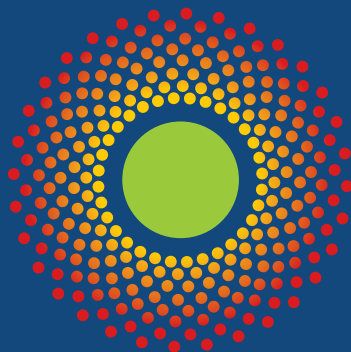


Enroll!

Contate-nos através do email
info@enroll-hd.org



Atualizações pela comunidade global do Enroll-HD

DEZEMBRO 2025

BEM-VINDO À ENROLL! 2025



Cristina Sampaio



A Enroll! 2025 mostra o rápido progresso que está a ser feito na investigação da doença de Huntington (DH). Estamos entusiasmados por destacar o papel vital da plataforma Enroll-HD no fornecimento de recursos críticos para a conceção e realização de estudos e ensaios, e por mostrar como os seus dados e amostras biológicas continuam a aprofundar a nossa compreensão da DH.

Com mais de 22 100 participantes ativos em 157 centros de 23 países, o Enroll-HD continua a mostrar a sua força. Até à data, mais de 175 artigos publicados basearam-se nos conjuntos de dados do Enroll-HD, e este ímpeto continuou em Setembro com o lançamento do sétimo conjunto de dados periódico.

O Enroll-HD 2.0 foi rigorosamente informado pelos recentes avanços científicos e terapêuticos. Os preparativos para a transição para o Enroll-HD 2.0 estão bem encaminhados. Eles garantirão que estejamos numa posição ideal para lidar com as realidades modernas da investigação sobre a DH e atender aos requisitos regulatórios em evolução na busca por terapêuticas eficazes para a DH.

Continuamos sinceramente gratos às pessoas e famílias afetadas pela DH pela sua dedicação inabalável ao avanço da investigação clínica.

Cristina Sampaio, MD, PhD
Diretora Médica, CHDI

Congresso Inaugural de Investigação Clínica sobre a Doença de Huntington 2025

O primeiro Congresso de Investigação Clínica sobre a Doença de Huntington foi realizado de 11 a 13 de Outubro, em Nashville, Tennessee, organizado conjuntamente pelo Huntington Study Group e pela Fundação CHDI. O evento atraiu participantes principalmente da América do Norte, América do Sul e Australásia, provenientes dos

centros Enroll-HD dessas regiões, bem como representantes da indústria. Uma seleção de apresentações está disponível no site do Enroll-HD: enroll-hd.org/2025-clinical-research-congress-video-gallery/.

O congresso começou com um animado **Dia de Investigação para a Comunidade DH** (11 de Outubro). Iniciou-se com um painel de discussão com o objetivo de desmistificar a investigação clínica para os participantes e famílias, liderado por Arik Johnson (Huntington's Disease Society of America). Entre os oradores estavam Daniel Claassen (Huntington Study Group), William Alexander (Alex) Dalrymple (Universidade da Virgínia) e Frances Saldana (HD-Care).

Em seguida, Lisa Hale (Teva Pharmaceuticals) e Alex Dalrymple discutiram o papel das pessoas com DH como parceiros na investigação clínica e a tomada de decisões relacionadas com a participação. Danielle Buchanan e McKenzie Luxmore (ambas a representar o Huntington Study Group) esclareceram o processo de consentimento informado. Phyllis Foxforth (Huntington's Disease Society of America) fez uma apresentação sobre a FDA e como garantir que a voz das famílias seja ouvida. Katherine McDonnell (Centro Médico da Universidade de Vanderbilt)

e Danielle Buchanan explicaram em detalhe o que as visitas do estudo implicam, lembrando-nos que as equipas de investigação estão disponíveis para prestar apoio e orientação. Victor Sung (Universidade do Alabama em Birmingham) partilhou informações sobre a gama de terapias atualmente em investigação para a DH. Após um painel de discussão com os participantes, o dia foi concluído com uma sessão de perguntas e respostas com os especialistas.



Merit Cudkowicz

O Dia da Investigação Clínica (12 de Outubro) começou com um discurso de Merit Cudkowicz (Instituto de Neurociência Mass General Brigham e Escola Médica de Harvard) sobre o progresso no desenvolvimento clínico, em particular, o desenho flexível de ensaios clínicos.

Numa sessão dedicada às atualizações dos ensaios clínicos sobre a DH, Victor Sung apresentou os resultados preliminares recentes da uniQure para a terapia genética AMT-130. Beth Borowsky (Novartis) partilhou atualizações sobre o medicamento oral votoplam (PTC-518) para redução da huntingtina e os planos para um ensaio de fase 3 num grupo maior de participantes no início da DH. Peter McColgan (Roche) forneceu uma atualização sobre o tominersen e outras abordagens para a redução da huntingtina em desenvolvimento na Roche. Meghan Miller (Skyhawk Therapeutics) apresentou atualizações sobre o SKY-0515, outro medicamento oral para a redução da huntingtina, e partilhou que o ensaio clínico de fase 2/3 FALCON-HD, atualmente em curso na Austrália e na Nova Zelândia, deverá expandir-se para outros países.

Na sessão sobre o progresso em biomarcadores, Hilary Wilkinson (CHDI) discutiu os benefícios da instabilidade da repetição CAG como biomarcador para a DH. David Hawellek (Roche) apresentou o valor da medição da huntingtina mutante e do neurofilamento de cadeia leve para

informar a tomada de decisões em ensaios clínicos e introduziu o próximo estudo HARMONISE: HD-NfL. Killian Hett (Centro Médico da Universidade de Vanderbilt) partilhou ideias sobre biomarcadores encontrados no líquido cefalorraquidiano e as implicações para a entrega de potenciais terapêuticas para a DH. Jamie Adams (Universidade de Rochester) destacou como as medidas digitais na DH podem melhorar o desenho, a monitorização e o cuidado nos ensaios.



Jeff Long

A sessão final do dia centrou-se em visões de investigação clínica. Jeff Long (Universidade de Iowa) defendeu a realização de ensaios clínicos controlados para confirmar se os medicamentos antidopaminérgicos agravam os sintomas da DH. Stan Lazic (Prioris.ai) concluiu com uma reflexão sobre como os sintomas psicológicos, tais como a depressão e a ansiedade, podem afetar a previsibilidade da classificação no Sistema de Estadiamento Integrado da Doença de Huntington (HD-ISS).



Sam Frank

O Dia da Prática Clínica (13 de Outubro) começou com uma sessão sobre questões translacionais, aberta por Sarah Tabrizi (University College London). Sam Frank



O congresso reuniu oradores de renome e participantes entusiasmados.

(Centro Médico Beth Israel Deaconess e Escola Médica de Harvard) considerou como o HD-ISS, desenvolvido para fins de investigação, também poderia ser usado como uma ferramenta clínica. Dirk Keene (Universidade de Washington) apresentou os esforços para modernizar a neuropatologia no estudo da doença de Alzheimer e os avanços para a sua aplicação na DH. Joel Braunstein (C2N Diagnostics) partilhou reflexões sobre o percurso para o desenvolvimento do primeiro teste sanguíneo altamente preciso para o diagnóstico da doença de Alzheimer.

Em «Ciência para Clínicos: Temas em Voga que são Importantes para Comunicar na Clínica», Davina Hensman-Moss (Instituto de Neurologia da University College London) discutiu o alvo terapêutico da instabilidade somática, o processo pelo qual sequências repetitivas de ADN, como repetições CAG, se alongam dentro de certas células à medida que a pessoa envelhece. David Howland (CHDI) partilhou como potenciais terapêuticas poderiam simultaneamente visar a huntingtina mutante e a instabilidade somática.

Jeff Carroll (Universidade de Washington) apresentou a palestra Perspetivas do Ano sobre a DH, enfatizando que diferentes abordagens para reduzir a huntingtina têm efeitos distintos e as implicações para os ensaios clínicos atuais.



Erin Furr Stimming

A sessão dedicada aos jovens e à DH foi apresentada por Erin Furr Stimming (UTHealth Houston Neurosciences). Bruce Compas (Universidade Vanderbilt) aprofundou o tema do surgimento dos sintomas cognitivos na DH, baseando-se numa abordagem de desenvolvimento da função cerebral. Cristina Sampaio (CHDI) falou então sobre os critérios de inclusão e exclusão para ensaios clínicos e os diferentes requisitos regulamentares nos EUA e na Europa. Martha Nance (Centro de Excelência para a DH Hennepin HealthCare e Centro para a o Parkinson Struthers) discutiu aspetos dos cuidados clínicos na DH juvenil, lembrando-nos que a DH afeta toda a família.



Sessões animadas de apresentação de posters criaram um espaço para o intercâmbio entre oradores e participantes.

Por fim, três palestras curtas foram selecionadas para apresentações orais a partir dos posters enviados. Blair Leavitt (Incisive Genetics) discutiu a terapia de redução genética da empresa, Christopher Mezas (Critical Path Institute) apresentou estruturas para ciência regulatória e validação de biomarcadores, e Jang-Ho Cha (Latus Bio) discutiu o direcionamento da proteína de reparação de DNA MSH3 para prevenir a expansão da repetição CAG.



Emily Gantman



Cristina Sampaio

Avanços na Investigação Clínica: o Sistema de Estadiamento Integrado da DH

O HD-ISS fornece uma estrutura biológica baseada em evidências que descreve a progressão da DH desde o nascimento até ao fim da vida. A diretora médica da CHDI, Cristina Sampaio, MD, PhD, e a vice-presidente, Emily Gantman, PhD, explicam a importância do HD-ISS para a comunidade científica, enfatizando o seu valor em fornecer uma linguagem comum e partilhada para os investigadores.

Por que foi desenvolvido o HD-ISS?

Emily: Desenvolvemos o HD-ISS com Sarah Tabrizi e colegas, e ele foi publicado em 2022. Surgiu da necessidade de sintetizar os avanços científicos na nossa compreensão da DH, desenvolvendo uma estrutura conceptual para orientar a forma como falamos e conduzimos investigações clínicas na área. Além do artigo publicado, criámos recentemente um infográfico [ver abaixo] para explicar os estágios da DH de uma forma acessível.

De acordo com o HD-ISS, o Estágio 0 começa no nascimento e inclui todas as pessoas com 40 ou mais repetições CAG que não apresentam biomarcadores, sinais, sintomas ou alterações funcionais clinicamente relevantes associados à DH. No Estágio 1, alterações mensuráveis nos biomarcadores da DH podem ser identificadas por meio de ressonância magnética. No Estágio 2, a DH progrediu a ponto de os sinais e sintomas clínicos da DH serem aparentes em avaliações como a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Huntington (Unified Huntington's Disease Rating Scale), o Score Motor Total (Total Motor Score) e o Teste de Substituição de Símbolos por Dígitos (Symbol Digit Modalities Test). No Estágio 3, a progressão da DH é aparente através da perda de função

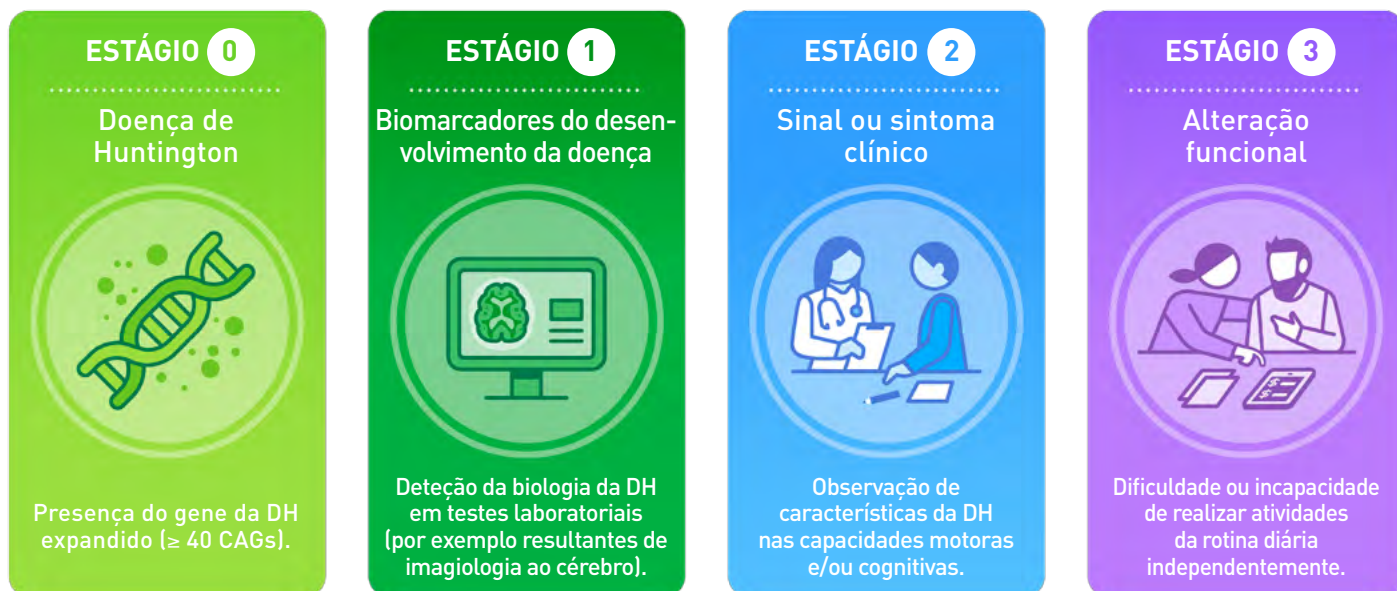
ou dificuldade em realizar tarefas e atividades diárias de forma independente.

Cristina: O volume substancial de dados acumulados nas últimas duas décadas proporcionou uma compreensão muito mais detalhada da DH, incluindo o reconhecimento inequívoco de que a DH está presente desde o nascimento. Desde a descoberta do gene causador em 1993, os testes genéticos permitiram a identificação rápida e precisa da mutação em qualquer momento da vida, eliminando a necessidade de esperar pelo aparecimento dos sintomas clínicos para o diagnóstico.

Ao estabelecer o HD-ISS, definimos a DH como a presença de uma mutação totalmente penetrante – especificamente, um comprimento de repetição CAG de 40 ou mais. Isto representa uma grande mudança em relação à dependência anterior do diagnóstico motor clínico, que se baseia na deficiência motora e normalmente ocorre relativamente tarde no curso biológico da doença, muitas vezes na meia-idade.

Como é que esta abordagem se alinha com o estudo de outras doenças?

Cristina: Estudos extensos demonstraram que as alterações estruturais no cérebro associadas à DH começam muitos anos, muitas vezes décadas, antes do aparecimento de quaisquer sinais ou sintomas observáveis, incluindo aqueles necessários para o diagnóstico motor clínico. A Organização Mundial da Saúde define doença como qualquer desvio da função fisiológica ou estrutural normal, mesmo na ausência de manifestações clínicas evidentes. Por este princípio, a DH constitui uma doença muito antes de se tornar clinicamente aparente e, do ponto de vista genético, a mutação causadora está presente desde a concepção. Em conjunto, estas perspetivas sublinham a necessidade de reconhecer a DH como uma



Visão geral do Sistema de Estadiamento Integrado da DH (HD-ISS). O HD-ISS é um sistema de estadiamento desenvolvido para a investigação clínica, dividindo a progressão da DH em quatro estágios distintos.

condição ao longo da vida, em vez de uma condição que começa apenas com o aparecimento de sintomas clinicamente diagnosticáveis. Isto é consistente com a perspetiva mais ampla da Food and Drug Administration dos EUA sobre doenças neurodegenerativas, como demonstrado pelo seu apoio a abordagens semelhantes no desenvolvimento de tratamentos para condições como a doença de Alzheimer.

Quais são as vantagens do HD-ISS?

Cristina: Como já referimos, a DH tem sido historicamente definida pelo diagnóstico clínico motor. Quando os investigadores queriam estudar indivíduos antes deste ponto – desde o nascimento até à presença de sinais e sintomas inequívocos da DH – eram utilizadas definições inconsistentes e intercambiáveis, tais como «pré-manifesto», «prodromico» e «pré-sintomático». Para aumentar a confusão, o termo «DH precoce» tem sido utilizado para se referir ao período após o diagnóstico motor, mas antes do comprometimento funcional substancial, o que não reflete os estágios mais precoces da doença. O HD-ISS aborda essas ambiguidades, fornecendo uma terminologia clara e consistente, permitindo uma definição precisa dos estágios da doença e apoiando uma comunicação eficaz em toda a investigação sobre a DH, incluindo em ensaios clínicos.

Emily: Assim como o HD-ISS foi desenvolvido com base no conhecimento científico atual, ele continuará a integrar novas informações no futuro. Embora os estágios em si permaneçam inalterados para garantir a continuidade para os investigadores, uma compreensão mais detalhada da biologia dos estágios evoluirá à medida que os avanços na ciência da DH continuarem. Por exemplo, à medida que

obtivermos uma compreensão mais profunda dos biomarcadores que definem e diferenciam as quatro fases do HD-ISS, poderemos sobrepô-los ao HD-ISS, permitindo a formação de coortes mais precisas para ensaios clínicos e outros estudos.

Quais são as implicações do HD-ISS para a terminologia?

Emily: Uma vez que o HD-ISS se baseia numa definição genética da DH, o termo «portador do gene» já não é adequado. Não faz sentido sugerir que os processos da doença ainda não estão em curso antes de os sintomas se tornarem evidentes. Da mesma forma, referir-se ao «início» da DH é enganador, porque a doença está presente desde o nascimento, um conceito central na estrutura do HD-ISS. Em vez disso, é mais preciso descrever os indivíduos usando o sistema de estadiamento do HD-ISS: Estágio 0 ou 1 para períodos em que os sinais e sintomas não são facilmente aparentes, e Estágio 2 ou 3 para indicar a progressão da doença sintomática. Para maior clareza, devemos evitar usar a palavra «estágio», a menos que estejamos a falar especificamente sobre o HD-ISS. E só devemos usar a palavra «início» para nos referirmos ao início de algo específico, por exemplo, «o início dos sintomas clínicos». Quando apropriado, para comunicar os conceitos anteriormente referidos como «antes do início» ou «após o início», recomendamos adotar antes ou após o diagnóstico motor clínico.

Grande parte da terminologia anterior relativa à progressão da DH pode ser mapeada e utilizada no contexto do HD-ISS. Por exemplo, o diagnóstico motor clínico ocorre normalmente no final da fase 2 do HD-ISS. A terminologia

adicional existente, como a introduzida por Shoulson e Fahn para descrever a gravidade da doença, sobrepõe-se e continua a ser muito útil, particularmente no contexto da fase 3 do HD-ISS. Para ser consistente com o HD-ISS e descrever o que anteriormente chamávamos de «fase 4 de Shoulson e Fahn», recomendamos o uso de algarismos romanos no contexto do novo sistema: HD-ISS 3-IV.

Cristina: A terminologia precisa introduzida pelo HD-ISS será fundamental para o avanço da área da DH. Como o HD-ISS agora serve como standard para classificar os participantes na investigação observacional e clínica, o uso consistente da sua terminologia é essencial, especialmente para apoiar o alinhamento regulatório e a tomada de decisões.



Swati Sathe

Uma atualização sobre o Enroll-HD 2.0

Swati Sathe, MD, é vice-presidente médica de Investigação Clínica da CHDI. Em 2024, ela partilhou com os leitores o «porquê, o quê e quando» do Enroll-HD 2.0. Conversámos com a Swati para recapitular as principais mudanças e ouvir os últimos progressos em direção a este novo e empolgante capítulo na investigação da DH.

Qual é o objetivo do Enroll-HD 2.0?

O estudo Enroll-HD faz parte da [Plataforma Enroll-HD](#). O Enroll-HD 2.0 é uma atualização do protocolo original do estudo Enroll-HD. Desenvolvimentos importantes, em particular o HD-ISS e o surgimento de potenciais estratégias terapêuticas direcionadas à causa da doença, ressaltaram a importância de estudar a DH num estágio mais precoce, exigindo mudanças no protocolo.

Que alterações o Enroll-HD 2.0 irá introduzir?

As atualizações do protocolo afetarão principalmente o recrutamento e as avaliações. O Enroll-HD 2.0 irá concentrar-se em manter uma coorte de aproximadamente 25 000 participantes ativos. Esta meta irá garantir que o estudo permaneça possível de gerir, maximizar a eficácia

do apoio operacional fornecido pela Plataforma Enroll-HD e permitir que o estudo continue a cumprir os seus objetivos científicos.

Como irá mudar o recrutamento?

O Enroll-HD 2.0 visa recrutar participantes mais jovens para compreender melhor todo o espectro da progressão da doença e incluir participantes com processos iniciais da doença que atualmente estão sub-representados no estudo.

A estrutura HD-ISS é parte integrante do Enroll-HD 2.0. Todos os participantes, novos e existentes, serão atribuídos a uma coorte do estudo: Coorte A, Coorte B, Coorte C ou Controlo. As coortes estão maioritariamente alinhadas com os estágios do HD-ISS, com a Coorte A incluindo participantes até 44 anos de idade e representando tipicamente os estágios HD-ISS 0 e 1. A Coorte B incluirá participantes com 45 anos ou mais, representando normalmente o HD-ISS 2-início do 3. A Coorte C incluirá participantes com progressão mais avançada da doença, ou seja, HD-ISS 3. A transição para a Coorte C será baseada em características clínicas e não na idade.

Como irão mudar as avaliações?

Uma característica importante do Enroll-HD 2.0 é que o estudo irá evoluir com os participantes e garantir que as avaliações sejam adequadamente adaptadas à coorte de cada pessoa. Após uma cuidadosa revisão científica e discussões, uma seleção de avaliações novas e modificadas foi incluída no Enroll-HD 2.0, enquanto várias avaliações do protocolo anterior foram removidas. Essas revisões permitem a máxima utilidade dos dados recolhidos, mantendo a carga de testes exequível para os participantes.

O que são subestudos?

O Enroll-HD 2.0 introduz a categoria adicional de subestudos na plataforma Enroll-HD. Um subestudo é

um tipo de estudo encaixado, no sentido de que utiliza dados já obtidos através do Enroll-HD, mas tem requisitos adicionais. Dois subestudos importantes podem estar disponíveis para os participantes do Enroll-HD: o iEnroll, que irá recolher dados de imagem adicionais, e o Origin-HD, que irá recolher sêmen dos participantes do sexo masculino.

Que outros desenvolvimentos estão em preparação?

A par do Enroll-HD 2.0, uma nova estrutura de bio-banco permitirá à CHDI armazenar e distribuir dados vitais, bem como receber e armazenar amostras biológicas. O Enroll-HD Collaborative Biobank estabelecerá um processo padronizado e claramente definido para receber, armazenar e partilhar amostras biológicas e dados de pessoas com DH e participantes de controlo. Esta iniciativa visa acelerar o desenvolvimento de biomarcadores na investigação da DH, permitir uma investigação mais aprofundada dos fatores genéticos e ambientais que afetam a fisiopatologia da DH e

informar o desenvolvimento de modelos de progressão da doença e ferramentas de avaliação clínica na DH e outras condições neurodegenerativas.

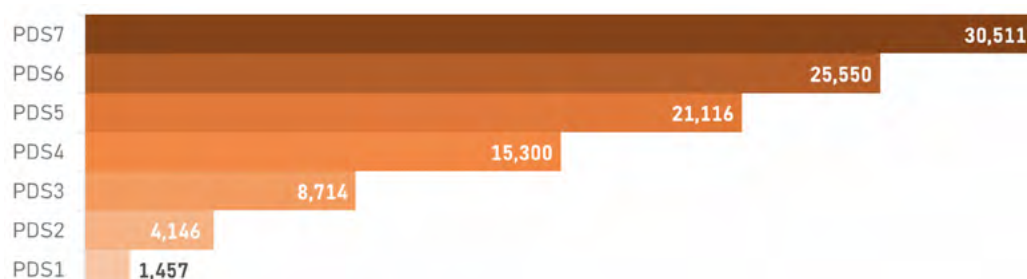
Quando ocorrerão estas mudanças?

Os preparativos para a transição para o Enroll-HD 2.0 estão bem encaminhados. A infraestrutura operacional está a passar por modificações significativas para dar suporte aos novos recursos incluídos no estudo alterado. Atualmente, está em andamento o trabalho de desenvolvimento de procedimentos de estudo novos e revistos, quando necessário, bem como outros recursos necessários, como materiais de formação para as equipas locais, um sistema de captura eletrónica de dados e traduções.

Um aspeto crítico da transição é o desenvolvimento de um plano de implementação cuidadosamente considerado por país e centro de estudo. Esta implementação será executada em fases e levará vários anos. Há muito trabalho a ser feito, mas estamos a progredir de forma segura em direção ao Enroll-HD 2.0.



Jen Ware



Tamanho da amostra do Enroll-HD por conjunto periódico de dados (PDS).

Conjuntos de dados Enroll-HD: um recurso fundamental para investigadores da DH

A plataforma Enroll-HD fornece aos investigadores acesso a [conjuntos de dados clínicos e amostras biológicas](#) de alta qualidade para acelerar a investigação e o desenvolvimento na área da DH. Conversámos com Jennifer Ware, PhD, diretora de Design Experimental da CHDI, para saber mais sobre os conjuntos de dados disponíveis e o seu impacto.

Por que a plataforma Enroll-HD oferece conjuntos de dados clínicos?

Para impulsionar a investigação sobre a DH! A plataforma Enroll-HD foi concebida como um «centro» de recursos para investigadores da DH e, em consonância com esta filosofia, funcionamos como um «balcão único» gratuito para conjuntos de dados clínicos e amostras biológicas provenientes de uma multiplicidade de estudos sobre a DH. Além dos conjuntos periódicos de dados e específicos do Enroll-HD, a plataforma oferece aos investigadores acesso a conjuntos de dados clínicos de outros estudos sobre a DH, incluindo HDClarity, TRACK-HD e Track-On HD, PREDICT-HD, REGISTRY, IMAGE-HD, HD-YAS e muito mais.

Conte-nos sobre a última divulgação de dados do Enroll-HD - PDS7!

O sétimo conjunto periódico de dados (PDS) do Enroll-HD

foi disponibilizado em Setembro. O PDS7 contém dados de 30.511 participantes do estudo Enroll-HD e abrange 112.992 visitas de estudo, tornando-o o maior conjunto de dados de coorte de DH disponível para investigadores. O [documento de visão geral do PDS7](#) fornece uma sinopse do conjunto de dados, tamanho da amostra, visitas e características sociodemográficas e clínicas da coorte.

É empolgante que o PDS7 inclua aproximadamente 1.000 participantes com amostras de RNA, após a recolha da primeira amostra sob esta iniciativa em Fevereiro de 2024. Estamos ansiosos para ver como os dados e amostras desses participantes serão usados! Outro destaque desta versão é que ela contém dados de quase 1.000 participantes que tiveram 10 ou mais visitas ao estudo Enroll-HD. Esta cobertura longitudinal é inestimável para muitos investigadores e demonstra verdadeiramente a dedicação dos participantes do estudo Enroll-HD.

Os conjuntos periódicos de dados do Enroll-HD fornecem aos investigadores da DH acesso a dados longitudinais de alta qualidade numa ampla gama de avaliações de uma coorte extremamente grande. Estes atributos, em combinação, oferecem uma oportunidade valiosa para os investigadores.

Como estão a ser utilizados os conjuntos de dados?

A comunidade de investigação sobre a DH respondeu com entusiasmo ao Enroll-HD – recebemos centenas de pedidos de dados e amostras biológicas do Enroll-HD de investigadores de todo o mundo. Quando os investigadores solicitam acesso a esses recursos, pedimos que forneçam uma breve descrição do projeto que planeiam realizar e publicamos essas descrições no nosso site. A intenção é dupla: incentivar a investigação colaborativa e,

informar os participantes da investigação sobre como os seus dados e amostras biológicas são utilizados, o que é fundamental. **Convido-o a navegar por esses [projetos](#) e ver o que está em andamento!**

O Enroll-HD foi concebido para apoiar ensaios clínicos, melhorar a nossa compreensão da DH e melhorar os cuidados clínicos. Os dados e amostras biológicas fornecidos pelos participantes do Enroll-HD permitiram que a nossa comunidade de investigação fizesse exatamente isso. Vimos empresas a aproveitar os dados do Enroll-HD para ensaios clínicos (por exemplo, a [uniQure](#)), e investigadores utilizaram os dados do Enroll-HD no desenvolvimento do HD-ISS, no avanço da investigação de biomarcadores, no desenvolvimento de ensaios para medir a proteína huntingtina, na elaboração de um atlas do fenótipo da DH e na identificação de vários modificadores genéticos de marcos da DH – isto foi crítico para apontar para novos alvos para os quais estão agora a ser desenvolvidas terapêuticas. Em termos de cuidados clínicos, os dados do Enroll-HD forneceram informações importantes sobre comportamentos suicidas e o efeito de fatores ambientais modificáveis na progressão da doença.

Acompanhamos e destacamos todas as [publicações](#) que utilizam dados, amostras biológicas e infraestrutura do Enroll-HD – 175 até agora e continuamos a contar.

Os conjuntos de dados do Enroll-HD contribuíram comprovadamente para a nossa maior compreensão da DH. É importante ressaltar que nada disso seria possível sem a dedicação e o compromisso contínuos das famílias com DH e da equipa do centro de estudos do Enroll-HD. Obrigada!



Arun Karpur

Aplicações dos dados do Enroll-HD na investigação clínica

Arun Karpur, MD, MPH, é médico-cientista e epidemiologista com mais de 20 anos de experiência na condução de investigações clínicas, de saúde pública e de políticas públicas, que ingressou na CHDI em 2025 como Diretor de Estatística Clínica. Estávamos ansiosos para saber como os dados do Enroll-HD têm sido usados em desenvolvimentos importantes.

Como é que os dados do Enroll-HD contribuíram para o desenvolvimento do HD-ISS?

O HD-ISS foi desenvolvido com a contribuição de proeminentes investigadores e profissionais clínicos da DH, que utilizaram os dados do Enroll-HD para confirmar a sua viabilidade e utilidade na descrição da progressão da doença. A riqueza e consistência dos dados clínicos e de amostras biológicas do Enroll-HD demonstraram que a progressão clínica pode ser segmentada em quatro fases, permitindo uma determinação precisa da progressão a nível individual.

O que é o atlas fenotípico descritivo e como é que os dados do Enroll-HD contribuíram para ele?

O atlas fenotípico descritivo foi publicado por Douglas Langbehn e colegas em 2023. Ele resume a variedade e a distribuição dos fenótipos – ou características – associados à DH, incluindo características motoras, cognitivas, psiquiátricas e funcionais em vários comprimentos de repetição CAG, idades e níveis funcionais. Além disso, foi criado um compêndio online de valores resumidos de diferentes marcadores clínicos da progressão da doença para equipar os profissionais e investigadores com dados para melhorar a sua compreensão da progressão da doença e apoiar a tomada de decisões clínicas.

Por exemplo, ao inserir valores para um determinado comprimento de CAG, um médico pode explorar a distribuição média das pontuações de acordo com a idade para o componente Pontuação Motora Total da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Huntington (Unified Huntington's Disease Rating Scale). A partir disso, ele pode obter informações sobre a taxa de progressão de cada paciente em comparação com a taxa normalmente observada entre a população com DH que participa do estudo Enroll-HD. Estas informações podem indicar que testes e avaliações adicionais seriam úteis para garantir uma monitorização e apoio eficazes. Esta é uma ferramenta útil para pacientes e seus cuidadores, bem como para médicos, e pode ser encontrada em enroll-hd.org/for-researchers/atlas-of-hd-phenotype/.

Como foi desenvolvida a pontuação CAP padronizada e porque é que ela é útil para os investigadores da DH?

A pontuação CAP é um produto CAG-Idade, calculada multiplicando-se o comprimento da repetição CAG do gene da huntingtina de um indivíduo pela sua idade. Uma pontuação CAP mais elevada sugere uma maior exposição cumulativa aos efeitos tóxicos da proteína huntingtina mutada e uma progressão mais avançada da DH. Infelizmente, pequenas mas importantes diferenças na forma como isto tem sido calculado tornam difícil a comparação

entre estudos. A pontuação CAP padronizada publicada por John Warner e colegas em 2022 resolve esta limitação, fornecendo uma referência comum para comparar diferentes estudos e auxiliando na conceção de ensaios clínicos através de um recrutamento e estratificação mais precisos.

Como é que os dados do Enroll-HD têm sido usados diretamente em ensaios clínicos?

Os dados do Enroll-HD têm sido usados de várias maneiras. Primeiro, os dados do Enroll-HD têm sido usados como um braço comparador externo em ensaios clínicos. Por exemplo, o recente estudo AMT-130 fase 1/2 da uniQure usou um grupo de comparação alinhado extraído dos dados do Enroll-HD, relatando uma desaceleração substancial da progressão da doença. Além disso, dada a qualidade e a maior duração da recolha de dados, as empresas farmacêuticas estão a utilizar os dados do Enroll-HD como uma comparação adicional com grupos simulados ou placebo.

Em segundo lugar, os dados do Enroll-HD são muito utilizados para apoiar o planeamento de estudos clínicos, determinar resultados clinicamente significativos, calcular o número de participantes necessários e desenvolver desenhos e abordagens de estudo otimizados.

Por fim, os dados do Enroll-HD têm sido utilizados como evidência do mundo real. No estudo GENERATION HD1, os dados do Enroll-HD foram comparados com o braço de controlo para demonstrar os efeitos a longo prazo do placebo no grupo «sham». Compreender os efeitos do placebo na DH é fundamental, pois eles podem mascarar a progressão da doença e interferir na avaliação de terapêuticas experimentais.

Como imagina que os dados do Enroll-HD serão utilizados no futuro?

O Enroll-HD é uma plataforma crucial que fornece dados reais sobre a progressão clínica da DH. O protocolo revisto e atualizado irá recolher informações clínicas e de biomarcadores ainda mais pertinentes e direcionadas, incluindo dados sobre marcadores genéticos importantes. Estas informações irão aprofundar a nossa compreensão sobre a progressão da DH e os fatores que contribuem para a experiência geral dos doentes. Mais importante ainda, os dados do Enroll-HD têm o potencial de informar a descoberta de medicamentos que podem retardar ou mesmo interromper a progressão da doença nas fases iniciais da DH.

AMT-130 da uniQure: Situação Atual e Próximos Passos

O AMT-130 é uma terapia genética experimental que introduz um pequeno fragmento de material genético no cérebro. Esse material genético instrui as células cerebrais a produzirem uma pequena molécula de RNA que reduz os níveis de huntingtina normal e mutante. A terapia é administrada diretamente no estriado usando um vírus modificado e inofensivo (AAV5) que serve como veículo de entrega neste procedimento cirúrgico de intervenção única.

A 24 de setembro, [a uniQure anunciou resultados promissores para o seu estudo de fase 1/2 do AMT-130](#) na DH. A dose elevada de AMT-130 atingiu o objetivo principal do estudo, demonstrando um abrandamento estatisticamente significativo da progressão da doença (avaliado pela Escala Unificada de Avaliação da Doença de Huntington) aos 36 meses, em comparação com um controle externo com pontuação de propensão correspondente (dados de história natural do Enroll-HD). A dose elevada

de AMT-130 também demonstrou um abrandamento estatisticamente significativo da progressão da doença, medido pela Capacidade Funcional Total aos 36 meses, em comparação com um controle externo com pontuação de propensão correspondente. Havia 12 participantes nos grupos de dose elevada e dose baixa, e o AMT-130 foi geralmente bem tolerado, com um perfil de segurança controlável.

[A uniQure anunciou a 3 de Novembro](#) que as discussões com a FDA indicaram que os dados de controle externos provavelmente não serviriam como base principal para o pedido de licença biológica do AMT-130. Isso foi [confirmado a 4 de Dezembro](#) num comunicado de imprensa da uniQure.

A uniQure prevê novas discussões com a FDA no início de 2026. O estudo está em andamento, e a comunidade da DH aguarda ansiosamente a publicação científica dos resultados completos, bem como dados adicionais à medida que o estudo avança.



Amy Brown, Spencer Diehl, e Katherine McDonell com membros da equipa

Envolver as famílias, capacitar a investigação

Amy Brown, MD, MS, professora assistente de Neurologia, Spencer Diehl, LCSW, assistente social, e Katherine McDonell, MD, MSCI, professora assistente de Neurologia, são membros integrais do dedicado e dinâmico [Programa de Doença de Huntington](#) do Centro Médico da Universidade de Vanderbilt, EUA. Conversámos com eles para saber mais sobre o seu importante trabalho e o seu foco no envolvimento das famílias na investigação da DH.

Como se envolveram no Enroll-HD?

Amy: Estou envolvida na investigação da DH na Vanderbilt como especialista em distúrbios do movimento há cerca de seis anos. Atualmente, sou codiretora do nosso Centro de Excelência em Doença de Huntington e investigadora principal do Enroll-HD e do HD-Clarity. Assumi estas

funções na sequência de Daniel Claassen, que criou o nosso excelente programa na Vanderbilt e estabeleceu as bases para o seu sucesso contínuo.

Katherine: Estou aqui há cerca de 11 anos, cheguei pela primeira vez como bolsista em 2014, quando a clínica estava a ser criada. Desde o início, senti-me especialmente atraída por trabalhar com jovens afetados pela DH e envolvi-me na prestação de aconselhamento genético e apoio àqueles que consideravam fazer o teste. O meu trabalho com estes jovens e as suas famílias moldou muitos dos meus interesses clínicos e de investigação.

Spencer: Entrei para o Centro de Excelência da Vanderbilt em 2021, vindo de uma formação em saúde mental comunitária. Ao conversar com o Daniel, percebi o quanto havia de similar entre o meu trabalho anterior e os desafios enfrentados pelas pessoas com DH – particularmente em relação aos sintomas psiquiátricos e às preocupações com a progressão da doença. Fiz um curso intensivo sobre DH e rapidamente me apaixonei pela comunidade e por esta equipa multidisciplinar centrada no paciente.

Contem-nos sobre a abordagem multidisciplinar da Vanderbilt.

Katherine: Temos uma clínica dedicada que funciona o dia inteiro, uma vez por semana, onde médicos, enfermeiros, vários assistentes sociais e um terapeuta da fala atendem os pacientes. O nosso conselheiro genético também está presente várias vezes por mês. Prestar cuidados atempados é uma prioridade, e esforçamo-nos por marcar consultas para todos os novos pacientes dentro de 4 a 8 semanas após o seu primeiro contacto connosco. Estamos também a trabalhar para adicionar especialistas em fisioterapia e terapia ocupacional à nossa equipa. Muitas pessoas viajam longas distâncias para receber cuidados aqui, e queremos oferecer a cada indivíduo o apoio clínico mais abrangente possível.

De que outras formas apoiam as pessoas com DH?

Amy: Estamos focados em atender às necessidades de cada indivíduo, mas também de toda a família. A nossa equipa de assistência social é excelente em entrar em contacto com os pacientes antes das suas consultas para entender as suas prioridades e a melhor forma de apoiá-los. Outro elemento-chave da nossa abordagem é a variedade de oportunidades de investigação que oferecemos, incluindo o Enroll-HD. Como os nossos cuidados clínicos envolvem naturalmente toda a família, estamos bem posicionados para apoiar os pacientes interessados em participar na investigação. Conhecer as famílias desde cedo — e permitir que elas nos conheçam — ajuda a tornar a transição para a investigação muito menos assustadora, mesmo para jovens adultos. Na verdade, descobrimos que, embora alguns jovens adultos possam preferir não ser vistos na clínica, muitos estão motivados para participar no Enroll-HD.

Katherine: À medida que trabalhávamos para fornecer cuidados verdadeiramente centrados na família, reconhecemos uma lacuna significativa nos serviços para crianças em famílias afetadas pela DH. Para resolver isso, fizemos uma parceria com um psicólogo infantil da Vanderbilt, que traz uma vasta experiência em stress infantil e adaptação para

a nossa equipa multidisciplinar de DH. Juntos, desenvolvemos um programa de investigação que recruta pais com DH e os seus filhos, com idades entre 6 e 30 anos. Esse trabalho permite-nos explorar a dinâmica familiar, a comunicação e o isolamento social, e considerar a melhor forma de apoiar os jovens, incluindo aqueles que são demasiado novos para se submeterem a testes genéticos.

Como mantêm o envolvimento da comunidade?

Spencer: Mantemos contacto com as famílias através de eventos como o nosso dia anual da educação e uma variedade de atividades ao longo do ano, incluindo videochamadas educativas mensais. Recentemente, por exemplo, um neuropsicólogo fez uma apresentação sobre fatores de risco modificáveis para a saúde cerebral. Esta área atrai consistentemente um forte interesse de pessoas ansiosas por aprender como podem apoiar o seu bem-estar ao longo da vida.

Também vemos um envolvimento renovado quando ocorrem desenvolvimentos externos, como os recentes resultados positivos do ensaio uniQure, que levaram muitas pessoas de quem não tínhamos notícias há algum tempo a entrar em contacto. Embora nem todos possam participar no ensaio da uniQure, continua a existir um forte entusiasmo em contribuir para a investigação, e o Enroll-HD oferece uma forma acessível e significativa de as pessoas se envolverem.

O que é que o Enroll-HD 2.0 oferece aos jovens?

Amy: Um grande atrativo para os jovens é a oportunidade de contribuir para a comunidade mais ampla da DH. A nível individual, participar no Enroll-HD permite-lhes manter-se ligados à clínica sem precisarem de receber cuidados clínicos até estarem prontos. Também proporciona uma via para saberem mais sobre a sua elegibilidade para estudos adicionais, como o HDClarity.

Katherine: Também sabemos, a partir do campo mais amplo da investigação de doenças neurodegenerativas, que, para alcançar um impacto terapêutico significativo, as intervenções precisam de começar o mais cedo possível. Da mesma forma, precisamos de uma compreensão mais profunda de que medidas cognitivas e comportamentais são mais sensíveis à progressão da doença em diferentes idades. Por exemplo, o controlo de impulsos pode exigir uma atenção mais próxima e ferramentas de avaliação mais precisas. O Enroll-HD 2.0 oferece uma enorme oportunidade para explorar estas questões e construir uma imagem muito mais clara das primeiras alterações cognitivas e comportamentais associadas à DH.

Ligando a Noruega à comunidade global da DH

Como único centro ativo do Enroll-HD na Noruega, o Hospital Universitário de Oslo tornou-se um importante ponto de contacto para famílias afetadas pela DH. Conversámos com **Lasse Pihlstrøm**, MD, PhD, líder do **Grupo de Genómica Neuro-degenerativa e Doença de Huntington** e investigador principal do Enroll-HD, sobre o que o Enroll-HD significa para a comunidade da DH na Noruega.

Como se envolveu no Enroll-HD?

O nosso centro já tinha participado no REGISTRY e, quando cheguei, uma das minhas primeiras tarefas foi preencher a documentação ética e ajudar a estabelecer o Enroll-HD. Hoje, temos cerca de 100 pacientes que frequentam regularmente a nossa clínica, muitos dos quais se encontram nas fases iniciais da DH. Além de prestarmos cuidados clínicos multidisciplinares, também oferecemos oportunidades de participar no Enroll-HD e noutros estudos de investigação. Estas oportunidades são aproveitadas com entusiasmo, especialmente pelos nossos pacientes mais jovens.

Porque se envolveram tantos participantes mais jovens?

Temos ligações estreitas com o Departamento de Genética Médica do Hospital Universitário de Oslo, bem como com outras clínicas universitárias envolvidas no diagnóstico de doenças raras e hereditárias em toda a Noruega. A equipa responsável pelos testes genéticos preditivos constrói relações sólidas com os pacientes ao longo de uma série de consultas durante este período crítico e partilha regularmente informações sobre o Enroll-HD. Como resultado, recebemos muitas referências por esta via.

Outro canal de referência importante é a Associação Norueguesa para a Doença de Huntington, que fornece informações online, reuniões e webinars, criando diferentes oportunidades para nos envolvermos com



A equipa do Enroll-HD de Oslo, da esquerda: Nora Raaf, Solveig Jacobsen Dalbro, Ellen Hoven Maurtveten, Marleen van Walsem, e Lasse Pihlstrøm. Os membros da equipa Ahmad Kaddoura e Sjur Prestsæter estavam ausentes quando a foto foi tirada. Créditos: Åsne Rambøl Hillestad, UiO

a comunidade da DH e fornecer informações sobre o Enroll-HD. Eles têm tido alguns embaixadores incríveis que falaram abertamente sobre as suas experiências como parte do Enroll-HD e partilharam que é uma experiência realmente benéfica.

Porque é que o Enroll-HD é tão importante?

O Enroll-HD é um esforço global, e fazer parte dele significa muito para muitos membros da comunidade da DH. Os participantes apreciam a oportunidade de comparecer uma vez por ano, encontrar-se com profissionais e discutir quaisquer preocupações que possam ter. Para os adultos mais jovens, em particular, essas visitas anuais podem ser muito tranquilizadoras e dão-nos a oportunidade de construir uma rede de apoio bem antes de quaisquer sinais ou sintomas de DH aparecerem. Incentivamos sempre os participantes a trazerem familiares para as visitas, e eles muitas vezes também estão ansiosos para se envolver.

Muitos participantes também apreciam a oportunidade de contribuir para ensaios clínicos de terapias modificadoras da doença. O Enroll-HD desempenha um papel fundamental nisso, fornecendo dados observacionais de alta qualidade, conforme destacado pelos recentes resultados preliminares do uniQure. Os participantes entendem que estar no banco de dados não garante o envolvimento em ensaios clínicos da indústria, mas aumenta a probabilidade de serem considerados para tais oportunidades.

A nossa ambição é manter-nos estreitamente ligados à comunidade internacional de investigação e tornar o nosso centro um parceiro atraente e visível para a indústria, bem como para potenciais ensaios clínicos académicos internacionais. Partilhamos o objetivo

comum de promover terapias modificadoras da doença para a DH e, embora a Noruega seja um país pequeno, fazer parte do Enroll-HD lembra-nos do progresso que está a ser feito – e do papel importante que todos podemos desempenhar nesse esforço.

HDID: Ligando dados de participantes entre estudos

Rebecca Fuller, PhD, é vice-presidente de Resultados Clínicos da CHDI e especialista em investigação cognitiva com pessoas com distúrbios motores e doenças psiquiátricas. O seu trabalho recente inclui o desenvolvimento de uma nova iniciativa para participantes do Enroll-HD sobre o seu HDID. Conversámos com Rebecca para descobrir os benefícios para participantes e investigadores.



Rebecca Fuller

O que é o HDID?

O número de identificação HD, ou HDID, é uma identificação única de nove dígitos atribuída a cada participante no estudo Enroll-HD. É gerado uma vez utilizando um algoritmo seguro, e o mesmo número permanece com o participante ao longo de toda a sua jornada no Enroll-HD. O HDID está ligado aos dados recolhidos em cada visita anual, mas nunca está ligado a informações pessoais, como nome ou endereço. O HDID é extremamente útil tanto para os participantes do Enroll-HD como para os investigadores.

Porque é que o HDID é importante?

Usamos o HDID para ligar os dados dos participantes entre estudos, incluindo os dados do Enroll-HD. Assim, se um participante participar noutro estudo ou ensaio clínico, como um estudo online ou um estudo pop-up, não precisará repetir os mesmos testes. Graças ao enorme empenho dos participantes do Enroll-HD, já dispomos de um conjunto de dados rico e extenso. O HDID aumenta o valor deste recurso, permitindo que os investigadores o liguem facilmente aos dados de estudos mais pequenos e de curta duração que realizam.

Conte-nos mais sobre os estudos pop-up!

Lançámos os estudos pop-up há vários anos para

recolher dados em eventos como a convenção anual da Huntington's Disease Society of America. Durante estes eventos, convidamos as pessoas a participar, visitando o nosso stand ou um espaço dedicado, dependendo do layout do local. Nos últimos anos, esses estudos pop-up ajudaram-nos a recolher dados para apoiar o desenvolvimento de novas medidas digitais, como avaliações da marcha, bem como outros dados-piloto ou questionários importantes. A participação é rápida e conveniente, tornando os estudos

pop-up uma maneira fácil para as pessoas contribuírem para a investigação. Com o HDID, agora podemos ligar perfeitamente os dados recolhidos através de um estudo pop-up ou inquérito aos dados Enroll-HD de um participante.

Como é que os participantes obtêm o seu HDID?

Atualmente, a melhor maneira de obter um HDID é entrar em contacto com o seu local do estudo, onde o pessoal poderá fornecê-lo mediante solicitação. Também estamos a desenvolver novas aplicações web e mobile que permitirão aos participantes gerar e armazenar com segurança o seu próprio HDID no futuro.

Quais são as implicações para a investigação além da DH?

Estamos empenhados em adotar novas tecnologias e, através deste processo, estamos a obter novas ideias sobre como podemos aprofundar a nossa compreensão da DH. Muitas dessas ideias também podem beneficiar a investigação de outras doenças raras, nas quais métodos inovadores são essenciais para maximizar o valor dos dados contribuídos por cada indivíduo.

Pode saber mais sobre os estudos online no site do Enroll-HD: enroll-hd.org/for-hd-families/current-studies-online/.



Jenna Heilman e Matthew Ellison, fundador da HDYO

Vozes jovens, grande impacto

A Huntington's Disease Youth Organization (HDYO) tem como objetivo apoiar, educar e capacitar jovens afetados pela DH. A diretora executiva Jenna Heilman trabalha incansavelmente para garantir que esses objetivos sejam alcançados. Conversámos com Jenna para discutir os desenvolvimentos recentes e o papel central dos jovens nas atividades da HDYO.

Como é que a HDYO se desenvolveu nos últimos anos?

Quando saímos da pandemia da COVID-19, éramos multinacionais, mas não tão internacionais quanto gostaríamos de ser. Ao tornarmo-nos uma organização guarda-chuva que ajuda a trazer jovens para a comunidade da DH, estabelecemos ligações com associações nacionais e locais em cada país para fornecer o apoio colaborativo tão necessário aos indivíduos. Conseguimos mostrar como a HDYO pode ser útil para as associações locais e também como as associações locais podem estabelecer parcerias com a HDYO.

O desenvolvimento destas ligações já está a dar frutos e vimos que muitos jovens estão interessados em envolver-se mais em funções de liderança e no nosso programa de embaixadores. Os nossos embaixadores são jovens líderes globais que se voluntariam, apoiam-se uns aos outros, sensibilizam

e angariam fundos para a HDYO. Temos agora mais de 120 embaixadores de 32 países diferentes. À medida que os nossos embaixadores interagem com as pessoas, encaminham mais jovens para nós.

A comunidade é muito importante, e demasiadas vezes ouvimos jovens que antes sentiam que não tinham ninguém a quem recorrer. Além de eventos presenciais e grupos de apoio, temos uma grande comunidade de pessoas ligadas pelo WhatsApp. Para os jovens, as redes sociais e as mensagens instantâneas são canais de apoio cruciais, e estamos continuamente a desenvolver os nossos serviços.

Também temos trabalhado em recursos educativos online, como o «Breaking Down Barriers» (Quebrando Barreiras) e outros conteúdos disponíveis no nosso canal do YouTube, e explorado maneiras de tornar esses recursos ainda mais relevantes e úteis para a comunidade. Reconhecemos que, na DH, inúmeros estigmas, desafios e medos estão associados a partilhar a sua história, por isso explorámos formas de permitir que as pessoas contribuam anonimamente, usando avatares, por exemplo. Há um enorme valor em capacitar comunidades carentes com pessoas que falam e se parecem com elas – e os avatares podem ser uma forma de conseguir isso.



O jogo de encontros com estudos observacionais no congresso de 2025

Que tipo de atividades presenciais oferece a HDYO?

Em 2023, realizámos o nosso primeiro congresso presencial em Glasgow e, em Março de 2025, este teve lugar em Praga, com a participação de mais de 370 jovens, com cerca de 90 a 95% de retenção até à última sessão. Revelámos a nossa terminologia de investigação, que continua a crescer e está agora a ser traduzida. O nosso jogo de encontros com estudos observacionais foi um grande sucesso e, no geral, o congresso realmente preparou o terreno para o nosso trabalho futuro.

Além destas reuniões maiores, também organizamos campos de DH, que nos permitem oferecer apoio em pequenos grupos. Combinamos profissionais da DH, geralmente assistentes sociais, com dois a três jovens voluntários que têm experiência vivida, num grupo de campo com no máximo sete jovens. Tudo é organizado em torno das necessidades específicas de cada grupo, o que pode envolver a exploração de questões como testes genéticos ou luto e perda, por exemplo. O foco crítico é tornar o conteúdo relevante e significativo dentro da segurança de um pequeno grupo. Embora os campos estejam atualmente sediados na América do Norte, estamos agora a procurar formas de construir relações com sistemas de apoio locais para expandir o formato do programa para outros locais.

Como é que os jovens estão envolvidos na conceção dessas atividades?

Cada novo programa que criamos passa por um processo de avaliação com os nossos embaixadores, e essas opiniões são realmente poderosas. Após eventos, como congressos, obtemos feedback dos embaixadores e participantes por meio de relatórios e questionários, e fazemos perguntas sobre o que funcionou e o que não funcionou. Mesmo quando estamos a pensar em logótipos e merchandise, os embaixadores estão na vanguarda do nosso processo de tomada de decisão. Nos últimos anos, temos realizado uma série de inquéritos para compreender melhor os diferentes aspetos da vida da nossa comunidade à medida que continuam a sua jornada com a DH. Conversar com os nossos embaixadores significa que podemos fazer as perguntas certas.

O que é que o Enroll-HD 2.0 pode oferecer aos jovens?

O Enroll-HD 2.0 tem o potencial de dar aos jovens um lugar realmente importante na mesa da investigação, especialmente quando pensamos em biomarcadores e na compreensão da progressão precoce da doença. É claro que a idade e a progressão da doença muitas vezes andam de mãos dadas, e todos nós queremos ver uma terapêutica que possa manter a DH afastada pelo maior tempo possível, garantindo o máximo nível de qualidade de vida. O Enroll-HD 2.0 tem o potencial de realmente conduzir isso.

Para que os jovens se sintam empoderados e motivados a participar na investigação, precisamos de lhes fornecer apoio e educação. Já tivemos ótimas discussões sobre como podemos colaborar com comunidades profissionais para apoiar os jovens e garantir que o Enroll-HD 2.0 seja o mais bem-sucedido possível. É realmente emocionante ter este diálogo aberto e continuaremos a defender a colaboração.

A HDYO oferece uma gama abrangente de recursos para crianças, jovens, famílias, amigos e profissionais. Saiba mais aqui: hdyo.org.

YouTube: youtube.com/hdyofeed

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

Facebook: facebook.com/HDYouthOrg

Instagram: instagram.com/hdyofeed

Congresso de Investigação Clínica da EHDN 2026

O Congresso de Investigação Clínica da EHDN terá lugar em Cracóvia, Polónia, de 22 a 24 de outubro de 2026.



Hoa Nguyen



Nayana Lahiri

O Comité do Programa, presidido por Hoa Nguyen (Universidade Ruhr de Bochum) e Nayana Lahiri (Hospital Universitário St George de Londres) do Comité Executivo da EHDN, observa que o evento se baseará no sucesso da reunião da EHDN & Enroll-HD de 2024

em Estrasburgo e expandirá ainda mais a integração do programa de desenvolvimento clínico. Tal como nos anos anteriores, a reunião bienal contará com a Reunião de Negócios da EHDN, um forte enfoque nos ensaios clínicos em curso e futuros, e apresentações

sobre os avanços científicos mais recentes. Um destaque especial do congresso de 2026 será a palestra do Prémio Nobel [Aaron Ciechanover](#), um especialista de renome no papel do sistema ubiquitina na DH e

noutras doenças neurodegenerativas. Mais detalhes, incluindo o programa e informações sobre inscrições, estarão disponíveis no início de 2026.



Robi Blumenstein



E, finalmente...

Concluimos a nossa edição de 2025 da *Enroll!* com reflexões de Robi Blumenstein, presidente da CHDI.

Este foi um ano significativo para a comunidade da DH.

Em Fevereiro, a 20ª Conferência Anual de Terapêutica da DH em Palm Springs, Califórnia, preparou o terreno para um ano agitado e inspirador. Avançando para Outubro, o Congresso Inaugural de Investigação Clínica sobre a DH, organizado pelo Huntington Study Group e pela CHDI, revelou-se um enorme sucesso. Olhando para 2026, aguardamos ansiosamente a 21ª Conferência Anual sobre Terapêutica da DH, em Fevereiro, e o Congresso de Investigação Clínica da EHDN, em Cracóvia, Polónia, em Outubro.

O progresso terapêutico traz um otimismo cauteloso à busca por tratamentos modificadores da doença para a DH. Os resultados preliminares da uniQure para o

AMT-130 descritos acima sugerem, pela primeira vez, que a redução da huntingtina mutante em pessoas confere um benefício clínico real; uma importante prova biológica de princípio. No entanto, ainda há muito trabalho pela frente. Conforme destacado ao longo desta edição da *Enroll!*, a plataforma Enroll-HD continua a desempenhar um papel vital e único no avanço da investigação científica, clínica e terapêutica.

Cada passo em frente na nossa compreensão da DH foi possível graças à dedicação de indivíduos e famílias afetados pela doença, bem como de médicos, investigadores e profissionais que trabalham na área. À medida que 2026 se aproxima, a força da comunidade da DH e o valor da união estão mais claros do que nunca.

Enroll! é uma publicação da CHDI Foundation, Inc., uma organização de investigação biomédica sem fins lucrativos dedicada exclusivamente ao desenvolvimento colaborativo de terapêuticas que beneficiem substancialmente as pessoas afetadas pela doença de Huntington. Como parte dessa missão, a CHDI Foundation patrocina e gere o Enroll-HD. Mais informações podem ser encontradas em: <https://chdifoundation.org>

Editor: Simon Noble, PhD

Escritor de ciência sénior: Catherine Deepprose, PhD

Layout, e fotos na página 15 (direita) e 16:

Gabriele Stautner, artifox.com

Tradução: Madalena Esteves

A **Enroll!** está licenciada sob uma Licença Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 Unported. Isto significa que qualquer pessoa pode pegar no conteúdo da **Enroll!** e reutilizá-lo em qualquer lugar, desde que mencione a **Enroll!** e forneça um link para <https://enroll-hd.org>



Entre em contacto connosco pelo e-mail info@enroll-hd.org