Enroll!

Nyheder fra det globale Enroll-HS-fællesskab

I DENNE UDGAVE:

På vej ind i fremtiden for HS-forskningen
Kom ind i kampen
Hvem bruger mine data?
De mange ansigter bag Enroll-HD
En platform for succes

SOMMER 2019

PÅ VEJ IND I FREMTIDEN FOR HS-FORSKNINGEN

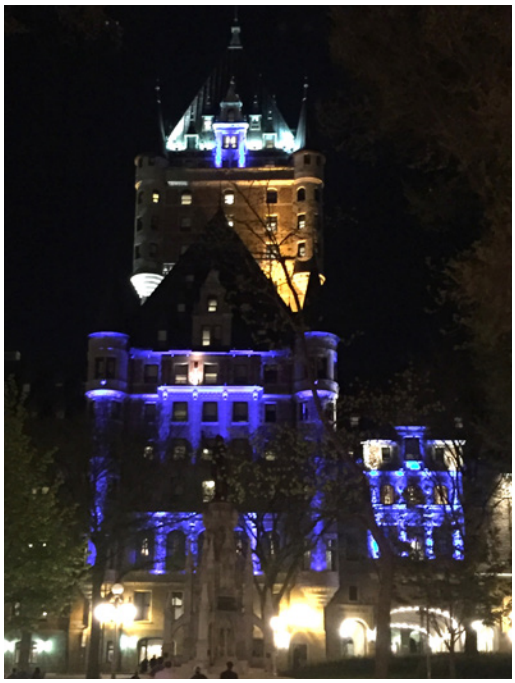
Der er sket meget siden den sidste udgivelse af Enroll!

Det er godt at være tilbage! Denne udgave af *Enroll!* udkommer på et tidspunkt, hvor forskningen i Huntingtons Sygdom (HS) ser særligt lovende ud. Uanset hvor man vender blikket hen, om det er på laboratoriebænken eller de kliniske undersøgelsesrum, så kan man mærke spændingen omkring de seneste videnskabelige fremskridt. Med lovende kandidater til ny medicin enten på vej eller midt i kliniske forsøgsfaser har det aldrig været vigtigere at deltage i forskningen.

Vores Enroll-HD-fællesskab vokser sig større og større for hver dag der går—i dag har vi flere end 20.000 deltagere fra 19 forskellige lande, fordelt mellem 174 klinikker på fire kontinenter. Hver eneste Enroll-HD-deltager og klinisk medarbejder har spillet en afgørende rolle i den proces, som har ført til disse imponerende milepæle. Men der er stadig så meget vi skal nå.

Det livlige netværk af deltagere, deres familiemedlemmer, klinikere, andre medarbejdere i studiecentrene og forskere skal fortsætte med at udvide og udvikle sig for at imødekomme det kommende årtis forskningsudfordringer. Enroll-HD deler et væld af klinisk data med forskere, og i takt med, at disse datasæt vokser sig større, bliver det nemmere for os at beskrive HS, udvide vores forståelse af de genetiske faktorer, som medvirker til sygdommens udvikling og komme med nye ideer til, hvordan vi kan udvikle effektive behandlingsformer.

Videnskabelige opdagelser accelereres, når mennesker samarbejder og deler viden. I maj 2018 mødtes klinikere og forskere fra det verdensomspændende Enroll-HD-netværk i Quebec, Canada, til den første Enroll-HD-kongres nogen sinde. Det var en unik mulighed for at lære, skabe nye bekendtskaber og udtrykke idéer, der vil drive HS-forskningen fremad. Nogen af de højdepunkter, der blev diskuteret, var de nye initiativer og studier, der bygger på Enroll-HD-platformen, fremskridt inden for HS-forskningen og kliniske resultater, der har givet ny indsigt i, hvordan HS udvikler sig, påvirker kroppen og manifesterer sig hos patienter.



Hotel og konferencecenter, Le Chateau Frontenac i Quebec City, der blev benyttet til først Enroll-HD kongres i maj 2018, blev oplyst af blåt lys fordi det var "HS opmærksomheds-måned".

Bemærkelsesværdige resultater

Siden sidste udgave af *Enroll!* har forskere gjort bemærkelsesværdige fremskridt inden for udviklingen af nye lægemidler. De potentielle lægemidler, kaldet antisense-oligonukleotider, kan sænke niveauet af huntingtinproteinet, der forårsager HS, og er nu i et fase III klinisk forsøg - det sidste trin i afprøvningen, før myndighederne godkender et lægemiddel – for at undersøge om den reducerede mængde huntingtinprotein medfører en klinisk gavnlig effekt. Andre behandlinger, der også har til formål at reducere mængden af Huntingtinprotein, nærmer sig ligeledes afprøvning i kliniske forsøg (se videopostkortet fra Palm Springs på www.enroll-hd.org hjemmesiden for yderligere detaljer).

For at fremskynde udviklingen og godkendelsen af nye lægemidler, har CHDI oprettet «Huntington's Disease Regulatory Science Consortium (HD-RSC)» i samarbejde med «The Critical Path Institute», en nonprofit organisation, der arbejder med lægemiddeludviklere og regulatoriske myndigheder som for eksempel det amerikanske «Food & Drug Administration (FDA)» og «Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA)». HD-RSC består af partnere fra den medicinske og bioteknologiske industri, akademiske

Nogen af de mange ansatte, der til dagligt administrerer og koordinerer Enroll-HD-platformen, var med til den kongres, der blev afholdt i Quebec City, Canada, i maj 2018

institutioner, patientorganisationer, statslige organisationer og partnere fra teknologisektoren, der samarbejder med de regulatoriske myndigheder for at planlægge godkendelsesprocessen af nye lægemidler.

Der er allerede gjort fremskridt. HD-RSC har etableret datastandarder, der er påkrævet, når de indsender ansøgninger om godkendelse af nye lægemidler til myndighederne. Disse datanormer maksimerer og strømliner hvordan oplysninger fra Enroll-HD-deltagere indsamles, deles og sammenlignes. Med disse standarder på plads vil Enroll-HD-databasen blive en endnu stærkere ressource for forskere.

Udvidelse og deling af vores database

Under kongressen havde forskerne mulighed for at få mere at vide om de omfattende datasæt og associerede biologiske prøver, der nu er tilgængelige ressourcer, hvis man vil afprøve nye ideer og designe eksperimenter. Mere end 150 forskere fra hele verden benytter nu data fra databasen, der også er blevet brugt til at hjælpe med at designe 10 platformstudier og 5 kliniske forsøg og flere andre er i øjeblikket i planlægningsfasen.

Over en million biologiske prøver er nu tilgængelige i Enroll-HD. Disse inkluderer DNA og blodceller fra Enroll-HD, cerebrospinalvæske og plasma fra HDClarity og snart vil også plasma fra Enroll-HD-deltagere og sædceller fra Origin-HD-studiet være tilgængelige. Nogen af de mest bemærkelsesværdige platformstudier har til formål at udvikle 2 meget vigtige værktøjer: at finde biomarkører, der kan bruges til at måle en sygdomsrelateret proces i kroppen ved lægemiddeludvikling og kliniske målemetoder, der er skræddersyede til de forskellige HS-stadier.

Med lovende kandidater til ny medicin enten på vej eller midt i kliniske forsøgsfaser har det aldrig været vigtigere at deltage i forskningen

Fremtidens HS-forskning

For at accelerere forskningen er det afgørende, at data fortsat bliver delt åbent og bliver gjort tilgængeligt for HS-forskning. I november 2017 introducerede Enroll-HD en ny strategi, der går ud på at rekruttere præmanifeste deltagere så tidlig som mulig (se artikel på side 3), selv hvis de ikke er blevet gentestet. At studere adfærd og indsamle prøver inden sygdomsdebut vil gøre det mulig at udvikle bedre biomarkører og detaljerede beskrivelser af i de tidligste faser ar HS. I takt med at nye lægemidler bliver udviklet, vil det være essentielt at have indblik i dette kritiske vindue før sygdommen begynder. Det skal også ses som en forberedelse til en fremtid, hvor præmanifeste kan behandles så tidligt som muligt, så de først udvikler symptomer sent i livet eller slet ikke.

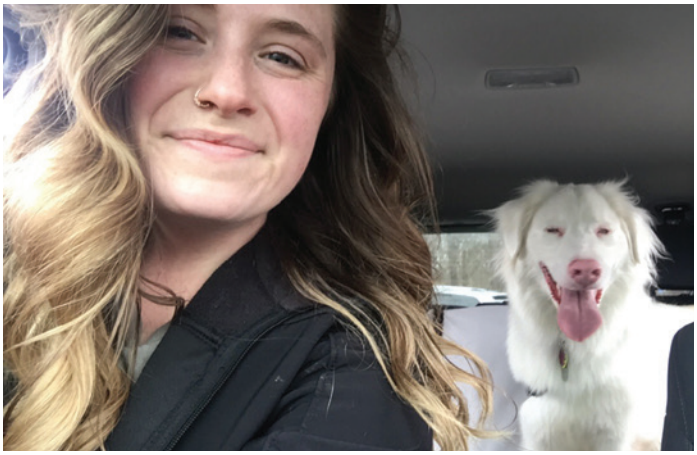
Over en million biologiske prøver er nu tilgængelige i Enroll-HD

Vi håber, at du synes om denne udgave af *Enroll!* Nu hvor du har fået mere at vide om den nye rekrutteringsstrategi, vil vi introducere dig for nogen de mennesker, der er fortalere for HS. Derefter vil vi vise dig, hvordan førende HS-forskere anvender data fra deltagerne, og vi tager et kig på nogen af de forskningsstudier, der benytter Enroll-HD som platform. Ved at arbejde sammen gør HS-fællesskabet en forskel for patienterne og deres familier.

KOM IND I KAMPEN

Fordelene ved at deltage så tidligt som muligt

Da Anna* (23) for 3 år siden fandt ud af, at hun havde det forlængede HS-gen, sagde hendes læge, at der ikke var andet at gøre end at vente. Men Anna, som skulle til at starte på en masteruddannelse som socialrådgiver, nægtede at bare sidde stille og vente. Hun blev meldte sig til alle de studier, der ville have hende, inklusiv Enroll-HD.



Anna sammen med sin hund, Murdoch

Deltagere som Anna er altafgørende for HS-forskning. Men Anna repræsenterer også en meget vigtig gruppe af studiedeltagere, nemlig de præmanifeste individer, som endnu ikke viser klare tegn eller symptomer på sygdom, men som kan have små, målbare forandringer. Igennem de seneste år er der sket et skifte i rekrutteringsstrategien for Enroll-HD i og med at unge mennesker fra HS-familier er blevet opfordret til at deltage i forskning.

Der er adskillige grunde til, at præ-manifeste deltagere er afgørende for Enroll-HD. Forskerne har brug for at studere og karakterisere de tidligste stadier af sygdommen i detaljer, så de bedre kan forstå det fulde sygdomsforløb ved HS. Jo bedre man forstår de små forandringer, der optræder hos præ-manifeste individer, jo større er muligheden for at at få ideer til nye behandlingsformer.

"Det er fra et klinisk, forskningsmæssigt og patientperspektiv gavnligt at engagere præ-manifeste, asymptotiske patienter"
– Suresh Komati

De fleste igangværende eller planlagte kliniske forsøg fokuserer på patienter i det tidlige stadie, som er begyndt at udvikle de første motorsymptomer. Grunden til dette er, det tidligt manifeste stadie er der hvor de nye lægemidler, der er under udvikling, med størst sandsynlighed vil kunne have en målbar effekt. Præ-manifeste deltagere i Enroll-HD vil naturligvis blive inviteret til at deltage i kliniske forsøg lige så snart deres symptomer opstår. Efterhånden som videnskaben udvikler en bedre forståelse af HS, og der opstår effektive former for behandling, så vil målet blive at behandle disse enkeltpersoner, inden symptomerne opstår, og dermed bremse sygdommens udvikling. For at kunne opnå dette, er det nødvendigt at karakterisere det præmanifeste stadie af sygdommen fuldt ud.

"Det er fra et klinisk, forskningsmæssigt og patientperspektiv gavnligt at engagere præ-manifeste, asymptotiske patienter," siger Suresh Komati, overlæge i neuropsykiatri på Walkergate Park Hospital og hovedansvarlig for Enroll-HD på St Nicholas Hospital i Newcastle, Storbritannien. "Det gør det muligt for forskerne at udvikle en forståelse af, hvornår målgruppen begynder at udvikle symptomer og hvornår det er bedst at starte behandling."

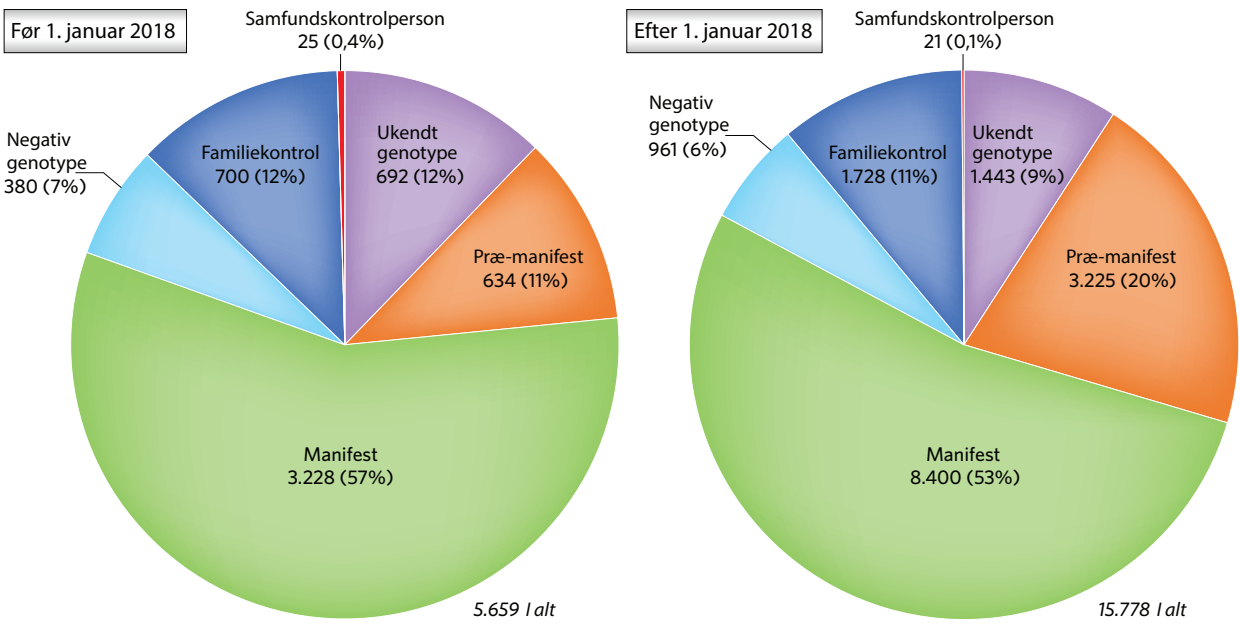
Jo flere, jo bedre

Siden november 2017 har Enroll-HD stået i spidsen for at rekruttere flere deltagere i det præ-manifeste stadie. Enroll-HD har i øjeblikket 18.688 aktive deltagere, hvoraf 9.711 er i et af de manifeste sygdomsstadier, hvorimod blot 3.701 er i det præ-manifeste stadie (se lagkagediagrammet på side 4). De mange Enroll-HD-klinikker er ved at lære, hvordan de kan opfordre flere præ-manifeste individer til at deltage. I Suresh Komites klinik, som indtil videre har stået i spidsen for disse rekrutteringstiltag, deltager nu omkring 30% præ-manifeste individer.

**Annas efternavn er udeladt efter egen anmodning.*

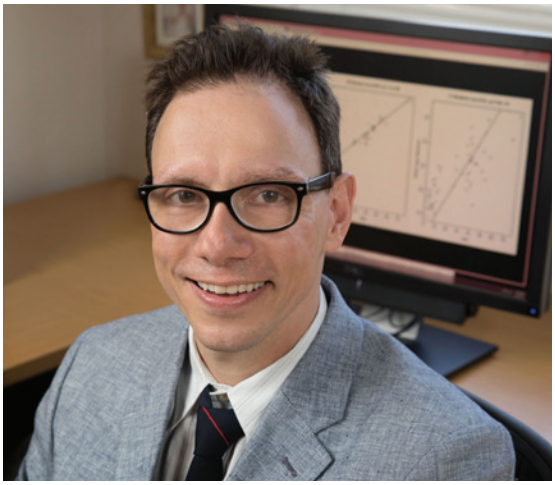
FORSKNING I DE SENE HS-STADIER

Alle dem, som har deltaget i Enroll-HD, uanset sygdomsstadie, har bidraget til forskning indenfor feltet på uvurderlig vis. Forskerne anerkender dog, at det kan være krævende for patienter i de sene stadier og deres pårørende at deltager i et forskningsstudie. Forskerne har derudover også bemærket, at de kliniske værktøjer, der benyttes nu, ikke er følsomme nok til at beskrive de karakteristika, der ses i de sene stadier. En mere nøjagtig skala, som bedre måler sygdommen i de senere stadier, er under udvikling til brug i et nyt studie kaldet Later-Stage Assessment (LSA). Læs mere om nogle af de studier, der bygger på Enroll-HD-platformen på side 10.



Procentdel af Enroll-HD-deltagernes sygdomskategorier ved deres seneste besøg – før og efter 1. januar 2018

"Hvis vi kunne fordoble antallet af præ-manifeste deltagere, ville det gøre en verden til forskel," siger Steve Horvath, PhD, og professor i genetik og biostatistik ved University of California, Los Angeles, og aktiv bruger af Enroll-HD-databasen (se Hvem bruger mine data? på side 7). "Ved at studere præ-manifeste deltagere har vi mulighed for at analysere årsagssammenhængen imellem HS-mutationen og de negative effekter, som opstår som følge heraf. Hvis vi udelukkende studerer manifeste deltagere kan det være, at vi går glip af et kritisk vindue indenfor sygdommens ætiologi [årsag]."



HS er en af de mere almindelige sjældne sygdomme, som rammer cirka én for hver 10.000 personer. Da sygdommen er sjælden, betyder det, at alle, som deltager i forskningen, gør en stor forskel. Det er ikke muligt at nå til et punkt, hvor for mange personer ønsker at deltage i forskningen. Da Enroll-HD fungerer som en platform for andre kliniske studier, kan Enroll-HD-deltagere blive inviteret til at deltage i andre studier og kliniske afprøvninger, der kører på deres lokale klinik, hvis de opfylder kriterierne for deltagelse.

Nogle personer, ligesom Anna, er blevet gentestet og ved derfor, at de bærer HS-genet. Men andre Enroll-HD-deltagere er risiko-personer fordi de er i risiko for at have arvet HS-mutationen, men har valgt at undlade at blive gentestet. Alle og enhver, som kommer fra en familie med HS, er afgørende for forskningen og kan deltage i Enroll-HD, uanset om de er blevet testet eller ej.

Karakterisering af sygdommen

For at skabe fremgang er det vigtigt, at forskerne finder frem til, hvordan sygdommen udfolder sig. Ved at studere familier med HS i de tidlige stadier, kan forskerne etablere sygdommens udviklingsforløb helt fra starten af. På den måde kan de lokalisere den biologiske proces, som er involveret og finde frem til, hvilke ændringer der sker først.

"Ved at studere præ-manifeste deltagere har vi mulighed for at analysere årsagssammenhængen imellem HS-mutationen og de negative effekter, som opstår som følge heraf"
– Steve Horvath

Oftest får folk ikke HS-diagnosen, og i mange tilfælde besøger de ikke engang en neurolog, før de udvikler motoriske symptomer. Men der kan opstå små adfærdsmæssige og kognitive ændringer 10 til 15 år inden disse motorsymptomer opstår. Det er derfor afgørende at rekruttere præ-manifeste deltagere, da det på den lange bane vil gøre det muligt at identificere de første tegn på

sygdommen. Når det er muligt at karakterisere symptomer så tidligt kan der argumenteres for, at behandlingen også bør igangsættes tidligt.

"Der er en stor procentdel af de patienter, som oplever andre symptomer end de motoriske, som vi aldrig ser. Det er vigtigt, at vi fanger dem tidligere og danner os et overblik over, hvordan or hvornår disse symptomer opstår," forklarer Komati.

"Vores forhåbning er, at patienter, som befinder i sygdommens tidlige stadier, i fremtiden vil få mulighed for at deltage i sygdomsmodificerende behandlingsforløb"
– Rhona MacLeod

Hvis forskerne får en bedre forståelse af sygdommen, inklusiv hvornår man kan forvente at se diverse tegn og symptomer, kan forskerne udvikle mere følsomme kliniske værktøjer, hvilket er afgørende for at sikre succes i kliniske forsøg. Uden præcise kliniske værktøjer, som beskriver det præ-manifeste stadie, er det umuligt at sige, hvornår et lægemiddel er effektivt. Ved at udvikle et følsomt klinisk værktøj for det præ-manifeste stadie vil det med tiden blive muligt for forskere at udføre kliniske forsøg med fokus på det præ-manifeste stadie og dermed overbevise tilsynsmyndighederne om den mest passende behandlingsform (se FuRST 2.0 på side 12).

Fremgang indenfor kliniske forsøg

En forbedret indsigt i sygdommens tidligste stadie vil også hjælpe forskere med at udvikle ny medicin. En af de metoder, hvorved man kan fastslå, om en form for medicin gør en forskel er ved at identificere biomarkører. En biomarkør kan være hvad som helst, så længe den er målbar og på en specifik og præcis måde afspejler, hvad der sker inde i kroppen. For sukkersyge er blodsukker for eksempel en god biomarkør for metabolisme og evne til at kontrollere energiniveauet.

De bedste biomarkører fungerer som et vindue, som giver en læge eller forsker et indblik i, hvordan det går og hvad der har ændret sig. Forskerne beskæftiger sig derfor med præ-manifeste deltagere, der bærer HS-mutationen, så de kan identificere biomarkører, som afspejler visse tegn og symptomer på sygdom i det tidlige stadie. Ved at identificere disse biomarkører vil det blive muligt at udvikle og evaluere nye former for medicin, hvilket på den lange bane måske vil betyde, at patienter får adgang til den nødvendige terapi helt fra det præ-manifeste stadie.

"Vores forhåbning er, at patienter, som befinder i sygdommens tidlige stadier, i fremtiden vil få mulighed for at deltage i sygdomsmodificerende behandlingsforløb," siger Rhona Macleod, PhD, og den primære genetiske konsulent på Manchester Centre for Genomic Medicine i Storbritannien."For at fremme forskningen er det vigtigt, at der er så mange deltagere i Enroll-HD som muligt."

De fleste aktuelle og planlagte kliniske forsøg fokuserer på patienter, som for nyligt har udviklet motorsymptomer. Det er i dette stadie, at der er størst sandsynlighed for at opnå en målbar forskel ved medicinsk indgreb. Hvis der er mange præ-manifeste individer, der deltager i forskning via Enroll-HD, så vil de få mulighed for at deltage i disse kliniske studier, når de begynder at få symptomer.

Målsætningen er i øjeblikket at udvikle en effektiv behandlingsform, som bremser sygdomsudviklingen, så symptomerne udskydes så meget som muligt – helst hele personens levetid. Når først der er bevis for, at denne form for terapi er effektiv for patienter i de tidlige manifeste stadier, så vil det næste mål blive at få behandlingen godkendt af tilsynsmyndighederne, så præ-manifeste deltagere også får mulighed for at nyde godt af den.

Sådan brugere forskerne data

Takket være vores deltagere i Enroll-HD sidder forskerne allerede inde med en guldgrube af viden. "Disse data bliver mere og mere værdifulde, jo længere tid der går," forklarer Sarah Edwards, som er studiekoordinator i Komatis Enroll-HD-klinik på St Nicholas Hospital i Newcastle. En præ-manifest deltager kan for eksempel bidrage med data i et årti eller længere inden de udvikler symptomer på sygdommen.

"Når folk vælger at deltage i et forskningsstudie, er det ikke kun for deres egen skyld, men også for at hjælpe de kommende generationer"
– Sarah Edwards

"Når folk vælger at deltage i et forskningsstudie, er det ikke kun for deres egen skyld, men også for at hjælpe de kommende generationer—deres børn og andre menneskers børn," siger Edwards, som bemærker, at hendes telefonsvarer fyldes med beskeder fra ivrige deltagere hver eneste gang, der annonceres om fremskridt indenfor HS-forskningen. "Folk er engagerede—de vender tilbage år efter år fordi de føler, at de gør en forskel. De stoler på forskerne og ved, at deres data er medvirkende til at fremme genetisk forskning."

Når en deltager udfører en kognitiv test eller donerer en biologisk prøve som for eksempel blod, så indgår deres data som en del af Enroll-HD-databasen. Når en biologisk prøve er blevet doneret, så sendes den videre til en biobank i Italien, hvor den undersøges, behandles og opbevares. Forskere såsom Horvath kan anmode om adgang til databasen. De siger, at Enroll-HD gør deres arbejde nemmere og hurtigere.

"Enroll-HD-studiet er utrolig godt designet, og datakvaliteten er i top," siger Horvath. "Der er næsten ingen forskel på de mennesker, som genererer data og dem som bruger den. Med mange andre studier oplever vi spildtid, da variablerne er uklare."

Rekruttering af præ-manifeste deltagere

Det er afgørende, at ungdomsorganisationer, forskere, klinikere og familier med Huntingtons Sygdom står sammen som et HS-fællesskab og viderebringer budskabet om, at der er brug for præ-manifeste deltagere. Fremkomsten af sociale medier såsom Facebook og Twitter har hjulpet med at nedbryde lidt af det sociale stigma, som før i tiden gik hånd i hånd med HS, især blandt unge mennesker, som bruger meget tid på disse platforme. Dette har inspireret unge mennesker til at etablere ungdomsorganisationer, såsom Huntington's Disease Youth Organization (HDYO), Huntington's Disease Society of America's National Youth Alliance, Huntington Society of Canada's Young People Affected by HD (YPAHD) og European Huntington's Disease Network's Young Adults Working Group. Anna opfordrer alle, som stammer fra en familie med Huntingtons Sygdom, til at benytte sig af muligheden for at blive en del af HS-fællesskabet ved at deltage i Enroll-HD.

Genetiske rådgivere såsom Macleod er også vigtige når der skal rekrutteres nye deltagere. På klinikken rådgiver hun folk, som enten har risiko for at udvikle HS eller som er ved at blive gentestet for HS, og hun har opfordret og rådet mange HS-familier til at deltage i forskningen.

Man behøver ikke at kende sin genstatus for at deltage i Enroll-HD. Macleod forsikrer sine patienter om, at de data, som de deler med Enroll-HD, er uidentificerbare og opbevares på en sikker måde. Genstatus testes anonymt og forbindes derefter med en kode, som ikke er tilgængelig for dem, der arbejder i klinikken (læs mere på www.enroll-hd.org/where-does-my-data-go/). Ikke engang dem, som foretager undersøgelserne og tager blodprøverne har mulighed for at se de enkelte deltageres genstatus.

"Vi forsikrer deltagerne om, at der ikke er nogen i klinikken, som har adgang til deres genetiske resultater," forklarer Macleod, "men for mange af deltagerne gør risikofaktoren på 50 procent, at der opstår en psykologisk barriere. De går stadig rundt med en følelse af, at testen er udført, og at der derfor er nogen, som kender resultatet."

"Enroll-HD-studiet er utrolig godt designet, og datakvaliteten er i top"
– Steve Horvath

Det kan dog være en stor hjælp for HS-familier at deltage i forskning. Mennesker, som er testet positive eller som stadig er i risiko for at have arvet HS-mutationen, oplever en fornyet selvværdsfølelse, når de deltager i den forskning, som måske en dag vil kunne ændre deres sygdomsforløb; de deltagere, som ikke har HS-mutationen bemærker ligeledes, at de har det godt med, at de er involverede i noget, som måske kan hjælpe deres venner og familiemedlemmer. "Patienter får en livline—de føler sig utroligt værdifulde, når de bidrager til et globalt studie," siger Komati.

"Det at deltage i et forskningsstudie kan gøre, at man føler sig mindre isoleret, hvilket giver styrke til at gøre noget positivt som at bidrage til forskningen og det giver dem kontakt til et større fællesskab," siger Macleod, som sammen med klinikkens læger og forskere har været vært for et arrangement på Manchester rådhus, hvor de snakkede om HS-forskning og genetisk rådgivning.

Men rekrutteringen står stadig overfor diverse udfordringer. Da mange præ-manifeste deltagere arbejder på fuldtid, gør de hvad de kan i Komatis klinik for at tilbyde aftaler, der passer så godt som muligt ind i hverdagen. Deltagerne kan for eksempel booke deres besøg i forbindelse med at de alligevel har en aftale med deres læge.

Selvom der er mennesker, som ikke er interesserede i at blive mindet om deres sygdom før de udvikler symptomer, så siger Edwards, at de fleste med HS er motiverede for at deltage i Enroll-HD.

"... det her er en af de eneste måder, hvorpå du kan give dine data direkte videre til forskerne. Det føles på en eller anden måde magtfuldt at vide, at mine data kommer til at ligge der til evig tid"
– Anna

"Når jeg tager hjem fra klinikken, føler jeg altid, at jeg har bidraget med noget til HS-fællesskabet," siger Anna. "Der findes flere millioner måder, hvorpå du kan dele din historie eller fortælle om HS til andre, men det her er en af de eneste måder, hvorpå du kan give dine data direkte videre til forskerne. Det føles på en eller anden måde magtfuldt at vide, at mine data kommer til at ligge der til evig tid."

HVEM BRUGER MINE DATA?

Har du nogensinde tænkt over, hvad der sker med dine data? Her er et indblik i, hvordan forskere bruger de forskellige Enroll-HD datasæt og biologiske prøver, og hvad de forventer at finde ud af.

Vi er stærkere sammen

Vi ved, at HS forårsages af en arvet mutation i *huntingtin-genet*, og at den gennemsnitlige debutalder, når man betragter en hel gruppe HS-patienter, afhænger af mutationens længde. Hvis man derimod kigger på enkelte individer, kan den samme CAG-længde have vidt forskellige implikationer; én patient med en CAG-længde på 40 kan være heldig ikke at opleve symptomer før vedkommende bliver 65 år, hvorimod en anden patient med den samme CAG-længde kan udvikle motorsymptomer i en alder af 25 år. Denne aldersforskel fortæller os, at der må være andre gener i de sygdomsramtes celler, som spiller en afgørende rolle i sygdommens udvikling.

Forskere bruger genom-undersøgelser (GWAS) til at finde de modificerende gener ved at sammenligne genomer (alle menneskets DNA-sekvenser) fra tusindvis af patienter i sygdommens forskellige stadier. De leder efter patienter, som har udviklet symptomer tidligere eller senere end forventet og sammenligner alle deres gener. Hvis der er mange mennesker med enten sen eller tidlig sygdomsdebut, som har en bestemt genvariant, så kan det være, at der er tale om et modificerende gen.

Når først vi har fundet ud af hvilket gen, der modificere sygdomsudviklingen, så kan vi begynde at undersøge, hvad genet gør og hvilke biologiske processer, der er medvirkende til at man udvikler symptomer. Peter Holmans, PhD, er professor i biostatistik og genetisk epidemiologi på Cardiff University i Wales og er en af de mange forskere verden over, som studerer de genetiske data. Forskere har for nyligt identificeret en genvariant i genet *MSH3*, som gør, at sygdommen starter tidligere end forventet. Det kan potentielt være gavnligt at ramme denne genvariant med fremtidige lægemidler.

De psykiatriske symptomer ved HS er ikke lige så velstuderede som de kognitive og motoriske symptomer ved HS. Holmans anvender data fra både manifeste og præ-manifeste deltagere i håbet om at identificere genvarianter, som kan forbindes med almindelige adfærdsmønstre, som irritation, depression og psykose. Når Holmans finder et mønster, forsøger han at fastslå hvilke af disse varianter, der påvirker befolkningen generelt og hvilke af dem, der kun påvirker folk med HS.

Ifølge Holmans er nøglen til at finde disse genvariationer at have adgang til et stort datasæt. Der skal flere tusinde deltagere til for at kunne identificere genvarianter og undgå falske positive resultater. "Uden præ-manifeste deltagere ville vores datasæt være meget svagere. Vi har mulighed for at udforske nye varianter, vise hvilke der er stærkest og bekræfte dem, som vi har identificeret," forklarer han.

Spor i blodet

Næsten alle Enroll-HD-deltagere donerer blodprøver under deres besøg, og disse DNA-prøver er altafgørende for rigtig mange forskningsstudier. Steve Horvath, PhD, professor i genetik og biostatistik ved University of California, Los Angeles, og hans kolleger bruger i øjeblikket nogle af disse DNA-prøver til at studere epigenetisk alder. Epigenetiske faktorer er de faktorer, som sammen med DNA bestemmer, hvorvidt der er tændt eller slukket for et vist gen, hvilket påvirker cellens biologi. Horvath har udviklet konceptet 'det epigenetiske ur', som måler et menneskes epigenetiske alder ud fra de epigenetiske faktorer i deres DNA. Han sammenligner denne alder med deres biologiske alder, altså hvor mange år der er gået siden deres fødsel.

"Uden præ-manifeste deltagere ville vores datasæt være meget svagere"
– Peter Holmans

Horvath har fundet frem til, at mennesker med manifest HS har en epigenetisk alder, som er tre år ældre end deres biologiske alder. Der er to formål med denne forskning: at fastslå hvordan epigenetiske forandringer i blodcellernes DNA kan indikere hvornår en præ-manifest person vil udvikle HS-symptomer, og at finde ud af hvor hurtigt HS kommer til at udvikle sig i en manifest patient, som allerede har motorsymptomer.

"I min optik er HS en sygdom forårsaget af en fremskyndet aldringsproces," forklarer Horvath. "Vi vil gerne undersøge, om der er en sammenhæng mellem epigenetiske ændringer i Enroll-HD-deltagernes blodceller og sygdommens udvikling. Dette vil muligvis kunne føre til en ny indsigt i, hvilke gener eller signaleringsveje der skal rammes, hvis man ønsker at udskyde debutalderen."

TILGÆNGELIGT NU

Fjerde version af det periodiske Enroll-HD-dataset (PDS) er nu tilgængelig! Dette datasæt, der indeholder de-identificerede og privatlivs-beskyttede data, blev gjort tilgængeligt for forskere i hele verden 14. december 2018. Besøg hjemmesiden ***www.Enroll-HD.org*** hvis du vil læse mere.

Q&A

DE MANGE ANSIGTER BAG ENROLL-HD

Medlemmer af HS-familier, som deltager i studier og kliniske forsøg, spiller en helt afgørende rolle for at hjælpe forskningen på vej, så der en dag kan udvikles effektive behandlinger, der kan forbedre livskvaliteten væsentligt for mennesker med HS. Her kan du møde to initiativrige og passionerede medlemmer af National Youth Alliance (NYA) fra Huntington's Disease Society of America: to unge kvinder, som bidrager til Enroll-HD på forskellige, men lige vigtige måder.

Anna

Anna* fandt for tre år siden ud af, at hun bar på HS-genet. Den 23-årige kvindes bedstefar var død af HS, hendes far var begyndt at vise symptomer midt i 30erne og op til 40 andre i hendes store familie var i risiko for at have arvet sygdommen. Da Anna gerne ville hjælpe forskerne, besluttede hun sig for at deltage i Enroll-HD og blive talsperson for NYA.

Hvad er din motivation for at deltage i HS-forskningen?
Min primære motivation er, at jeg gerne vil hjælpe min familie. Der er mange der er i risiko for at have arvet HS. Jeg vil gerne finde en form for behandling, som kan hjælpe, inden mine venner og familie bliver alvorligt syge.

Du blev testet, og fik at vide, at du bar på HS-genet for et par år siden, men du udviser endnu ikke tegn på sygdommen. Hvorfor er det så vigtigt, at folk deltager i forskningen så tidligt, inden symptomerne begynder at dukke op?
Min krop bærer på information, som de færreste kan give. Hvis den viden kan hjælpe en forsker med at forstå, hvordan sygdommen fungerer, så skal den ikke gå til spilde. Vi ved, at HS-genet interagerer med kroppen på forskellige måder—jeg oplever det at blive testet positiv, og det der sker med min krop, på en anden måde end de andre i min familie gør. Derfor er vi nødt til at få samlet så meget information som muligt, så tidligt som muligt, for at hjælpe forskerne med at finde de mønstre, der er. Der er ikke mange mennesker i HS-fællesskabet, når man sammenligner med andre sygdomme, såsom cancer, hvilket betyder, at det er endnu vigtigere at unge mennesker, og andre som på en eller anden måde er påvirket af HS, deler denne viden.

Hvordan har din deltagelse i Enroll-HD hjulpet dig, siden du fik svar på din gentest?
Jeg har altid været interesseret i at vide, hvordan symptomerne starter, og ved at deltage i dette studie, har jeg bedre mulighed for at forstå sygdommen. Når jeg bliver syg eller begynder at vise tegn på sygdommen, så vil jeg gerne have, at jeg føler mig så godt tilpas som muligt, og at jeg har de ressourcer og de læger, der skal til, for at jeg ikke føler mig bange.

Hvad ville du sige til folk, som ikke er overbeviste om, at de bør deltage i Enroll-HD?
Jeg ville sige, at jeg også var bekymret. Jeg var nervøs for, at forskerne ville tydeliggøre, at jeg var begyndt at vise tegn på HS. Medarbejderne i klinikken er meget forstående og ved utroligt meget om sygdommen, og de kender ikke folks bærerstatus, med mindre de er blevet genetisk testet i klinikken. Du kan springe visse dele over, hvis du føler dig utryg. Uanset hvor meget data du kan bidrage med, så er det en hjælp.

Hvad er dit håb for fremtiden?
Mit største håb er, at folk bliver mindre bange for HS, og at de føler sig håbefulde nok til at kæmpe videre. Der sker så meget indenfor forskningen, og det sker så hurtigt, at det er kommet bag på os alle. Enhver form for behandling, som virker på den lange bane, ville være gavnlig for mennesker på min alder og endnu yngre, så de måske ville slippe helt for at udvikle symptomer, eller i det mindste få dem udskudt til de blev gamle.

Anna sammen med sin hund, Murdoch

Miranda

Miranda*, 24 år, var ved at forberede sig på at starte på sygeplejerskeskolen da hun fandt ud af, at adskillige familiemedlemmer havde HS. Som barn kunne Miranda ikke gøre andet end at se på, mens hendes bedstemors tilstand blev værre og værre, og hendes grandtante mistede evnen til at gå. Et par år senere blev Mirandas mor gentestet, og da hun fik at vide, at hun ikke bar det forlængede HS-gen, var hendes børn heldigvis ikke i risiko for at udvikle HS. Miranda valgte at deltage i Enroll-HD og blev en passioneret talsmand for HS og er nu formand for NYA.

Miranda

Hvorfor er det så vigtigt, at folk deltager i forskningen?
Videnskaben flytter sig ikke, hvis ingen deltager i forskningsstudier. Selvom du kan samle alle verdens læger, så kan de ikke lære noget nyt eller flytte forskningen i den rigtige retning, hvis ingen deltager i studierne. Mange studier benytter sig af data fra Enroll-HD, så jeg håber, at mit bidrag kan hjælpe andre forskere med at lære noget nyt.

Der findes så mange kliniske studier derude. Hvad gør Enroll-HD til noget særligt?
Man behøver ikke at kende sin egen genetiske bærerstatus for at deltage i Enroll-HD. Mange andre studier kræver, at du har HS-genet for at kunne deltage. Men selv hvis du ikke har den HS-mutationen, kan du deltage i Enroll-HD og hjælpe til på en eller anden måde.

Mange, der er i risiko for at have arvet HS er ikke interesserede i at vide, hvad deres genstatus er, og de tøver derfor med at deltage i Enroll-HD. Hvad har du at sige til dem?
Grunden til, at folk tøver, er, at de er bange for at forskeren, som udfører undersøgelserne, vil finde noget, der rejser et rødt flag, og på en eller anden måde afslører deres genstatus. For at fjerne deres nervøsitet, prøver vi at sætte dem i kontakt med en anden person i en lignende situation, der deltager i Enroll-HD, så de kan dele deres erfaringer. Jeg minder dem altid om, at der ikke er nogen i lokalet, som ved hvad deres genstatus er. Og selv hvis der bliver taget en blodprøve, så bliver den sendt til et laboratorie og registreret på en computer under et tilfældigt nummer. Al information er kodet.

Hvorfor er det så vigtigt, at unge mennesker som dig deltager?
Det er vigtigt at følge den samme deltager i en længere periode, så man kan se, hvordan sygdommen udvikler sig. Jo længere forskerne følger den enkelte deltager, jo mere lærer de. HS manifesterer sig på mange måder—jo flere vi studerer, jo mere lærer vi.

Kan du beskrive, hvordan et normalt besøg ser ud? Du er for nyligt flyttet fra Michigan til Pittsburgh – var det nemt at finde en ny klinik?
Der er mange klinikker rundt omkring i landet [der er 50 i USA], som deltager i Enroll-HD. Mit første besøg varede cirka to timer, men fremtidige besøg kommer ikke til at tage mere end en time. Jeg har kigget på mit familietræ, fået lavet en kognitiv evaluering og deltaget i en fysisk undersøgelse.

Du deltager aktivt i NYA – hvilken indvirkning har det på dit liv?
Er du medlem af NYA, så er du aldrig alene. Vi er som en familie for hinanden. Mange af os har mistet familiemedlemmer på grund af HS, og desværre ved mange af vores venner og kolleger ikke noget om sygdommen. Jeg blev medlem efter at have deltaget i en HS-konference, fordi jeg syntes, at det var den mest imødekommende gruppe mennesker, jeg nogensinde havde mødt.

Din mor tøvede med at blive testet for HS-mutationen. Hvad var det, der gjorde, at du gerne ville vide, hvad din status var?
Vi opfordrer folk til ikke at lade deres genstatus ændre på, hvordan de opfatter deres liv. Men jeg gik på sygeplejerskeskolen da det hele skete, og fordi min bedstemors sygdom påvirkede hende kognitivt, var jeg bange for, at jeg ville komme til at følge det samme mønster. De fleste HS-patienter indser ikke, at de er ved at udvikle kognitive symptomer. Jeg var bange for, at jeg ville komme til at give en patient den forkerte medicin eller den forkerte dosis på arbejdet. Jeg tror, at jeg ville have fortsat min uddannelse, selv hvis jeg havde båret HS-mutationen, men jeg ville nok have skiftet fokus.

**Annas og Mirandas efternavne er udeladt efter eget ønske*

22.197

MENNESKER FRA 19 LANDE PÅ 4 KONTINENTER ER I ENROLL-HD-DATABASEN

(PR. 26. AUGUST 2019)

EN PLATFORM FOR SUCCES

Enroll-HD er meget mere end øjet ser

Enroll-HD er mere end blot et enkelt studie. Enroll-HD fungerer som en platform for mange af de HS-studier, der foregår i dag. At Enroll-HD fungerer som en platform betyder, at databasen, der indeholder data fra flere end 20.000 deltagere, og alle de klinikker og medarbejdere, som Enroll-HD består af, fungerer som et springbræt for mange andre studier, ideer, projekter og spørgsmål indenfor HS-forskningen. Enroll-HD er til for at gøre forskning nemmere for andre.

"Enroll-HD er ligesom et springbræt—det muliggør nye projekter, som udforsker det ukendte," siger Olivia Handley, PhD, som er platformmanager for Enroll-HD. "Med udgangspunkt i den ekspertise, som vi har ved hånden, kan vi fortsætte med at udvikle nye studier, samt tilbyde en eksisterende infrastruktur, der kan støtte vores samarbejdspartnere. Formålet er at udvide det globale HS-forskningsnetværk og dermed muliggøre yderligere samarbejde."

"Enroll-HD er ligesom et springbræt—det muliggør nye projekter, som udforsker det ukendte"
– Olivia Handley

Når en forsker designer et nyt studie, starter de ofte med Enroll-HD-databasen. Først anmoder de om støtte fra platformen. Hver eneste anmodning modtages og evalueres af Enroll-HD-komiteerne. Hvis et studie bliver godkendt, videregives information om hvilke deltagere, de har brug for (alder, sygdomsstadie, CAG-længde, osv.). Medarbejderne fra Enroll-HD søger derefter i databasen for at finde de anonyme deltagere, som lever op til undersøgelsens kriterier. Alle Enroll-HD-deltagere har en HDID-kode, så det kun er medarbejdere in den klinik, hvor deltageren er registreret, som kender deres navn (du kan læse mere på www.enroll-hd.org/where-does-my-data-go/). De personer, der opfylder de fremsatte kriterier, bliver spurgt, om de vil deltager i det nye studie af en medarbejder fra den Enroll-HD-klinik, hvor de bliver fulgt. I mange tilfælde kan de undersøgelser, der blev lavet i forbindelse med det sidste Enroll-HD-besøg i klinikken, benyttes i det nye studie, så deltageren slipper for at gentage visse trin i processen.

"Det fantastiske ved Enroll-HD er platformens størrelse og omfattende data," siger Handley. "Jo flere videnskabelige spørgsmål vi kan besvare, jo bedre er det for familier med HS."

Blandt de nuværende og planlagte platformstudier er Later-Stage Assessment, Enroll-HD Lite, HDClarity og FuRST 2.0. Du kan læse mere om studierne herunder.

Later-Stage Assessment/Enroll-HD Lite – Godt, hurtigt og enkelt

Indenfor HS-forskningen er der stor fokus på at måle og forstå sygdommens udvikling fra de moderate til de sene stadier. Men de værktøjer, som forskerne bruger i øjeblikket, er ikke udviklet til at måle de sene stadier, og de er ikke følsomme nok til at sikre præcise resultater.

Formålet med Enroll-HD Later-Stage Assessment (LSA) er at udvikle et kortere, mere målrettet og mindre belastende måleværktøj, som er udviklet specifikt til at vurdere deltagere i sygdommens moderate og sene stadier. Der er to formål med dette: at sikre en mere præcis måde at måle sygdommens sene stadier på, og at gøre undersøgelsen mindre belastende for deltagere i sygdommens sene stadier samt deres pårørende.

LSA er et indledende studie, der vil løbe af stablen over 18-24 måneder begyndende fra 2020. Formålet med dette studie er at forbedre forståelsen af sygdommen sene stadier. Deltagerne vil kun skulle igennem få undersøgelser og der vil være et interview med de pårørende, for at få en forståelse for hvordan patienterne har det. "Vi er opmærksomme på, at det kan være svært for patienter i de moderate og sene stadier at komme ind til klinikken, og at store dele af de nuværende undersøgelser af og til må gennemføres af de pårørende," siger Handley.

Når LSA er gennemført, og de nye undersøgelser er valideret til brug i de sene stadier, er næste fase at opstarte studiet: Enroll-HD Lite. "Formålet med Enroll-HD Lite er at strømline undersøgelserne for deltagere i de moderate og sene stadier, samtidigt med at vi indsamler mere relevant data," siger Handley. "Vores opgave er at danne et bedre overblik over denne fase af sygdommen ved at reducere antallet af spørgsmål og fokusere på de områder, hvor der er mest værdifuld information, såsom brug af hjælpemidler, indlæggelseshistorik og kommunikationsvanskeligheder."

Enroll-HD-deltagere i de senere stadier vil få mulighed for at skifte til Enroll-HD Lite, så deres besøg forenkles og forkortes. Der vil måske endda være mulighed for fjernadgang.

"Der er stadig så meget vi ikke ved om HS i de moderate og sene stadier. Vi vil gerne få en bedre forståelse af sygdommen

i disse stadier og identificere de forskellige karakteristika og milepæle, der opstår," siger Handley. "Enroll-HD Lite kommer til at fokusere på at udvikle spørgsmål, som muliggør en mere nøjagtig vurdering af sygdommens sene stadier, samt reducerer belastningen for deltageren."

HDClarity – På udkig efter den klare fordel

En af de bedste måder hvorpå man kan finde ud af, hvad der sker indeni hjernen, er ved at kigge på cerebrospinalvæsken (CSF) — en klar væske, som findes uden om hjernen og rygraden og beskytter dem. Modsat blod- og urinprøver indeholder CSF kemiske stoffer, som kommer direkte fra hjernen.

Med flere end 400 prøver har HDClarity den største CSF-samling, der findes indenfor moderne HS-forskning. Forskerne bruger disse CSF-prøver til at finde det, der kaldes biomarkører — proteiner eller andre kemiske stoffer, som kan indikere hvilke ændringer, der sker i kroppen på grund af sygdommen.

Formålet med HDClarity er at identificere biomarkører, som ændrer sig med tiden i mennesker med HS. Disse biomarkører vil derefter kunne bruges til at forudsige sygdommens udvikling, hvilket er det altafgørende første skridt, når der skal designes kliniske forsøg til afprøvning af nye former for medicin.

"Biomarkører er målinger, som fortæller os, om vi har beskyttet eller forbedret hjernens tilstand. De kan fortælle os, hvorvidt en ny form for medicin fungerer som planlagt," forklarer Ed Wild, MD, PhD, som er vicedirektør for Huntington's Disease Centre ved University College London og den studieansvarlige læge for HDClarity.

56.828
DELTAGERBESØG I ALT SIDEN ENROLL-HD BEGYNDTE
(PR. 26. AUGUST 2019)

"Derudover er disse målinger også vigtige, når det gælder forsøg med medicin, der skal forebygge udviklingen af HS," tilføjer Wild. Forestil dig for eksempel, at du giver en ny form for medicin til en genpositiv deltager, som endnu ikke har udviklet HS-symptomer. To år senere er vedkommende stadig symptomfri. Uden biomarkører, som kan måle selve biologien bag HS, kan du umuligt vide, om medicinen fungerer som planlagt, eller om sygdommen har udviklet sig, men endnu ikke kan detekteres.

HDClarity er et igangværende studie, som inkluderer nye deltagere fra alle sygdommens stadier. Gen-negative deltagere kan også deltage som del af kontrolgruppen. Deltagere i studiet har mindst to besøg i klinikken i forbindelse med studiet — et indledende screeningsbesøg efterfulgt af et besøg, hvor der bliver taget en CSF-prøve. At få taget en CSF-prøve minder om at få lagt en epiduralblokade ligesom den nogen kommende mødre får, når de føder. Wild siger, at det ikke er så slemt at få foretaget CSF-prøven, fordi der gives lokalbedøvelse.

Indtil videre er der 15 kliniske centre, der deltager i HDClarity, og der er hele 25 mere på vej. Hvis din Enroll-HD-klinik ikke deltager i HDClarity, kan du måske deltage i en anden klinik.

For bedre at kunne følge HS over en længere periode, vil deltagerne snart få mulighed for at donere CSF op til én gang om året. "De prøver, som vi indsamler i dag, vil blive brugt i undersøgelser flere årtier ud i fremtiden," siger Wild. "Vi ved endnu ikke, hvilke muligheder disse prøver giver, og hvordan teknologien vil udvikle sig fremadrettet. Mit råd er at lade være med at vente på det banebrydende forsøg, som kommer til at gøre den afgørende forskel — kom ind i kampen nu, og så skal det gode fremskridt nok komme."

"Mit råd er at lade være med at vente på det banebrydende forsøg, som kommer til at gøre den afgørende forskel — kom ind i kampen nu, og så skal det gode fremskridt nok komme"
– Ed Wild

FuRST 2.0 – Oversættelse af deltagerens stemme

Der er stor sandsynlighed for, at den mest lovende måde, hvorpå vi kan begrænse sygdommens udvikling er ved at gribe ind med effektive behandlinger så tidligt som muligt. Forskere er ved at udvikle behandlinger, som kan administreres i de tidlige sygdomsstadier, såvel som i præ-manifeste personer, som endnu ikke udviser sygdomssymptomer.

Før forskere har mulighed for at afprøve nye former for medicin er det påkrævet, at de har pålidelige værktøjer, som kan måle de kliniske forandringer, der sker i sygdommens tidlige stadier. Selvom der er adskillige kliniske værktøjer til brug ved HS, så findes der endnu ikke et værktøj, som måler funktionsniveau og er udviklet til præ-manifeste personer og patienter først i sygdomsforløbet.

"Det er utrolig vigtigt at høre deltagerens mening"
–Pua Feigenbaum

Formålet med FuRST 2.0 (Functional Rating Scale) er at udvikle en form for klinisk vurdering, som måler funktionsniveauet og kan måle de allerførste tegn på nedsat funktionsniveau i præ-manifeste og patienter først i sygdomsforløbet på en pålidelig måde. Denne skala vil blive brugt i kliniske forsøg for at måle, hvorvidt en ny type medicin effektivt øger det nedsatte funktionsniveau. HS manifesterer sig på mange forskellige måder — fra motoriske og kognitive ændringer til psykologiske forandringer — og de kan alle påvirke funktionsniveauet, såsom evne til at håndtere personlig økonomi eller fuldføre daglige opgaver. Skalaen blive nødt til at være meget følsom overfor små ændringer i funktionsniveau.

"Det er utrolig vigtigt at høre deltagerens mening," siger Pue Feigenbaum, PhD, som har stået i spidsen for det indledende studie af den kognitive del af FuRST 2.0." Vi lytter til deltagerne og deres pårørende, indsamler data og identificerer de områder, som kommer til at have størst interesse. De fortæller os, hvad det er, som vi bør inkludere i skalaen."

Udvikling af FuRST 2.0 sker i flere stadier. Der har været fokusgrupper og indledende undersøgelser af den kognitive del af studiet, der indebar at indhente input fra deltagerne. Formålet med et kognitivt interview er at få feedback på kvaliteten af det værktøj, som er ved at blive evalueret, såsom et spørgeskema eller et vurderingsskema. Deltagernes feedback fra disse interviews hjælper forskerne med at forbedre vurderingsskemaernes formuleringer, hvilket sikrer, at spørgsmålene og instruktionerne er til at forstå.

"FuRST 2.0 er en form for resultatmåling baseret på patientens rapporter, hvilket betyder, at data rapporteres ud fra, hvad deltageren beskriver, uden input fra en læge," siger Feigenbaum. "Deltagerne er et vigtigt led, som hjælper os med at bestemme, hvordan skalaen skal formuleres, og hvilke oplysninger der betyder noget for dem."

FuRST 2.0 vil blive afprøvet ad to omgange i kognitive præ-studier. Den første afprøvning blev afsluttet på blot fem måneder, da deltagerne rekrutteredes fra Enroll-HD-studiet. Forskerne interviewede 40 præmanifeste patienter og 40 patienter, der var i starten af sygdomsforløbet, samt 35 af deres pårørende, og finjusterede derefter skalaen ud fra den feedback, de modtog.

Senere i år vil den modificerede skala blive brugt i anden runde af afprøvningen med en ny gruppe præmanifeste deltagere og patienter først i sygdomsforløbet samt deres pårørende for at indsamle yderligere feedback til at finjustere skalaen. HS-deltagere til anden runde af afprøvningen vil ligeledes blive rekrutteret fra Enroll-HD.

Enroll! er skrevet af CHDI Foundation Inc., en non-profit biomedicinsk forskningsorganisation, hvis udelukkende fokus er at udvikle lægemidler, der væsentligt kan gavne mennesker berørt af Huntingtons Sygdom. Som en del af den mission, sponsorerer og administrerer CHDI Foundation Enroll-HD. Mere information kan findes på: www.chdifoundation.org

Redaktør: Simon Noble
Senior videnskabelig forfatter: Carolyn Sayre
Layout: Katherine Vicari
Oversættelse: eTranslate og Mette Gilling Nielsen

Enroll! er licenceret under en Creative Commons Kreditering-Deling på samme vilkår 3.0 Unported licens. Det betyder, at alle og enhver kan benytte indhold fra ***Enroll!*** og genbruge det hvor som helst, så længe de nævner ***Enroll!*** og indsætter et link til: www.enroll-hd.org