nad rozwojem terapii HD. Poprosiliśmy niektórych członków HD-COPE, aby powiedzieli nam, co oznacza dla nich Enroll-HD.

Jenna Shea

Enroll-HD pozwoliło mi, jako pojedynczej jednostce poczuć, że mam wpływ na społeczność HD. Ta okazja uczestniczenia w badaniu obserwacyjnym ma realny wpływ na rozwój nauki, a w przyszłości przyczyni się do tworzenia skutecznych sposobów leczenia HD. Jako członek Enroll-HD zrozumiałam i doceniłam wpływ zebranych danych na zrozumienie choroby, sposób projektowania i prowadzenia badań klinicznych, codzienną opiekę nad pacjentami, a moje pozornie nieistotne zaangażowanie odgrywa rolę w poznawaniu coraz to nowych faktów o chorobie. Zaangażowanie w Enroll-HD ma również wpływ na rozwój innych badaniach obserwacyjnych i ostatecznie doprowadziło do uczestnictwa w projekcie HD-COPE i innych organizacjach. Enroll-HD pozwolił mi na wzięcie aktywniejszego udziału w opiece nad uczestnikami badania i nauczył mnie, że moje codzienne doświadczenia i to, jaką rolę odegrała ta choroba w życiu moich bliskich to coś naprawdę cennego, mogącego mieć realny wpływ na przyszłość innych pacjentów. Wraz z Enroll-HD pojawiła się ogromna ilość zaufania i nadzieja, że pewnego dnia skuteczna terapia będzie dostępna na całym świecie.

Tim Irwina

Jestem zaszczycony i pełen pokory, mogąc wziąć udział w fenomenalnym przedsięwzięciu jakim jest Enroll-HD. Nie jestem do końca pewny, ale to może być już mój 15 rok współtworzenia tego badania i jego poprzedników. Nie mogę więc wystarczająco podziękować pracownikom CHDI, niesamowitej sieci badaczy HD, a także klinicytom i wszystkim, którzy tak ciężko walczyli o Enroll-HD za dalsze rozbudowywanie sieci i zwiększanie liczby uczestników, za całą niesamowitą naukę wyniesioną dzięki tej ważnej bazie danych. Enroll-HD zmienił moje spojrzenie na HD, poprawiło się także moje spojrzenie na perspektywę skutecznych terapii. Nie mogę się doczekać, aby dowiedzieć się, co jeszcze uda nam się odkryć dzięki Enroll-HD...

Robert Laycock

Bycie częścią Enroll-HD, a wcześniej PREDICT-HD, było przez lata istotną częścią mojego życia. Czuję się osamotniony bez tego projektu. Dzięki niemu znacznie łatwiej jest poczuć, że w jakiś sposób się przyczyniasz, nie tylko wprowadzając dane do systemu, ale ostatecznie masz realny wpływ na znalezienie lekarstwa. To sprawia, że czuję się pełen nadziei. Warto wskazać tutaj skuteczne terapie na HD, które są już opracowywane i za jakiś czas staną się czymś realnym. Enroll-HD to pula potencjalnych uczestników przyszłych badań klinicznych. Każdy, kto tylko może, powinien być częścią Enroll-HD.

Michaela Winkelmann jest rzeczniką działającą na rzecz HD od wielu lat, a od 2017 roku prezesem Deutsche Huntington-Hilfe, głównego stowarzyszenia HD w Niemczech. Dzieli się swoim spojrzeniem na Enroll-HD i jego znaczeniem dla uczestników i ich rodzin.



Michaela Winkelmann

Co Enroll-HD oznacza dla uczestników badania i rodzin, z którymi pracujesz?

Enroll-HD naprawdę pomaga ludziom łączyć się z innymi i być częścią globalnej perspektywy.

Całe rodziny, w tym młodzież, znają Enroll-HD w Niemczech, a wizyty są w dużej mierze częścią normalnego życia. Mamy około 1700 członków w naszym stowarzyszeniu i często, kiedy rozmawiam z ludźmi, wspominają o następnej wizycie w Enroll-HD. Regularnie widzę, jak ludzie dzielą się swoimi doświadczeniami z wizyt nie tylko w społeczności HD, ale poza nią, za pomocą postów na Facebooku i innych mediów społecznościowych. Jest to coś, co zwiększa wagę działań Enroll-HD, a ludzie zaczynają rozumieć, jak ważny jest udział w badaniach, nawet jeśli nie są chorzy.

Myślę, że jest to dla nas naprawdę ważna kwestia, o której powinniśmy rozmawiać i być otwarci w społeczności HD, szczególnie w zakresie zmniejszania stygmatyzacji i zwiększania akceptacji.

Jedną z rzeczy, która naprawdę wyróżnia Enroll-HD jest to, że nie ma ograniczeń wiekowych, a ludzie nie muszą mieć objawów - każdy może wziąć udział i przyczynić się do tego sukcesu. Dla rodzin jest to bardzo ważne i myślę, że właśnie to jest powodem zaangażowania, szczególnie wśród młodych ludzi. Ponadto, dzięki Enroll-HD ludzie dowiadują się o innych inicjatywach badawczych w których mogą wziąć udział.

“Na wizytę w ramach Enroll-HD może przyjść cała rodzina, co może być swego rodzaju bodźcem do rozpoczęcia ważnych rozmów, nie tylko w klinice, ale także w domu.”

Jak myślisz, co jeszcze Enroll-HD oferuje uczestnikom?

Oprócz możliwości przyczynienia się do czegoś naprawdę znaczącego, uczestnicy mogą usiąść z klinicystami i porozmawiać twarzą w twarz o swoich osobistych doświadczeniach. Myślę, że to daje ogromny komfort psychiczny. Na wizytę w ramach Enroll-HD może przyjść cała rodzina, co może być swego rodzaju bodźcem do rozpoczęcia ważnych rozmów, nie tylko w klinice, ale także w domu.

W Deutsche Huntington-Hilfe chętnie wspieramy ludzi i rozwój badań! Dlatego promujemy Enroll-HD na naszych spotkaniach, w biuletynach i tak dalej. Dla wielu osób Enroll-HD jest więc wstępem do udziału w innych badaniach klinicznych.

Jak Twoim zdaniem zmieniły się badania nad HD i podejście do udziału w badaniach klinicznych w przeciągu ostatnich dziesięciu lat?

Dziesięć lat temu przeprowadzono tylko ograniczoną liczbę badań, które koncentrowały się na określonych objawach. Obecnie prowadzimy próby mające na celu obniżenie poziomu huntingtyny i skuteczne spowolnienie progresji, a może nawet opóźnienie lub zapobieżenie wystąpieniu HD. Ten temat zawsze powoduje ogromną ekscytację. Na przykład ludzie, którzy mają dzieci, mówią mi, że chcą zrobić coś nie tylko dla siebie i swoich dzieci, ale także dla przyszłych pokoleń. Aby tak się stało, ważne jest, by badania takie jak Enroll-HD były uruchamiane. W społeczności HD jest wiele nadziei i wszyscy są gotowi przyczynić się do osiągnięcia ogólnego celu, jakim jest znalezienie leku na tę chorobę.



42+

Wspierane badania

Matt Ellison jest założycielem Huntington's Disease Youth Organization (HDYO), która oferuje wsparcie i edukację młodym ludziom dotkniętym HD na całym świecie. Opowiada o swoich własnych doświadczeniach związanych z udziałem w Enroll-HD oraz o tym, co Enroll-HD oferuje młodym.

Opowiedz nam o swoich własnych doświadczeniach jako uczestnika Enroll-HD.

Zacząłem od udziału w REGISTRY i uczęszczam na wizyty w ramach Enroll-HD w mojej lokalnej klinice od około 10 lat, a więc od początku! I mam same przyjemne doświadczenia. Dla kogoś, kto ma pozytywny wynik testu na HD, rozmowa z zespołem Enroll-HD, który zresztą bardzo dobrze znam, jest czymś wyjątkowym. Ci ludzie są szczerzy w swoich intencjach, chcą spędzić z tobą czas, a dostarczając dane, informacje i próbki biologiczne do przyszłych badań, czujesz, że przyczyniasz się do czegoś dobrego.

Izolacja dla młodych ludzi z HD może być dużym problemem i z pewnością jest to coś, czego byłem świadomy dorastając jako młoda osoba w rodzinie HD. Dla mnie udział w Enroll-HD to przede wszystkim poczucie wspólnoty i możliwość budowania relacji z ludźmi, którym nie jest się obojętnym.

“Dla mnie udział w Enroll-HD to przede wszystkim poczucie wspólnoty i możliwość budowania relacji z ludźmi, którym nie jest się obojętnym”

Jak myślisz, co jeszcze Enroll-HD oferuje młodym ludziom?

Dzięki naszej pracy w HDYO zrozumieliśmy, że wielu młodych ludzi nawet nie zdaje sobie sprawy z potencjału, jaki daje udział w badaniach. Wyjaśniamy więc, że w HD nie wszystko jest ciemne i mroczne, istnieją możliwości i nadzieja jest żywa. Nie każdy dzień przynosi sukces, ale dużo się dzieje i to jest naprawdę ekscytujące! Zawsze wyjaśniamy, że Enroll-HD to badanie globalne, łatwe do przeprowadzenia i nie zajmuje dużo czasu.



14,815⁺

Aktywnych uczestników

Mówienie o wadze udziału w badaniach jest kluczowym przesłaniem w HDYO,

jak również dla mnie osobiście. W ciągu ostatnich 10 lat



Matt Ellison z rodziną

przez HDYO przeszło około 7000 osób z ponad 100 krajów i chociaż nie wszystkie z tych osób będą częścią Enroll-HD, każda inicjatywa pomaga zwiększyć liczbę osób uczestniczących i pozwala im zrozumieć znaczenie tego przedsięwzięcia. Nawet jeśli sami nie odczuwamy bezpośrednio korzyści z uczestnictwa, korzyści czerpie społeczność HD. Nie ma zbyt wielu badań, w których młodzi ludzie mogą brać udział, ale Enroll-HD oferuje tym ludziom możliwość zrobienia czegoś niezwykle znaczącego.

Jedną z rzeczy, z którymi próbujemy się uporać w HDYO jest stygmatyzacja i chociaż sytuacja zmienia się na lepsze, szczególnie w

“Enroll-HD oferuje młodym ludziom możliwość zrobienia czegoś niezwykle znaczącego”

krajach zachodnich, nadal jest to duży problem i wciąż pozostaje wiele do zrobienia. Demistyfikujące badania są częścią przełamywania piętna i możemy zobaczyć różne wysiłki HDYO, Enroll-HD i innych organizacji, takich jak HD-Buzz. Wszystkie łączą siły w wspólnym celu.

Jak myślisz, jak zmieniły się badania nad HD w przeciągu ostatnich 10 lat i jaką rolę odegrał Enroll-HD?

Myślę, że postęp badań nad HD w ciągu ostatnich 10-15 lat był niesamowity! A CHDI było tego katalizatorem. Oczy-

wiecie Enroll-HD był szczególnie ważny w gromadzeniu tak ogromnej ilości danych – od prawie 28 000 uczestników z całego świata! To znacznie ułatwia pracę badaczom i firmom farmaceutycznym, a my możemy obserwować ogromny

postęp, jaki został poczyniony. Odnalezienie genu HD było szczególnie ważne, jednak to właśnie teraz CHDI przenosi sprawy na zupełnie nowy poziom dzięki Enroll-HD i daje ludziom nadzieję – ludziom, którzy inaczej mogliby jej nie mieć.

Dr Lauren Boak jest światowym liderem rozwoju w firmie farmaceutycznej Roche w ramach programu antysensownych oligonukleotydów (ASO) dla HD. Ściśle współpracowała z Enroll-HD podczas opracowywania programu tominersen.

Czy mógłbyś zacząć od omówienia programu Roche tominersen?

Firma Roche nawiązała współpracę z Ionis Pharmaceuticals podczas początkowej fazy badania 1/2a, a następnie program połączył się wraz z GENERATION HD1 i rozpoczęto 3 fazę badania nad tominersenem. Dwa różne schematy dawkowania tominersenu porównano z placebo, co pozwoliło nam przyjrzeć się zarówno bezpieczeństwu, jak i skuteczności. Enroll-HD odegrał naprawdę dużą rolę w planowaniu tego badania, a jednocześnie wielu innych powiązanych badań, które prowadziliśmy.

Po dokonaniu przeglądu przez niezależny komitet monitorujący dane (czyli grupę niezależnych ekspertów HD i statystyków, którzy regularnie przeglądają dane z badań – przyp. tłum.), wstrzymał badanie GENERATION HD1 wcześniej niż oczekiwano (w marcu 2021 r.). Grupa otrzymująca dawki 120 mg tominersenu co 8 tygodni wydawała się radzić sobie gorzej niż grupa placebo, która nie otrzymywała żadnego leku. To był druzgocący moment dla nas wszystkich w społeczności HD, ale ważne jest, aby wyciągnąć z tego wnioski i iść naprzód. Od tego czasu uważnie przyglądaliśmy się danym z GENERATION HD1, GEN-EXTEND, GEN-PEAK oraz innym badaniom, aby lepiej zrozumieć, dlaczego nie osiągnęliśmy tego, na co liczyliśmy w przypadku tominersenu.

“Enroll-HD posiada odpowiednie zaplecze i zapewnia platformę, która ułatwia firmom prowadzenie badań naukowych i klinicznych”



Lauren Boak z córką Arią i szczeniakiem Nalą

Jak myślisz, dlaczego nie osiągnięto tego, na co liczone i jakie będą kolejne kroki?

To, co możemy teraz powiedzieć po naszych analizach post hoc, których nie planowaliśmy na początku badania, to to, że młodsze osoby na wczesnym stadium zaawansowania choroby zwykle radziły sobie lepiej niż osoby starsze ze stadium bardziej zaawansowanym. Ponadto stawiamy hipotezę, że zaobserwowane przez nas negatywne wyniki były spowodowane zbyt wysoką ekspozycją na tominersen. Dlatego teraz przeprowadzimy nową próbę fazy 2 oceniającą dwie mniejsze dawki, aby lepiej zrozumieć czy jest szansa, aby tominersen wykazywał korzystne działanie w tej

konkretnej grupie młodszych osób na wczesnym stadium zaawansowania.

Co ważne, tominersen obniża zarówno zmutowaną, „złą” huntingtynę, jak i normalną, „dobrą”, więc jedną z rzeczy, które musimy ustalić, jest to, czy rozczarowujące efekty, które widzieliśmy w GENERATION HD1, były spowodowane obniżeniem dobrej huntingtyny, czy w jakiś sposób związane z samym lekiem. Odkrycia te będą ważne nie tylko dla programu tominersen, ale dla wszystkich innych badań leków, których celem jest obniżanie poziomu huntingtyny, a także terapii genowych.

W jaki sposób Enroll-HD pomogło programowi Roche?

Enroll-HD miał w tym wszystkim niesamowity udział. HD jest oczywiście rzadkością, ale dziedzina odniosła ogromne korzyści z wyjątkowo solidnego, bogatego zbioru danych, który powstał dzięki Enroll-HD. Kiedy firmy takie jak Roche dopiero rozpoczynają próby działania na polu chorób rzadkich jak HD, baza danych stanowi nieocenioną pomoc - Enroll-HD był więc dla nas wspaniałym narzędziem. Kiedy chcemy ocenić coś takiego jak tominersen, chcemy wiedzieć, jak najlepiej zaprojektować badanie. Enroll-HD pomógł nam przede wszystkim wybrać odpowiednie punkty końcowe do badań klinicznych (czyli wcześniej zdefiniowa-

ne zdarzenie: na przykład wystąpienie choroby, objawu lub konkretny wynik badań laboratoryjnych – przyp. tłum.), czyli jak zmierzyć, czy nowy lek działa, czy nie. Enroll-HD i szerzej pojęta dziedzina HD jest wyjątkowa pod względem otwartości na dzielenie się danymi i pomysłami, a bycie informowanym o specyfice biomarkerów i punktach końcowych było absolutnie niezbędne dla naszej pracy.

Innym dobrym przykładem jest nasza współpraca z Enroll-HD w celu wyznaczenia odpowiednich ośrodków z którymi współdziałamy i wyborze uczestników. Enroll-HD posiada odpowiednie zaplecze i zapewnia platformę, która ułatwia firmom

prowadzenie badań naukowych i klinicznych, a także stale się rozwija i rozszerza swój globalny zasięg. Jest to ważne, ponieważ chcemy mieć możliwość prowadzenia badań klinicznych HD nie tylko w USA i Europie, ale także poza nią.

“Uczestników badania należy wyróżnić za wykonanie tak fantastycznej pracy”

Enroll-HD zapewnił nam również dostęp do bazy potencjalnych uczestników. I to właśnie ich należy wyróżnić za wykonanie tak fantastycznej pracy! Oczywiście jest, że w społeczności HD chorzy i ich rodziny zjednoczyli się - ta wspomniana przeze mnie praca nie dotyczy więc tylko jednej firmy i jednego badania, dotyczy sieci wsparcia i wszystkich dołączających do niej - i to jest siła, która nadal rośnie!

Dr Mike Panzara jest szefem działu odkrywania i rozwoju terapii w Wave Life Sciences. Ściśle współpracował z Enroll-HD podczas rozbudowy ich programu ASO.

Opowiedz nam o programie opracowywania leków na HD w Wave.

HD jest spowodowana mutacją w genie huntingtyny, która prowadzi do produkcji toksycznej zmutowanej formy białka huntingtyny. Ponieważ ludzie z HD nadal mają gen, który wytwarza zdrowe białko huntingtyny, skupiliśmy się na próbach specyficznego zmniejszenia jej toksycznej postaci, jednocześnie pozwalając przydatnemu białku pozostać na swoim miejscu, aby mogło w dalszym miejscu wykonywać swoją pracę jaką jest utrzymanie homeostazy (równowagi – przyp. tłum.) w ośrodkowym układzie nerwowym.

Naszym celem jest określone miejsce w tak zwanym „zmutowanym transkrypcie”, który według doniesień występuje u nieco ponad jednej trzeciej osób z HD. Nasze podejście wykorzystuje oligonukleotydy (krótkie nici DNA lub RNA) do selektywnej redukcji ilości produkowanego przez organizm zmutowanego białka.

Nasze pierwsze dwie próby zakończyły się niepowodzeniem, ponieważ nie mogliśmy wprowadzić wystarczającej ilości produktu do mózgu uczestników – czyli miejsca, w którym produkowane jest zmutowane białko. Wróciliśmy więc do „deski kreślarskiej” i opracowaliśmy nowy sposób projekto-



Mike Panzara

wania naszych związków, aby potencjalnie zwiększyć ilość leku, jaką możemy wprowadzić do mózgu. Mamy nadzieję, że właśnie taka ilość będzie wystarczająca, aby obniżyć poziom zmutowanej huntingtyny. Jesteśmy w trakcie badania klinicznego fazy 1/2 o nazwie SELECT-HD, w którym testujemy tę hipotezę i widać już pierwsze postępy. Mamy nadzieję, że jeszcze w tym roku będziemy dysponować danymi, które pokierują naszymi kolejnymi krokami. Nazywamy to badaniem adaptacyjnym, co oznacza, że mamy niezależną komisję monitorującą bezpieczeństwo danych, która regularnie je przegląda i doradza nam w sprawie dawkowania i czasu leczenia dla uczestników. Mamy nadzieję, że zmniejszy to liczbę osób, które musimy rekrutować, aby odpowiedzieć na kluczowe pytania dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności.

“Współpraca Wave z Enroll-HD od samego początku była wyjątkowa”

Jaką rolę odegrał w tym Enroll-HD?

Istotnym elementem tych badań była identyfikacja i wybór osób, którym możemy zaproponować takie leczenie – według doniesień nieco ponad jedna trzecia osób z HD ma polimorfizm pojedynczego nukleotydu (SNP), w który celuje nasz związek, więc niestety nie każdy może wziąć udział, przynajmniej na razie. Nie zaprzestajemy jednak badań i głęboko wierzymy, że uda nam objąć leczeniem również inne grupy. Enroll-HD to jedno z głównych źródeł informacji, które wykorzystaliśmy do zidentyfikowania osób mogących się kwalifikować. Osoby takie są wówczas szczegółowo sprawdzane i otrzymują informacje, aby same mogły zdecydo-

wać, czy chcą wziąć udział. My jako firma nie kontaktujemy się z nimi bezpośrednio, ani nie mamy dostępu do ich danych.

Dane Enroll-HD były niezwykle pomocnym narzędziem, a współpraca Wave z Enroll-HD od samego początku była wyjątkowa. Enroll-HD umożliwia nam ocenę eksperymentalnych terapii, które, mamy nadzieję, pewnego dnia przełożą się na skuteczne metody leczenia HD. Myślę, że to oparte na współpracy podejście do badań i pilna potrzeba poszukiwania skutecznych metod leczenia, tak łatwo dostrzegalna w dziedzi-

“Myślę, że znajdujemy się w punkcie przejściowym, w którym zobaczymy wiele terapii pojawiających się w niezbyt odległej przyszłości. To niezwykle ekscytujący czas na pracę nad rozwojem leków w HD”

nie HD, jest czymś absolutnie niepowtarzalnym w medycynie klinicznej.

Jakie zmiany, które zaszły w badaniach nad HD w przeciągu ostatnich 10 lat są dla Ciebie szczególnie ważne?

Przez ostatnie 10 lat zaszliśmy bardzo daleko i nie należy tych wszystkich małych i większych zwycięstw lekceważyć. Przede wszystkim chciałbym tutaj wyróżnić wszystkie postępy, które poczyniliśmy w zakresie badań nad biomarkerami w HD. W innych dziedzinach neurologii rozwój badań nad biomarkerami znacznie przyspieszył wynalezienie skutecznych metod leczenia. Myślę, że znajdujemy się w punkcie przejściowym, w którym zobaczymy wiele terapii pojawiających się w niezbyt odległej przyszłości. To niezwykle ekscytujący czas na pracę nad rozwojem leków w HD.

Dr Jim Gusella jest profesorem neurogenetyki w Massachusetts General Hospital i Harvard Medical School. Był wiodącą postacią w grupach współpracujących, które zmapowały gen huntingtyny na chromosomie 4 w 1983 r., a następnie zdefiniowały mutację odpowiedzialną za każdy przypadek HD w 1993 r. Obecnie jest siłą napędową Genetic Modifiers of Huntington's Disease (GeM-HD), które wykorzystano wiele tysięcy próbek DNA od uczestników Enroll-HD i powiązane z nimi dane kliniczne do przeprowadzenia badań asocjacyjnych całego genomu i zidentyfikowania „genów modyfikujących”, które mogą wpływać na wiek, w którym pojawiają się ruchy mimowolne u osób z HD.



Jim Gusella

praca ma kluczowe znaczenie dla rozwoju nowych metod leczenia.

W jaki sposób Enroll-HD przyczynił się do prac nad poszukiwaniem genetycznych modyfikatorów rozwoju w HD?

Kiedy pracujesz nad genetyką człowieka, potrzebujesz dwóch rzeczy. Po pierwsze, chcesz zrozumieć, co zwykle dzieje się z genami w populacji ogólnej, a wysiłki mające na celu opisanie tej normalnej zmienności genetycznej są podejmowane na całym świecie. Po drugie, chcesz zrozumieć te procesy w określonej chorobie, takiej jak HD, a aby to zrobić, musisz być w stanie zbadać je w populacji chorej. W HD potrzebujemy naprawdę dużej liczby ludzi, jeśli mamy sprawdzić efekty modyfikatorów genetycznych. Żadna pojedyncza instytucja, ani grupa badawcza nigdy nie miałaby możliwości zbadania wystarczającej liczby osób z HD.

Opowiedz nam o konsorcjum GeM-HD i jego celach.

Nasza praca opiera się na założeniu, że HD, będąc chorobą genetyczną wywołaną przez zmienność genu huntingtyny podlega również wpływowi zmienności genetycznej we wszystkich innych genach w organizmie człowieka, z których niektóre są ważniejsze niż inne. Naszym celem było zdefiniowanie tego, co genetycy nazywają „architekturą genetyczną” HD i całej zmienności we wszystkich genach, które wpływają na przebieg choroby. Przyglądamy się tym mającym znaczenie przy pojawieniu się pierwszych objawów oraz na tempo tych zmian - nazywamy je „modyfikatorami genetycznymi” - i ta

Dzięki dostarczeniu danych od bardzo dużej liczby osób, scharakteryzowanych przez doświadczonych badaczy klinicznych, którzy naprawdę dobrze rozumieją chorobę, Enroll-HD zebrał wszystkie potrzebne dane potrzebne nam do prowadzenia badań. Łącząc tak ogromne ilości danych i spełniając wymagania GeM-HD, udało nam się zidentyfikować wiele różnych genów modyfikujących. Zarówno



23⁺

Kraje współpracujące

liczba uczestników zakwalifikowanych do programu Enroll-HD, jak i wspomniane wcześniej stosowanie standardowych ocen pozwala na przeprowadzenie potężnych analiz statystycznych.

Jaka przyszłość czeka konsorcjum GeM-HD i Enroll-HD?

Współpracując z Enroll-HD, naszym celem jest teraz odkrycie, a następnie scharakteryzowanie, w jaki sposób różne modyfikatory genetyczne mogą wpływać na objawy HD. Chcemy również rozszerzyć naszą pracę poza populacje europejskie (w tym mieszkańców Ameryki Północnej pochodzenia europejskiego) i tutaj również to właśnie Enroll-HD dostarczy nam niezbędne dane.

Spółeczność HD jest naprawdę wyjątkowa, a ich wkład w poszukiwanie „ostatecznego rozwiązania” na tę chorobę - kluczowy. Enroll-HD ma fundamentalne znaczenie dla prac nad stworzeniem skutecznego leczenia HD.

“Zarówno liczba uczestników zakwalifikowanych do programu Enroll-HD, jak i wspomniane wcześniej stosowanie standardowych ocen pozwala na przeprowadzanie potężnych analiz statystycznych”

“Enroll-HD ma fundamentalne znaczenie dla prac nad stworzeniem skutecznego leczenia HD”

W jaki sposób, twoim zdaniem, Enroll-HD ogólnie przyspieszył badania w tej dziedzinie?

Sukcesy, jakie odnieśliśmy w badaniach nad HD na przestrzeni lat zapoczątkowały kaskadę wydarzeń, które ostatecznie dały początek projektowi Human Genome Project. Ta koncepcja miała na celu zmapowanie wszystkich genów mających wpływ na stany chorobowe i zmienność genetyczną w całym genomie. W zakresie szczegółowego scharakteryzowania modyfikacji i interakcji genetycznych to właśnie

badania nad HD nadal przodują. Te dane są naprawdę bezcenne, gdy powstaje potrzeba wysnucia sensownych wniosków - znalezienia czegoś, co faktycznie zmienia przebieg choroby. Myślę, że przyszłością genetyki powszechnych chorób będzie definiowanie interakcji i podgrup, tak jak obecnie robimy to w HD.

Sukces Enroll-HD w dostarczaniu zasobów i danych dotyczących HD oraz sukcesy badawcze z ostatnich kilku lat podkreślają wartość tego podejścia dla różnych organizacji zajmujących się chorobami. Przekonanie ludzi wymagało czasu - ale myślę, że było naprawdę warto.

Dr Darren Monckton jest profesorem genetyki człowieka na Uniwersytecie w Glasgow w Wielkiej Brytanii i członkiem konsorcjum GeM-HD. Jego badania koncentrują się na genetyce HD oraz innych rzadkich chorobach dziedzicznych i szeroko wykorzystują dane kliniczne Enroll-HD i nasz zbiór bioprobek.

Opowiedz nam o swoich badaniach.

Próbujemy zrozumieć podłoże genetyczne, czyli dlaczego początek i objawy różnią się u osób z HD. Wiemy, że główną przyczyną choroby jest ekspansja powtórzeń CAG w genie huntingtyny - i ogólnie rzecz biorąc, im więcej powtórzeń CAG osoba odziedziczy, tym wcześniejszy będzie jej początek i tym cięższe będą jej objawy. Nadal istnieje jednak wiele różnic między osobnikami, a dwie osoby, które odziedziczą tę samą liczbę powtórzeń, niekoniecznie zachorują na tę chorobę w tym samym czasie. Ogólna idea jest taka, że zrozumienie tych różnic genetycznych u poszczególnych osób może pomóc w odkryciu nowych dróg interwencji terapeutycznej.



Darren Monckton i jego połów dnia

Jakie były twoje najważniejsze odkrycia w ciągu ostatnich 10 lat?

Od dawna wiemy, że liczba powtórzeń CAG zmienia się z pokolenia na pokolenie i że dziedziczenie większej liczby po-

wtórzeń zwykle skutkuje wcześniejszym początkiem choroby. Liczba powtórzeń może również zmieniać się w ciągu życia jednostki, często powiększając się i powszechnie uważano, że proces ten może z czasem przyczynić się do nasilenia choroby.

W ciągu ostatnich 10 lat przeszliśmy od założenia, że te zmiany w powtórzeniach CAG prawdopodobnie pogarszają przebieg HD, do możliwości potwierdzenia tego bezpośrednio danymi. Był to ogromny krok w zrozumieniu procesu chorobowego, a badania z udziałem ludzi, które umożliwił Enroll-HD, pozwoliły nam dotrzeć do tego wniosku.

Czy możesz powiedzieć nieco więcej o roli Enroll-HD?

Modele zwierzęce miały kluczowe znaczenie dla naszego zrozumienia biologii HD i tego, co może być ważne u ludzi. Ale aby odpowiedzieć na pytanie, co jest naprawdę ważne w populacji ludzkiej, musimy analizować ludzi. Dzięki Enroll-HD mamy bardzo dużą liczbę osób z HD, które zostały dobrze scharakteryzowane klinicznie i dostarczyły próbki biologiczne, w tym DNA. Wspierani przez rozwój technologiczny i posiadając ogromny zbiór danych Enroll-HD, możemy przeprowadzać badania, które - bez tych zasobów - nie byłyby możliwe.

Wiemy, że ekspansja powtórzeń CAG powoduje HD, a modyfikatory genetyczne wpływają na to, jak ciężki przebieg ma choroba. Tak więc, jeśli ktoś odziedziczy, powiedzmy, 45 powtórzeń CAG, będzie to powoli wzrastać w tempie, które jest modyfikowane przez zmienność genetyczną w tak zwanych genach regulujących naprawę DNA (które, jak wykazano, są genami modyfikującymi).

Nie jest to jednak proste, ponieważ nie możemy tego zbadać bezpośrednio w mózgu - można to zrobić tylko pośmiertnie, ale korzystając z danych od osób w Enroll-HD, byliśmy w stanie zmierzyć, jak szybko powtórzenie CAG rozszerza się w komórkach krwi przez całe życie. To, jak liczba powtórzeń zmienia się we krwi jest jednak niewspółmierne do tempa zmian, jakie zachodzą w mózgu. Niemniej

jednak byliśmy w stanie wykazać, że stopień ekspansji CAG był zasadniczo proporcjonalny do wieku danej osoby i liczby powtórzeń, od których zaczynała. Wierzmy, że to, co udało nam się opisać przy pomocy próbek krwi odzwierciedla to, co dzieje się w mózgu, a dalsze dane z Enroll-HD pokazują nam, że te same warianty genetyczne w genach regulujących naprawę DNA związane z poważniejszymi objawami klinicznymi są również związane z większą ekspansją powtórzeń CAG.

Naprawa DNA jest obecnie głównym tematem firm opracowujących leki jako cel interwencji terapeutycznej - to ogromny postęp w porównaniu z sytuacją sprzed 10 lat.

Jak myślisz, co jeszcze może przynieść przyszłość badaniom nad HD?

Myślę, że dalsze zrozumienie naturalnego rozwoju HD będzie miało kluczowe znaczenie. Z perspektywy badawczej musimy przeprowadzić badania kliniczne z osobami, które niekoniecznie mają oczywiste objawy, obserwowane w późniejszych stadiach choroby. Enroll-HD będzie naprawdę ważny w napędzaniu tego postępu, biorąc pod uwagę, że możliwość uczestnictwa jest otwarta dla wszystkich z HD lub zagrożonych HD.

Co jest dla Ciebie najważniejsze w Enroll-HD?

Dla genetyka człowieka możliwość dostępu do bogatych danych genetycznych tysięcy osób, które zapewnia Enroll-HD, jest niesamowita. Pozwala to na zadawanie pytań, których po prostu nie moglibyśmy zadać inaczej. Może to zabrzmieć

niecóż dziwacznie, ale sama liczba uczestników i wykresy z tysiącami punktów nie mają sobie równych z analitycznego punktu widzenia.

Nasza zdolność do generowania danych genetycznych gwałtownie wzrosła w ostatnich latach, a dane kliniczne z Enroll-HD pozwalają

nam połączyć to w sensowną całość. Możliwość wykorzystania tych danych jest naprawdę ekscytująca z perspektywy naukowca. Miejmy nadzieję, że ta praca poprawi jakość życia osób z HD przede wszystkim poprzez opracowanie nowych terapii. To zaszczyt mieć dostęp do danych, które mogą sprawić, że to się urzeczywistni.

“Aby odpowiedzieć na pytanie, co jest naprawdę ważne w populacji ludzkiej, musimy analizować ludzi”

“Jest to bez wątpienia wysiłek zespołowy, który obejmuje rodziny HD, naukowców i klinicystów, a także osoby pracujące w farmacji i biotechnologii”



106⁺
Opublikowane
artykuły naukowe

Myślę, że fakt istnienia tysięcy rodzin HD chętnych do wniesienia swojego wkładu w Enroll-HD, jest naprawdę inspirujący. Jest to bez wątpienia wysiłek zespołowy, który obejmuje rodziny HD, naukowców i klinicystów, a także osoby pracu-

jące w farmacji i biotechnologii. To, co mamy z Enroll-HD, to niewiarygodnie wyjątkowe źródło do napędzania ważnych badań w tej dziedzinie.

Jako platforma badań klinicznych Enroll-HD współpracuje z dodatkowymi programami badawczymi. Są to tak zwane „nested studies” - „badania zagnieżdżone”, tzn. takie, w których rekrutuje się osoby o znanej charakterystyce, ponieważ ich członkowie są już pacjentami istniejącego, większego badania (w tym przypadku - Enroll-HD). Te „badania zagnieżdżone” to np. PACE-HD, DOMINO-HD i HDClarity, które są wplecione w coroczne wizyty Enroll-HD; zmniejsza to obciążenie uczestników przy jednoczesnym zachowaniu wysokiej jakości danych i korzyści logistycznych w ramach Enroll-HD.

Dr Monica Busse jest wykładowcą w Centrum Badań Klinicznych na Cardiff University w Wielkiej Brytanii i dyplomowaną fizjoterapeutką. Prowadziła kilka wielośrodkowych badań obserwacyjnych i interwencyjnych związanych z aktywnością fizyczną, treningiem poznawczym i mobilnością w HD, z których wiele stanowiło podstawę międzynarodowych wytycznych klinicznych fizjoterapii.

W jaki sposób jesteś zaangażowana w Enroll-HD?

Nasze badania PACE-HD i DOMINO-HD miały swój początek w Enroll-HD. PACE-HD jest już zakończony i była to nasza pierwsza próba połączenia danych z naszych prób wysiłkowych i ocen funkcjonalnych z danymi Enroll-HD. DOMINO-HD wciąż trwa i jest czysto obserwacyjnym badaniem uwzględniającym szereg czynników związanych ze stylem życia, w tym aktywnością fizyczną, snem i odżywianiem.



Monica Busse z dziećmi - Kate i Maxem

ciągu ostatnich 10 lat doceniliśmy znaczenie oceny wpływu czynników z tym związanych na HD. W PACE-HD zaoferowaliśmy podgrupie uczestników indywidualną interwencję w postaci coachingu aktywności fizycznej, podczas gdy inni kontynuowali swoje zwykłe zajęcia. Chcieliśmy dowiedzieć się, jak najlepiej wykorzystać platformę taką jak Enroll-HD do oceny tego podejścia. To działało naprawdę dobrze i przyniosło interesujące wyniki.

W jaki sposób Enroll-HD wpłynęła na twoje badania?

Dzięki Enroll-HD mogliśmy przyspieszyć rekrutację i działać skuteczniej, z wyprzedzeniem otrzymywaliśmy informacje o potencjalnych uczestnikach. Mieliśmy dostęp do danych, o których wiedzieliśmy, że zostały zebrane zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi. Ponadto dzięki sile wspólnoty, która jest nieodłączną częścią działań Enroll-HD mogliśmy szerzej rozreklamować badanie, a sam zespół Enroll-HD pomógł nam sprawdzić dane dokładniej niż zrobilibyśmy to sami. Współpraca z Enroll-HD jest fantastyczna, a ośrodki z nimi współdziałające są już wypróbowane i pewne.

Kluczowe znaczenie w procesach badawczych ma rzetelność. Weźmy jako przykład standardy przeprowadzanych ocen pacjentów - to naprawdę ważne, szczególnie w przypadku oceny ruchów mimowolnych lub ocen otwartych na interpretację. Enroll-HD działa według wyznaczonych norm w zakresie przeprowadzania ocen, aby zapewnić jak największą zgodność uzyskiwanych danych.



27,899⁺

Zarejestrowanych uczestników przez cały okres badania

Istnieją naprawdę dobre powody, aby chcieć uwzględnić badania dotyczące stylu życia pacjentów w platformie Enroll-HD.

Ludzie wiedzą, że aktywność fizyczna, zbilansowana dieta i wystarczająca ilość snu mają znaczenie w ich codziennym funkcjonowaniu. Niestety, te różnice w stylu życia utrudniają naukowcom prowadzenie kontrolowanych badań. W

Biorąc pod uwagę zaufanie, jakim obdarzyły nas rodziny HD, poświęcony przez nie czas i wkład, mamy obowiązek dać im coś w zamian. Ważną częścią tego, co umożliwia nam Enroll-HD, jest udostępnianie danych społeczności naukowej.

Jak myślisz, jaki wpływ miał Enroll-HD na badania nad HD w przeciągu ostatnich 10 lat?

Myślę, że Enroll-HD całkowicie zmienił sposób, w jaki bada się HD. Badacze tacy jak ja mogą zgłosić się do was, a team Enroll-HD wysłucha i zasugeruje sposoby pomocy. Zespół pracuje naprawdę ciężko, aby umożliwić prowadzenie badań przy wsparciu bazy Enroll-HD. Platforma jest spoiwem łączącym nas wszystkich poprzez swoją sieć, zasięg i łatwość komunikacji.

“Platforma jest spoiwem łączącym nas wszystkich poprzez swoją sieć, zasięg i łatwość komunikacji”

“Enroll-HD stworzył społeczność rodzin, badaczy, klinicystów i innych pracowników służby zdrowia, którzy współpracują ze sobą”

Uważam, że należy doceniać wartość Enroll-HD, zwłaszcza dostępność danych dotyczących pacjentów, którym nie podaje się żadnych leków w umożliwieniu firmom farmaceutycznym badania przebiegu choroby w czasie. Enroll-HD wspiera pacjentów HD w badaniach klinicznych, a także firmy farmaceutyczne w rekrutacji odpowiednich osób do konkretnych badań.

Co najbardziej inspiruje cię we współpracy z Enroll-HD?

Dla mnie najbardziej inspirujące są chwile podczas spotkań plenarnych - widzimy wówczas rodziny, naukowców, wszystkich razem. Myślę, że dla osób pracujących w innych obszarach chorobowych to badanie wyznacza standardy. Enroll-HD stworzył społeczność rodzin, badaczy, klinicystów i innych pracowników służby zdrowia, którzy współpracują ze sobą. Każdy jest mile widziany, doceniany i ma swoją rolę do odegrania. Czuję się niesamowicie szczęśliwa, że mogłam być częścią świata HD przez ostatnie 15 lat!

Dr Ed Wild (Członek Królewskiego Kolegium Lekarzy) jest profesorem neurologii na University College London, neurologiem w National Hospital for Neurology and Neurosurgery w londyńskim Queen Square, zastępcą dyrektora Centrum Chorób Huntingtona UCL i głównym badaczem HDClarity.

Co to jest HDClarity i jakie jest jego znaczenie?

HDClarity to pierwsza międzynarodowa, działająca wielośrodkowo biblioteka płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) u pacjentów z HD. Płyn mózgowo-rdzeniowy to przejrzysta ciecz wypełniająca mózg oraz kanał rdzenia kręgowego, a co za tym idzie, jest naprawdę cennym źródłem informacji o HD, których nie możemy uzyskać od żywych ludzi w żaden inny sposób.

Próbki płynu mózgowo-rdzeniowego pozwoliły nam wykazać, że lek tominersen robi dokładnie to, czego od niego oczekujemy, czyli obniża poziom huntingtyny. Ponadto, próbki te przyczyniły się do inauguracji pierwszych badań, w których tominersen podawano osobom z HD. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest niezwykle istotny w badaniu biomarkerów, czyli stężeń



Ed Wild

substancji i metabolitów, które mówią nam wiele o ludzkim ciele, chorobie lub o tym, jak lek wpływa na organizm. Badania biomarkerów w HD mogą przyspieszyć drogę do scharakteryzowania skutecznych metod leczenia.

W jaki sposób Enroll-HD i HDClarity łączą się ze sobą?

HDClarity to jedno z największych „badań zagnieżdżonych” wykorzystujących Enroll-HD jako podstawę. Obecnie ma 28 aktywnych ośrodków i zebraliśmy już ponad

700 próbek płynu mózgowo-rdzeniowego. Podstawowe oceny dla HDClarity przechodzą przez Enroll-HD i używamy tego samego portalu internetowego do rejestrowania naszych danych HDClarity, więc wszystko jest spójne i bezpieczne.

Chociaż HD jest rzadką chorobą, uzyskanie 700 próbek zajęło nam zaledwie pięć lat, a wiele z tego sukcesu wynika z rozmiaru i zakresu platformy Enroll-HD. Na przykład, duże znaczenie ma tłumaczenie informacji i materiałów HDClarity na nowe języki, a platforma Enroll-HD ma wbudowanych tych

tłumaczeń bardzo wiele. Jeszcze więcej dzieje się za kulisami - skrzętnie działające zespoły techniczne i monitorujące, koordynatorzy obszarów językowych (LANCOs), którzy pomagają nam np. w dyskusjach z komisjami ds. etyki, czy w kwestiach kulturowych w określonych lokalizacjach.

W dziedzinie badań, HD jest często postrzegana jako pionier jeśli chodzi o takie sieci i globalną współpracę. Z pewnością Enroll-HD i wszystko, co oferuje, jest przedmiotem zazdrości badaczy chorób rzadkich na całym świecie ze względu na jego rozmiar, spójność i zakres uczestnictwa.

Jak myślisz, w jaki sposób Enroll-HD wpłynął na opiekę nad pacjentami?

Badania i opieka kliniczna są ściśle zintegrowane w ramach Enroll-HD - ludzie mogą nie być rutynowo oceniani pod kątem zdrowia psychicznego lub problemów poznawczych w klinice HD, ale wszystko to podlega ocenie w ramach Enroll-HD. Jeśli cokolwiek w pomiarach Enroll-HD budzi potencjalne obawy, może to stanowić użyteczną podstawę do dyskusji między uczestnikiem, a zespołem klinicznym. Osoby biorące udział w badaniu bez objawów ruchowych mogą zwrócić uwagę zespołu klinicznego na problemy, które w przeciwnym razie mogłyby nie zostać zauważone, co jest dla nas okazją do zapewnienia opieki, porady lub informacji osobom, które zwykle na wizyty zgłaszają się co kilka lat lub w ogóle nie zabiegają o skierowanie do kliniki HD.

Jak myślisz, jak zmieniły się badania nad HD w przeciągu ostatnich 10 lat?

Myślę, że jedną z głównych zmian jest to, że staliśmy się znacznie bardziej zorganizowani, nie tylko w sposobie prowa-

dzenia badań na całym świecie, ale także w ustalaniu priorytetów. Najwyraźniejszym tego przykładem jest pojawienie się leków obniżających poziom huntingtyny.

Miałem zaszczyt podać pierwszą dawkę tominersenu uczestnikowi badań w 2015 roku i był to efekt co najmniej dekady rozwoju tego leku, od badań laboratoryjnych, poprzez eksperymenty na zwierzętach, aż do pierwszego badania na ludziach. Podczas badania fazy 3 tominersenu w GENERATION

HD1 próba nie zakończyła się tak, jak się spodziewaliśmy (patrz wywiad z Lauren Boak).

Istotnym punktem, a zarazem najwybitniejszym osiągnięciem było to, jak szybko udało się zarejestrować aż 800 uczestników. Było to w dużej mierze zasługą organizacji bazy Enroll-HD.

Opracowywanie leków na rzadkie choroby zawsze będzie wyzwaniem, ale ogromna baza danych Enroll-HD, która ukazuje ile osób potencjalnie można zaprosić do badań w każdym ośrodku wraz z powiązanymi z nimi danymi klinicznymi, naprawdę przyciąga firmy farmaceutyczne do HD. Każdy podejmowany wysiłek dokłada amunicji do naszej walki z HD - i wiemy, że to działa, generując ogromne korzyści naukowe, przybliżając nas nieco do dnia, w którym będziemy mogli świętować, że HD stało się chorobą uleczalną.

“Enroll-HD i wszystko, co oferuje, jest przedmiotem zazdrości badaczy chorób rzadkich na całym świecie ze względu na jego rozmiar, spójność i zakres uczestnictwa”

“Opracowywanie leków na rzadkie choroby zawsze będzie wyzwaniem, ale ogromna baza danych Enroll-HD, która ukazuje ile osób potencjalnie można zaprosić do badań w każdym ośrodku wraz z powiązanymi z nimi danymi klinicznymi, naprawdę przyciąga firmy farmaceutyczne do HD”

Enroll! jest publikacją CHDI Foundation, Inc., organizacji non-profit zajmującej się badaniami biomedycznymi, której celem jest wyłącznie wspólne opracowywanie terapii mających na celu przyniesienie korzyści osobom dotkniętym chorobą Huntingtona. W ramach tej misji Fundacja CHDI sponsoruje i zarządza Enroll-HD. Więcej informacji można znaleźć na stronie: www.chdifoundation.org

Redaktor: dr Simon Noble

Pisarz naukowy: Catherine Deepprose

Layout: Gabriele Stautner, artifox.com

Tłumaczenie: Marta Łaciak

Enroll! jest objęty licencją Creative Commons Attribution-ShareAlike



4.0 Unported License. Oznacza to, że każdy może pobrać zawartość z Enroll! i użyć jej ponownie w dowolnym miejscu, o ile wspomniane jest źródło oraz link do strony www.enroll-hd.org