



BENVENUTI IN ENROLL! 2025



Cristina Sampaio



Enroll! 2025 mostra i rapidi progressi compiuti nella ricerca sulla malattia di Huntington (MH). Siamo entusiasti di evidenziare il ruolo fondamentale della piattaforma Enroll-HD nel fornire risorse essenziali per la progettazione e la conduzione di studi e sperimentazioni, e di mostrare come i suoi dati e campioni biologici continuino ad approfondire la nostra comprensione della malattia.

Con oltre 22.100 partecipanti attivi in 157 centri distribuiti in 23 Paesi, Enroll-HD continua a crescere sempre di più. Ad oggi, oltre 175 articoli pubblicati hanno utilizzato i dataset di Enroll-HD e questo slancio è proseguito a settembre con la pubblicazione del settimo dataset periodico. Enroll-HD 2.0 è stato sviluppato

tenendo rigorosamente conto dei recenti progressi scientifici e terapeutici. I preparativi per la transizione a Enroll-HD 2.0 sono a buon punto. Ci garantiranno di trovarci nella posizione ottimale per affrontare le realtà moderne della ricerca sulla MH e soddisfare i requisiti normativi in continua evoluzione nella ricerca di terapie efficaci per la malattia stessa.

Ringraziamo sinceramente le persone e le famiglie colpite dalla MH per la loro incrollabile dedizione nel promuovere la ricerca clinica.

Cristina Sampaio, MD, PhD
Direttore Medico, CHDI

Primo congresso di Ricerca Clinica sulla malattia di Huntington 2025

I primo Congresso di Ricerca Clinica sulla MH si è svolto dall'11 al 13 ottobre a Nashville, Tennessee, organizzato congiuntamente dall'Huntington Study Group (HSG) e dalla Fondazione CHDI. L'evento ha attirato delegati principalmente dal Nord America, Sud America e Australasia, provenienti dai centri dello studio Enroll-HD di queste regioni, oltre a rappresentanti del settore. Una selezione delle presentazioni è disponibile sul sito web di Enroll-HD:

enroll-hd.org/2025-clinical-research-congress-video-gallery/.

Il congresso si è aperto con una vivace **Giornata della Ricerca della Comunità della MH** (11 ottobre). La giornata è iniziata con un panel mirato a demistificare la ricerca clinica per partecipanti e famiglie, guidato da Arik Johnson (Huntington's Disease Society of America). I relatori includevano Daniel Claassen (Huntington Study Group), William Alexander (Alex) Dalrymple (Università della Virginia) e Frances Saldana (HD-Care).

Successivamente, Lisa Hale (Teva Pharmaceuticals) e Alex Dalrymple hanno discusso il ruolo delle persone con MH come partner nella ricerca clinica e nel processo decisionale relativo alla loro partecipazione. Danielle Buchanan e McKenzie Luxmore (entrambi rappresentati di HSG) hanno illustrato il processo del consenso informato. Phyllis Foxforth (Huntington's Disease Society of America) ha parlato della Food and Drug Administration (FDA) e di come garantire che la voce delle famiglie venga ascoltata. Katherine McDonnell (Centro Medico Universitario di Vanderbilt) e Danielle Buchanan hanno spiegato in cosa consistono le visite per lo studio, ricordando che i gruppi di ricerca sono pronti a fornire supporto e guida. Victor Sung (Università



La Giornata della Ricerca Clinica (12 ottobre) è iniziata con un discorso di apertura di Merit Cudkowicz (Istituto di Neuroscienze del Mass General Brigham e Facoltà di Medicina di Harvard) sui progressi nello sviluppo clinico, in particolare sulla flessibilità del disegno degli studi clinici.

Nella sessione dedicata ai progressi sui biomarcatori, Hilary Wilkinson (CHDI) ha discusso i benefici dell'instabilità della ripetizione CAG come biomarcatore per la MH. David Hawellek (Roche) ha discusso l'importanza della misurazione dell'huntingtina mutata e delle catene leggere del neurofilamento per orientare il processo decisionale negli studi clinici e ha presentato l'imminente studio HARMONISE: HD-NfL. Killian Hett (Centro Medico Universitario di Vanderbilt) ha condiviso approfondimenti sui biomarcatori

Research Question

Do antidiopaminergic medications (ADMs) *cause* faster change in clinical variables?

- Past research shows a correlation; regulator labeling
- Leverage advanced methods and the Enroll-HD database
 - Focus on motor, cognition, functioning, composite variable
- Treatment population similar to recent clinical trials
- Causal analysis
- 2-year change
- PDS6

2025 **RESEARCH ARTICLE** **Movement Disorders**

Antidiopaminergic Medications and Clinical Changes in Measures of Huntington's Disease: A Causal Analysis

Wardlaw GM, Foy H, Hershberg MB, et al. Neurology (Harris) 2025; 104: 1717-25
 doi:10.1212/wnl.79484

DOI: 10.1002/hbm.20244

L'ultima sessione della giornata si è concentrata su approfondimenti della ricerca clinica. Jeff Long (Università di Iowa) ha sostenuto la necessità di studi clinici controllati per verificare se i farmaci anti dopaminergici possano peggiorare i sintomi della MH. Stan Lazic (Prioris.ai) ha concluso con una riflessione su come i sintomi psicologici quali depressione e ansia possano influire sulla prevedibilità della stadiazione nel sistema integrato di stadiazione della malattia di Huntington (MH-ISS).



La **Giornata di Pratica Clinica** (13 ottobre) è iniziata con una sessione sulle problematiche della ricerca traslazionale, aperta da Sarah Tabrizi (Università College di Londra). Sam Frank (Centro Medico Beth Israel Deaconess e Scuola Medica di Harvard) ha presentato come la MH-ISS, sviluppata per scopi di ricerca, possa essere utilizzata anche come strumento clinico. Dirk Keene (Università di



Relatori di fama internazionale e delegati entusiasti si sono riuniti al congresso.

Washington) ha presentato le iniziative mirate a modernizzare la neuropatologia nello studio della malattia di Alzheimer e il percorso verso la loro applicazione nella malattia di Huntington. Joel Braunstein (C2N Diagnostics) ha condiviso riflessioni sul percorso che ha portato allo sviluppo del primo test su sangue ad alta precisione per la diagnosi della malattia di Alzheimer.

Nella sessione "Scienza per i clinici: temi di grande attualità importanti da comunicare nella pratica clinica", Davina Hensman-Moss (Istituto di Neurologia dell'Università College di Londra) ha discusso di come trattare terapeuticamente l'instabilità somatica, il processo mediante il quale le sequenze di DNA ripetitive, come le ripetizioni CAG, si allungano all'interno di determinate cellule durante l'invecchiamento. David Howland (CHDI) ha spiegato come potenziali terapie potrebbero colpire contemporaneamente l'huntingtina mutata e l'instabilità somatica.

Jeff Carroll (Università di Washington) ha presentato la lectio "Approfondimenti dell'anno sulla MH", sottolineando che i diversi approcci per la riduzione dei livelli di huntingtina hanno effetti distinti e discutendone le implicazioni per gli attuali studi clinici.

La sessione dedicata ai giovani e alla MH è stata introdotta da Erin Furr Stimming (Centro di Neuroscienze presso l'UTHealth a Houston). Bruce Compas (Università di Vanderbilt) ha approfondito l'emergere dei sintomi cognitivi nella MH, adottando un approccio di sviluppo delle funzioni cerebrali. Cristina Sampaio (CHDI) ha poi parlato dei criteri di inclusione ed esclusione per gli studi clinici e delle differenze nei requisiti normativi tra Stati Uniti ed Europa. Martha Nance (Centro d'eccellenza Hennepin HealthCare MH e Centro Struthers Parkinson) ha discusso aspetti dell'assistenza clinica nella MH giovanile, ricordandoci come la MH abbia un impatto sull'intera famiglia.



Sessioni interattive di poster hanno creato spazi di confronto tra relatori e partecipanti.



Erin Furr Stimming

Infine, sono stati selezionati tre brevi interventi per le presentazioni orali tra i poster presentati. Blair Leavitt (Incisive Genetics) ha parlato della terapia genica dell'azienda per la riduzione della huntingtina, Christopher Mezas (Istituto Critical Path) ha presentato i quadri normativi per la scienza regolatoria e la validazione dei biomarcatori, e Jang-Ho Cha (Latus Bio) ha parlato di come bersagliare la proteina di riparazione del DNA MSH3 per prevenire l'espansione della ripetizione CAG.



Emily Gantman



Cristina Sampaio

Sviluppi nella ricerca clinica: il sistema di stadiazione integrata della MH

La MH-ISS fornisce un quadro biologico basato sull'evidenza che descrive la progressione della MH dalla nascita fino alla fine della vita. Il Direttore Medico di CHDI, Cristina Sampaio, MD, PhD, e la Vicepresidente, Emily Gantman, PhD, spiegano l'importanza della MH-ISS per la comunità scientifica, sottolineandone il valore nel fornire un linguaggio comune e condiviso per i ricercatori.

Perché è stata sviluppata la MH-ISS?

Emily: Abbiamo sviluppato la MH-ISS insieme a Sarah Tabrizi e ai colleghi, e il lavoro è stato pubblicato nel 2022. È nato dall'esigenza di sintetizzare i progressi scientifici nella comprensione della MH sviluppando un quadro concettuale che guidi il modo in cui parliamo e conduciamo la ricerca clinica in questo campo. Oltre all'articolo pubblicato, abbiamo recentemente creato un'infografica [vedi sotto] per spiegare le fasi della MH in modo comprensibile.

Secondo la MH-ISS, lo stadio 0 inizia alla nascita e comprende tutti coloro che presentano 40 o più ripetizioni CAG, ma che non presentano biomarcatori, segni, sintomi o cambiamenti funzionali clinicamente rilevanti associati alla MH. Nello Stadio 1, possono essere identificati cambiamenti misurabili nei biomarcatori della MH mediante risonanza magnetica. Nello Stadio 2, la MH è progredita al punto che segni e sintomi clinici della MH sono evidenti in valutazioni come l'Unified Huntington's Disease Rating Scale Total Motor Score e il Symbol Digit Modalities Test. Nello Stadio 3, la progressione della MH è evidente attraverso la perdita di funzionalità o la difficoltà a svolgere autonomamente compiti e attività quotidiane.

Cristina: Il notevole volume di dati accumulato negli ultimi due decenni ha permesso una comprensione molto più dettagliata della MH, incluso il riconoscimento inequivocabile che la MH è presente dalla nascita. Dalla scoperta del gene causativo nel 1993, i test genetici hanno consentito un'identificazione rapida e accurata della mutazione in qualsiasi momento della vita, eliminando la necessità di attendere la comparsa dei sintomi clinici per la diagnosi.

Nella definizione della MH-ISS, abbiamo definito la MH come la presenza di una mutazione completamente penetrante, in particolare una lunghezza di ripetizione CAG pari o superiore a 40. Ciò rappresenta un cambiamento radicale rispetto al precedente affidamento sulla diagnosi clinica motoria, basata sulla compromissione del movimento e che solitamente si manifesta relativamente tardi nel decorso biologico della malattia, spesso a metà della vita.

In che modo questo approccio si allinea allo studio di altre patologie?

Cristina: Numerose ricerche hanno dimostrato che i cambiamenti strutturali cerebrali associati alla MH iniziano molti anni, spesso decenni, prima della comparsa di qualsiasi segno o sintomo osservabile, compresi quelli necessari per la diagnosi clinica basata sui deficit motori. L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce la malattia come qualsiasi deviazione dalla normale funzione fisiologica o strutturale, anche in assenza di manifestazioni cliniche evidenti. Secondo questo standard, la MH costituisce una malattia molto prima che diventi clinicamente evidente e, da un punto di vista genetico, la mutazione causale è presente fin dal concepimento. Queste prospettive sottolineano la necessità di riconoscere la MH come una condizione permanente piuttosto che una condizione



Panoramica dell'HD Integrated Staging System (MH-ISS). La MH-ISS è un sistema di stadiazione sviluppato per la ricerca clinica, che suddivide la progressione della MH in quattro stadi distinti.

che inizia solo con la comparsa di sintomi clinicamente diagnosticabili. Ciò è coerente con la più ampia prospettiva della Food and Drug Administration (FDA) statunitense sulle malattie neurodegenerative, come dimostrato dal suo sostegno ad approcci simili nello sviluppo di trattamenti per patologie come il morbo di Alzheimer.

Quali sono i vantaggi della MH-ISS?

Cristina: Come abbiamo notato, la MH è stata storicamente definita dalla diagnosi clinica basata sui deficit motori. Quando i ricercatori volevano studiare i soggetti prima di questo momento – dalla nascita alla presenza di segni e sintomi inequivocabili di MH – venivano utilizzate definizioni incoerenti e intercambiabili come “pre-manifesto”, “prodromico” e “pre-sintomatico”. Ad aumentare la confusione, “MH precoce” è stato utilizzato per riferirsi al periodo successivo alla diagnosi clinica motoria ma precedente a un sostanziale deterioramento funzionale, il che non riflette gli stadi più precoci della malattia. La MH-ISS affronta queste ambiguità fornendo una terminologia chiara e coerente, consentendo una definizione precisa degli stadi della malattia e supportando una comunicazione efficace nell'ambito della ricerca sulla MH, anche negli studi clinici.

Emily: Proprio come la MH-ISS è stata sviluppata sulla base delle attuali conoscenze scientifiche, continuerà a integrare le conoscenze future. Sebbene gli stadi stessi rimarranno invariati per garantire la continuità ai ricercatori, una comprensione più dettagliata della biologia degli stadi evolverà con i progressi nella scienza della MH. Ad esempio, man mano che acquisiremo una comprensione più approfondita

dei biomarcatori che definiscono e differenziano le quattro fasi della MH-ISS, saremo in grado di sovrapporli alla MH-ISS stessa, consentendo la formazione di coorti più precise per sperimentazioni cliniche e altre ricerche.

Come cambia la terminologia con l'introduzione della MH-ISS?

Emily: Poiché la MH-ISS si basa su una definizione genetica della MH, il termine “portatore del gene” non è più appropriato. Non è utile insinuare che i processi patologici non siano già in corso prima che i sintomi diventino evidenti. Allo stesso modo, riferirsi ad una “insorgenza” della MH è fuorviante, poiché la malattia è presente dalla nascita, un concetto centrale nel quadro della MH-ISS. È invece più accurato descrivere gli individui utilizzando il sistema di stadiazione della MH-ISS: Stadio 0 o 1 per i periodi in cui segnali e sintomi non sono immediatamente evidenti, e Stadio 2 o 3 per indicare la progressione della malattia sintomatica. Per chiarezza, dovremmo evitare di usare il termine “stadio” a meno che non si parli specificamente della MH-ISS. E dovremmo usare il termine “insorgenza” solo per riferirci all'inizio di qualcosa di specifico, ad esempio “l'insorgenza dei sintomi clinici”. Ove appropriato, per comunicare i concetti precedentemente definiti “prima dell'insorgenza” o “dopo l'insorgenza”, raccomandiamo di usare invece prima o dopo la diagnosi clinica motoria.

Gran parte della terminologia precedente relativa alla progressione della MH può essere mappata e utilizzata nel contesto della MH-ISS. Ad esempio, la diagnosi clinica motoria avviene in genere entro la fine dello Stadio

2 della MH-ISS. La terminologia aggiuntiva esistente, come quella introdotta da Shoulson e Fahn per descrivere la gravità della malattia, si sovrappone e rimane molto utile, in particolare nel contesto dello Stadio 3 della MH-ISS. Per coerenza con la MH-ISS e per descrivere quello che in precedenza chiamavamo “Stadio 4 di Shoulson e Fahn”, raccomandiamo di utilizzare i numeri romani nel contesto del nuovo sistema: MH-ISS 3-IV.

Cristina: La terminologia precisa introdotta dalla MH-ISS sarà fondamentale per il progresso nel campo della MH. Poiché la MH-ISS funge ora da quadro standard per la classificazione dei partecipanti alla ricerca osservazionale e clinica, l'uso coerente della sua terminologia è essenziale, in particolare per supportare l'allineamento normativo e il processo decisionale.



Swati Sathe

Un aggiornamento su Enroll-HD 2.0

Swati Sathe, MD, è Vicepresidente Medico per la Ricerca Clinica presso CHDI. Nel 2024, ha condiviso con i lettori il “[perché, cosa e quando](#)” di Enroll-HD 2.0. Abbiamo parlato con Swati per riassumere i principali cambiamenti e scoprire gli ultimi progressi verso questo entusiasmante nuovo capitolo nella ricerca sulla MH.

Qual è l'obiettivo di Enroll-HD 2.0?

Lo studio Enroll-HD fa parte della [Piattaforma Enroll-HD](#). Enroll-HD 2.0 rappresenta un aggiornamento del protocollo originale dello studio Enroll-HD. Sviluppi importanti, in particolare la MH-ISS e la comparsa di potenziali strategie terapeutiche che agiscono sulla causa alla base della malattia, hanno sottolineato l'importanza di studiare la MH nelle fasi più precoci del suo decorso, rendendo necessaria una modifica al protocollo.

Quali cambiamenti introdurrà Enroll-HD 2.0?

Gli aggiornamenti al protocollo riguarderanno principalmente il reclutamento e le valutazioni. Enroll-HD 2.0 si concentrerà sul mantenimento di una coorte di circa 25.000 partecipanti attivi. Questo obiettivo permetterà

di mantenere lo studio gestibile, di massimizzare l'efficacia del supporto operativo offerto dalla piattaforma Enroll-HD e di continuare a raggiungere gli obiettivi scientifici dello studio.

Come cambierà il reclutamento?

Enroll-HD 2.0 ha come obiettivo quello di reclutare partecipanti più giovani, per comprendere meglio l'intero spettro della progressione della malattia e di arruolare partecipanti nelle fasi più precoci del processo patologico che sono attualmente poco rappresentati nello studio.

Il modello della MH-ISS è un elemento centrale di Enroll-HD 2.0. Tutti i partecipanti, nuovi ed esistenti, saranno assegnati a una Coorte di studio: Coorte A, Coorte B, Coorte C o Controllo. Le coorti sono in gran parte allineate agli stadi della MH-ISS. La Coorte A includerà partecipanti fino a 44 anni di età e rappresenterà generalmente gli Stadi 0 e 1 della MH-ISS. La Coorte B comprenderà partecipanti di età pari o superiore a 45 anni, rappresentando in genere lo Stadiodella MH-ISS 2 e la fase iniziale dello Stadio 3. La Coorte C includerà partecipanti con una progressione della malattia più avanzata, corrispondente allo Stadio 3 della MH-ISS. Il passaggio alla Coorte C sarà determinato dalle caratteristiche cliniche e non dall'età.

In che modo cambieranno le valutazioni?

Una caratteristica importante di Enroll-HD 2.0 è che lo studio evolverà con i partecipanti, assicurando che le valutazioni siano opportunamente adattate alla coorte di appartenenza di ciascuna persona. A seguito di un'attenta revisione scientifica e input ricevuti, sono state introdotte in Enroll-HD 2.0 alcune valutazioni nuove o modificate, mentre diverse valutazioni presenti nel protocollo precedente sono state rimosse. Queste revisioni permettono di ottenere la massima utilità dei dati raccolti, mantenendo al contempo il carico di test gestibile per i partecipanti.

Cosa sono i sottostudi?

Enroll-HD 2.0 introduce la categoria aggiuntiva dei sottostudi all'interno della piattaforma Enroll-HD. Un sottostudio è un tipo di studio nidificato, in quanto utilizza i dati già raccolti da Enroll-HD, ma prevede requisiti aggiuntivi. I partecipanti a Enroll-HD potrebbero avere a disposizione due sottostudi principali: iEnroll, che raccoglierà dati di imaging aggiuntivi, e Origin-HD, che raccoglierà liquido seminale dai partecipanti di sesso maschile.

Quali altri sviluppi sono previsti?

Parallelamente a Enroll-HD 2.0, un nuovo sistema di biobanca permetterà a CHDI di conservare e distribuire dati fondamentali, oltre a ricevere e conservare campioni biologici. La biobanca collaborativa di Enroll-HD stabilirà un processo ben standardizzato e definito per ricevere, conservare e condividere campioni biologici e dati provenienti da persone affette da MH e dai partecipanti del gruppo controllo. Questa iniziativa mira ad accelerare lo sviluppo di biomarcatori nella ricerca sulla MH, a consentire ulteriori indagini sui fattori genetici e ambientali che

influenzano la fisiopatologia della malattia e a supportare lo sviluppo di modelli di progressione della malattia e strumenti di valutazione clinica nella MH e in altre patologie neurodegenerative.

Quando saranno introdotti questi cambiamenti?

I preparativi per la transizione a Enroll-HD 2.0 sono già ben avviati. L'infrastruttura operativa sta subendo modifiche importanti per supportare le nuove funzionalità incluse nello studio aggiornato. Attualmente è in corso il lavoro per sviluppare nuove procedure di studio e revisionare quelle esistenti laddove necessario, oltre ad altre risorse indispensabili, come materiali di formazione per i team dei centri dello studio, un sistema elettronico di raccolta dati e traduzioni in diverse lingue.

Un aspetto fondamentale della transizione è lo sviluppo di un piano di implementazione a livello di Paese e di centri dello studio. Questa implementazione sarà eseguita per fasi e richiederà diversi anni. C'è ancora molto lavoro da fare, ma stiamo facendo progressi costanti verso Enroll-HD 2.0.



Jen Ware



Dimensione del campione Enroll-HD per ogni PDS rilasciato.

I dataset di Enroll-HD: una risorsa fondamentale per i ricercatori sulla malattia di Huntington

La piattaforma Enroll-HD offre ai ricercatori l'accesso a dataset clinici e a campioni biologici di alta qualità per accelerare la ricerca e lo sviluppo sulla MH. Abbiamo parlato con Jennifer Ware, PhD, Direttrice del Design Sperimentale presso CHDI, per saperne di più sui dataset disponibili e sul loro impatto.

Per quale motivo la piattaforma Enroll-HD mette a disposizione dataset clinici?

Per sostenere la ricerca sulla MH! La piattaforma Enroll-HD è stata progettata come un vero e proprio "hub" di risorse per i ricercatori sulla MH e, seguendo questa filosofia, offre gratuitamente un punto unico di accesso a dataset clinici e campioni biologici provenienti da numerosi studi sulla MH. Oltre ai dataset periodici e specifici di Enroll-HD, la piattaforma mette a disposizione dei ricercatori l'accesso a dati clinici di altri studi sulla MH, tra cui HDClarity, TRACK-HD e Track-On HD, PREDICT-HD, REGISTRY, IMAGE-HD, HD-YAS e molti altri.

Ci racconti dell'ultima pubblicazione di dati di Enroll-HD: PDS7!

Il settimo dataset periodico di Enroll-HD è stato reso disponibile a settembre. PDS7 contiene dati provenienti da 30.511 partecipanti allo studio Enroll-HD e comprende 112.992 visite, rendendolo il più grande dataset di coorti

della MH a disposizione dei ricercatori. La [documentazione PDS7](#) fornisce una panoramica del dataset, delle dimensioni del campione, delle visite e delle caratteristiche sociodemografiche e cliniche della coorte.

È particolarmente entusiasmante che il PDS7 includa circa 1.000 partecipanti con campioni di RNA, a seguito della raccolta del primo campione nell'ambito di questa iniziativa nel febbraio 2024. Non vediamo l'ora di vedere come i dati e i campioni di questi partecipanti verranno utilizzati! Un altro punto di forza di questa pubblicazione è la presenza di dati provenienti da quasi 1.000 partecipanti che hanno effettuato 10 o più visite durante lo studio Enroll-HD. Questa copertura longitudinale è di enorme valore per molti ricercatori e testimonia in modo concreto la dedizione dei partecipanti allo studio Enroll-HD.

I dataset periodici di Enroll-HD offrono ai ricercatori che si occupano di MH, l'accesso a dati longitudinali di alta qualità, che coprono un'ampia gamma di valutazioni, provenienti da una coorte estremamente ampia. Nel loro insieme, queste caratteristiche rappresentano una preziosa opportunità per i ricercatori.

In che modo vengono utilizzati i dataset?

La comunità di ricerca sulla MH ha risposto con grande entusiasmo a Enroll-HD: abbiamo ricevuto *centinaia* di richieste di accesso ai dati e ai campioni biologici di Enroll-HD da parte di ricercatori di tutto il mondo. Quando i ricercatori chiedono di accedere a queste risorse, chiediamo loro di fornire una breve descrizione del progetto che intendono realizzare, e pubblichiamo queste descrizioni sul nostro sito web. L'obiettivo è duplice: incoraggiare la ricerca collaborativa e, soprattutto, informare i partecipanti alla ricerca su come vengono utilizzati i loro dati e

campioni biologici. **Vi invitiamo a esplorare questi progetti e a scoprire cosa è attualmente in corso!**

Enroll-HD è stato progettato per supportare gli studi clinici, approfondire la nostra comprensione della MH e migliorare l'assistenza clinica. I dati e i campioni biologici forniti dai partecipanti a Enroll-HD hanno permesso alla comunità di ricerca di raggiungere proprio questi obiettivi.

Abbiamo visto aziende utilizzare i dati di Enroll-HD per studi clinici (ad esempio uniQure), e ricercatori impiegare i dati di Enroll-HD per sviluppare la MH-ISS, far progredire la ricerca sui biomarcatori, sviluppare test per misurare la proteina huntingtina, contribuire alla creazione di un atlante dei fenotipi della MH e identificare diversi modificatori genetici delle principali tappe della malattia, indicando in modo cruciale nuovi target per i quali si stanno ora sviluppando potenziali trattamenti. Per quanto riguarda l'assistenza clinica, i dati di Enroll-HD hanno fornito importanti informazioni sui comportamenti suicidari e sull'effetto di fattori ambientali modificabili sulla progressione della malattia.

Monitoriamo e segnaliamo tutte le [pubblicazioni](#) che utilizzano i dati, i campioni biologici e l'infrastruttura di Enroll-HD: finora ne contiamo 175, e il numero è in continuo aumento.

I dataset di Enroll-HD hanno contribuito in modo concreto ad ampliare la nostra comprensione della MH. È importante sottolineare che nulla di tutto questo sarebbe stato possibile senza la continua dedizione e l'impegno delle famiglie coinvolte nella MH e del personale dei centri di studio Enroll-HD. Grazie!



Arun Karpur

Utilizzo dei dati di Enroll-HD nella ricerca clinica

Arun Karpur, MD, MPH, è uno scienziato medico ed epidemiologo con oltre 20 anni di esperienza nella ricerca clinica, sanitaria e sulle politiche pubbliche. Nel 2025 è entrato a far parte di CHDI come Direttore della Statistica Clinica. Siamo stati curiosi di sapere come i dati di Enroll-HD sono stati utilizzati nei progressi principali della ricerca.

In che modo i dati di Enroll-HD hanno contribuito allo sviluppo della MH-ISS?

La MH-ISS è stata sviluppata con il contributo di rinomati ricercatori e professionisti clinici nel campo della MH, che hanno utilizzato i dati di Enroll-HD per confermarne la fattibilità e l'utilità nel descrivere la progressione della malattia. La ricchezza e la coerenza dei dati clinici e dei campioni biologici di Enroll-HD hanno dimostrato che la progressione clinica può essere suddivisa in quattro Stadi, permettendo una determinazione precisa dell'avanzamento della malattia a livello individuale.

Che cos'è l'atlante fenotipico descrittivo e in che modo i dati di Enroll-HD hanno contribuito alla sua realizzazione?

L'atlante fenotipico descrittivo è stato pubblicato da Douglas Langbehn e colleghi nel 2023. Riassume la gamma e la distribuzione dei fenotipi della MH – cioè le caratteristiche associate alla malattia – comprese quelle motorie, cognitive, psichiatriche e funzionali, in base alla lunghezza delle ripetizioni CAG, all'età e ai livelli funzionali. Inoltre, è stato creato un compendio online di valori riassuntivi dei diversi marcatori clinici della progressione della malattia, per fornire a medici e ricercatori dati utili a migliorare la comprensione dell'andamento della malattia e a supportare le decisioni cliniche.

Ad esempio, inserendo i valori per una determinata lunghezza di CAG, un medico può esplorare la distribuzione media dei punteggi in base all'età per la componente Total Motor Score della valutazione Unified Huntington's Disease Rating Scale. In questo modo può ottenere informazioni sul tasso di progressione del singolo paziente rispetto a quanto osservato tipicamente nella popolazione MH che partecipa allo studio Enroll-HD. Queste informazioni possono aiutare a decidere quali ulteriori test e valutazioni siano utili per garantire un monitoraggio efficace e un adeguato supporto. Questo strumento è utile sia per i pazienti e i loro caregiver sia per i medici, e può essere consultato all'indirizzo enroll-hd.org/for-researchers/atlas-of-hd-phenotype/.

Come è stato sviluppato il punteggio CAP standardizzato e perché è utile ai ricercatori MH?

Il punteggio CAP è un "prodotto CAG-età", calcolato moltiplicando la lunghezza delle ripetizioni CAG nel gene dell'huntingtina per l'età della persona. Un punteggio CAP più alto suggerisce una maggiore esposizione cumulativa agli effetti tossici della proteina huntingtina mutata e una progressione più avanzata della MH. Purtroppo, piccole ma importanti differenze nel modo in cui questo punteggio

è stato calcolato rendono difficile il confronto tra studi. Il punteggio CAP standardizzato, pubblicato da John Warner e colleghi nel 2022, affronta questa limitazione fornendo un parametro di riferimento comune per confrontare diversi studi e facilitare la progettazione di studi clinici grazie a una selezione e stratificazione dei partecipanti più accurata.

In che modo i dati di Enroll-HD sono stati utilizzati direttamente negli studi clinici?

I dati di Enroll-HD sono stati utilizzati in diversi modi. In primo luogo, sono stati impiegati come gruppo di confronto esterno negli studi clinici. Ad esempio, il recente studio di fase 1/2 AMT-130 di uniQure ha utilizzato un gruppo di confronto abbinato selezionato dai dati di Enroll-HD, riportando un rallentamento significativo della progressione della malattia. Inoltre, grazie alla qualità e alla maggiore durata della raccolta dei dati, gli sponsor stanno utilizzando i dati di Enroll-HD anche come confronto aggiuntivo rispetto ai gruppi placebo o "sham".

In secondo luogo, molti sponsor utilizzano i dati di Enroll-HD per supportare la pianificazione degli studi clinici, individuare endpoint clinicamente significativi, calcolare il numero di partecipanti necessari e sviluppare protocolli e strategie di studio ottimizzati.

Infine, i dati di Enroll-HD sono stati utilizzati come evidenza clinica. Nello studio GENERATION HD1, i dati di Enroll-HD sono stati confrontati con il gruppo controllo per dimostrare gli effetti a lungo termine del placebo nel gruppo "sham". Comprendere gli effetti placebo nella MH è fondamentale, perché possono mascherare la progressione della malattia e interferire con la valutazione di terapie sperimentali.

Come immaginate che verranno utilizzati in futuro i dati di Enroll-HD?

Enroll-HD è una piattaforma fondamentale che fornisce evidenze dal mondo reale sulla progressione clinica della MH. Il protocollo aggiornato e rivisto raccoglierà informazioni cliniche e sui biomarcatori ancora più pertinenti e mirate, comprese informazioni su importanti marcatori genetici. Queste informazioni approfondiranno la nostra comprensione della progressione della malattia e dei fattori che influenzano l'esperienza complessiva dei pazienti. Soprattutto, i dati di Enroll-HD hanno il potenziale di guidare lo sviluppo di nuovi farmaci in grado di ritardare o addirittura fermare la progressione della MH nelle sue fasi iniziali.

AMT-130 di uniQure: stato attuale e prossimi passi

AMT-130 è una terapia genica sperimentale che introduce nel cervello un piccolo frammento di materiale genetico. Questo materiale genetico istruisce le cellule cerebrali a produrre una piccola molecola di RNA che riduce i livelli sia dell'huntingtina normale sia di quella mutata. La terapia viene somministrata direttamente nello striato mediante un virus modificato e innocuo (AAV5), che funge da veicolo di trasporto in questa procedura chirurgica eseguita una sola volta.

Il 24 settembre, [uniQure ha annunciato risultati preliminari promettenti dello studio di fase 1/2 di AMT-130](#) nella MH. La dose elevata di AMT-130 ha raggiunto l'endpoint primario dello studio dimostrando un rallentamento statisticamente significativo della progressione della malattia (valutata tramite la scala composita Unified Huntington's Disease Rating Scale) a 36 mesi rispetto a un controllo esterno abbinato tramite metodi statistici (dati di storia

naturale di Enroll-HD). La dose elevata di AMT-130 ha inoltre mostrato un rallentamento statisticamente significativo della progressione della malattia misurata tramite la Total Functional Capacity a 36 mesi rispetto a un controllo esterno abbinato. I gruppi ad alta e bassa dose comprendevano ciascuno 12 partecipanti e AMT-130 è risultato generalmente ben tollerato, con un profilo di sicurezza gestibile.

[Il 3 novembre, uniQure ha annunciato](#) che le discussioni con la FDA indicavano che i dati di un gruppo di controllo esterno difficilmente avrebbero potuto costituire la base primaria per la domanda di autorizzazione biologica (Biologics License Application) di AMT-130. Questo è stato [confermato il 4 dicembre](#) in un ulteriore comunicato stampa di uniQure.

uniQure prevede ulteriori discussioni con la FDA all'inizio del 2026. Lo studio è attualmente in corso e la comunità della MH attende con interesse la pubblicazione scientifica dei risultati completi, oltre a ulteriori dati man mano che lo studio prosegue.



Amy Brown, Spencer Diehl e Katherine McDonell con i membri del team.

Coinvolgere le famiglie, valorizzare la ricerca

Amy Brown, MD, MS, Professore associato di Neurologia, Spencer Diehl, LCSW, Assistente Sociale, e Katherine McDonell, MD, MSCI, Professore associato di Neurologia, fanno parte del team del [Huntington's Disease Program](#) dell'Università di Vanderbilt negli Stati Uniti. Abbiamo parlato con loro per capire meglio il loro lavoro e il loro impegno nel coinvolgere le famiglie nella ricerca sulla MH.

Come vi siete avvicinati a Enroll-HD?

Amy: Sono attiva nella ricerca sulla MH a Vanderbilt come specialista dei disturbi del movimento da circa sei anni. Attualmente sono co-direttrice del Centro di Eccellenza per la MH e investigatore principale per Enroll-HD e HD-Clarity. Ho preso in mano questi ruoli dopo Daniel Claassen, che ha creato il

nostro eccellente programma e ne ha garantito il successo continuativo.

Katherine: Sono qui da 11 anni. Sono arrivata come specializzanda nel 2014, quando la clinica era appena nata. Fin dall'inizio mi ha affascinato lavorare con i giovani colpiti dalla MH, occupandomi di consulenza genetica e supporto a chi stava valutando il test. L'esperienza con questi pazienti e le loro famiglie ha orientato molti dei miei interessi clinici e di ricerca.

Spencer: Mi sono unito al Centro di Eccellenza a Vanderbilt nel 2021, provenendo da un contesto di salute mentale

comunitaria. Parlare con Daniel mi ha fatto capire quanto il mio lavoro precedente si intrecciasse con le sfide delle persone con la MH, soprattutto per i sintomi psichiatrici e le preoccupazioni sulla progressione della malattia. Ho seguito un corso intensivo sulla MH e mi sono subito appassionato alla comunità e al nostro team multidisciplinare improntato sul paziente.

Ci parli dell'approccio multidisciplinare di Vanderbilt

Katherine: Organizziamo una giornata intera di visite in clinica una volta a settimana, con medici, infermieri, diversi assistenti sociali e un logopedista. Il consulente genetico è presente diverse volte al mese. La priorità è fornire cure tempestive: cerchiamo di programmare tutte le prime visite con i nuovi pazienti entro 4-8 settimane dal primo contatto. Stiamo inoltre inserendo competenze di fisioterapia e terapia occupazionale nel nostro team. Molti pazienti percorrono lunghe distanze per ricevere cure qui, e vogliamo offrire loro il supporto clinico più completo possibile.

In quali altri modi fornite supporto alle persone con MH e alle famiglie?

Amy: Ci concentriamo sia sulle esigenze dei singoli pazienti sia dell'intera famiglia. Il nostro team di assistenza sociale contatta i pazienti prima delle visite per capire le loro priorità e il modo migliore per supportarli. Un elemento chiave del nostro approccio è la possibilità di partecipare a diversi studi di ricerca, come Enroll-HD. Essendo la nostra assistenza clinica già orientata alla famiglia, possiamo accompagnare i pazienti interessati alla ricerca in maniera naturale e serena. Conoscere le famiglie fin dall'inizio – e permettere loro di conoscerci – rende il passaggio alla ricerca molto meno scoraggiante, anche per i giovani adulti. Infatti, abbiamo scoperto che, mentre alcuni giovani preferiscono non essere visitati in clinica, molti sono comunque desiderosi di partecipare a Enroll-HD.

Katherine: Lavorando per fornire cure a tutta la famiglia, abbiamo notato una lacuna nei servizi rivolti ai bambini nelle famiglie con MH. Per colmarla, abbiamo collaborato con uno psicologo infantile a Vanderbilt che porta una vasta esperienza nello stress infantile e nelle strategie di coping al nostro team multidisciplinare per la MH. Insieme, abbiamo sviluppato un programma di ricerca che recluta genitori con MH e

i loro figli, dai 6 ai 30 anni. Questo lavoro ci permette di esplorare la dinamica familiare, la comunicazione e l'isolamento sociale, e di considerare come supportare al meglio i giovani, compresi quelli troppo piccoli per sottoporsi a test genetici.

Come mantenete il coinvolgimento della comunità?

Spencer: Restiamo in contatto con le famiglie tramite eventi come la nostra giornata annuale di formazione e una varietà di attività durante l'anno, incluse videoconferenze educative mensili. Recentemente, ad esempio, un neuropsicologo ha tenuto una presentazione sui fattori di rischio su cui è possibile intervenire per la salute del cervello. Questo tema suscita sempre grande interesse tra chi desidera imparare come aumentare il proprio benessere nel corso della vita.

Il coinvolgimento aumenta anche quando ci sono sviluppi esterni, come i recenti risultati positivi del trial uniQure, che hanno spinto molte persone con cui non avevamo contatti da tempo a mettersi in contatto. Sebbene non tutti possano partecipare al trial uniQure, rimane un forte entusiasmo per contribuire alla ricerca, ed Enroll-HD fornisce un modo accessibile e significativo per farlo.

Cosa offre Enroll-HD 2.0 ai giovani?

Amy: Ai giovani interessa soprattutto contribuire alla comunità della MH. A livello individuale, partecipare a Enroll-HD permette loro di restare in contatto con la clinica senza dover ricevere cure fino al momento giusto. Offre anche l'opportunità di partecipare ad altri studi, come HD-Clarity.

Katherine: Dall'ambito più ampio della ricerca sulle malattie neurodegenerative, sappiamo che per ottenere un impatto terapeutico significativo, i trattamenti devono iniziare il prima possibile. Allo stesso modo, abbiamo bisogno di una comprensione più profonda di quali misure cognitive e comportamentali siano più sensibili alla progressione della malattia a diverse età. Ad esempio, il controllo degli impulsi richiede maggiore attenzione e strumenti di valutazione più precisi. Enroll-HD 2.0 offre un'enorme opportunità per esplorare queste domande e costruire un quadro molto più chiaro dei primi cambiamenti cognitivi e comportamentali associati alla MH.

Connettere la Norvegia alla comunità globale della MH

Come unico centro attivo di Enroll-HD in Norvegia, l'ospedale dell'Università di Oslo è diventato un punto di riferimento importante per le famiglie colpite dalla MH. Abbiamo parlato con **Lasse Pihlstrøm, MD, PhD**, responsabile del gruppo malattia di Huntington e genomica delle malattie neurodegenerative e investigatore principale di Enroll-HD, su cosa significhi Enroll-HD per la comunità della MH in Norvegia.



Il team Enroll-HD di Oslo, da sinistra: Nora Raaf, Solveig Jacobsen Dalbro, Ellen Hoven Maurtveten, Marleen van Walsem e Lasse Pihlstrøm. I membri del team Ahmad Kaddoura e Sjur Prestsæter erano assenti al momento dello scatto. Crediti: Åsne Rambøl Hillestad, UiO.

Come siete entrati a fare parte di Enroll-HD?

Il nostro centro aveva partecipato a REGISTRY, e quando sono arrivato uno dei miei primi compiti è stato completare la documentazione etica e aiutare a istituire Enroll-HD. Oggi abbiamo circa 100 pazienti che frequentano regolarmente la nostra clinica, molti nella fase iniziale della MH. Oltre a fornire cure cliniche multidisciplinari, offriamo anche l'opportunità di partecipare a Enroll-HD e ad altri studi. Queste opportunità vengono accolte con entusiasmo, soprattutto dai pazienti più giovani.

Perché così tanti giovani partecipano?

Abbiamo stretti rapporti con il Dipartimento di Genetica Medica dell'Università di Oslo e con altre cliniche universitarie coinvolte nella diagnostica delle malattie rare e ereditarie in Norvegia. Il team che effettua test genetici predittivi costruisce relazioni solide con i pazienti durante una serie di appuntamenti e fornisce informazioni su Enroll-HD. Di conseguenza, riceviamo molte referenze tramite questo percorso.

Un altro canale importante è l'Associazione norvegese per la malattia di Huntington, che offre informazioni online, incontri e webinar, creando diverse opportunità per coinvolgere la comunità della MH e fornire

informazioni su Enroll-HD. Hanno avuto alcuni ambasciatori straordinari che hanno parlato apertamente delle loro esperienze con Enroll-HD e hanno condiviso quanto sia un'esperienza davvero vantaggiosa.

Perché Enroll-HD è così importante?

Enroll-HD è un'iniziativa globale e farne parte significa molto per la comunità della MH. I partecipanti apprezzano la possibilità di venire al centro una volta all'anno, incontrare professionisti e discutere eventuali preoccupazioni. Per i giovani adulti in particolare, queste visite annuali possono essere molto rassicuranti e ci danno l'opportunità di costruire una rete di supporto ben prima che compaiano segni o sintomi della MH. Incoraggiamo sempre i partecipanti a portare membri della famiglia alle visite, e spesso anche loro desiderano partecipare.

Molti partecipanti apprezzano anche la possibilità di contribuire a trial terapeutici. Enroll-HD gioca un ruolo chiave fornendo dati osservazionali di alta qualità, come evidenziato dai recenti risultati di uniQure. I partecipanti comprendono che far parte del database non garantisce il coinvolgimento nei trial sponsorizzati dall'industria, ma aumenta la probabilità di essere considerati per tali opportunità.

La nostra ambizione è restare strettamente connessi con la comunità internazionale di ricerca e rendere il nostro centro un partner attraente e visibile per sponsor industriali e potenziali trial accademici internazionali. Condividiamo l'obiettivo comune di

far progredire le terapie per la MH, e sebbene la Norvegia sia un piccolo paese, far parte di Enroll-HD ci ricorda i progressi compiuti – e il ruolo importante che tutti possiamo avere in questo sforzo.

HDID: collegare i dati dei partecipanti tra i diversi studi

Rebecca Fuller, PhD, è Vice Presidente di Clinical Outcomes, presso CHDI ed esperta in ricerca cognitiva con persone affette da disturbi del movimento e malattie psichiatriche. Il suo lavoro include lo sviluppo di una nuova iniziativa per i partecipanti a Enroll-HD riguardante il loro HDID. Abbiamo parlato con Rebecca per capire i benefici per partecipanti e ricercatori.



Rebecca Fuller

Cos'è l'HDID?

L'HD identification number, o HDID, è un codice univoco di nove cifre assegnato a ciascun partecipante allo studio Enroll-HD. Viene generato una sola volta tramite un algoritmo sicuro e non cambia mai per tutto il percorso in Enroll-HD. L'HDID è collegato ai dati raccolti a ogni visita annuale, ma non è mai connesso a informazioni personali come nome o indirizzo. L'HDID è estremamente utile sia per i partecipanti sia per i ricercatori.

Perché l'HDID è importante?

Usiamo l'HDID per collegare i dati dei partecipanti tra diversi studi, compresi quelli di Enroll-HD. Quindi, se un partecipante è coinvolto in un altro studio o trial clinico, come uno studio online o uno studio pop-up, non deve ripetere gli stessi test. Grazie all'impegno straordinario dei partecipanti di Enroll-HD, disponiamo già di un dataset ricco ed esteso. L'HDID aumenta il valore di questa risorsa permettendo ai ricercatori di collegarla facilmente ai dati di studi più piccoli e a breve termine che conducono.

Ci parli degli studi pop-up!

Abbiamo avviato studi pop-up diversi anni fa per raccogliere dati durante eventi come la convention

annuale della Huntington's Disease Society of America. Durante questi eventi, invitiamo le persone a partecipare visitando il nostro stand o uno spazio dedicato, a seconda della disposizione della sede. Negli ultimi anni, questi studi pop-up ci hanno aiutato a raccogliere dati per supportare lo sviluppo di nuove misure digitali, come le valutazioni della deambulazione, oltre ad altri importanti dati pilota raccolti tramite un questionario. La partecipazione è rapida, rendendo gli studi pop-up

un modo semplice per contribuire alla ricerca. Con l'HDID, ora possiamo collegare senza problemi i dati raccolti tramite uno studio pop-up o un sondaggio ai dati di Enroll-HD di un partecipante.

Come fanno i partecipanti ad ottenere il loro HDID?

Attualmente, il modo migliore per ottenere un HDID è contattare il proprio centro, dove il personale può fornire l'HDID su richiesta. Stiamo anche sviluppando nuove applicazioni che permetteranno ai partecipanti di generare e conservare in sicurezza il proprio HDID.

Quali sono le implicazioni per la ricerca oltre la MH?

Siamo impegnati ad abbracciare nuove tecnologie e, attraverso questo processo, stiamo ottenendo nuove intuizioni su come approfondire la comprensione della MH. Molte di queste intuizioni possono essere di aiuto anche per la ricerca su altre malattie rare, dove metodi innovativi sono essenziali per massimizzare appieno il valore dei dati forniti da ciascun individuo.

Ulteriori informazioni sugli studi online sono disponibili sul sito Enroll-HD: <https://www.enroll-hd.org/for-hd-families/current-studies-online/>



Jenna Heilman e Matthew Ellison, fondatori di HDYO

Giovani voci, grande impatto

La Huntington's Disease Youth Organization (HDYO) mira a sostenere, educare e dare potere ai giovani colpiti dalla MH. La direttrice esecutiva Jenna Heilman lavora instancabilmente per garantire il raggiungimento di questi obiettivi. Abbiamo parlato con Jenna per discutere degli sviluppi recenti e del ruolo centrale dei giovani nelle attività di HDYO.

Come si è sviluppata HDYO negli ultimi anni?

Quando siamo usciti dalla pandemia di COVID-19, eravamo un'organizzazione multinazionale, ma non così internazionale come avremmo voluto. Diventando un'organizzazione ombrello che aiuta a coinvolgere i giovani nella comunità della MH, ci siamo collegati ad associazioni nazionali e locali in ogni paese per fornire un supporto collaborativo tanto necessario alle persone. Siamo riusciti a mostrare come HDYO possa essere utile alle associazioni locali e come, a loro volta, le associazioni locali possano collaborare con HDYO.

Lo sviluppo di queste connessioni sta già dando i suoi frutti e abbiamo visto che molti giovani desiderano impegnarsi maggiormente in ruoli di leadership e nel nostro programma di ambasciatori. I nostri ambasciatori sono giovani leader globali che fanno volontariato, si supportano a vicenda, sensibilizzano e raccolgono fondi per HDYO. Attualmente abbiamo più di 120 ambasciatori

provenienti da 32 Paesi diversi. Man mano i nostri ambasciatori interagiscono con le persone, indirizzano sempre i più giovani verso di noi.

La comunità è davvero importante e troppo spesso sentiamo storie di giovani che in precedenza sentivano di non avere nessuno a cui rivolgersi. Oltre agli eventi in presenza e ai gruppi di supporto, abbiamo una grande comunità di persone connesse tramite WhatsApp. Per i giovani, i social media e la messaggistica istantanea sono canali di supporto fondamentali, e stiamo continuamente sviluppando la nostra offerta.

Abbiamo anche lavorato su risorse educative online, come "Breaking Down Barriers" e altri contenuti disponibili sul nostro canale YouTube, ed esplorato modi per rendere queste risorse ancora più pertinenti e utili per la comunità. Riconosciamo che nella MH esistano numerosi stigma, sfide e paure legate alla condivisione della propria storia quindi abbiamo studiato modalità per consentire alle persone di contribuire in forma anonima, ad esempio utilizzando avatar. Dare potere alle comunità meno rappresentate con persone che parlano e assomigliano a loro ha un valore enorme, e gli avatar possono offrire un modo per raggiungere questo obiettivo.



Il gioco degli appuntamenti sugli studi osservazionali al congresso 2025.

Che tipo di attività in presenza offre HDYO?

Nel 2023 abbiamo tenuto il nostro primo congresso in presenza a Glasgow e, nel marzo 2025, si è svolto a Praga, con la partecipazione di oltre 370 giovani e una percentuale di permanenza fino all'ultima sessione pari a circa il 90-95%. Abbiamo presentato la nostra terminologia di ricerca, che continua a crescere ed è ora in fase di traduzione. Il nostro "gioco degli appuntamenti" sugli studi osservazionali ha riscosso grande successo e,

nel complesso, il congresso ha davvero posto le basi per il nostro lavoro futuro.

Accanto a questi incontri più ampi, organizziamo anche campi della MH, che ci consentono di fornire supporto all'interno di piccoli gruppi. Abbiniamo professionisti sulla MH, in genere assistenti sociali, con due o tre giovani volontari con esperienza diretta, in un gruppo di campo composto da non più di sette giovani. Tutto è strutturato attorno alle esigenze specifiche di ciascun gruppo, che possono includere l'esplorazione di temi come il test genetico o il lutto e la perdita. L'attenzione fondamentale è rendere i contenuti rilevanti e significativi all'interno della sicurezza di un piccolo gruppo. Sebbene i campi siano attualmente basati in Nord America, stiamo ora cercando modi per costruire relazioni con sistemi di supporto locali e ampliare ulteriormente il formato del programma in altre aree del mondo.

In che modo i giovani sono coinvolti nella progettazione di queste attività?

Ogni nuovo programma che creiamo passa attraverso un processo di valutazione con i nostri ambasciatori, e questi contributi sono estremamente preziosi. Dopo eventi come i congressi, raccogliamo feedback da ambasciatori e partecipanti tramite debriefing e questionari, ponendo domande su ciò che ha funzionato e ciò che non ha funzionato. Anche quando pensiamo a loghi e merchandising, gli ambasciatori sono al centro del nostro processo decisionale. Negli ultimi anni abbiamo condotto una serie di sondaggi per comprendere meglio diversi aspetti della vita della nostra comunità

mentre continua il suo percorso con la MH. Parlare con i nostri ambasciatori ci permette di porre le domande giuste.

Cosa può offrire Enroll-HD 2.0 ai giovani?

Enroll-HD 2.0 ha il potenziale di offrire ai giovani un posto davvero importante al tavolo della ricerca, in particolare quando si parla di biomarcatori e della comprensione della progressione precoce della malattia. Naturalmente, età e progressione della malattia spesso vanno di pari passo, e tutti noi desideriamo vedere una terapia interventistica in grado di tenere a bada la MH il più a lungo possibile, garantendo al contempo il massimo livello di qualità della vita. Enroll-HD 2.0 ha il potenziale per orientare fortemente questo percorso.

Affinché i giovani si sentano responsabilizzati e motivati a partecipare alla ricerca, dobbiamo fornire loro supporto ed educazione. Abbiamo già avuto ottime discussioni su come collaborare con le comunità professionali per sostenere i giovani e garantire che Enroll-HD 2.0 abbia il massimo successo possibile. È davvero entusiasmante avere questo dialogo aperto e continueremo a promuovere la collaborazione.

HDYO offre una gamma completa di risorse per bambini, giovani, famiglie, amici e professionisti.

Scopri di più qui: hdyo.org.

YouTube: youtube.com/hdyofeed

Twitter: [@HDYOFeed](https://twitter.com/HDYOFeed)

Facebook: facebook.com/HDYouthOrg

Instagram: instagram.com/hdyofeed

Congresso di Ricerca Clinica di EHDN 2026

I Congresso di Ricerca Clinica di EHDN si terrà a Cracovia, Polonia, dal 22 al 24 ottobre 2026.



Hoa Nguyen



Nayana Lahiri

Il Comitato del Programma, presieduto da Hoa Nguyen (Università della Ruhr di Bochum) e Nayana Lahiri (Ospedale universitario St George di Londra) del Comitato Esecutivo EHDN, sottolinea che l'evento si baserà sul successo dell'incontro EHDN & Enroll-HD del 2024

a Strasburgo e amplierà ulteriormente l'integrazione del programma di sviluppo clinico. Come negli anni precedenti, l'incontro biennale includerà l'assemblea generale di EHDN, una forte attenzione agli studi clinici in corso e futuri e presentazioni sui più avanzati

progressi scientifici. Un momento di particolare rilievo del congresso 2026 sarà la *lectio magistralis* del Premio Nobel [Aaron Ciechanover](#), rinomato esperto del ruolo del sistema dell'ubiquitina nella MH e in altre

malattie neurodegenerative. Ulteriori dettagli, inclusi il programma e le informazioni per la registrazione, saranno disponibili all'inizio del 2026.



Robi Blumenstein



E infine...

Concludiamo l'edizione 2025 di *Enroll!* con le riflessioni di Robi Blumenstein, Presidente di CHDI.

Questo è stato un anno significativo per la comunità della MH.

A febbraio 2025 [ndt], la 20^a Conferenza Annuale sulle Terapie per la MH a Palm Springs, California, ha posto le basi per un anno intenso e stimolante. A ottobre, il congresso inaugurale di Ricerca Clinica sulla MH, organizzato dall'Huntington Study Group e da CHDI, si è rivelato un enorme successo. Guardando al 2026, attendiamo con entusiasmo la 21^a Conferenza Annuale sulle Terapie per la MH a febbraio e il Congresso di Ricerca Clinica EHDN a Cracovia, Polonia, a ottobre.

I progressi terapeutici portano un cauto ottimismo nella ricerca di trattamenti in grado di modificare il

decorso della MH. I risultati preliminari di uniQure su AMT-130 descritti sopra suggeriscono per la prima volta che la riduzione dell'huntingtina mutata nelle persone conferisce un reale beneficio clinico: un'importante prova di principio biologica. Tuttavia, resta ancora molto lavoro da fare. Come evidenziato in questo numero di *Enroll!*, la piattaforma Enroll-HD continua a svolgere un ruolo vitale e unico nel progresso della ricerca scientifica, clinica e terapeutica.

Ogni passo avanti nella nostra comprensione della MH è stato reso possibile dalla dedizione delle persone e delle famiglie colpite dalla malattia, così come di clinici, ricercatori e professionisti che lavorano in questo campo. Con l'avvicinarsi del 2026, la forza della comunità della MH e il valore dell'unità sono più chiari che mai.

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

Redattore: Simon Noble, PhD
Senior Science Writer: Catherine Deeprose, PhD
Impaginazione e foto a pagina 15 (destra) e 16: Gabriele Stautner, artifax.com
Traduzione: Giulia Birolini, Giovanna Neri, Cristina Niturad, Tania Velletri

Enroll! è distribuito con licenza Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 Unported. Ciò significa che chiunque può utilizzare i contenuti di *Enroll!* e riutilizzarli ovunque, purché venga citato *Enroll!* e venga fornito un link a <https://enroll-hd.org>



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