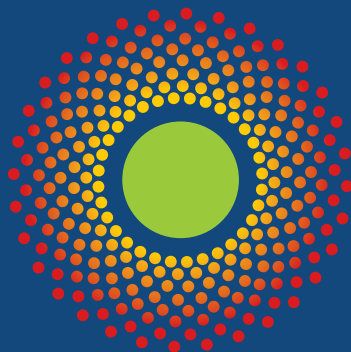




WILLKOMMEN BEI ENROLL! 2025



Cristina Sampaio



Enroll! 2025 veranschaulicht die rasanten Fortschritte in der Forschung zur Huntington-Krankheit (HK). Wir freuen uns, die bedeutende Rolle der Enroll-HD-Plattform hervorzuheben, die wichtige Ressourcen für die Planung und Durchführung von Studien und klinischen Prüfungen bereitstellt und zeigt, wie die dort gesammelten Daten und Bioproben unser Verständnis der Huntington-Krankheit kontinuierlich vertiefen.

Mit mehr als 22.100 aktiven Teilnehmenden an 157 Standorten in 23 Ländern wächst Enroll-HD stetig. Bis heute greifen weit über 175 veröffentlichte Publikationen auf Enroll-HD-Datensätze zurück. Mit der Veröffentlichung des siebten periodischen Datensatzes im September wurde diese Entwicklung konsequent fortgeführt.

Enroll-HD 2.0 wurde auf Grundlage aktueller wissenschaftlicher und therapeutischer Fortschritte umfassend weiterentwickelt. Die Vorbereitungen für den Übergang zu Enroll-HD 2.0 sind bereits weit fortgeschritten. Sie stellen sicher, dass wir optimal auf die heutigen Anforderungen der Huntington-Forschung sowie auf sich wandelnde regulatorische Vorgaben ausgerichtet sind, um wirksame Therapien zu entwickeln.

Unser aufrichtiger Dank gilt weiterhin den von der Huntington-Krankheit betroffenen Menschen und ihren Familien für ihr unermüdliches Engagement zur Förderung der klinischen Forschung.

Cristina Sampaio, MD, PhD
Chief Medical Officer, CHDI

Erster klinischer Forschungskongress zur Huntington-Krankheit 2025

Der erste HD Clinical Research Congress fand vom 11. bis 13. Oktober in Nashville, Tennessee, statt und wurde gemeinsam von der Huntington Study Group und der CHDI Foundation organisiert. Die Veranstaltung zog vor allem Delegierte aus Nordamerika, Südamerika und Australasien an, die von Enroll-HD-Studienzentren dieser

Regionen kamen, ebenso wie Vertreterinnen und Vertreter der Industrie. Eine Auswahl der Präsentationen ist auf der Enroll-HD-Website verfügbar: enroll-hd.org/de/2025-clinical-research-congress-video-gallery/.

Der Kongress begann mit einem vielseitigen **HD Community Research Day** (11. Oktober). Den Auftakt bildete eine Podiumsdiskussion mit dem Ziel, klinische Forschung für Teilnehmende und Familien verständlicher zu machen. Die Moderation übernahm Arik Johnson von der Huntington's Disease Society of America. Zu den Referierenden zählten Daniel Claassen (Huntington Study Group), William Alexander (Alex) Dalrymple (University of Virginia, USA) und Frances Saldana (HD-Care, Huntington's Disease Community Advocacy, Research & Education, USA).

Im Anschluss diskutierten Lisa Hale von Teva Pharmaceuticals und Alex Dalrymple die Rolle von Menschen mit der Huntington-Krankheit als aktive Partnerinnen und Partner in der klinischen Forschung und bei Entscheidungen rund um die Studienteilnahme. Danielle Buchanan und McKenzie Luxmore von der Huntington Study Group erläuterten den Prozess der Einverständniserklärung. Phyllis Foxforth von der Huntington's Disease Society of America sprach über die Rolle der FDA und die Bedeutung der Stimme der

Familien. Katherine McDonell vom Vanderbilt University Medical Center, USA und Danielle Buchanan erklärten, was Studientermine beinhalten, und betonten, dass Forschungsteams zur Unterstützung und Begleitung beratend zur Seite stehen. Victor Sung von der University of Alabama at Birmingham gab einen Überblick über die derzeit untersuchten Therapieansätze für die Huntington-Krankheit. Nach einer Podiumsdiskussion mit Teilnehmenden endete der Tag mit einer Frage-und-Antwort-Runde mit Expertinnen und Experten.



Merit Cudkowicz

Der **Clinical Research Day** (12. Oktober) begann mit einem Vortrag von Merit Cudkowicz (Mass General Brigham Neuroscience Institute, USA und der Harvard Medical School, USA) über Fortschritte in der klinischen Entwicklung, insbesondere zu flexiblen Studiendesigns.

In einem Vortrag zu aktuellen klinischen Studien stellte Victor Sung die jüngsten zusammengefassten Ergebnisse der AMT-130-Gentherapie von uniQure vor. Beth Borowsky (Novartis) berichtete über Fortschritte beim oral einzunehmenden Huntingtin-senkenden Wirkstoff Votoplam (PTC-518) sowie über Pläne für eine Phase-3-Studie mit einer größeren Gruppe von Teilnehmenden in einem frühen Krankheitsstadium. Peter McColgan (Roche) informierte über Tominersen und weitere Huntingtin-senkende Ansätze in der Entwicklung bei Roche. Meghan Miller (Skyhawk Therapeutics) stellte SKY-0515, ebenfalls ein Huntingtin-senkender Wirkstoff, vor und berichtete, dass die laufende Phase-2/3-Studie FALCON-HD in Australien und Neuseeland voraussichtlich auf weitere Länder ausgeweitet wird.

In der Vortragsreihe zu Biomarkern sprach Hilary Wilkinson (CHDI) über die Vorteile der CAG-Repeat-Instabilität als Biomarker für HD. David Hawellek (Roche) stellte den Nutzen der Messung von mutiertem Huntingtin und Neurofilament-Leichtketten (NFL) für Entscheidungsprozesse in klinischen Studien vor

und kündigte die kommende Studie HARMONISE: HD-NfL an. Killian Hett (Vanderbilt University Medical Center) teilte Einblicke über Biomarker im Liquor und deren Bedeutung für die Verabreichung potenzieller Therapien. Jamie Adams (University of Rochester, USA) hob hervor, wie digitale Messgrößen bei HK das Studiendesign, das Monitoring und die Patientenversorgung verbessern können.



Jeff Long

Die abschließende Sitzung des Tages widmete sich klinischen Forschungserkenntnissen. Jeff Long (University of Iowa) sprach sich für kontrollierte klinische Studien aus, um zu klären, ob antidopaminerge Medikamente die Symptome der Huntington-Krankheit verschlechtern. Stan Lazic (Prioris.ai) schloss mit der Betrachtung, wie psychische Symptome wie Depressionen und Angstzustände die Vorhersagbarkeit der Stadieneinteilung im Huntington's Disease Integrated Staging System (HD-ISS) beeinflussen können.



Sam Frank

Der **Clinical Practice Day** (13. Oktober) begann mit einem Vortrag zu translationalen Themen unter Leitung von Sarah Tabrizi (University College London). Sam Frank (Beth Israel Deaconess Medical Center und Harvard Medical School) erläuterte, wie



Renommee Redner und begeisterte Delegierte kamen auf dem Kongress zusammen.

das HD-ISS, das für Forschungszwecke entwickelt wurde, auch als klinisches Werkzeug eingesetzt werden könnte. Dirk Keene (University of Washington) stellte Bestrebungen zur Modernisierung der Neuropathologie bei Alzheimer-Erkrankungen und deren Übertragbarkeit auf die Huntington-Krankheit vor. Joel Braunstein (C2N Diagnostics) berichtete über die Entwicklung des ersten hochpräzisen Bluttests zur Alzheimer-Diagnostik.

Im Themenblock „Wissenschaft für Klinikerinnen und Kliniker: Zentrale Themen der klinischen Kommunikation“ sprach Davina Hensman-Moss (University College London, Institute of Neurology) über therapeutische Ansätze zur Beeinflussung der somatischen Instabilität. David Howland (CHDI) erläuterte, wie zukünftige Therapien gleichzeitig mutiertes Huntingtin und somatische Instabilität adressieren könnten.

Jeff Carroll (University of Washington, USA) hielt den Vortrag „HD Insights of the Year“ und betonte, dass unterschiedliche Ansätze zur Senkung von Huntingtin unterschiedliche Effekte haben und welche Auswirkungen sie auf laufende klinische Studien haben.

USA) eröffnet. Bruce Compas (Vanderbilt University, USA) sprach über das Auftreten kognitiver Symptome und verfolgte dabei einen entwicklungsorientierten Ansatz zur Hirnfunktion. Cristina Sampaio (CHDI, USA) sprach über Ein- und Ausschlusskriterien für klinische Studien sowie über die unterschiedlichen regulatorischen Anforderungen in den USA und Europa. Martha Nance (Hennepin HealthCare HD Center of Excellence und Struthers Parkinson's Center, USA) sprach über Aspekte der Versorgung bei juveniler Huntington-Krankheit und erinnerte daran, dass die Erkrankung die gesamte Familie betrifft.



Lebhafte Posterpräsentationen schufen Raum für den Austausch zwischen den Referenten und Teilnehmenden.



Erin Furr Stimming

Die Sitzung, die sich jungen Menschen und HK widmet, wurde von Erin Furr Stimming (UTHealth Houston Neurosciences,

Zum Abschluss wurden drei Kurzvorträge aus den Posterbeiträgen ausgewählt. Blair Leavitt (Incisive Genetics, Kanada) stellte eine gentherapeutische Strategie zur Senkung von Huntingtin vor. Christopher Mezias (Critical Path Institute, USA) präsentierte Konzepte der regulatorischen Wissenschaft und der Biomarker-Validierung. Jang-Ho Cha (Latus Bio, USA) erläuterte die gezielte Beeinflussung des DNA-Reparaturproteins MSH3 zur Verhinderung der Expansion von CAG-Wiederholungen.



Emily Gantman

Weiterentwicklung der klinischen Forschung: Das HD-integrierte Staging-System

Das HD-ISS bietet einen biologischen, evidenzbasierten Rahmen, der den Verlauf der Huntington-Krankheit von der Geburt bis zum Lebensende beschreibt. Die medizinische Direktorin (Chief Medical Officer) von CHDI, **Cristina Sampaio, MD, PhD**, und Vizepräsidentin **Emily Gantman, PhD**, erläutern die Bedeutung des HD-ISS für die wissenschaftliche Gemeinschaft und betonen dessen Wert als gemeinsame Sprache für Forscher.

Warum wurde das HD-ISS entwickelt?

Emily: Wir haben das HD-ISS zusammen mit Sarah Tabrizi und Kolleginnen und Kollegen entwickelt. Es wurde 2022 veröffentlicht und entstand aus der Notwendigkeit, wissenschaftliche Fortschritte in unserem Verständnis der Huntington-Krankheit zusammenzufassen. Dieser konzeptionelle Rahmen soll dabei helfen, klinische Forschung konsistenter zu beschreiben und durchzuführen. Ergänzend zur wissenschaftlichen Publikation haben wir kürzlich eine Infografik (siehe unten) erstellt, die die Stadien der Huntington-Krankheit auf verständliche Weise darstellt.

Laut HD-ISS beginnt Stadium 0 mit der Geburt und umfasst alle Personen mit 40 oder mehr CAG-Wiederholungen, die keine klinisch relevanten Biomarker, Anzeichen, Symptome oder funktionellen Veränderungen im Zusammenhang mit der Huntington-Krankheit aufweisen. In Stadium 1 können messbare Veränderungen der Biomarker mittels MRT identifiziert werden. In Stadium 2 hat sich die Erkrankung so weit entwickelt, dass klinische Anzeichen und Symptome erkennbar sind, etwa in motorischen Bewertungen (UHDRS TMS) oder kognitiven Tests (SDMT). In Stadium 3 zeigt sich das Fortschreiten der Huntington-Erkrankung durch den Funktionsverlust oder



Cristina Sampaio

Schwierigkeiten, tägliche Aufgaben und Aktivitäten eigenständig auszuführen.

Cristina: Das beträchtliche Datenvolumen, das in den letzten zwei Jahrzehnten angesammelt wurde, hat zu einem deutlich differenzierteren Verständnis der Huntington-Erkrankung geführt, einschließlich der eindeutigen Erkenntnis, dass sie von Geburt an vorhanden ist. Seit der Entdeckung des ursächlichen Gens im Jahr 1993 ermöglicht die genetische Untersuchung eine schnelle und präzise Identifizierung der Mutation zu jedem Zeitpunkt im Leben, wodurch das Warten auf klinische Symptome zur Diagnose entfällt.

Bei der Etablierung des HD-ISS definierten wir die Huntington-Krankheit als das Vorliegen einer vollständig penetranten Mutation, genauer gesagt eine CAG-Wiederholungslänge von 40 oder mehr. Dies stellt einen grundlegenden Wandel gegenüber der früheren Definition dar, die sich auf eine klinische Motordiagnose stützte, welche in der Regel erst spät im biologischen Krankheitsverlauf gestellt wird.

Wie fügt sich dieser Ansatz in die Erforschung anderer Erkrankungen ein?

Cristina: Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass die strukturellen Veränderungen im Gehirn bei der Huntington-Erkrankung viele Jahre, oft Jahrzehnte, vor dem Auftreten erkennbarer Anzeichen oder Symptome beginnen, einschließlich derjenigen, die für die klinische motorische Diagnose erforderlich sind. Die Weltgesundheitsorganisation definiert Krankheit als jede Abweichung von der normalen physiologischen oder strukturellen Funktion, auch wenn noch keine klinischen Symptome vorliegen.

Nach diesem Verständnis ist die Huntington-Krankheit lange vor einer klinischen Manifestation als Erkrankung anzusehen, zumal die genetische Ursache von der Empfängnis an vorhanden ist. Zusammen unterstreichen diese Perspektiven die



Übersicht über das HD Integrated Staging System (HD-ISS). Das HD-ISS ist ein für die klinische Forschung entwickeltes Staging-System, das den Verlauf der Huntington-Krankheit in vier verschiedene Stadien unterteilt.

Notwendigkeit, die Huntington-Erkrankung als lebenslange Erkrankung anzuerkennen und nicht als eine, die erst mit dem Auftreten klinisch diagnostizierbarer Symptome beginnt. Dies entspricht der umfassenderen Perspektive der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) auf neurodegenerative Erkrankungen, wie sie sich auch bei der Entwicklung von Therapien für Alzheimer zeigt.

Welche Vorteile bietet das HD-ISS?

Cristina: Wie wir bereits festgestellt haben, wurde die Huntington-Erkrankung bisher durch klinische motorische Diagnostik definiert. Wenn Forscher Personen vor diesem Zeitpunkt untersuchen wollten – von der Geburt bis zum Vorhandensein eindeutiger Huntington-Anzeichen und -Symptome – wurden uneinheitliche und austauschbare Begriffe wie „präsymptomatisch“, „prodromal“ oder „prämanifest“ verwendet. Zusätzliche Verwirrung stiftete der Begriff „frühe Huntington-Krankheit“, der für den Zeitraum nach der motorischen Diagnose, aber vor einer erheblichen Funktionsbeeinträchtigung verwendet wurde, was nicht den frühesten Stadien der Krankheit entspricht. Das HD-ISS schafft hier Abhilfe, indem es eine klare, konsistente Terminologie bereitstellt, die eine präzise Definition der Krankheitsstadien ermöglicht und eine effektive Kommunikation in der Huntington-Forschung, einschließlich klinischer Studien, unterstützt.

Emily: So wie das HD-ISS auf Grundlage aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse entwickelt wurde, wird es auch weiterhin zukünftige Erkenntnisse integrieren. Während die Stadieneinteilung zur Gewährleistung der Kontinuität für Forschende selbst unverändert bleibt, wird sich mit den Fortschritten in der Huntington-Forschung ein detailliertes Verständnis der Biologie der Stadien entwickeln. Wenn wir beispielsweise ein tieferes

Verständnis der Biomarker erlangen, die die vier HD-ISS-Stadien definieren und unterscheiden, können wir diese auf das HD-ISS übertragen und so präzisere Kohorten für klinische Studien und andere Forschungsvorhaben bilden.

Welche Auswirkungen hat das HD-ISS auf die Terminologie?

Emily: Da das HD-ISS auf einer genetischen Definition der Huntington-Krankheit basiert, ist der Begriff „Genträger“ nicht mehr angemessen. Es suggeriert fälschlicherweise, dass die Krankheitsprozesse nicht bereits im Gange sind, bevor die Symptome sichtbar werden. Ebenso ist der Begriff „Ausbruch“ irreführend, da die Krankheit von Geburt an vorhanden ist, was ein zentraler Gedanke des HD-ISS-Rahmenwerks ist. Stattdessen ist es genauer, Personen anhand des HD-ISS-Stadieneinteilung zu beschreiben: Stadium 0 oder 1 für Phasen, in denen Anzeichen und Symptome nicht sofort erkennbar sind, und Stadium 2 oder 3, um das Fortschreiten der symptomatischen Erkrankung darzustellen. Zur Klarstellung sollten wir die Verwendung des Wortes „Stadium“ vermeiden, es sei denn, wir sprechen speziell über das HD-ISS. Und wir sollten das Wort „Ausbruch“ nur verwenden, um den Anfang von etwas Bestimmtem zu bezeichnen, zum Beispiel „den Ausbruch klinischer Symptome“. Um die zuvor als „vor dem Ausbruch“ oder „nach dem Ausbruch“ bezeichneten Phasen zu beschreiben, empfehlen wir, stattdessen „vor der klinischen motorischen Diagnose“ oder „nach der klinischen motorischen Diagnose“ zu verwenden.

Ein Großteil der bisherigen Terminologie zum Fortschreiten der Huntington-Krankheit kann auf das HD-ISS übertragen und in dessen Kontext genutzt werden. Beispielsweise erfolgt die klinische motorische Diagnose in der Regel am Ende des HD-ISS-Stadiums 2. Eine weitere vorhandene Terminologie, wie

sie von Shoulson und Fahn zur Beschreibung des Schweregrads der Erkrankung eingeführt wurde, überschneidet sich mit der neuen Terminologie und ist weiterhin sehr nützlich, besonders im Kontext mit HD-ISS Stadium 3. Um mit dem HD-ISS konsistent zu sein und das zu beschreiben, was wir zuvor „Shoulson und Fahn Stadium 4“ nannten, empfehlen wir die Verwendung römischer Ziffern im Zusammenhang mit dem neuen System: HD-ISS 3-IV.

Cristina: Die durch das HD-ISS eingeführte präzise Terminologie ist von entscheidender Bedeutung für den Fortschritt im Bereich der Huntington-Forschung. Da das HD-ISS nun als Standardrahmen für die Klassifizierung von Teilnehmenden in Beobachtungs- und klinischen Studien dient, ist eine einheitliche Verwendung ihrer Terminologie unerlässlich, insbesondere zur Unterstützung regulatorischer Abstimmung sowie fundierter Entscheidungsprozesse.



Swati Sathe

Ein Update zu Enroll-HD 2.0

Swati Sathe, MD, ist Medical Vice President für klinische Forschung bei CHDI. Im Jahr 2024 stellte sie den Leserinnen und Lesern das ‚Warum, Was und Wann‘ von Enroll-HD 2.0 vor. Wir haben mit Swati gesprochen, um die zentralen Änderungen zusammenzufassen und den aktuellen Stand dieses neuen Kapitels der Huntington-Forschung zu hören.

Welchem Zweck dient Enroll-HD 2.0?

Die Enroll-HD-Studie ist Teil der [Enroll-HD-Plattform](#). Enroll-HD 2.0 stellt ein Update des ursprünglichen Enroll-HD-Studienprotokolls dar. Wichtige Entwicklungen, insbesondere der HD-ISS und das Aufkommen potenzieller therapeutischer Strategien, die auf die Ursache der Krankheit abzielen, unterstrichen die Bedeutung einer frühzeitigen Untersuchung der Huntington-Krankheit und machten eine Änderung des Protokolls erforderlich.

Welche Änderungen wird Enroll-HD 2.0 mit sich bringen?

Die Aktualisierungen des Protokolls werden sich hauptsächlich auf die Rekrutierung und Untersuchungen auswirken.

Enroll-HD 2.0 konzentriert sich darauf, eine Kohorte von etwa 25.000 aktiven Teilnehmenden aufrechtzuerhalten. Dieses Ziel stellt sicher, dass die Studie gut durchführbar bleibt, die operative Unterstützung durch die Enroll-HD-Plattform effizient genutzt wird und die wissenschaftlichen Zielsetzungen weiterhin erreicht werden können.

Wie wird sich die Rekrutierung verändern?

Enroll-HD 2.0 zielt darauf ab, jüngere Teilnehmende zu rekrutieren, um das gesamte Spektrum des Krankheitsverlaufs besser zu verstehen und Teilnehmende mit frühen Krankheitsprozessen zu erfassen, die derzeit in der Studie unterrepräsentiert sind.

Das HD-ISS ist integraler Bestandteil von Enroll-HD 2.0. Alle Teilnehmenden, sowohl neue als auch bestehende, werden einer Studienkohorte zugeteilt: Kohorte A, Kohorte B, Kohorte C oder Kontrollgruppe. Die Kohorten orientieren sich im Großen und Ganzen an den HD-ISS-Stadien, wobei Kohorte A Teilnehmende bis zu 44 Jahren umfasst und typischerweise die HD-ISS-Stadien 0 und 1 repräsentiert. Kohorte B umfasst Teilnehmende im Alter von 45 Jahren und älter, typischerweise Stadium 2 bis frühes Stadium 3. Kohorte C umfasst Teilnehmende mit fortgeschrittenem Krankheitsverlauf, also HD-ISS 3. Der Übergang zu Kohorte C erfolgt basierend auf klinischen Merkmalen und nicht allein anhand des Alters.

Wie verändern sich die Untersuchungen?

Ein wichtiges Merkmal von Enroll-HD 2.0 ist, dass sich die Studie gemeinsam mit den Teilnehmenden weiterentwickelt und sicherstellt, dass die Untersuchungen jeweils an die Zugehörigkeit zur entsprechenden Kohorte angepasst sind. Nach sorgfältiger wissenschaftlicher Überprüfung und unter Berücksichtigung fachlicher Rückmeldungen wurden neue sowie modifizierte Untersuchungen in Enroll-HD 2.0 aufgenommen, während andere aus dem vorherigen Protokoll entfernt wurden. Diese Anpassungen ermöglichen eine maximale wissenschaftliche Aussagekraft der erhobenen Daten bei gleichzeitig vertretbarer Belastung für die Teilnehmenden.

Was sind Substudien?

Enroll-HD 2.0 führt eine zusätzliche Kategorie von Substudien zur Enroll-HD-Plattform ein. Eine Teilstudie ist eine Art eingebettete Studie, da sie bereits im Rahmen von Enroll-HD erhobene Daten nutzt, aber zusätzliche Anforderungen stellt. Zwei zentrale Substudien können für Enroll-HD-Teilnehmende verfügbar sein: iEnroll, das zusätzliche Bilddaten sammelt, und Origin-HD, das die Gewinnung von Spermaproben männlicher Teilnehmer vorsieht.

Welche weiteren Entwicklungen sind in Planung?

Parallel zu Enroll-HD 2.0 wird ein neues Biobanking-Konzept etabliert, das es CHDI ermöglicht, wichtige Daten zu speichern und bereitzustellen sowie Bioproben zu empfangen und zu speichern. Die Enroll-HD Collaborative Biobank wird einen standardisierten, klar definierten Prozess für den Empfang, das Speichern und Teilen biologischer Proben und Daten von Personen mit der Huntington-Erkrankung sowie Kontrollteilnehmenden aufbauen. Ziel dieser Initiative ist es, die Entwicklung von Biomarkern in der Huntington-Forschung zu beschleunigen, genetische und umweltbedingte Einflussfaktoren der Krankheitsmechanismen weiter zu

untersuchen und die Entwicklung von Krankheitsverlaufsmodellen sowie klinischen Bewertungsinstrumenten für die Huntington-Krankheit und andere neurodegenerative Erkrankungen zu unterstützen.

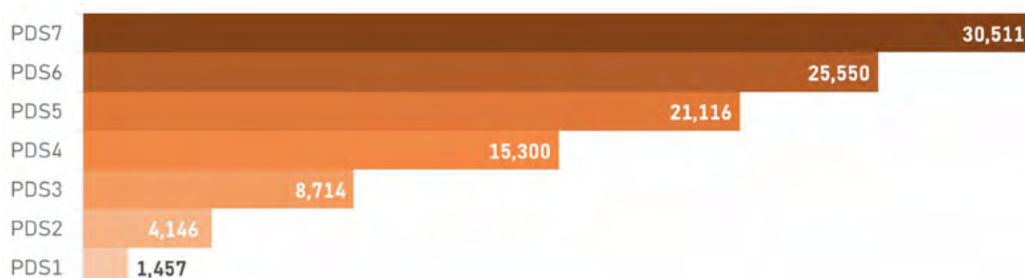
Wann werden diese Änderungen umgesetzt?

Die Vorbereitungen für den Übergang zu Enroll-HD 2.0 sind bereits weit fortgeschritten. Die operative Infrastruktur wird derzeit umfassend modifiziert, um die neuen Funktionen des überarbeiteten Studienprotokolls zu unterstützen. Parallel wird daran gearbeitet, neue und überarbeitete Studienabläufe zu entwickeln, wo erforderlich, ebenso wie notwendige Ressourcen, darunter Schulungsmaterialien für Studienzentren, ein elektronisches Datenerfassungssystem sowie Übersetzungen in diverse Sprachen.

Ein entscheidender Aspekt des Übergangs ist die Entwicklung eines sorgfältig abgestimmten, länder- und standortspezifischen Umsetzungsplans. Diese Einführung wird in mehreren Phasen erfolgen und mehrere Jahre in Anspruch nehmen. Es gibt noch viel zu tun, aber wir machen stetig Fortschritte in Richtung Enroll-HD 2.0.



Jen Ware



Enroll-HD-Stichprobengröße nach PDS-Veröffentlichung.

Enroll-HD-Datensätze: Eine zentrale Ressource für HD-Forscher

Die Enroll-HD-Plattform bietet Forschenden Zugang zu hochwertigen klinischen Datensätzen und Bioproben, um die Forschung und Entwicklung der Huntington-Krankheit zu beschleunigen. Wir sprachen mit **Jennifer Ware, PhD**, Leiterin für Studienplanung bei CHDI, um mehr über die verfügbaren Datensätze und deren Auswirkungen zu erfahren.

Warum stellt die Enroll-HD-Plattform klinische Datensätze zur Verfügung?

Um die Huntington-Forschung voranzubringen! Die Enroll-HD-Plattform ist als zentraler Knotenpunkt für Huntington-Forscher konzipiert und entsprechend dieser Philosophie fungieren wir als kostenloser „One-Stop-Shop“ für klinische Datensätze und Bioproben aus zahlreichen Huntington-Studien. Neben den periodischen und spezifischen Datensätzen von Enroll-HD erhalten Forschende auch Zugang zu klinischen Datensätzen aus anderen Huntington-Studien, darunter HDClarity, TRACK-HD und Track-On HD, PREDICT-HD, REGISTRY, IMAGE-HD, HD-YAS und mehr.

Erzählen Sie uns von der neuesten Enroll-HD-Datenveröffentlichung – PDS7!

Der siebte periodische Datensatz von Enroll-HD wurde im September dieses Jahres veröffentlicht. PDS7 umfasst Daten von 30.511 Teilnehmenden der Enroll-HD-Studie und enthält

112.992 Studienbesuche, womit es der größte HD-Kohortendatensatz für Forschende ist. Das [PDS7-Übersichtsdokument](#) bietet eine Zusammenfassung des periodischen Datensatzes, der Stichprobengröße, der Besuche sowie der soziodemografischen und klinischen Merkmale der Kohorte.

Spannenderweise umfasst PDS7 etwa 1.000 Teilnehmende mit RNA-Proben, nachdem im Februar 2024 die erste Probe im Rahmen dieser Initiative entnommen wurde. Wir sind gespannt, wie die Daten und Bioproben dieser Teilnehmenden verwendet werden! Ein weiteres Highlight dieser Veröffentlichung ist, dass sie Daten von fast 1.000 Teilnehmenden enthält, die an *zehn oder mehr* Enroll-HD-Studienbesuche teilgenommen haben. Diese Längsschnittdaten sind für viele Forschende von unschätzbarem Wert und zeugen von dem großen Engagement der Enroll-HD-Studienteilnehmenden.

Periodische Datensätze von Enroll-HD bieten Forschenden Zugang zu hochwertigen, longitudinalen Daten aus einer Vielzahl von Untersuchungen einer großen Kohorte. Dadurch eröffnen sich einzigartige wissenschaftliche Möglichkeiten.

Wie werden die Datensätze genutzt?

Die Huntington-Forschungsgemeinschaft hat begeistert auf Enroll-HD reagiert – wir haben *Hunderte* von Anfragen nach Enroll-HD-Daten und Bioproben von Forschenden aus aller Welt erhalten. Wenn Forscher Zugang zu diesen Ressourcen anfordern, bitten wir sie, eine kurze Beschreibung ihres geplanten Projekts bereitzustellen, welche wir auf unserer Website veröffentlichen. Damit werden zwei Ziele verfolgt: Kollaborative Forschung zu fördern und, was entscheidend ist, die Teilnehmenden darüber zu informieren, wie ihre Daten und Bioproben verwendet werden.

Ich lade Sie ein, sich diese [Projekte](#) anzusehen und sich über den aktuellen Stand zu informieren!

Enroll-HD wurde entwickelt, um klinische Studien zu unterstützen, unser Verständnis der Huntington-Erkrankung zu verbessern und die klinische Versorgung zu optimieren. Die Daten und Bioproben, die Enroll-HD-Teilnehmende bereitgestellt haben, haben es unserer Forschungsgemeinschaft ermöglicht, genau das zu tun.

Wir haben gesehen, wie Unternehmen Enroll-HD-Daten für klinische Studien nutzen (z. B. [uniQure](#)), und Forschende haben Enroll-HD-Daten zur Entwicklung des HD-ISS, zur Förderung von Biomarkerforschung, zur Entwicklung von Assays zur Messung des Huntingtin-Proteins, zur Erstellung eines HD-Phänotyp-Atlas und zur Identifizierung mehrerer genetischer Modifikatoren von HD-Meilensteinen verwendet, was entscheidend auf neue Ziele hinweist, für die derzeit Therapeutika entwickelt werden. Im Bereich der klinischen Versorgung haben die Daten von Enroll-HD wichtige Erkenntnisse über suizidale Verhaltensmuster und den Einfluss veränderbarer Umweltfaktoren auf den Krankheitsverlauf geliefert.

Wir verfolgen und heben alle [Publikationen](#) hervor, die Enroll-HD-Daten, Bioproben und Infrastruktur nutzen – bisher 175 und es werden immer mehr.

Die Enroll-HD-Datensätze haben nachweislich zu einem besseren Verständnis der Huntington-Krankheit beigetragen. Wichtig ist, dass all dies ohne das anhaltende Engagement und den Einsatz der Huntington-Familien und der Mitarbeitenden der Enroll-HD-Studienzentren nicht möglich gewesen wäre. Vielen Dank!



Arun Karpur

Anwendungen von Enroll-HD-Daten in der klinischen Forschung

Arun Karpur, MD, MPH, ist Arzt, Wissenschaftler und Epidemiologe mit über 20 Jahren Erfahrung in der klinischen Forschung, im Bereich der öffentlichen Gesundheit und in der Forschung zu Leitlinien. Er kam 2025 als Direktor für klinische Statistik zu CHDI. Wir waren sehr daran interessiert zu erfahren, wie die Daten von Enroll-HD für wichtige Entwicklungen genutzt wurden.

Wie haben Enroll-HD-Daten zur Entwicklung des HD-ISS beigetragen?

Das HD-ISS wurde unter Mitwirken renommierter Huntington-Forscher*innen und klinischer Fachkräfte entwickelt, die anhand von Enroll-HD-Daten die Durchführbarkeit und Nützlichkeit für die Charakterisierung des Krankheitsverlaufs verifiziert haben. Die Fülle und Konsistenz der klinischen Daten und Bioproben von Enroll-HD hat gezeigt, dass der klinische Verlauf in vier Stadien unterteilt werden kann, wodurch eine präzise Bestimmung des Fortschreitens auf individueller Ebene möglich ist.

Was ist der deskriptive Phänotyp-Atlas und wie haben die Enroll-HD-Daten dazu beigetragen?

Der deskriptive Phänotyp-Atlas wurde 2023 von Douglas Langbehn und Kollegen veröffentlicht. Er fasst das Spektrum und die Verteilung der mit der Huntington-Krankheit verbundenen Phänotypen – oder Merkmale – zusammen, darunter motorische, kognitive, psychiatrische und funktionelle Merkmale über verschiedene CAG-Repeats, Altersstufen und Funktionsniveaus hinweg. Darüber hinaus wurde ein Online-Kompendium mit zusammenfassenden Werten verschiedener klinischer Marker für den Krankheitsverlauf erstellt, um Ärzten und Forschern Daten zur Verfügung zu stellen, mit denen sie ihr Verständnis des Krankheitsverlaufs verbessern und klinische Entscheidungen unterstützen können.

Durch Eingabe der Werte für eine bestimmte CAG-Länge kann ein Arzt beispielsweise die durchschnittliche Verteilung der Werte nach Alter für die Komponente „Total Motor Score“ der Unified Huntington's Disease Rating Scale untersuchen. Daraus lassen sich Rückschlüsse auf das individuelle Fortschreiten der Erkrankung eines Patienten im Vergleich zu dem typischerweise bei der an der Enroll-HD-Studie teilnehmenden Huntington-Population beobachteten Fortschreiten ziehen. Diese Erkenntnisse können Aufschluss darüber geben, welche zusätzlichen Tests und Untersuchungen sinnvoll sind, um eine wirksame Überwachung und Unterstützung zu gewährleisten. Dies ist ein nützliches Tool für Patienten und ihre Pflegekräfte sowie für Ärzte und kann unter enroll-hd.org/for-researchers/atlas-of-hd-phenotype/ abgerufen werden.

Wie wurde der standardisierte CAP-Wert entwickelt und warum ist er für HD-Forscher nützlich?

Der CAP-Score ist ein Produkt aus CAG-Länge und Alter, der durch Multiplikation der CAG-Repeat-Länge im Huntingtin-Gen einer Person mit ihrem Alter berechnet wird. Ein höherer CAP-Wert deutet auf eine stärkere kumulative Exposition gegenüber den toxischen Auswirkungen des mutierten Huntingtin-Proteins und auf ein schnelleres Fortschreiten der Huntington-Krankheit

hin. Leider erschweren kleine, aber wichtige Unterschiede in der Berechnungsweise den Vergleich zwischen Studien. Der von John Warner und Kollegen im Jahr 2022 veröffentlichte standardisierte CAP-Score behebt diese Einschränkung, indem er einen gemeinsamen Maßstab für den Vergleich verschiedener Studien bietet und durch eine genauere Rekrutierung und Stratifizierung die Konzeption klinischer Studien unterstützt.

Wie wurden Enroll-HD-Daten direkt in klinischen Studien verwendet?

Enroll-HD-Daten wurden auf verschiedene Weise genutzt. Erstens wurden Enroll-HD-Daten als externe Vergleichsgruppe in klinischen Studien verwendet. So wurde beispielsweise in der kürzlich von uniQure durchgeführten AMT-130-Phase-1/2-Studie eine aus den Enroll-HD-Daten zusammengestellte Vergleichsgruppe herangezogen, wobei eine erhebliche Verlangsamung des Krankheitsverlaufs festgestellt wurde. Angesichts der Qualität und der längeren Dauer der Datenerhebung nutzen Sponsoren zudem Enroll-HD-Daten als zusätzlichen Vergleich zu Schein- oder Placebogruppen.

Zweitens werden Enroll-HD-Daten von vielen Sponsoren genutzt, um die Planung klinischer Studien zu unterstützen, klinisch aussagekräftige Studienendpunkte zu bestimmen, die erforderliche Teilnehmerzahl zu berechnen und optimierte Studiendesigns und -ansätze zu entwickeln.

Schließlich wurden Enroll-HD-Daten als reale Beweise verwendet. In der GENERATION HD1-Studie wurden Enroll-HD-Daten mit der Kontrollgruppe verglichen, um langfristige Placeboeffekte in der „Scheingruppe“ nachzuweisen. Das Verständnis der Placebo-Effekte bei der Huntington-Krankheit ist von entscheidender Bedeutung, da sie das Voranschreiten der Krankheit verschleiern und die Bewertung experimenteller Therapeutika beeinträchtigen können.

Wie stellen Sie sich die zukünftige Verwendung der Enroll-HD-Daten vor?

Enroll-HD ist eine wichtige Plattform, die Daten aus der Praxis zum klinischen Verlauf der Huntington-Krankheit liefert. Das überarbeitete und aktualisierte Protokoll wird noch mehr relevante und gezielte klinische Informationen und Biomarker-Daten sammeln, darunter auch Daten zu wichtigen genetischen Markern. Diese Informationen werden unser Verständnis des Verlaufs der Huntington-Krankheit und der Faktoren, die zur allgemeinen Patientenerfahrung beitragen, vertiefen. Vor allem aber haben die Daten von Enroll-HD das Potenzial, die Entwicklung von Medikamenten zu unterstützen, die den Krankheitsverlauf in den frühen Stadien der Huntington-Krankheit verzögern oder sogar aufhalten können.

uniQures AMT-130: Aktueller Status und nächste Schritte

AMT-130 ist eine experimentelle Gentherapie, bei der ein winziges Stück genetisches Material in das Gehirn eingeschleust wird. Dieses genetische Material weist die Gehirnzellen an, ein kleines RNA-Molekül zu bilden, das sowohl den Spiegel des normalen als auch des mutierten Huntingtins senkt. Die Therapie wird mithilfe eines modifizierten, harmlosen Virus (AAV5) direkt in das Striatum eingeschleust, das bei diesem einmaligen chirurgischen Eingriff als Transportvehikel dient.

Am 24. September [gab uniQure vielversprechende Top-line-Ergebnisse für ihre Phase-1/2-Studie von AMT-130](#) bei der HK bekannt. Die hohe Dosis von AMT-130 erreichte den primären Endpunkt der Studie, indem sie nach 36 Monaten eine statistisch signifikante Verlangsamung des Krankheitsverlaufs (gemessen anhand der zusammengesetzten Unified Huntington's Disease Rating Scale) im Vergleich zu einer nach Propensity Score gematchten externen Kontrollgruppe

(Enroll-HD-Beobachtungsdaten) zeigte. Die hohe Dosis von AMT-130 zeigte zudem eine statistisch signifikante Verlangsamung des Krankheitsverlaufs, gemessen anhand der Gesamtfunktionsfähigkeit nach 36 Monaten, im Vergleich zu einer externen Kontrollgruppe mit ähnlicher Neigungswahrscheinlichkeit. Es gab 12 Teilnehmende in der Hochdosis- und der Niedrigdosisgruppe, wobei AMT-130 im Allgemeinen gut vertragen wurde und ein überschaubares Sicherheitsprofil aufwies.

[uniQure gab am 3. November bekannt](#), dass Gespräche mit der FDA ergeben hätten, dass externe Kontrolldaten wahrscheinlich nicht als primäre Grundlage für den Antrag auf Zulassung des AMT-130 als biologisches Präparat akzeptiert würden. Dies wurde [am 4. Dezember](#) in einer weiteren Pressemitteilung von uniQure bestätigt.

uniQure rechnet mit weiteren Gesprächen mit der FDA Anfang 2026. Die Studie läuft derzeit noch, und die Huntington-Gemeinschaft sieht der wissenschaftlichen Veröffentlichung der vollständigen Ergebnisse sowie weiteren Daten im Verlauf der Studie mit Spannung entgegen.



Amy Brown, Spencer Diehl und Katherine McDonell mit Teammitgliedern

Familien einbinden, Forschung stärken

Amy Brown, MD, MS, Assistenzprofessorin für Neurologie, Spencer Diehl, LCSW, Sozialarbeiter, und Katherine McDonell, MD, MSCI, Assistenzprofessorin für Neurologie, sind wichtige Mitglieder des engagierten und dynamischen [Huntington's Disease Program](#) am Vanderbilt University Medical Center, USA. Wir sprachen mit ihnen, um mehr über ihre wichtige Arbeit und ihren Fokus auf die Einbeziehung von Familien in die Huntington-Forschung zu erfahren.

Wie sind Sie zu Enroll-HD gekommen?

Amy: Ich bin seit etwa sechs Jahren als Spezialistin für Bewegungsstörungen in der Huntington-Forschung an der Vanderbilt Universität beteiligt. Derzeit bin ich Co-Direktorin unseres Huntington Disease Center of Excellence und leitende Forscherin für Enroll-HD und HD-Clarity. Ich habe diese Positionen von Daniel Claassen übernommen,

der unser hervorragendes Programm an der Vanderbilt Universität aufgebaut und die Grundlage für dessen anhaltenden Erfolg geschaffen hat.

Katherine: Ich bin seit etwa 11 Jahren hier, nachdem ich 2014 als Stipendiatin gekommen bin, gerade als die Klinik gegründet wurde. Von Anfang an hat mich die Arbeit mit jungen Menschen, die von Huntington betroffen sind, besonders gereizt, und ich habe mich daran beteiligt, genetische Beratung und Unterstützung für diejenigen anzubieten, die einen Test in Betracht ziehen. Meine Arbeit mit diesen jungen Menschen und ihren Familien hat viele meiner klinischen und wissenschaftlichen Interessen geprägt.

Spencer: Ich kam 2021 zum Center of Excellence der Vanderbilt Universität, nachdem ich zuvor im Bereich der kommunalen psychologischen Gesundheitsversorgung tätig war. Im Gespräch mit Daniel wurde mir klar, wie viele Überschneidungen es zwischen meiner bisherigen Arbeit und den Herausforderungen gab, denen Menschen mit Huntington-Krankheit gegenüberstehen – insbesondere in Bezug auf psychiatrische Symptome und Sorgen über den Krankheitsverlauf. Ich absolvierte einen Crashkurs zum Thema Huntington-Krankheit und war schnell begeistert von der Gemeinschaft und diesem patientenorientierten multidisziplinären Team.

Erzählen Sie uns von Vanderbilts multidisziplinärem Ansatz.

Katherine: Wir betreiben einmal pro Woche einen speziellen Ambulanztag, in der Ärzte, eine Krankenschwester, mehrere Sozialarbeiter und ein Logopäde Patienten behandeln. Unser genetischer Berater ist ebenfalls mehrmals im Monat vor Ort. Die zeitnahe Versorgung hat für uns Priorität, und wir bemühen uns, alle neuen Patienten innerhalb von 4 bis 8 Wochen nach ihrer ersten Kontaktaufnahme mit uns zu einem Termin zu vermitteln. Wir arbeiten auch daran, unser Team um Fachleute für Physiotherapie und Ergotherapie zu erweitern. Viele Patienten legen weite Strecken zurück, um sich hier behandeln zu lassen, daher möchten wir jedem Einzelnen eine möglichst umfassende klinische Betreuung bieten.

Wie unterstützen Sie Menschen mit Huntington-Krankheit noch?

Amy: Wir konzentrieren uns darauf, auf die Bedürfnisse jedes Einzelnen, aber auch der gesamten Familie einzugehen. Unser Team von Sozialarbeitern ist sehr gut darin, schon vor den Terminen Kontakt zu den Patienten aufzunehmen, um ihre Prioritäten zu verstehen und herauszufinden, wie wir sie am besten unterstützen können. Ein weiterer wichtiger Bestandteil unseres Ansatzes ist das vielfältige Forschungsangebot, das wir anbieten, darunter auch Enroll-HD. Da unsere klinische Versorgung natürlich die ganze Familie einbezieht, sind wir gut aufgestellt, um Patienten zu unterstützen, die an einer Teilnahme an Studien interessiert sind. Wenn wir die Familien frühzeitig kennenlernen – und ihnen ermöglichen, uns kennenzulernen –, wird der Übergang zur Teilnahme an Studien selbst für junge Erwachsene weitaus weniger beängstigend. Tatsächlich haben wir festgestellt, dass zwar einige junge Erwachsene es vorziehen, nicht in der Klinik gesehen zu werden, viele aber dennoch gerne an Enroll-HD teilnehmen möchten.

Katherine: Bei unseren Bemühungen um eine wirklich familienorientierte Betreuung stellten wir fest, dass es eine erhebliche Lücke bei den Dienstleistungen für Kinder in von Huntington betroffenen Familien gab. Um dieses Problem anzugehen, haben wir uns mit einem Kinderpsychologen aus Vanderbilt zusammengetan, der unserem multidisziplinären Huntington-Team umfangreiches Fachwissen über

Stress und Bewältigungsstrategien im Kindesalter zur Verfügung stellt. Gemeinsam haben wir ein Forschungsprogramm entwickelt, für das wir Eltern mit Huntington-Krankheit und ihre Kinder im Alter von 6 bis 30 Jahren rekrutieren. Diese Arbeit ermöglicht es uns, Familiendynamiken, Kommunikation und soziale Isolation zu untersuchen und zu überlegen, wie junge Menschen, einschließlich jener, die noch zu jung für Gentests sind, am besten unterstützt werden können.

Wie halten Sie das Engagement der Gemeinschaft aufrecht?

Spencer: Wir bleiben mit den Familien durch Veranstaltungen wie unserem jährlichen Informationstag und einer Vielzahl von Aktivitäten während des ganzen Jahres in Verbindung, darunter monatliche Bildungsvideokonferenzen. Kürzlich hielt beispielsweise ein Neuropsychologe einen Vortrag über beeinflussbare Risikofaktoren für die Gesundheit des Gehirns. Dieser Bereich stößt immer wieder auf großes Interesse bei Menschen, die wissen möchten, wie sie ihr Wohlbefinden während ihres gesamten Lebens fördern können.

Wir beobachten auch ein erneutes Engagement, wenn externe Entwicklungen stattfinden, wie beispielsweise die jüngsten positiven Ergebnisse der uniQure-Studie, die viele Menschen, von denen wir seit einiger Zeit nichts mehr gehört hatten, dazu veranlasst haben, sich zu melden. Zwar kann nicht jeder an der uniQure-Studie teilnehmen, aber es besteht weiterhin großes Interesse daran, einen Beitrag zur Forschung zu leisten, und Enroll-HD bietet eine leicht zugängliche und sinnvolle Möglichkeit für Menschen, sich zu engagieren.

Was bietet Enroll-HD 2.0 jungen Menschen?

Amy: Ein großer Anreiz für junge Menschen ist die Gelegenheit, einen Beitrag für die gesamte Huntington-Gemeinschaft zu leisten. Auf der individuellen Ebene ermöglicht ihnen die Teilnahme an Enroll-HD, mit der Klinik in Verbindung zu bleiben, ohne klinische Betreuung in Anspruch nehmen zu müssen, bis sie dazu bereit sind. Außerdem haben sie so die Möglichkeit, sich über ihre Eignung für weitere Studien wie HDClarity zu informieren.

Katherine: Aus der umfassenderen Forschung zu neurodegenerativen Erkrankungen wissen wir auch, dass Interventionen so früh wie möglich beginnen müssen, um eine sinnvolle therapeutische Wirkung zu erzielen. Ebenso benötigen wir ein tieferes Verständnis dafür, welche kognitiven und verhaltensbezogenen Maßnahmen am empfindlichsten auf das Fortschreiten der Krankheit in verschiedenen Altersstufen reagieren. Beispielsweise könnte die Impulskontrolle eine genauere Beobachtung und präzisere Bewertungsinstrumente erfordern. Enroll-HD 2.0 bietet eine hervorragende Gelegenheit, diese Fragen zu untersuchen und ein viel klareres Bild der frühesten kognitiven und verhaltensbezogenen Veränderungen im Zusammenhang mit Huntington zu erstellen.

Die Verbindung Norwegens mit der globalen HD-Community

Als Norwegens einzigem aktiven Enroll-HD-Standort ist das Universitätsklinikum Oslo zu einem wichtigen Anlaufpunkt für Familien geworden, die von Huntington betroffen sind. Wir sprachen mit **Lasse Pihlstrøm, MD, PhD**, Leiter der Huntington's Disease and Neurodegenerative Genomics Group und Studienleiter von Enroll-HD, darüber, was Enroll-HD für die Huntington-Gemeinschaft in Norwegen bedeutet.

Wie sind Sie zu Enroll-HD gekommen?

Unsere Klinik hat zuvor an REGISTRY teilgenommen, und als ich hier anfang, war eine meiner ersten Aufgaben, die ethischen Unterlagen zu erstellen und bei der Genehmigung von Enroll-HD zu helfen. Heute haben wir etwa 100 Patienten, die regelmäßig unsere Klinik besuchen, von denen sich viele im Frühstadium der Huntington-Krankheit befinden. Neben der multidisziplinären klinischen Versorgung bieten wir auch die Möglichkeit, an Enroll-HD und anderen Forschungsstudien teilzunehmen. Diese Möglichkeiten werden insbesondere von unseren jüngeren Patienten gerne wahrgenommen.

Warum haben sich so viele jüngere Teilnehmende beteiligt?

Wir pflegen enge Beziehungen zur Abteilung für Medizinische Genetik am Universitätsklinikum Oslo sowie zu anderen Universitätskliniken, die sich in ganz Norwegen mit der Diagnose seltener und vererbbarer Krankheiten befassen. Das für prädiktive Gentests zuständige Team baut während dieser kritischen Phase im Rahmen einer Reihe von Terminen enge Beziehungen zu den Patienten auf und informiert sie regelmäßig über Enroll-HD. Auf diese Weise erhalten wir viele Überweisungen.

Ein weiterer wichtiger Vermittlungsweg ist die Norwegische Vereinigung für Huntington-Krankheit, die Online-Informationen, Treffen und Webinare anbietet und uns so verschiedene Möglichkeiten bietet, mit der Huntington-Gemeinschaft in Kontakt



Das Oslo Enroll-HD-Team, von links: Nora Raaf, Solveig Jacobsen Dalbro, Ellen Hoven Maurtveten, Marleen van Walsem und Lasse Pihlstrøm. Die Teammitglieder Ahmad Kaddoura und Sjur Prestsæter fehlten, als das Foto aufgenommen wurde. Bildnachweis: Åsne Rambøl Hillestad, UiO

zu treten und Informationen über Enroll-HD zu vermitteln. Die Vereinigung hat einige großartige Botschafter, die offen über ihre Erfahrungen mit Enroll-HD sprechen und berichten, dass es eine wirklich bereichernde Erfahrung ist.

Warum ist Enroll-HD so wichtig?

Enroll-HD ist eine weltweite Initiative, und die Teilnahme daran bedeutet vielen Mitgliedern der Huntington-Gemeinschaft sehr viel. Die Teilnehmenden schätzen die Möglichkeit, einmal im Jahr vorbeizukommen, sich mit Fachleuten zu treffen und ihre Anliegen zu besprechen. Insbesondere für jüngere Erwachsene können diese jährlichen Besuche sehr beruhigend sein und bieten uns die Möglichkeit, schon lange vor dem Auftreten von Anzeichen oder Symptomen der Huntington-Krankheit ein unterstützendes Netzwerk aufzubauen. Wir ermutigen die Teilnehmenden immer, Familienangehörige zu den Besuchen mitzubringen, und diese sind oft ebenfalls sehr daran interessiert, sich zu engagieren.

Viele Teilnehmende schätzen auch die Möglichkeit, an Studien zu krankheitsmodifizierenden Therapien teilzunehmen. Enroll-HD spielt dabei eine wichtige Rolle, indem es hochwertige Beobachtungsdaten liefert, wie die jüngsten Topline-Ergebnisse von uniQure zeigen. Die Teilnehmenden sind sich bewusst, dass die Aufnahme in die Datenbank keine Garantie für die Teilnahme an von der Industrie gesponserten Studien ist, aber die Wahrscheinlichkeit erhöht, für solche Angebote in Betracht gezogen zu werden.

Unser Ziel ist es, eng mit der internationalen Forschungsgemeinschaft verbunden zu bleiben und unsere Einrichtung zu einem attraktiven und sichtbaren Partner für industrielle Sponsoren sowie für potenzielle internationale akademische Studien zu machen. Wir teilen das gemeinsame Ziel,

krankheitsmodifizierende Therapien für Huntington voranzutreiben, und obwohl Norwegen ein kleines Land ist, erinnert uns die Teilnahme an Enroll-HD an die erzielten Fortschritte – und an die wichtige Rolle, die wir alle dabei spielen können.

HDID: Verknüpfung von Teilnehmerdaten über Studien hinweg

Rebecca Fuller, PhD, ist Vizepräsidentin für klinische Ergebnisse bei CHDI und Expertin für kognitive Forschung bei Menschen mit Bewegungsstörungen und psychiatrischen Erkrankungen. Zu ihren jüngsten Arbeiten gehört die Entwicklung einer neuen Initiative für Teilnehmenden von Enroll-HD zu ihrer HDID. Wir haben mit Rebecca gesprochen, um mehr über die Vorteile für Teilnehmende und Forschende zu erfahren.



Rebecca Fuller

Was ist die HDID?

Die HD-Identifikationsnummer oder HDID ist eine eindeutige neunstellige ID, die jedem Teilnehmenden der Enroll-HD-Studie zugewiesen wird. Sie wird einmalig mithilfe eines sicheren Algorithmus generiert und bleibt dem Teilnehmenden während seiner gesamten Teilnahme an Enroll-HD erhalten. Die HDID ist mit den bei jedem jährlichen Besuch gesammelten Daten verknüpft, wird jedoch niemals mit persönlichen Informationen wie Name oder Adresse in Verbindung gebracht. Die HDID ist sowohl für die Teilnehmenden von Enroll-HD als auch für die Forschenden äußerst nützlich.

Warum ist die HDID wichtig?

Wir verwenden die HDID, um Teilnehmerdaten aus verschiedenen Studien, einschließlich Enroll-HD-Daten, miteinander zu verknüpfen. Wenn Teilnehmende also an einer anderen Studie oder klinischen Prüfung teilnehmen, beispielsweise einer Online-Studie oder einer Pop-up-Studie, müssen sie dieselben Tests nicht wiederholen. Dank des enormen Engagements der Teilnehmenden von Enroll-HD verfügen wir bereits über einen umfangreichen und reichhaltigen Datensatz. Durch die HDID wird der Wert dieser Ressource noch gesteigert, da Forscher sie leicht mit Daten aus kleineren, kurzfristigen Studien, die sie durchführen, verknüpfen können.

Erzählen Sie uns mehr über Pop-up-Studien!

Wir haben vor einigen Jahren Pop-up-Studien ins Leben gerufen, um Daten bei Veranstaltungen wie der Jahresversammlung der Huntington's Disease Society of America zu sammeln. Während dieser Veranstaltungen laden wir die Teilnehmenden ein, sich an unserem Stand oder einem dafür vorgesehenen Bereich zu beteiligen, je nach Gestaltung des Veranstaltungsortes. In den letzten Jahren haben uns diese Pop-up-Studien dabei geholfen, Daten zu sammeln, die die Entwicklung neuartiger digitaler Messverfahren, wie z. B. Gangbildanalysen, sowie andere wichtige Pilot- und Befragungsdaten unterstützen. Die Teilnahme ist schnell und

bequem, sodass Pop-up-Studien eine einfache Möglichkeit für Menschen darstellen, einen Beitrag zur Forschung zu leisten. Mit der HDID können wir nun Daten, die im Rahmen einer Pop-up-Studie oder -Umfrage gesammelt wurden, nahtlos mit den Enroll-HD-Daten eines Teilnehmenden verknüpfen.

Wie erhalten die Teilnehmenden ihre HDID?

Derzeit ist der beste Weg, um eine HDID zu erhalten, sich an Ihr Studienzentrum zu wenden, wo Ihnen das Personal diese auf Anfrage zur Verfügung stellen kann. Wir entwickeln außerdem neue Web- und Mobilanwendungen, mit denen die Teilnehmenden in Zukunft ihre eigene HDID generieren und sicher speichern können.

Was bedeutet das für die Forschung über die Huntington-Krankheit hinaus?

Wir sind bestrebt, neue Technologien zu nutzen, und durch diesen Prozess gewinnen wir neue Erkenntnisse darüber, wie wir unser Verständnis der Huntington-Krankheit vertiefen können. Viele dieser Erkenntnisse können auch der Forschung zu anderen seltenen Krankheiten zugutekommen, bei denen innovative Methoden unerlässlich sind, um den Nutzen der von jedem Einzelnen beigesteuerten Daten voll auszuschöpfen.

Mehr über Online-Studien finden Sie auf der Website von Enroll-HD: enroll-hd.org/for-hd-families/current-studies-online/.



Jenna Heilman und Matthew Ellison, Gründer von HDYO

Junge Stimmen, große Wirkung

Die Huntington's Disease Youth Organization (HDYO) hat sich zum Ziel gesetzt, junge Menschen, die von Huntington betroffen sind, zu unterstützen, aufzuklären und zu stärken. Die Geschäftsführerin Jenna Heilman arbeitet unermüdlich daran, diese Ziele zu erreichen. Wir haben uns mit Jenna getroffen, um über die jüngsten Entwicklungen und die zentrale Rolle junger Menschen in den Aktivitäten der HDYO zu sprechen.

Wie hat sich HDYO in den letzten Jahren entwickelt?

Als wir aus der COVID-19-Pandemie herauskamen, waren wir zwar multinational, aber nicht so international, wie wir es uns gewünscht hätten. Um eine Dachorganisation zu werden, die junge Menschen in die Huntington-Gemeinschaft einbindet, haben wir uns mit nationalen und lokalen Verbänden in jedem Land zusammengeschlossen, um Einzelpersonen die dringend benötigte gemeinsame Unterstützung zu bieten. Wir konnten zeigen, wie HDYO für lokale Verbände hilfreich sein kann und wie lokale Verbände mit HDYO zusammenarbeiten können.

Der Auf- und Ausbau dieser Verbindungen zahlt sich bereits aus, und wir haben festgestellt, dass viele junge Menschen daran interessiert sind, sich stärker in führenden Rollen und unserem Botschafterprogramm zu engagieren. Unsere Botschafter sind junge Persönlichkeiten aus der ganzen Welt, die sich ehrenamtlich engagieren, sich gegenseitig unterstützen, das Bewusstsein für HDYO schärfen und Spenden sammeln.

Wir haben mittlerweile mehr als 120 Botschafter aus 32 verschiedenen Ländern. Durch ihre Interaktion mit anderen Menschen vermitteln unsere Botschafter uns immer mehr junge Menschen.

Die Gemeinschaft ist äußerst wichtig, und allzu oft hören wir von jungen Menschen, die zuvor glaubten, niemanden zu haben, an den sie sich wenden könnten. Zusätzlich zu Präsenzveranstaltungen und Selbsthilfegruppen haben wir eine große Gemeinschaft von Menschen, die über WhatsApp miteinander verbunden sind. Für junge Menschen sind soziale Medien und Instant Messaging wichtige Kanäle der Unterstützung, und wir entwickeln unser Angebot kontinuierlich weiter.

Wir arbeiten auch an digitalen Bildungsressourcen wie „Breaking Down Barriers“ und anderen Inhalten, die auf unserem YouTube-Kanal verfügbar sind, und suchen nach Möglichkeiten, diese Ressourcen für die Gemeinschaft noch relevanter und nützlicher zu machen. Wir sind uns bewusst, dass bei der Huntington-Krankheit zahlreiche Stigmata, Herausforderungen und Ängste mit dem Teilen der eigenen Geschichte verbunden sind. Deshalb haben wir nach Möglichkeiten gesucht, wie Menschen anonym Beiträge teilen können, beispielsweise durch die Verwendung von Avataren. Es ist von großem Wert, benachteiligte Gemeinschaften durch Menschen zu stärken, die so sprechen und aussehen wie sie selbst – und Avatare können ein Weg sein, dies zu erreichen.



Das Dating-Spiel zu Beobachtungsstudien auf dem Kongress 2025

Welche Art von Präsenzveranstaltungen bietet HDYO an?

Im Jahr 2023 fand unser erster Präsenzkongress in Glasgow statt, gefolgt von einem weiteren Kongress im März 2025 in Prag, an dem mehr als 370 junge Menschen teilnahmen, von denen etwa 90 bis 95 % bis zur letzten Sitzung dabei blieben. Wir stellten unsere Forschungsterminologie vor, die ständig erweitert wird und derzeit übersetzt wird. Unser Dating-Spiel

mit Beobachtungsstudien war ein großer Erfolg. Insgesamt hat der Kongress wirklich den Grundstein für unsere zukünftige Arbeit gelegt.

Neben diesen größeren Treffen veranstalten wir auch Huntington-Camps, in denen wir kleine Gruppen betreuen können. Wir bringen Fachleute für Huntington, in der Regel Sozialarbeiter, mit zwei bis drei jungen Freiwilligen zusammen, die selbst Erfahrungen mit dieser Krankheit gemacht haben, und bilden so eine Camp-Gruppe mit maximal sieben jungen Menschen. Alles ist auf die spezifischen Bedürfnisse jeder Gruppe zugeschnitten, wobei es beispielsweise um Themen wie Gentests oder Trauer und Verlust gehen kann. Der Schwerpunkt liegt darauf, die Inhalte innerhalb der sicheren Umgebung einer kleinen Gruppe relevant und sinnvoll zu gestalten. Derzeit finden die Camps in Nordamerika statt, aber wir suchen nach Möglichkeiten, Beziehungen zu lokalen Unterstützungssystemen aufzubauen, um das Programm auch in anderen Regionen anzubieten.

Wie werden junge Menschen in die Gestaltung dieser Aktivitäten eingebunden?

Jedes neue Programm, das wir entwickeln, wird von unseren Botschaftern geprüft, deren Rückmeldungen sehr wertvoll sind. Nach Veranstaltungen wie Kongressen holen wir uns Feedback von Botschaftern und Teilnehmenden in Nachbesprechungen und Umfragen und erkundigen uns, was gut funktioniert hat und was nicht. Selbst wenn wir über Logos und Merchandising-Artikel nachdenken, stehen die Botschafter im Vordergrund unseres Entscheidungsprozesses. In den letzten Jahren haben wir eine Reihe von Umfragen durchgeführt, um verschiedene Aspekte des Lebens unserer Community besser zu verstehen, während

sie ihren Weg mit Huntington weitergeht. Durch das Gespräch mit unseren Botschaftern können wir die richtigen Fragen stellen.

Was kann Enroll-HD 2.0 jungen Menschen bieten?

Enroll-HD 2.0 hat das Potenzial, jungen Menschen einen wirklich wichtigen Platz in der Forschung einzuräumen, insbesondere wenn es um Biomarker und das Verständnis des frühen Krankheitsverlaufs geht. Natürlich gehen Alter und Krankheitsverlauf oft Hand in Hand, und wir alle wünschen uns eine interventionelle Therapie, die die Huntington-Krankheit so lange wie möglich in Schach hält und gleichzeitig ein Höchstmaß an Lebensqualität gewährleistet. Enroll-HD 2.0 hat das Potenzial, dies wirklich zu bewirken.

Damit junge Menschen sich gestärkt und motiviert fühlen, an der Forschung teilzunehmen, müssen wir ihnen Unterstützung und Aufklärung bieten. Wir haben bereits intensive Diskussionen darüber geführt, wie wir mit Fachkreisen zusammenarbeiten können, um junge Menschen zu unterstützen und sicherzustellen, dass Enroll-HD 2.0 so erfolgreich wie möglich ist. Es ist spannend, diesen offenen Dialog zu führen, und wir werden uns weiterhin für die Zusammenarbeit einsetzen.

HDYO bietet ein umfassendes Angebot an Ressourcen für Kinder, Jugendliche, Familien, Freunde und Fachkräfte. Mehr erfahren Sie hier: hdyo.org.

YouTube: youtube.com/hdyofeed

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

Facebook: facebook.com/HDYouthOrg

Instagram: instagram.com/hdyofeed

EHDN Klinischer Forschungskongress 2026

Der EHDN Clinical Research Congress findet vom 22. bis 24. Oktober 2026 in Krakau, Polen, statt.



Hoa Nguyen



Nayana Lahiri

Das Programmkomitee, geleitet von Hoa Nguyen (Ruhr-Universität Bochum) und Nayana Lahiri (St George's University Hospital London) des EHDN-Exekutivkomitees, weist darauf hin, dass die Veranstaltung auf dem Erfolg des EHDN- und Enroll-HD-Treffens 2024 in Straßburg aufbauen und die

Integration des klinischen Entwicklungsprogramms weiter vorantreiben wird. Wie in den Vorjahren wird die alle zwei Jahre stattfindende Tagung das EHDN-Geschäftstreffen, einen besonderen Schwerpunkt auf laufenden und bevorstehenden klinischen Studien sowie Präsentationen zu den

neuesten wissenschaftlichen Fortschritten umfassen. Ein besonderer Höhepunkt des Kongresses 2026 wird ein Vortrag des Nobelpreisträgers [Aaron Ciechanover](#) sein, einem renommierten Experten für die Rolle des Ubiquitin-Systems

bei Huntington und anderen neurodegenerativen Erkrankungen. Weitere Details, darunter das Programm und Informationen zur Anmeldung, werden Anfang 2026 bekannt gegeben.



Robi Blumenstein



Und schließlich...

Wir schließen unsere Ausgabe 2025 von *Enroll!* mit Gedanken von Robi Blumenstein, Präsident von CHDI.

Dies war ein bedeutendes Jahr für die Huntington-Gemeinschaft.

Im Februar bereitete die 20. jährliche HD Therapeutics Conference in Palm Springs, Kalifornien, die Bühne für ein arbeitsreiches und inspirierendes Jahr. Im Oktober war der erste HD Clinical Research Congress, organisiert von der Huntington Study Group und CHDI, ein großer Erfolg. Mit Blick auf das Jahr 2026 freuen wir uns schon jetzt auf die 21. jährliche HD Therapeutics Conference im Februar und den EHDN Clinical Research Congress im Oktober in Krakau, Polen.

Die therapeutischen Fortschritte lassen vorsichtigen Optimismus hinsichtlich der Suche nach krankheitsmodifizierenden Behandlungen für Huntington aufkommen.

Die oben beschriebenen Topline-Ergebnisse von uniQure für AMT-130 deuten erstmals darauf hin, dass die Senkung des mutierten Huntingtins bei Menschen einen echten klinischen Nutzen mit sich bringt – ein wichtiger biologischer Beweis für das Prinzip. Dennoch liegt noch viel Arbeit vor uns. Wie in dieser Ausgabe von *Enroll!* hervorgehoben wird, spielt die Enroll-HD-Plattform weiterhin eine wichtige und einzigartige Rolle bei der Förderung der wissenschaftlichen, klinischen und therapeutischen Forschung.

Jeder Fortschritt in unserem Verständnis der Huntington-Krankheit wurde durch das Engagement von Einzelpersonen und Familien, die von der Krankheit betroffen sind, sowie von Klinikern, Forschern und Fachleuten, die in diesem Bereich tätig sind, ermöglicht. Mit dem Beginn des Jahres 2026 werden die Stärke der Huntington-Gemeinschaft und der Wert der Einheit deutlicher denn je.

Enroll! ist eine Publikation der CHDI Foundation, Inc., einer gemeinnützigen biomedizinischen Forschungsorganisation, die sich ausschließlich der gemeinsamen Entwicklung von Therapieansätzen widmet, die für Menschen mit Huntington-Krankheit einen wesentlichen Nutzen haben. Im Rahmen dieser Mission fördert und verwaltet die CHDI Foundation Enroll-HD. Weitere Informationen finden Sie unter: <https://chdifoundation.org>

Herausgeber: Simon Noble, PhD
Senior Wissenschaftsjournalistin: Catherine Deepro, PhD
Layout und Fotos auf Seite 15 (rechts) und 16: Gabriele Stautner, artifax.com
Übersetzung: Anita Zanotti, Anja Kletsch, Elisabeth Singer-Mikosch

Enroll! ist unter einer Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 Unported Lizenz lizenziert. Das bedeutet, dass jeder die Inhalte von *Enroll!* nutzen kann, und sie überall wiederverwenden, solange sie *Enroll!* erwähnen, und einen Link zurück zu <https://enroll-hd.org>



Kontaktieren Sie uns unter info@enroll-hd.org