

Progressi della ricerca 2026

Malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT)



Questo documento, pubblicato in occasione dell'Assemblea Generale AFM-Téléthon 2026, presenta una selezione di notizie relative alla ricerca sulla malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) dell'ultimo anno (studi osservazionali e sperimentazioni cliniche in corso, pubblicazioni scientifiche e mediche, ecc.)

Il documento è stato tradotto in italiano e adattato dall'associazione ACMT-Rete per la malattia di Charcot-Marie-Tooth OdV.





Sommario

Autrice

▪ Magali Bichat - Myoinfo,
Dipartimento di informazione
sulle malattie neuromuscolari
dell'AFM-Téléthon, Évry
myoinfo@afm-telethon.fr

Revisore

▪ Prof. Shahram Attarian,
Coordinatore di Filnemus;
Centro di riferimento per le
malattie neuromuscolari
PACA-Réunion-Rodano-Alpi
(*European Reference Network
for Rare Neuromuscular
Diseases*), CHU della Timone,
Marsiglia

Traduzione italiana a cura di

▪ Dott. Filippo Genovese, CSO
di ACMT-Rete, Presidente della
ECMTF e Vicepresidente della
European CMT Research
Association (ECRA)
filippo@acmt-rete.it

3 Fatti salienti degli ultimi 12 mesi	3
La ricerca europea sulla CMT si sta strutturando	3
La terapia genica fa il suo ingresso nella CMT	3
Venticinque anni di ricerca sulla CMT passati al vaglio	3
La malattia di Charcot-Marie-Tooth	4
Una lunga strada verso il farmaco	6
Studi clinici	7
NMD670 nella CMT di tipo 1 e 2	7
AT-007 nella CMT associata alla <i>SORD</i>	8
Due approcci di terapia genica nella CMT 1A	9
La terapia genica nella neuropatia da assoni giganti	10
Due approcci nella CMT 2S associata a <i>IGHMBP2</i>	11
La terapia genica della CMT 4J	12
La terapia genica della CMT 2D	12
La terapia cellulare (EN001) nella CMT 1A e 1E	12
ABS-0871 per la CMT 2C	13
AGT-100216 per la CMT	13
RTX-117, un approccio mirato allo stress cellulare nella CMT	14
IFB-088 nella CMT	14
Strumenti per i prossimi studi	15
Tre studi sulla CMT 1A in Francia	17
Nella neuropatia associata alla <i>SORD</i>	17
Nella CMT legata a <i>MPZ</i> (1B, 2I e 2J)	18
Nella CMT 2A associata al gene <i>MFN2</i>	18
Nella CMT 4C associata al gene <i>SH3TC2</i>	18
La CMT associata al gene <i>BAG3</i>	19
Strumenti di monitoraggio e valutazione della CMT	19
Progressi nella gestione della malattia	20
Attività fisica: benefici confermati nella CMT	20
Comprendere i meccanismi della stanchezza	20
Ortesi apporntno benefici ma da migliorare	21
Articolazioni deboli fin dall'infanzia	21
L'alimentazione: uno strumento ancora poco utilizzato	22
Comprendere meglio i disturbi dell'udito	22
Il ruolo ancora poco noto della vista e degli occhi	22
La salute sessuale: un argomento troppo spesso trascurato	23
Dolore e HNPP: una questione a lungo sottovalutata	23
Una diagnostica genetica più efficace	24
Quando nuovi esami consentono di perfezionare la diagnosi	24
Quando sono coinvolti più geni	24
Sei nuovi geni candidati	25
Il progressivo sviluppo della terapia genica	26
Nella CMT 1X legata a <i>Cx32</i>	26
Nella CMT 4C legata a <i>SH3TC2</i>	26
Nella CMT 2A	26
Nella CMT 2E legata a <i>NEFL</i>	27
Nella CMT legata a <i>DNM2</i> (CMT DIB)	27
Percorsi farmacologici da seguire	28



3

Fatti salienti degli ultimi 12 mesi

La ricerca europea sulla CMT si struttura

Nell'ottobre 2025, Anversa (Belgio) ha ospitato un congresso europeo interamente dedicato alla CMT, che ha riunito circa 140 ricercatori, medici, pazienti, rappresentanti dell'industria e della politica.

Organizzato dalla Federazione europea per la CMT (ECMTF) e dall'Associazione europea per la ricerca sulla CMT (ECRA) con il sostegno dell'AFM-Téléthon, l'evento ha segnato una tappa fondamentale: l'ECRA, nata dal primo congresso europeo del 2023, ha eletto in tale occasione il suo primo consiglio direttivo ufficiale.

L'obiettivo dichiarato è chiaro: coordinare a livello europeo il coinvolgimento delle aziende nello sviluppo di terapie, facilitare la condivisione sicura dei dati sanitari per migliorare la diagnosi e rendere i pazienti veri e propri partner della ricerca.

 ecmtf.org ecra-np.org

La terapia genica avanza nella CMT

Per quanto riguarda la CMT 1A, la forma più comune, Novartis ha avviato nel 2025 una prima sperimentazione, mentre le aziende biotecnologiche francesi MAASiRNA e Nervosave, insieme ad Armatus Bio, stanno procedendo verso la fase clinica grazie a risultati preclinici incoraggianti.

Anche altre forme più rare non sono da meno: è in preparazione uno studio sulla CMT 4J, mentre sono in corso studi sulla CMT 2S e sulla CMT associata alla GAN. Una novità è rappresentata dalle primissime terapie «su misura», concepite per un singolo paziente, che sono già state somministrate nella CMT 2D e nella CMT 2S.

Il congresso 2026 dell'ASGCT, il principale appuntamento internazionale dedicato alle terapie geniche e cellulari, ha confermato l'accelerazione della ricerca sulla CMT. Sette poster hanno presentato nuovi dati preclinici incoraggianti per diverse forme rare della malattia, in particolare la CMT 4A, la CMT 2K, la CMT 4J e la CMT 4B3.

 <https://www.asgct.org/>

Venticinque anni di ricerca sulla CMT sotto la lente d'ingrandimento

Un'analisi di oltre 3.000 pubblicazioni scientifiche dedicate alla CMT tra il 2000 e il 2025 conferma la forte dinamica della ricerca internazionale in questo campo. Stati Uniti, Italia, Regno Unito, Germania e Francia figurano tra i cinque paesi più produttivi. I gruppi di ricerca francesi, in particolare quelli dell'AP-HP, sono addirittura tra i più attivi in termini di collaborazioni internazionali.

L'analisi evidenzia le principali priorità attuali: migliorare la diagnosi genetica, comprendere i legami tra le anomalie genetiche e le manifestazioni della malattia, individuare biomarcatori per le sperimentazioni cliniche e sviluppare terapie in grado di agire sui meccanismi all'origine del danno ai nervi.

[Cao L et al. 2026](#)



La malattia di Charcot-Marie-Tooth

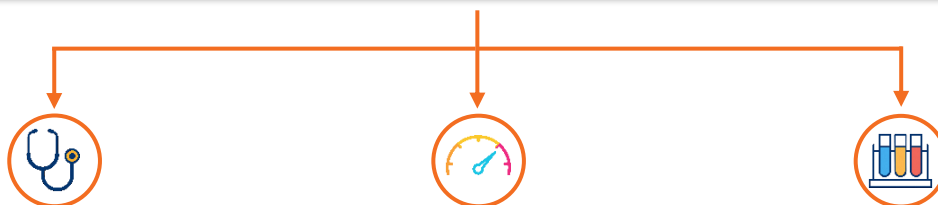
CMT

La CMT comprende un insieme di malattie genetiche che colpiscono i nervi periferici (che collegano il midollo spinale ai muscoli e agli organi di senso) delle gambe e delle braccia (neuropatia). Si parla anche di «neuropatia periferica» o di «neuropatia sensitivo-motoria ereditaria».

Sintomi principali

-  Mancanza di forza muscolare e atrofia muscolare a livello delle gambe (piedi e polpacci) e, in una fase successiva, delle mani e degli avambracci.
-  Disturbi dell'equilibrio e della sensibilità dei piedi e delle mani.
-  Insorgenza più frequente durante l'infanzia o nella prima età adulta, con difficoltà nella deambulazione (inciampi, cadute, ecc.), difficoltà di manualità fine e deformazioni dei piedi.

Diagnosi



Diagnosi clinica

Esame clinico da parte del medico:
individua il deficit motorio e sensoriale

Diagnosi elettrofisiologica

Analisi del funzionamento del nervo:
misura la velocità di conduzione

Diagnosi genetica

Analisi del sangue:
identifica il gene responsabile

Gestione

-  **Trattare i vari sintomi**, principalmente a livello muscolare e articolare, preferibilmente nei Centri di riferimento o di competenza per le malattie neuromuscolari.
-  Sottoporsi a un percorso di follow-up con un fisioterapista e/o un terapista occupazionale per mantenere o **recuperare l'elasticità e prevenire il rischio di cadute**.
-  Utilizzare strumenti adeguati, disponibili in commercio o su prescrizione medica, per **facilitare le attività quotidiane**.
-  Praticare **un'attività fisica** (nuoto, cyclette, ecc.) moderata e regolare per migliorare la forza muscolare e la resistenza e ridurre le sensazioni di dolore o affaticamento.

In cifre



Da **9 a 82** persone affette
di CMT su 100.000

 [Portale Malattie rare ISS](http://Portale.Malattie.rare.ISS)



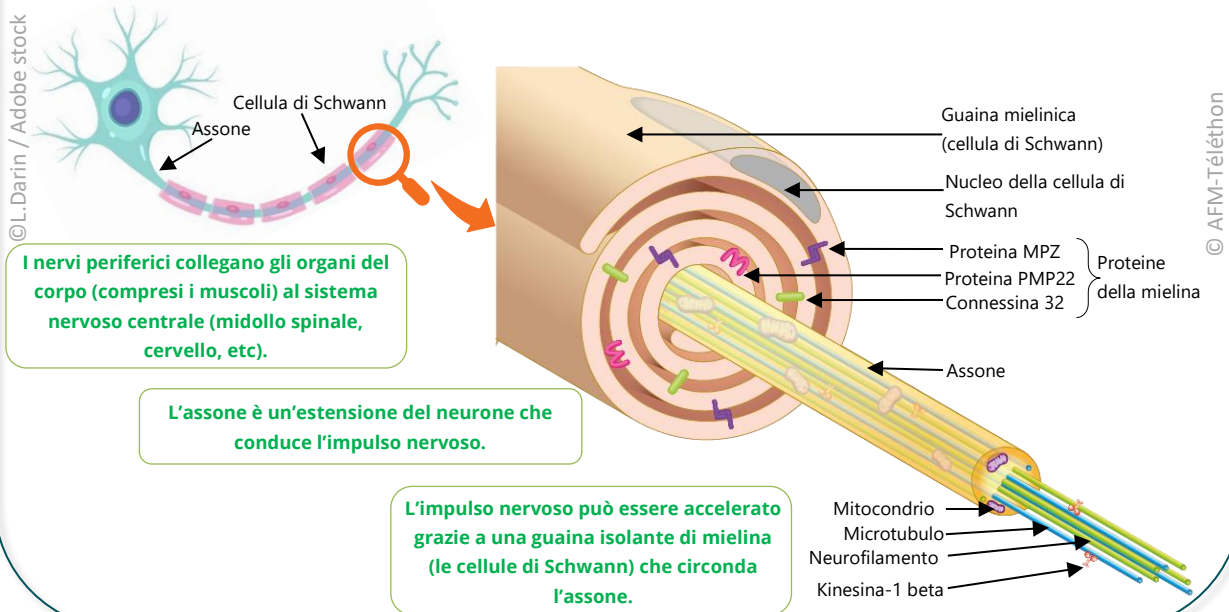
Circa **28.000** pazienti
in Italia

 www.acmt-rete.it



A cosa è dovuta?

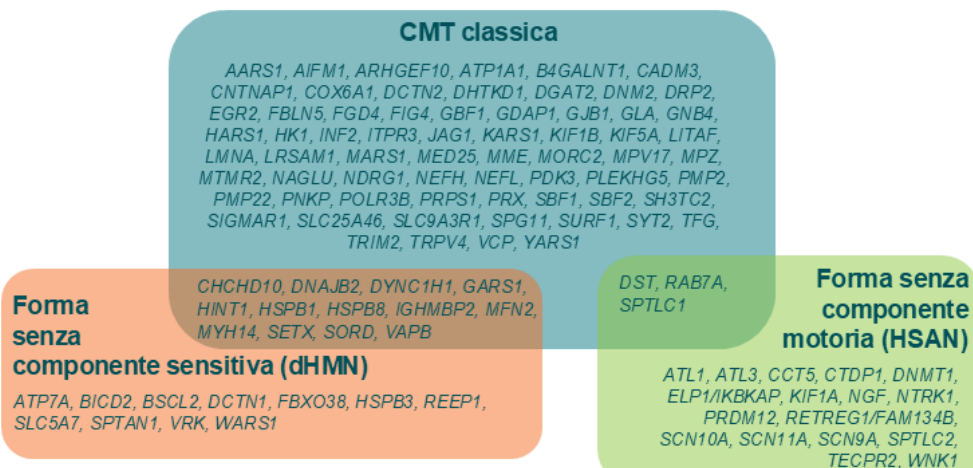
- ✓ A lesioni geneticamente determinate dei **nervi periferici** che trasmettono le informazioni necessarie ai movimenti, alle percezioni (tatto, dolore...), al mantenimento dell'equilibrio, ecc.



- ✓ **Un impulso nervoso** rallentato o di intensità inferiore.

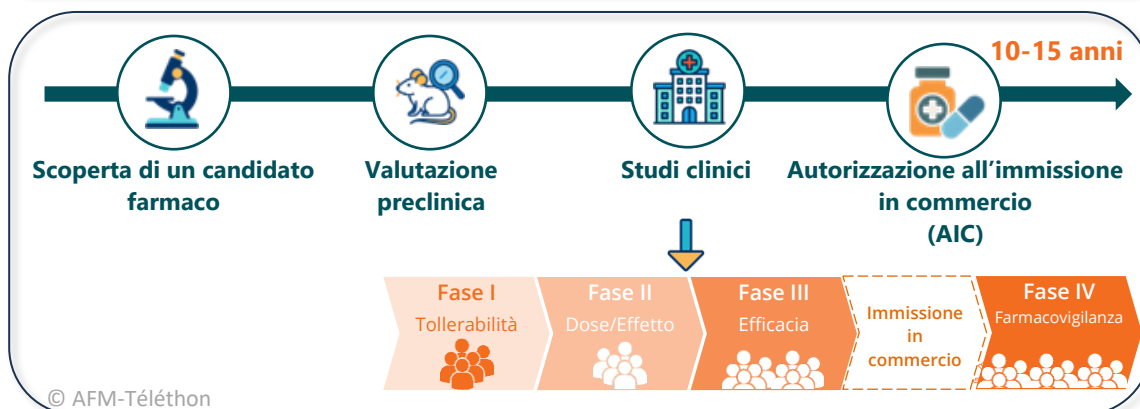


- ✓ Oltre **140 geni coinvolti** nella CMT e nelle neuropatie associate (neuropatia motoria distale ereditaria o dHMN e neuropatia sensoriale ereditaria o HSAN).





Il lungo percorso verso il farmaco



Dal laboratorio alla farmacia, un percorso altamente regolamentato

✓ **Ricerca e scoperta di un farmaco.** Tutto ha inizio in laboratorio, quando i ricercatori individuano un farmaco candidato: una molecola promettente o un nuovo approccio terapeutico (come la terapia genica).

✓ **Gli studi preclinici.** Questo candidato farmaco viene poi testato in laboratorio su modelli cellulari (*in vitro*) e modelli animali (*in vivo*) della malattia, al fine di studiarne il meccanismo d'azione, come si distribuisce nell'organismo, l'efficacia, la tossicità. Questa fase consente, inoltre, di stimare una prima dose utilizzabile in sicurezza nell'uomo.

✓ **Le sperimentazioni cliniche.** Se i risultati sono significativi, il farmaco candidato viene valutato sui pazienti nel corso di sperimentazioni cliniche articolate in **diverse fasi**, al fine di verificare se è ben tollerato (**fase I**), qual è la dose ottimale (**fase II**) e se è efficace (**fase III**). Nel caso delle malattie rare, alcune fasi possono essere raggruppate (fase I/II, fase II/III, ecc.).

✓ **L'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).** Una volta superate queste fasi, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) rilascia un'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC). Questa può essere «condizionata», ovvero subordinata a determinate condizioni e con l'attesa di ulteriori risultati per confermarla.

Successivamente, ogni paese decide le condizioni di commercializzazione (prezzo, rimborso), processo che può richiedere diversi mesi prima che il farmaco sia disponibile sul territorio nazionale.

In Italia, l'**accesso compassionevole** consente ai pazienti di beneficiare, a titolo nominativo e su richiesta di un medico prescrittore, di un trattamento senza AIC o al di fuori della sua indicazione autorizzata quando non può partecipare a una sperimentazione clinica e in assenza di alternative terapeutiche. Sono necessarie altre condizioni.

Il **programma di accesso anticipato** riguarda un trattamento innovativo la cui efficacia e sicurezza sono fortemente presunte in una determinata indicazione prima di aver ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) o il rimborso. È rivolto a un gruppo di pazienti, su richiesta dell'azienda farmaceutica, previa autorizzazione da parte delle autorità regolatorie (a determinate condizioni).

Una volta immesso in commercio, il medicinale rimane sotto stretta sorveglianza (**fase IV di farmacovigilanza**) per monitorarne gli effetti nella «vita reale» nel corso del tempo.



[La Salute dalla A alla Z - Sperimentazioni cliniche \(ISS\)](#)



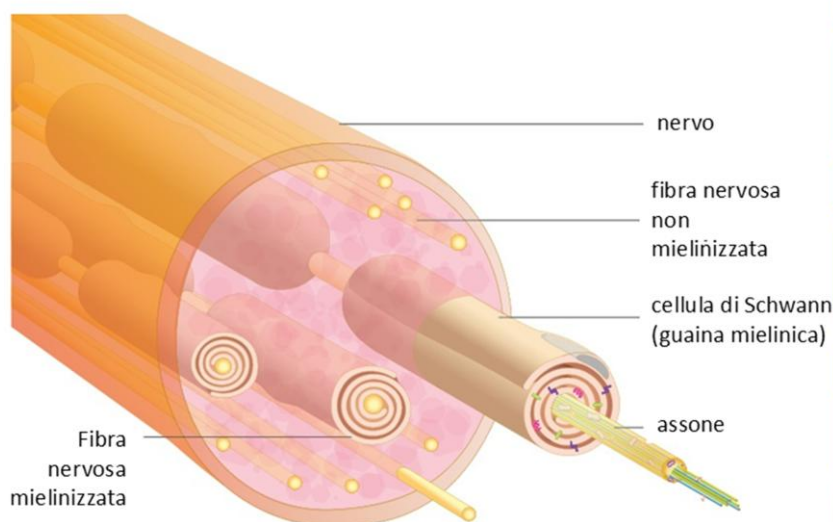
In questa guida, la maggior parte delle sperimentazioni cliniche in corso descritte è associata a un numero [NCT0XXXXXXX](#) che la identifica sul sito web *ClinicalTrials.gov*, la banca dati più completa al mondo sulle sperimentazioni cliniche.

[Cliccando su questo numero nel testo si apre la pagina descrittiva della sperimentazione \(in inglese\).](#)



Studi clinici

Attualmente, sono in fase di sperimentazione diverse strategie terapeutiche per il trattamento della CMT, ciascuna delle quali agisce su meccanismi diversi della malattia:



A livello della cellula di Schwann

=> evitare l'accumulo di molecole tossiche
CMT 1A - EDK060
CMT 1A, 1B e 1E - IFB-088
=> Sostituire una proteina mancante
CMT 4J - ELP-02

A livello dell'assone

=> migliorare il funzionamento dell'assone
CMT 2C - ABS-0871
CMT 2 - AGT-100216
=> prevenire l'accumulo di sorbitolo
CMT 2 associata a SORD - AT-007

A livello del nervo e del muscolo

=> favorire la rigenerazione nervosa e muscolare
CMT 1A - VM202
CMT 1A e 1E - terapia cellulare EN001

A livello della giunzione neuromuscolare

=> aumentare l'eccitabilità muscolare
CMT 1 e 2 - NMD670

© AFM-Téléthon

NMD670 nelle CMT di tipo 1 e 2

⇒ In cosa consiste?

NMD670 (ignaseclant) è un farmaco candidato sviluppato da *NMD Pharma*. Si tratta di una piccola molecola che agisce sui recettori a livello dei muscoli scheletrici per facilitarne l'attivazione da parte del sistema nervoso: i muscoli si contraggono anche se i segnali di movimento trasmessi dai nervi sono di qualità inferiore.

NMD670 è attualmente in fase di sperimentazione per tre malattie neuromuscolari: la CMT (in tutte le sue forme), la miastenia grave e l'atrofia muscolare spinale prossimale (SMA). Somministrato a topi affetti da CMT 1A o CMT 2D, NMD670 ha prodotto un aumento della loro forza e resistenza muscolare. Inoltre, uno studio condotto su volontari sani dimostra che il prodotto è ben tollerato.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

▪ Uno studio in doppio cieco contro placebo ha valutato la sicurezza d'uso, la tollerabilità e l'efficacia di NMD670 somministrato due volte al giorno per 21 giorni in 81 persone affette da CMT di tipo 1 e 2 che non utilizzavano ausili per la deambulazione. I risultati preliminari sono stati annunciati tramite un comunicato stampa nel febbraio 2026, per poi essere presentati in modo più dettagliato nel marzo 2026 al congresso della *Muscular Dystrophy Association*, dedicato alle malattie neuromuscolari.

➡ Dopo 21 giorni di trattamento, non è stato osservato alcun miglioramento del criterio di valutazione principale dello studio — la distanza percorsa nel test di deambulazione di 6 minuti — nei soggetti trattati con il farmaco candidato rispetto al placebo.

➡ Tuttavia, sarebbero stati rilevati benefici su alcuni parametri di valutazione dell'efficacia secondari, in particolare la forza muscolare e la destrezza delle mani.



- ➔ I pazienti trattati avrebbero riferito di sentirsi meglio nella vita quotidiana, con un minore impatto della malattia sulle loro attività e sul loro benessere, secondo un questionario sviluppato specificamente per la CMT (*CMT-Health Index*).
- ➔ Il trattamento è stato ben tollerato.

L'azienda ritiene inoltre che questi primi risultati, nonostante i loro limiti, giustifichino il proseguimento della ricerca con uno studio di durata più lunga e su un numero maggiore di pazienti.

[*NMD Pharma 2026*](#)

[*Arnold WD et al. 2026*](#)

AT-007 nella CMT associata al gene *SORD*

⇒ In cosa consiste il principio?

AT-007, o govorestat, è un inibitore dell'aldoso reduttasi, una famiglia di molecole attualmente oggetto di studio nella neuropatia diabetica e in altre malattie rare come la galattosemia. Sembra che protegga le cellule nervose limitando l'accumulo tossico di sorbitolo dovuto all'assenza della proteina SORD.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

- Lo studio INSPIRE ha valutato per due anni questo farmaco candidato rispetto a un placebo su circa cinquanta pazienti seguiti in Europa (Italia, Repubblica Ceca e Regno Unito) e negli Stati Uniti.

I primi risultati preliminari a un anno sono stati annunciati nel maggio 2025 in occasione del congresso della *Peripheral Nerve Society*.

- ➔ Il govorestat ha ridotto in modo significativo i livelli ematici di sorbitolo.
- ➔ Il test di deambulazione su 10 metri, criterio di valutazione principale dello studio, non ha evidenziato differenze statisticamente significative tra il farmaco candidato e il placebo.
- ➔ Nel questionario sulla qualità della vita (*CMT-Health Index*), i pazienti trattati avrebbero mostrato un miglioramento significativo rispetto al placebo, in correlazione con la riduzione del sorbitolo.

Dopo due anni di trattamento, il govorestat si è dimostrato nel complesso sicuro e ben tollerato.

Tuttavia, dopo diverse riunioni con le autorità sanitarie per preparare le prossime fasi da affrontare per il suo farmaco candidato, *Applied Therapeutics* ha annunciato nell'aprile 2026 **la sospensione delle sperimentazioni cliniche in corso sulla CMT** e sulla galattosemia, al fine di rivalutare la propria strategia di sviluppo.

[*Applied Therapeutics. 2025*](#)

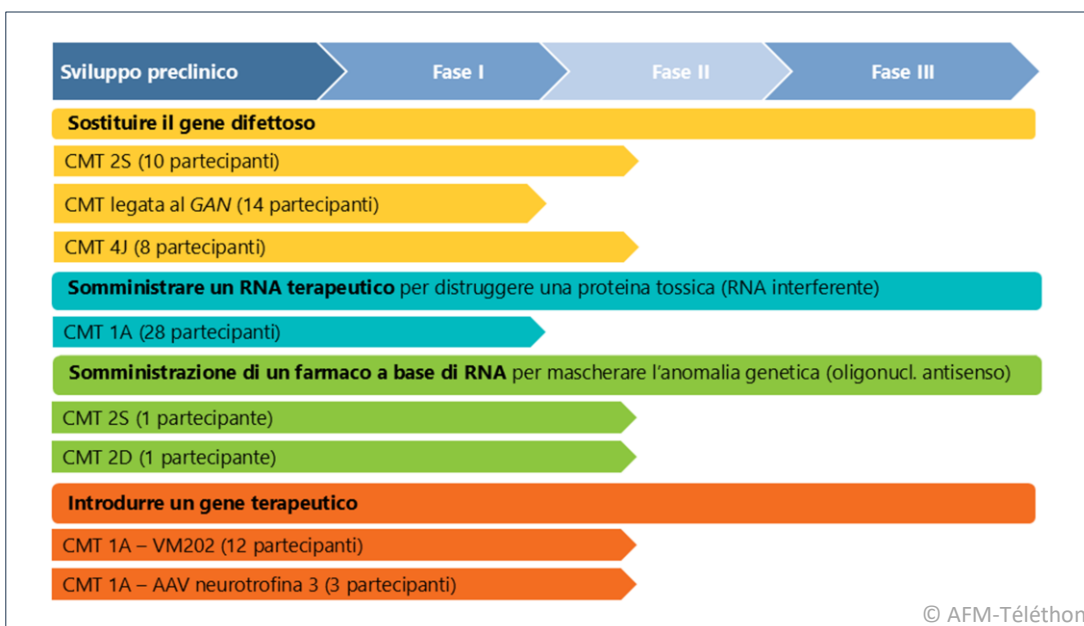
[*Applied Therapeutics. 2026*](#)

Studi sulla terapia genica

La terapia genica sta vivendo un periodo di grande espansione nel campo delle malattie neuromuscolari, con i primi farmaci già disponibili per la atrofia muscolare spinale prossimale (SMA) o la amiloidosi ereditaria da transtiretina (ATTR), due malattie del sistema nervoso periferico di origine genetica come la CMT.

⇒ In cosa consiste?

Inizialmente, la terapia genica consisteva esclusivamente nel sostituire un gene difettoso introducendo nell'organismo il gene normale. Da allora, i metodi di terapia genica si sono evoluti: ne fanno parte tutte le tecniche che introducono nell'organismo materiale genetico sotto forma di DNA o RNA (gene terapeutico, oligonucleotidi antisense, etc.) a fini terapeutici.



Due approcci alla terapia genica nella CMT 1A

⇒ L'interferenza dell'RNA: qual è il principio?

La CMT1A è causata dalla duplicazione del gene *PMP22*, che comporta una produzione eccessiva della proteina PMP22 e indebolisce progressivamente la guaina mielinica.

Per correggere questa sovrapproduzione, diverse aziende farmaceutiche, tra cui Novartis e le società biotecnologiche francesi *MAAsiRNA* e *Nervosave Therapeutics*, stanno sviluppando farmaci candidati basati su RNA interferenti in grado di ridurre la produzione di PMP22.



Gli RNA interferenti

Si tratta di brevi sequenze di RNA in grado di riconoscere uno specifico RNA messaggero e di provocarne la degradazione. Chiamati anche siRNA (*small interfering RNA* in inglese), consentono così di ridurre in modo mirato la produzione di una proteina.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

È stato avviato un primo studio condotto da Novartis su adulti affetti da CMT 1A per valutare la sicurezza, la tollerabilità e il destino di EDK060 nell'organismo dopo una singola somministrazione tramite infusione endovenosa. Vengono testate dosi crescenti in successione su diversi gruppi di partecipanti al fine di determinare la dose più adeguata per gli studi futuri.

Studio di fase I su EDK060 nella CMT 1A

NCT07140614



Canada



28
(da 18 a 60 anni)



Sett. 2025 – Feb. 2028
5 mesi di follow-up



Somministrazione
endovenosa

Diversi farmaci candidati che utilizzano RNA interferenti sono inoltre in fase di sviluppo preclinico. I risultati ottenuti sui primati da *Nervosave Therapeutics*, *MAAsiRNA* e *Armatum Bio* sono incoraggianti, con una buona tollerabilità e una riduzione della produzione di PMP22. Questi dati sono necessari per poter prevedere il passaggio alla fase di sperimentazione clinica sull'uomo.

[Boutary S et al. 2025](#)

[Espallergues J et al. 2025](#)

[Stavrou M et al. 2026](#)



⇒ Proteggere i neuroni: come funziona?

Un'altra strategia consiste nel riprodurre i meccanismi naturali di riparazione dei neuroni. L'obiettivo non è quello di correggere direttamente l'anomalia genetica responsabile della CMT, ma di rendere i neuroni più resistenti e di favorirne la capacità di riparazione, un approccio che potrebbe essere applicabile a diverse forme di CMT.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

- Il VM202 (Engensis®), sviluppato dalla società sudcoreana Helixmith, è un plasmide di DNA (DNA circolare non virale) contenente il fattore di crescita HGF, una proteina che favorisce la rigenerazione dei nervi e dei muscoli.

Un primo studio, condotto su 12 pazienti a Seul con un follow-up di nove mesi ([NCT05361031](#)), ha dimostrato che il farmaco candidato è ben tollerato. Somministrato tramite iniezioni intramuscolari nelle gambe, sembrerebbe comportare una riduzione della disabilità nella vita quotidiana. Gli effetti sulla deambulazione sono tuttavia rimasti troppo modesti per poter essere dimostrati. Questi primi risultati devono essere confermati da uno studio su scala più ampia e in doppio cieco con placebo.

[Kwon HM et al. 2026](#)

- Un secondo approccio consiste nel far produrre in modo duraturo dalle cellule del paziente la neurotrofina, una proteina che favorisce la sopravvivenza e la riparazione dei nervi e che ha mostrato effetti benefici in modelli di CMT 1A. Da diversi anni è in programma negli Stati Uniti una sperimentazione di terapia genica con il gene della neurotrofina-3. A causa delle difficoltà nella produzione del prodotto, la sperimentazione viene regolarmente rinviata e potrebbe iniziare su tre partecipanti entro aprile 2027 ([NCT03520751](#)).

La terapia genica nella neuropatia da assoni giganti

⇒ In cosa consiste?

Il TSHA-120 è un prodotto di terapia genica che associa il gene *GAN* a un vettore AAV9 per il trattamento della neuropatia da assoni giganti. Gli AAV (virus adeno-associati) sono virus innocui spesso utilizzati nella terapia genica per trasportare un gene terapeutico alle cellule; il vettore AAV9 è spesso impiegato nelle patologie nervose.



Un unico gene, diverse malattie

Le anomalie del gene *GAN* comportano nella maggior parte dei casi un coinvolgimento del sistema nervoso centrale (ritardo dello sviluppo intellettivo, crisi epilettiche...) e periferico (progressiva diminuzione della forza muscolare e della sensibilità a livello delle gambe e delle braccia) con esordio nella prima infanzia. Esistono forme più lievi, che insorgono in età adulta e non comportano un coinvolgimento del sistema nervoso centrale, simili a una CMT assonale.

In uno studio giapponese, su quattro famiglie affette da neuropatia legata al *GAN*, due presentavano la forma classica della malattia e due una forma di CMT.

[Hobara T et al. 2025](#)

⇒ Cosa c'è di nuovo?

- Uno studio clinico ha valutato la sicurezza del TSHA-120 e ha cercato eventuali segni di efficacia. Quattordici partecipanti hanno ricevuto un'iniezione del farmaco candidato per via intratecale (tra due vertebre lombari, come nel caso di una puntura lombare). In questo modo il prodotto viene somministrato il più vicino possibile al sistema nervoso centrale. Sono state valutate quattro dosi crescenti.

Studio di terapia genica nella neuropatia da assoni giganti (Fase I)

[NCT02362438](#)



Stati Uniti



14
(da 3 a 99 anni)



Apr. 2015 – Apr. 2026



Somministrazione
intratecale



➡ I primi risultati a un anno dal trattamento mostrano che l'obiettivo principale di efficacia del prodotto è stato raggiunto per una delle dosi testate: un rallentamento del deterioramento muscolare misurato tramite la scala di valutazione della funzione motoria MFM-32. È stato inoltre osservato un miglioramento della funzionalità dei nervi sensoriali in alcuni pazienti partecipanti alla sperimentazione.

➡ Il trattamento sarebbe stato nel complesso ben tollerato per tutta la durata dello studio, con un follow-up che potrà arrivare fino a sette anni per i primi partecipanti arruolati. Nel corso dello studio, si sono verificati due decessi tra i partecipanti che avevano ricevuto la dose più bassa, ma i ricercatori li hanno attribuiti alla malattia e non al trattamento. La sperimentazione è proseguita fino ad aprile 2026 e sono attesi nuovi risultati.

[Bharucha-Goebel DX et al. 2024](#)

Due approcci di terapia genica nella CMT 2S legata al gene *IGHMBP2*

⇒ Sostituire il gene: in cosa consiste il principio?

Questo prodotto per la terapia genica associa una copia funzionale del gene *IGHMBP2* a un vettore AAV9. Il trattamento viene somministrato per via intratecale. Ricerche condotte su un modello murino di CMT 2S hanno mostrato risultati incoraggianti.

[Pagliari E et al. 2026](#)



Una miopatia spinale o una CMT?

Il gene *IGHMBP2* è coinvolto nella CMT 2S e in una forma di atrofia muscolare spinale con distress respiratorio (SMARD1). La SMARD1 colpisce principalmente i neonati, associando una grave debolezza muscolare prevalentemente nella parte distale degli arti a un coinvolgimento respiratorio. La CMT 2S si manifesta più tardi e non comporta alcuna difficoltà respiratoria.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

Uno studio clinico valuta la sicurezza e la tollerabilità di una singola iniezione del prodotto per la terapia genica in bambini affetti da CMT 2S o SMARD1. I medici monitorano inoltre l'evoluzione delle capacità motorie, respiratorie e neurologiche dei partecipanti negli anni successivi all'iniezione.

Studio di fase I/II sulle neuropatie correlate a *IGHMBP2*

[NCT05152823](#)



Stati Uniti



10
(da 2 mesi a
14 anni)



Nov. 2021 – Lug. 2030
3 anni di follow-up



Via intratecale

⇒ La terapia genica personalizzata: in cosa consiste?

▪ Un team americano sta sviluppando un approccio personalizzato alla terapia genica per la CMT2S, denominato VCA-894A. Aniché introdurre il gene *IGHMBP2*, utilizza un oligonucleotide antisense per contrastare in modo molto specifico gli effetti di una specifica anomalia genetica rilevata in un paziente e ripristinare la produzione della proteina.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

Presentati al congresso MDA 2026, i primi risultati sembrerebbero indicare un aumento della proteina *IGHMBP2* e una diminuzione di un marcatore di danno nervoso. Lo studio prosegue ([NCT07223632](#)) su questo paziente.

I ricercatori hanno inoltre identificato diverse altre mutazioni che potrebbero essere corrette con lo stesso approccio in altre dodici persone.

[Smieszek S. 2026](#)

[Silverstein S et al. 2026](#)



La terapia genica nella CMT 4J

⇒ In cosa consiste?

La società Elpida Therapeutics sta sviluppando ELP-02, la prima terapia genica destinata alla CMT4J, una forma molto rara di CMT causata da mutazioni del gene *FIG4*. Il farmaco candidato utilizza un vettore AAV9 per veicolare una copia funzionale del gene il più vicino possibile al sistema nervoso tramite un'iniezione intratecale. Questo trattamento ha ottenuto lo status di farmaco orfano dalla FDA per facilitarne lo sviluppo.

[*Thomas R et al. poster 485. 2026*](#)

⇒ Novità

È in fase di preparazione uno studio clinico per valutare la sicurezza e la tollerabilità dell'ELP-02. I ricercatori monitoreranno inoltre l'evoluzione delle capacità motorie, della funzione nervosa, delle immagini muscolari (MRI) e di diversi biomarcatori al fine di individuare i primi segni di efficacia.

Studio di fase I/II su ELP-02 nella CMT 4J			
			
Estero	8 (da 3 a 20 anni)	Apr. 2026 – Dic. 2031 5 anni di follow-up	Via intratecale

[NCT07447557](#)

- Per facilitare la valutazione del farmaco sperimentale in questa forma ultra-rara di CMT, i risultati saranno confrontati con quelli di uno studio sulla storia naturale condotto in parallelo da *Elpida Therapeutics* in tre centri statunitensi.

Decorso naturale della CMT 4J		
		
Estero	20 (tutte le età)	2 anni di follow-up

[NCT06151600](#)

Terapia genica nella CMT 2D

Lo studio [NCT07226297](#) valuta un oligonucleotide antisense – un piccolo frammento di acido nucleico – progettato specificamente per correggere una precisa mutazione del gene *GARS1* responsabile della CMT 2D.

Questo studio mira innanzitutto a valutare la sicurezza del farmaco candidato, cercando al contempo i primi segnali di efficacia sull'evoluzione della malattia nell'arco di due anni.



Strategie su misura

La terapia genica personalizzata, adattata alla mutazione genetica specifica di un singolo paziente, è ancora un caso eccezionale, ma potrebbe rappresentare una soluzione promettente per il futuro. Tuttavia, il suo costo è molto elevato e pone difficoltà normative, poiché non rientra nel quadro classico delle sperimentazioni cliniche definito dalle autorità sanitarie.

La terapia cellulare (EN001) nella CMT 1A e 1E

⇒ In cosa consiste?

L'EN001 è composto da cellule staminali derivate dal cordone ombelicale e fatte crescere in laboratorio dalla società sudcoreana *Encell*. Queste cellule produrrebbero fattori in grado di favorire la sopravvivenza e la riparazione dei nervi e dei muscoli e di lenire l'infiammazione. Sono oggetto di studio nella CMT 1A e nella miopatia di Duchenne.



▪ Studi preclinici avevano già dimostrato effetti benefici nei topi affetti da CMT 1A. L'agenzia sanitaria statunitense FDA ha inoltre concesso a questo prodotto lo status di farmaco orfano per la CMT 1A, al fine di agevolarne le fasi di sviluppo clinico.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

▪ I primi due studi clinici condotti in Corea del Sud, uno su 12 persone affette da CMT 1A e l'altro su 3 persone affette da CMT 1E, hanno valutato una somministrazione singola di EN001.

I risultati preliminari sono stati presentati al 2°congresso europeo sulla CMT nell'ottobre 2025. Il trattamento sarebbe ben tollerato. I ricercatori avrebbero osservato un leggero miglioramento del punteggio CMTNS v2, una scala di riferimento che valuta la gravità della malattia. È stata avviata una nuova sperimentazione più ampia sulla CMT 1A.

[Choi Y. et al. 2025](#)

Studio di fase II su EN001 nella CMT 1A

[NCT06328712](#)



Corea del
Sud



27
(19 anni e oltre)



Maggio 2024 – Dic. 2026
6 mesi di follow-up



Infusione
endovenosa

ABS-0871 nella CMT 2C

⇒ In cosa consiste?

ABS-0871 è un farmaco candidato sviluppato da *Actio Biosciences* per la CMT 2C, legata al gene *TRPV4*. Si tratta di una piccola molecola che inattiva la proteina TRPV4 mutata. Ha ottenuto lo status di farmaco orfano negli Stati Uniti.



Come agisce l'ABS-0871?

Il gene *TRPV4* codifica per un canale ionico sulla superficie delle cellule che si apre in risposta a segnali specifici, consentendo l'ingresso di ioni calcio nelle cellule. Nella CMT 2C, questo canale si apre troppo frequentemente, causando tossicità cellulare. ABS-0871 potrebbe mantenere il canale TRPV4 in posizione chiusa.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

▪ Lo studio volto a valutare la sicurezza e la distribuzione di ABS-0871 nell'organismo in soggetti non affetti da CMT è ora concluso.

[Actio Biosciences. 2026](#)

▪ Actio Biosciences supporta, inoltre, uno studio di storia naturale negli Stati Uniti ([NCT05600764](#)) al fine di definire il protocollo di un'eventuale futura sperimentazione clinica.

AGT-100216 nella CMT

⇒ In cosa consiste?

Sviluppato dalla società belga *Augustine Therapeutics*, AGT-100216 è un inibitore dell'istone deacetilasi HDAC6, una classe di molecole che ha mostrato risultati incoraggianti, in particolare, nei topi affetti da CMT 1A, 2A e 2D.



Un bersaglio terapeutico promettente

L'istone deacetilasi HDAC6 svolge un ruolo importante nel trasporto delle molecole lungo l'assone e nell'eliminazione delle proteine anomale che alterano il funzionamento delle cellule. Secondo una recente rassegna della letteratura medica, la CMT rappresenta oggi uno dei principali ambiti di sviluppo degli inibitori dell'HDAC6, con diversi farmaci candidati in fase preclinica o clinica precoce.

[Shen S. 2026](#)



⇒ Cosa c'è di nuovo?

- A maggio 2025 sarebbe stato avviato uno studio di fase I su soggetti non affetti da CMT, al fine di analizzare la risposta dell'organismo all'AGT-100216 e verificare l'assenza di effetti indesiderati gravi.

[*Augustine Therapeutics. 2025*](#)

- Anche altri due laboratori, Oryzon Genomics e HDAX Therapeutics, starebbero sviluppando inibitori dell'HDAC6 per la CMT. Questi programmi sono ancora in fase preclinica e finora sono state rese pubbliche poche informazioni.

[*Oryzon Genomics. 2026*](#)

[*HDAX Therapeutics. 2026*](#)

RTX-117, un approccio che agisce sullo stress cellulare nella CMT

⇒ In cosa consiste?

RTX-117 è una piccola molecola somministrata per via orale sviluppata dalla società *ReviR Therapeutics*. Non agisce su un gene specifico, ma interviene su una via cellulare denominata «risposta integrata allo stress», che risulterebbe compromessa in diverse forme di CMT. Attivando una proteina denominata eIF2B, RTX-117 mira a ripristinare il corretto funzionamento delle cellule nervose.



La risposta integrata allo stress

Si tratta di un meccanismo di difesa utilizzato dalle cellule di fronte a una situazione anomala, come un ripiegamento errato delle proteine o una disfunzione dei mitocondri. Le cellule riducono temporaneamente la produzione della maggior parte delle proteine, aumentando al contempo quella di proteine specializzate che le aiutano a riparare i danni.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

Nel 2025, il farmaco candidato ha ottenuto la designazione di farmaco orfano negli Stati Uniti per la CMT. All'inizio del 2026 è stata avviata in Cina una sperimentazione clinica di fase I su volontari sani per valutare la sicurezza e il comportamento del farmaco nell'organismo prima della sua valutazione su persone affette da CMT.

[*ReviR Therapeutics. 2026*](#)

IFB-088 nella CMT

⇒ In cosa consiste?

IFB-088 (o icerguastat) è un farmaco candidato sviluppato dalla società *InFlectis BioScience*, con il sostegno dell'AFM-Téléthon, per ridurre lo stress cellulare osservato in diverse malattie neurodegenerative, tra cui la CMT e la sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Studi preclinici hanno dimostrato che la somministrazione di IFB-088 a topi modello affetti da CMT 1A, 1B, 1E e 2A ripristina le loro funzioni motorie e migliora la velocità di conduzione nervosa.

[*InFlectis BioScience. 2025*](#)

⇒ Novità?

- Il suo sviluppo clinico ha riguardato principalmente la SLA, dove uno studio di fase II condotto tra il 2022 e il 2025 ha dimostrato una buona tollerabilità. Nonostante i risultati incoraggianti in termini di tollerabilità nella SLA, la liquidazione giudiziaria di InFlectis BioScience nel 2025 ha interrotto lo sviluppo del programma nella CMT, che ora dipende da un'eventuale acquisizione da parte di un altro laboratorio.

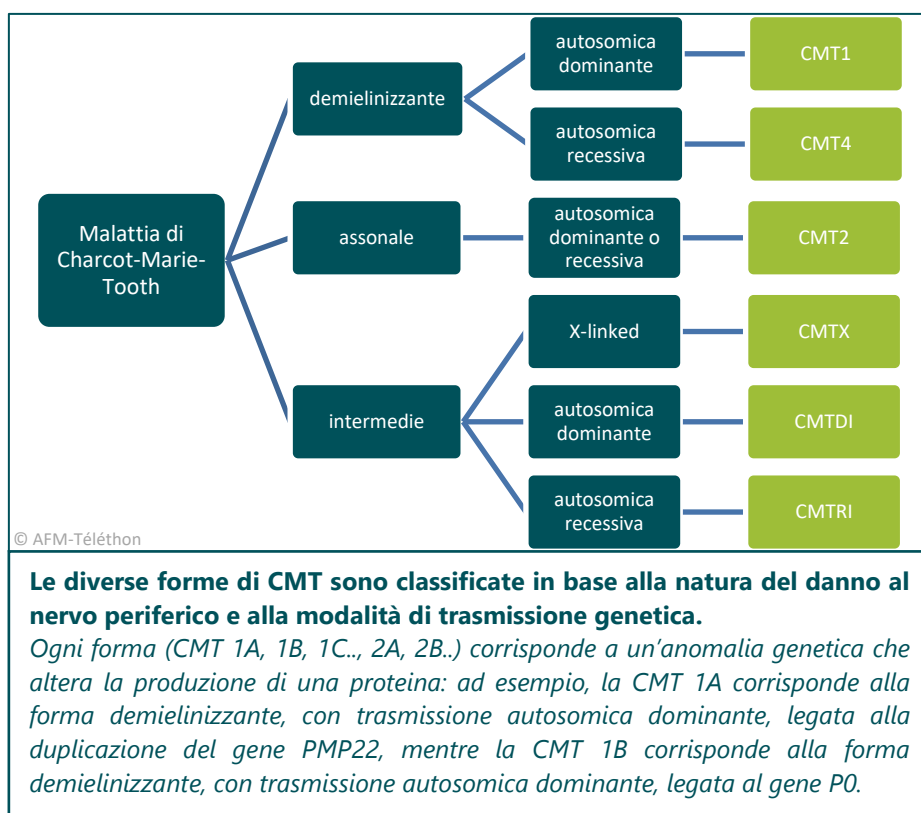


Strumenti per le prossime sperimentazioni

⇒ Qual è il problema?

Conoscere il decorso naturale della malattia è un passo essenziale per progettare una sperimentazione clinica e poter sviluppare nuovi trattamenti. I registri e gli studi sulla storia naturale consentono di identificare biomarcatori e criteri di valutazione adeguati, indispensabili per misurare l'efficacia di un farmaco candidato durante una sperimentazione clinica senza trascurare un effetto positivo o sovrastimarla.

- La malattia di Charcot-Marie-Tooth comprende oltre un centinaio di forme diverse. Queste si distinguono per il gene coinvolto nello sviluppo della malattia, la modalità di trasmissione genetica, l'età di comparsa dei primi sintomi, il decorso della malattia e i segni associati (diminuzione dell'udito, compromissione respiratoria, ecc.).



Le banche dati raccolgono i dati medici e genetici delle persone affette dalla stessa malattia. L'analisi dei dati raccolti consente di definire con maggiore precisione il decorso naturale della malattia, descrivere le diverse forme di CMT, prevedere i possibili danni, agevolare il reclutamento dei partecipanti alle sperimentazioni cliniche, ecc.

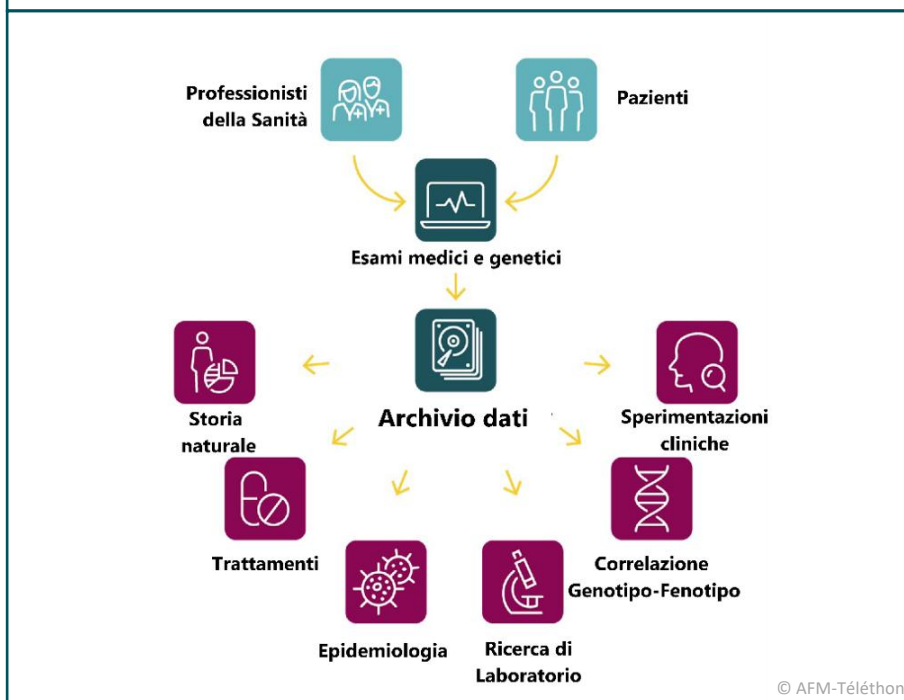
Verso una banca dati nazionale

In Francia, la rete Filnemus coordina la gestione clinica e la ricerca sulle malattie neuromuscolari. Attualmente sta sviluppando una banca dati nazionale sulle neuropatie ereditarie, che include le diverse forme di CMT, al fine di migliorare le conoscenze su queste malattie e facilitare i futuri studi clinici. In Italia è presente un registro nazionale, creato con il contributo di ACMT-Rete e Fondazione Telethon, attualmente in manutenzione.

 Filnemus.fr [Registro Italiano CMT](#)

**Data warehouse**

Un data warehouse è una raccolta di dati genetici e medici relativi a persone affette dalla stessa malattia (previa loro autorizzazione).

**La banca dati internazionale INC**

La banca dati del Consorzio sulle Neuropatie Ereditarie (*Inherited Neuropathies Consortium, INC*) ha l'obiettivo di definire la storia naturale della CMT (sia nelle forme più frequenti che in quelle più rare), di contribuire allo sviluppo di strumenti di valutazione clinica e di identificare nuovi geni coinvolti nelle forme assionali della malattia.

Database CMT 1A, 1B, 2A, 4A, 4C e altre forme di CMT

NCT01193075

**Estero****oltre 5000****Creata nell'aprile 2010**[Inc.rarediseasesnetwork.org](http://inc.rarediseasesnetwork.org)**Il Registro internazionale delle neuropatie ereditarie (GRIN)**

Il sito web del Registro internazionale delle neuropatie ereditarie (*Global Registry for Inherited Neuropathies*) consente alle persone affette da CMT o da altre neuropatie periferiche ereditarie di iscriversi al registro e di condividere informazioni mediche e genetiche in forma anonima che possano contribuire al progresso della ricerca.

Registro mondiale delle neuropatie ereditarie**72 paesi****Oltre 6.000
iscritti online****Istituito nel 2013**[Global Registry for Inherited Neuropathies \(GRIN\)](http://Global Registry for Inherited Neuropathies (GRIN))



Tre studi sulla CMT 1A in Francia

Questi tre studi sulla storia naturale sono finalizzati alla ricerca di biomarcatori e alla preparazione di futuri studi clinici.

- Il primo riguarda esclusivamente adulti seguiti presso i Centri di riferimento per le malattie neuromuscolari di Marsiglia e Montpellier.

CMT-TOOLS		NCT02596191
Francia	80 CMT 1A (da 18 a 70 anni)	2 anni di follow-up

- Il secondo, sostenuto da AFM-Téléthon, coinvolge bambini e giovani adulti seguiti presso il Centro di riferimento di Marsiglia. Il suo obiettivo è individuare criteri utili per valutare gli effetti di un farmaco sperimentale sin dalle fasi più precoci della malattia, prima che i danni diventino più evidenti.

CMT-MODs		NCT07049588
Francia	55 CMT 1A (da 10 a 30 anni)	1 anno di monitoraggio

- Il terzo, condotto presso il centro di riferimento di Limoges, mira a determinare se i sensori di attività indossati a casa (che misurano il numero di passi, il tempo trascorso seduti, ecc.) per una settimana possano facilitare il monitoraggio dei pazienti e la valutazione di nuovi trattamenti negli studi clinici.

CMT1A-HOME		NCT07591779
Francia	60 CMT 1A (18 anni e oltre)	7 giorni di monitoraggio

Nella neuropatia associata al gene *SORD*

Scoperta solo nel 2020, è necessario caratterizzare meglio l'evoluzione della neuropatia associata al gene *SORD*, in particolare in vista delle sperimentazioni cliniche sugli inibitori dell'aldoso reduttasi. A tal fine sono in corso diversi studi retrospettivi, che forniscono anche nuovi dati sulle anomalie genetiche presenti nel gene *SORD*, facilitando la diagnosi dei partecipanti alle future sperimentazioni.

- Lo studio più ampio ha seguito 144 persone affette da questa neuropatia in 19 paesi, tra cui la Francia. I primi sintomi comparivano più spesso durante l'adolescenza, con una debolezza muscolare prevalentemente a carico dei piedi. I disturbi della sensibilità interessano solo due terzi dei pazienti. Nonostante un decorso lentamente progressivo, la maggior parte dei partecipanti ha mantenuto la capacità di deambulare fino a un'età avanzata. Sono state identificate due anomalie genetiche comuni, mentre le altre riguardano solo pochi casi. Il livello di sorbitolo nel sangue può costituire uno strumento complementare per confermare la diagnosi genetica. Infatti, nei pazienti il sorbitolo si accumula e danneggia progressivamente i nervi.

[Cortese A et al. 2025](#)



- In risposta a questa pubblicazione, un team francese ha descritto il caso di una persona con manifestazioni insolite che associavano ai sintomi classici della malattia segni di coinvolgimento cerebrale, suggerendo che la malattia potesse essere più complessa del previsto.

[Pruvost R et al. 2025](#)

Nella CMT legata al gene *MPZ* (1B, 2I e 2J)

Uno studio italiano condotto su 75 persone affette da CMT legata al gene *MPZ* (CMT 1B, 2I e 2J) dimostra che non tutte le anomalie genetiche hanno lo stesso impatto. Alcune alterano in modo molto più marcato rispetto ad altre la stabilità della proteina MPZ, un componente essenziale della guaina mielinica. I portatori di queste mutazioni presentavano generalmente sintomi più precoci, un deterioramento più grave della deambulazione, una maggiore incidenza di scoliosi e una progressione più rapida della malattia.

- Questi risultati potrebbero aiutare a prevedere meglio il decorso della malattia e a progettare studi clinici più adeguati, selezionando i partecipanti e i criteri di valutazione più pertinenti.

[Laurini C et al. 2025](#)

Nella CMT 2A legata al gene *MFN2*

Uno studio giapponese condotto su 176 persone affette da CMT 2A legata al gene *MFN2* conferma la grande diversità delle forme della malattia. I primi sintomi comparivano durante l'infanzia, in media intorno agli 11 anni, con una debolezza muscolare che colpiva principalmente le gambe e i piedi. Circa il 60% dei pazienti presentava anche disturbi della sensibilità.

In alcuni pazienti, la malattia non si limitava ai nervi periferici e poteva essere accompagnata da compromissione della vista, delle corde vocali, delle funzioni cognitive o della respirazione. I ricercatori hanno identificato 9 nuove varianti genetiche tra le 76 anomalie genetiche individuate nei pazienti. Alcune mutazioni sembravano associate a un esordio più precoce della malattia e a un decorso più grave.

- Queste differenze devono essere prese in considerazione per il monitoraggio dei pazienti e la preparazione delle sperimentazioni cliniche. Infatti, se i partecipanti presentano forme molto diverse della malattia, diventa più difficile evidenziare un eventuale beneficio del trattamento studiato.

[Ando M et al. 2025](#)

Nella CMT 4C legata al gene *SH3TC2*

Uno studio francese ha seguito 103 pazienti in 27 centri specializzati francesi per comprendere meglio l'evoluzione nell'arco di 20 anni della CMT 4C, una forma rara della malattia legata al gene *SH3TC2*.

Spesso con esordio già nell'infanzia (prima dei 10 anni), questa forma comporta debolezza muscolare, deformazioni dei piedi e diminuzione della sensibilità degli arti, caratteristiche tipiche della CMT. Possono manifestarsi altri segni, quali problemi uditivi e una deformazione della colonna vertebrale (scoliosi) che comporta un rischio di problemi respiratori.

Con l'avanzare dell'età, camminare diventa molto più difficile: solo il 13% dei partecipanti riusciva ancora a camminare senza ausili dopo i 50 anni e il 23% utilizzava una sedia a rotelle. I ricercatori hanno inoltre identificato numerose mutazioni del gene *SH3TC2*, alcune delle quali associate a forme più gravi della malattia.

[Jaubert P et al. 2025](#)



La CMT legata al gene *BAG3*

Molto rare, le mutazioni del gene *BAG3* sono all'origine di diverse malattie neuromuscolari, tra cui una forma di CMT e una di miopatia miofibrillare.

Uno studio europeo condotto in 17 paesi ha analizzato il decorso della malattia in 26 persone affette da una malattia neuromuscolare legata a questo gene. Il decorso della malattia dipende fortemente dalla natura dell'anomalia genetica causativa.

La mutazione più frequente è associata a una forma grave che insorge generalmente durante l'infanzia e comporta un coinvolgimento dei nervi, dei muscoli, del cuore e dell'apparato respiratorio.

Al contrario, le altre mutazioni del gene *BAG3* erano associate a forme più moderate, che compaiono intorno ai 40 anni, con un decorso più lento e senza compromissione cardiaca o respiratoria significativa.

- Questi risultati consentono di prevedere meglio il decorso della malattia e di selezionare i partecipanti alle future sperimentazioni terapeutiche.

[Fernández-Eulate G et al. 2025](#)

Strumenti di monitoraggio e valutazione della CMT

I criteri di valutazione utilizzati negli studi clinici devono consentire di evidenziare un effetto benefico di un farmaco candidato su un numero limitato di pazienti (poiché la CMT è una malattia rara) e per un periodo limitato, in genere di circa un anno (ma in modo sensibile, tenendo conto che la malattia ha un decorso lento).

- Sebbene esistano punteggi specifici come il CMTNS (*CMT Neuropathy Score*) e la sua versione semplificata, il CMES (*CMT Examination Score*), che valutano il grado di gravità e l'evoluzione della malattia nelle persone affette da CMT, l'uso di marcatori biologici quali i marcatori ematici (in particolare i neurofilamenti a catena leggera) o tecniche di imaging come la risonanza magnetica (di un muscolo o di un nervo) sembra promettente.



Una piattaforma comune per misurare l'evoluzione della CMT

Un team internazionale ha sviluppato una piattaforma online gratuita che consente di calcolare automaticamente diversi punteggi clinici di riferimento nella CMT e di accedere a risorse formative standardizzate per gli operatori sanitari. È utilizzata da oltre 1.400 persone in più di 45 paesi. Questa iniziativa mira a garantire che i pazienti vengano valutati allo stesso modo in tutto il mondo, una condizione essenziale per interpretare correttamente i risultati delle sperimentazioni cliniche.



[Cornett KMD et al. 2025](#)

I marcatori ematici

La metabolomica consiste nell'analizzare un gran numero di piccole molecole presenti nel sangue al fine di identificare profili caratteristici di una malattia. Due recenti studi hanno esplorato questo approccio nella CMT, considerando tutte le forme, al fine di individuare nuovi biomarcatori.

- Il primo, condotto su 84 persone affette da CMT, ha evidenziato diverse anomalie metaboliche nei pazienti, ma questi marcatori non sembravano né specifici della CMT, né associati alla gravità della malattia.

[Setlery S et al. 2025](#)

- Il secondo studio, condotto su 22 persone affette da CMT, ha identificato nove metaboliti in grado di distinguere i pazienti dalle persone non affette da CMT con buona precisione.

[Murgia F et al. 2025](#)

Questi studi sono ancora in fase molto preliminare, ma suggeriscono che la metabolomica potrebbe contribuire all'identificazione di futuri biomarcatori utili per la diagnosi o il monitoraggio della CMT.



Progressi nella gestione della malattia

Attività fisica: benefici confermati nella CMT

▪ Due recenti articoli confermano l'importanza della riabilitazione nella gestione della CMT. I programmi che combinano potenziamento muscolare, esercizi di equilibrio, attività aerobiche o attività da svolgere a casa consentono di migliorare diversi aspetti della vita quotidiana, in particolare la deambulazione, l'equilibrio e la forza delle gambe.

Gli autori sottolineano tuttavia che gli studi sono ancora pochi e utilizzano metodi molto diversi tra loro, il che rende difficile individuare i programmi più efficaci. Essi sostengono la necessità di protocolli standardizzati e strumenti di misurazione più precisi per valutare meglio i benefici della riabilitazione.

[Tedeschi R et al. 2025](#)

[Kikuchi K 2025](#)

▪ Uno studio qualitativo condotto in Norvegia su dieci pazienti dimostra inoltre che le persone affette da CMT percepiscono generalmente l'attività fisica come benefica per il loro benessere quotidiano, anche se può causare affaticamento o dolori transitori. Esse sottolineano l'importanza di un percorso personalizzato da parte di professionisti che conoscano bene la malattia, per adattare gli esercizi alle loro capacità e mantenere la loro motivazione.

[Granberg AL et al. 2026](#)



Muovi la tua CMT!

Per incoraggiare e accompagnare i pazienti nella pratica di esercizi fisici adeguati, CMT-France ha realizzato i video «Bouge ta CMT», con il sostegno della rete Filnemus dedicata alle malattie neuromuscolari rare. Grazie a questi otto video, ognuno può elaborare il proprio programma personalizzato, con l'aiuto del proprio fisioterapista o del medico di riferimento. Anche ACMT-Rete sul proprio canale YouTube, ha una serie di esercizi eseguibili a domicilio. Essere seguiti da professionisti rimane indispensabile per praticare questi esercizi in tutta sicurezza.



[Muovi la tua CMT – YouTube](#)

[Canale ACMT-Rete - YouTube](#)

Comprendere i meccanismi della stanchezza

▪ Uno studio pilota presso il CHU di Strasburgo metterà a confronto persone affette da CMT 1A con volontari non affetti da CMT, al fine di comprendere meglio i meccanismi della stanchezza, uno dei sintomi più frequenti della malattia. Lo studio valuterà sia la stanchezza percepita dai partecipanti sia la faticabilità, ovvero la diminuzione oggettiva delle prestazioni durante uno sforzo.

I ricercatori utilizzeranno questionari, esami neurofisiologici, misurazioni dell'attività muscolare e della funzione nervosa, nonché analisi dell'andatura e dell'equilibrio. L'obiettivo è comprendere meglio in che modo la fatica contribuisca alle difficoltà di deambulazione e orientare le future strategie di gestione della malattia.

FatMobCMT1A

NCT07066683



Francia



44
(da 18 a 74 anni)



Feb. 2026 – Feb. 2028
7 giorni di follow-up

▪ Uno studio condotto su 47 persone affette da CMT1A e 18 affette da neuropatia ereditaria con ipersensibilità alla pressione (HNPP) dimostra che la sindrome delle gambe senza riposo (un bisogno irrefrenabile di muovere le gambe, spesso fastidioso durante la notte) è



frequente. La sindrome interessava circa il 30% delle persone affette da CMT1A e circa il 40% di quelle affette da HNPP.

Nelle persone affette da CMT1A, la sua presenza era associata a una maggiore debolezza muscolare, a limitazioni nelle attività quotidiane e a un aumento della stanchezza. In entrambe le malattie, la sindrome delle gambe senza riposo è inoltre associata a una qualità della vita inferiore.

Alcune semplici accorgimenti (praticare un'attività fisica adeguata, adottare buone abitudini che favoriscano il sonno, etc) possono talvolta alleviare i sintomi. Sono disponibili anche trattamenti farmacologici quando i disturbi sono più gravi. Non esitate a parlarne con il vostro medico.

[*Bjelica B et al. 2026*](#)

Ortesi utili ma da migliorare

- Un'indagine condotta su 310 persone affette da CMT ha analizzato la loro esperienza con le ortesi per piede cadente. I partecipanti riferiscono principalmente un miglioramento della deambulazione, dell'equilibrio, della stabilità e della facilità nello svolgimento delle attività quotidiane.

I pazienti sottolineano, tuttavia, diversi aspetti da migliorare, in particolare il comfort, la compatibilità con le calzature, l'estetica e la facilità d'uso. Questi risultati potrebbero orientare lo sviluppo di future ortesi più adatte alle aspettative degli utenti.

[*Anderson KM et al. 2025*](#)



L'ortesi o Tutore

Si tratta di un dispositivo ortopedico applicato sulla pelle che consente di immobilizzare o stabilizzare un'articolazione dolorosa o instabile, di attutire gli urti, di correggere una deformità e/o di compensare una debolezza muscolare. È complementare alla fisioterapia.

- Con lo sviluppo della stampa 3D, diventa sempre più facile e veloce produrre ortesi su misura, interamente adattate alla persona. Uno studio neozelandese ([ACTRN12626000196347](#)) valuterà, su un campione di 40 persone affette da disturbi della deambulazione, tra cui la CMT, nuove ortesi per piede cadente realizzate tramite stampa 3D. I ricercatori analizzeranno l'impatto di queste ortesi sulla deambulazione, ma anche le impressioni dei partecipanti in merito al comfort, all'estetica, alla facilità d'uso e alle attività quotidiane.

Articolazioni deboli fin dall'infanzia

Due pubblicazioni sottolineano l'importanza di un regolare monitoraggio ortopedico dei bambini affetti da CMT, al fine di individuare precocemente le deformità dei piedi, della colonna vertebrale o delle anche, proponendo un trattamento adeguato.

- Uno studio canadese condotto su 61 bambini affetti da CMT conferma che le complicanze ortopediche sono frequenti fin dalla più tenera età. Le deformità dei piedi interessavano l'84% dei bambini, le retrazioni del tendine di Achille il 42%, la scoliosi il 23% e le lussazioni dell'anca il 10%.

[*Alawneh I et al. 2025*](#)

- Un altro studio americano richiama l'attenzione su una complicanza ancora poco conosciuta: la displasia dell'anca, una malformazione dell'articolazione dell'anca che, se non trattata, rischia di causare un'usura prematura dell'articolazione, dolori persistenti o difficoltà a camminare. Su 358 bambini affetti da CMT sottoposti a radiografia del bacino, uno su cinque presentava questa anomalia. La diagnosi veniva formulata più spesso tra i 10 e i 16 anni. Quando era necessario ricorrere alla chirurgia, questa consentiva di alleviare i sintomi in quasi il 90% dei casi.

[*Chaclos N et al. 2025*](#)



L'alimentazione: uno strumento ancora poco utilizzato

Due studi britannici hanno esaminato le abitudini alimentari delle persone affette da CMT.

- Il primo, condotto su 25 persone affette da CMT, mostra che la stanchezza gioca un ruolo importante nella qualità dell'alimentazione: le persone più affaticate tendevano ad avere un'alimentazione meno equilibrata e a consumare una maggiore quantità di alimenti ultraprocesati.

[Morse CI et al. 2025](#)

- Il secondo, basato su interviste a 22 adulti affetti da CMT, mostra che la stanchezza, la mancanza di energia dopo una giornata di lavoro o anche alcune limitazioni fisiche possono complicare la preparazione dei pasti. Al contrario, preparare i pasti in anticipo, chiedere aiuto ai propri cari e alle comunità online e privilegiare soluzioni semplici nei giorni di grande stanchezza può aiutare a mantenere un'alimentazione equilibrata nella vita quotidiana.

[Kolić P et al. 2026](#)

Sebbene non esistano raccomandazioni nutrizionali specifiche per la CMT, affrontare questi argomenti con il proprio team sanitario consente di ottenere consigli adeguati alla propria situazione.

Comprendere meglio i disturbi dell'udito

- Uno studio cinese condotto su 14 persone affette da CMT ha evidenziato anomalie in alcune regioni del cervello coinvolte nella trasmissione delle informazioni uditive. Questi risultati suggeriscono che, in alcune persone, la CMT potrebbe interessare non solo i nervi periferici, ma anche alcune vie nervose coinvolte nell'elaborazione dei suoni.

[Wang P et al. 2026](#)

- Una pubblicazione scientifica dimostra, prendendo come esempio quattro persone affette da CMT, che l'impianto cocleare può apportare benefici significativi, in particolare se installato precocemente. L'impianto cocleare è una protesi acustica utilizzata quando gli apparecchi acustici tradizionali non sono sufficientemente efficaci per compensare la perdita dell'udito. I risultati variavano a seconda della forma genetica della malattia e della durata della sordità, ma la maggior parte dei pazienti ha riscontrato un miglioramento nella percezione dei suoni o del parlato.

[Hughes SE et al. 2026](#)

Il ruolo ancora poco noto della vista e degli occhi

- Un team di Lille ha confrontato l'equilibrio di 24 persone affette da CMT1A e di 25 persone affette da un'altra neuropatia (la CIDP) e ha osservato che i pazienti con CMT1A utilizzano meglio la vista per stabilizzarsi, segno che hanno sviluppato, nel corso del tempo, strategie di compensazione. Questa differenza sarebbe spiegabile con l'evoluzione lenta e progressiva della CMT1A, che lascia al corpo il tempo di adattarsi.

Gli autori concludono che rafforzare questi meccanismi di compensazione visiva potrebbe migliorare l'equilibrio e ridurre il rischio di cadute nella CMT.

[Dupont L et al. 2025](#)

- Una rassegna della letteratura sulle ripercussioni delle malattie neurologiche sulla superficie oculare affronta anche la CMT. I pazienti possono presentare una ridotta sensibilità corneale e una diminuzione della produzione lacrimale, che possono favorire la secchezza oculare.

[Zemaitiene R et al. 2025](#)



La salute sessuale: un argomento troppo spesso trascurato

Due revisioni della letteratura, una italiana e l'altra francese, giungono alla stessa conclusione: la sessualità rimane un aspetto ampiamente trascurato nella gestione delle malattie neuromuscolari, pur essendo parte integrante della qualità della vita.

Esaminando gli studi esistenti, gli autori dimostrano che le difficoltà sessuali sono frequenti, ma variano a seconda delle malattie.

- Nella CMT, una forma più grave della malattia è accompagnata, nelle donne, da un'alterazione del desiderio e della soddisfazione. Oltre alle cause fisiche, anche il peso dello sguardo degli altri, le difficoltà legate all'immagine di sé e lo spazio spesso marginale riservato all'intimità nel percorso di cura giocano un ruolo importante.

Queste difficoltà si ripercuotono sulla fiducia in sé stessi, sulla vita di coppia e sul benessere generale. Abbiate il coraggio di affrontare questi temi con il vostro team sanitario per ricevere supporto.

[Portaro S et al. 2026](#)

[El Kaïm A et al. 2026](#)

Dolore e HNPP: una questione a lungo sottovalutata

A lungo descritta come una malattia che provoca paralisi transitorie indolori, la neuropatia ereditaria con ipersensibilità alla pressione (HNPP) potrebbe in realtà essere più dolorosa di quanto i medici pensino.

- Una revisione della letteratura, che ha preso in esame un totale di 655 pazienti, mostra che il dolore è stato segnalato da oltre la metà dei soggetti negli studi più recenti, contro solo un terzo negli studi pubblicati tra il 1990 e il 2015. Gli autori sottolineano inoltre che i dolori osservati sono spesso complessi e coinvolgono, in particolare, meccanismi neuropatici.

Se soffrite di dolori legati alla vostra malattia, parlatene con il vostro medico, anche se lui non affronta l'argomento di sua iniziativa. Esistono soluzioni e una valutazione adeguata può aiutare a identificare meglio i meccanismi in gioco e a orientare il trattamento.

[Raasveld FV et al. 2026](#)



Progressi nella genetica per una diagnosi più accurata

Quando nuove analisi consentono di perfezionare la diagnosi

⇒ Qual è il problema?

Diverse persone affette da CMT non dispongono ancora di una diagnosi genetica precisa, in particolare nelle forme assonali. A volte, è molto difficile identificare l'anomalia o le anomalie genetiche all'origine della malattia.

- Un'indagine condotta su 270 persone affette da CMT in Germania mostra che passano in media più di 13 anni tra i primi sintomi e la diagnosi. Più della metà dei partecipanti aveva ricevuto almeno una diagnosi errata, e ciò allungava ulteriormente questo lasso di tempo e poteva portare a trattamenti inadeguati. Tuttavia, i tempi si stanno accorciando di generazione in generazione.

[*Pernice HF et al. 2026*](#)

⇒ Cosa c'è di nuovo?

Negli ultimi anni sono state messe a punto nuove tecniche di diagnosi genetica. Queste tecniche di sequenziamento cosiddetto di nuova generazione (comunemente denominate «NGS», dall'inglese *Next Generation Sequencing*) consentono di analizzare contemporaneamente decine o addirittura centinaia di geni.

- Un team danese ha rivalutato 44 pazienti seguiti per un forte sospetto di CMT ma senza una diagnosi genetica confermata, utilizzando in particolare il sequenziamento completo del genoma (WGS).

Questa rivalutazione ha permesso di perfezionare la diagnosi nel 44% dei partecipanti: il 30% ha ricevuto una diagnosi genetica. Sei pazienti presentavano in realtà un'altra malattia, talvolta curabile, come una neuropatia infiammatoria cronica o il lupus.

La mutazione riscontrata più frequentemente riguardava il gene *SORD*, scoperto solo di recente.

[*Kodal LS et al. 2025*](#)

Quando sono coinvolti più geni

⇒ Qual è il problema?

La CMT è generalmente attribuita a un'anomalia in una o entrambe le copie di un gene.

Tuttavia, sono già stati segnalati casi che coinvolgono due geni.

⇒ Cosa c'è di nuovo?

- Un team francese ha analizzato i risultati delle analisi NGS effettuate su oltre 1.600 persone con sospetta diagnosi di CMT. È stato possibile confermare la diagnosi in 367 persone (pari al 22%) e identificare 15 pazienti portatori di anomalie genetiche in due geni diversi (pari al 4% delle diagnosi genetiche confermate). Nella maggior parte dei casi si trattava dei geni *MFN2* e *GDAP1*, entrambi coinvolti nel funzionamento dei mitocondri.

Gli autori suggeriscono che la presenza simultanea di mutazioni in più geni potrebbe spiegare alcune forme particolarmente gravi o atipiche della malattia.

[*Shumeri E et al. 2025*](#)

- Per comprendere perché le persone portatrici della stessa duplicazione del gene *PMP22* possano presentare un decorso più o meno grave, alcuni ricercatori olandesi hanno cercato eventuali anomalie genetiche aggiuntive in 177 geni coinvolti nelle neuropatie in soggetti affetti da CMT1A (20 forme lievi e 24 forme gravi).



È stata identificata un'anomalia del gene *MFN2* in un paziente affetto da una forma grave. Tuttavia, nella maggior parte dei casi, le differenze di gravità non erano spiegabili dalla presenza di altre mutazioni note nei geni delle neuropatie. Restano quindi da identificare altri fattori genetici o ambientali.

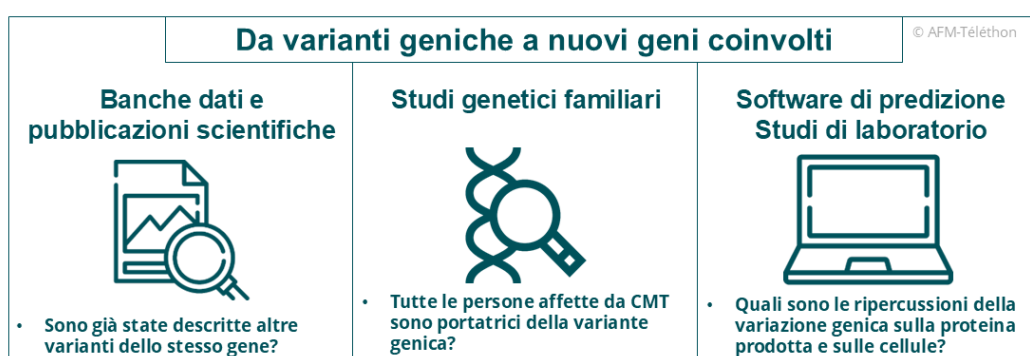
[van Paassen BW et al. 2025](#)

Sei nuovi geni candidati

⇒ Qual è il problema?

Prima che un gene possa essere considerato responsabile di una forma di CMT, viene spesso identificato come «gene candidato». Questa fase è necessaria poiché le tecniche NGS analizzano contemporaneamente migliaia di geni e rivelano un gran numero di variazioni del DNA in ogni individuo.

La maggior parte di queste varianti genetiche è benigna e non ha alcuna conseguenza sulla salute. I ricercatori devono quindi determinare quali siano effettivamente coinvolte nella CMT.



⇒ Cosa c'è di nuovo?

Sono stati identificati sei nuovi geni candidati. Si tratta di geni noti per il loro coinvolgimento in altre malattie, che si rivelano capaci di provocare anche una CMT, come il gene *LAMA2*, solitamente associato a una distrofia muscolare congenita.

Gene	Forma descritta	Numero di persone / famiglie	Pubblicazione
DARS2	CMT assonale	5 persone / 3 famiglie	Estévez-Arias B et al. 2025
GNB4	CMT intermedia	15 persone / 8 famiglie	Pretkalnina D et al. 2025
ARHGAP19	CMT intermedia e assonale	25 persone / 20 famiglie	Dominik N et al. 2025
KIF21A	CMT assonale	1 persona / 1 famiglia	Subbotin D et al. 2025
LAMA2	CMT assonale	2 persone / 1 famiglia	Mohammadi M et al. 2026
FAT3	CMT assonale	3 persone / 3 famiglie	Higuchi Y et al. 2026

■ Due pubblicazioni relative ai geni *COA8* e *AFG3L2*, entrambi coinvolti nel funzionamento dei mitocondri, rafforzano l'interesse per l'ipotesi mitocondriale in alcune forme della malattia. Tuttavia, la loro associazione con una CMT è stata osservata finora solo in un singolo caso per ciascun gene.

[Dupic A et al. 2026](#)

[Rocco A et al. 2026](#)



Il progressivo sviluppo della terapia genica

Nella CMT 1X legata al gene *Cx32*

Nella CMT 1X è presente una mutazione del gene *Cx32* (detto anche *GJB1*). Esso codifica per la connessina 32, una proteina coinvolta nella comunicazione tra le cellule di Schwann. La sua perdita comporta un difetto di mielinizzazione dei nervi periferici.

Un team cipriota ha messo a punto un prodotto per la terapia genica basato sul gene *Cx32*, ottenendo risultati promettenti in un modello murino di CMT 1X: miglioramento della forza muscolare e recupero della velocità di conduzione del nervo sciatico, raggiungendo livelli paragonabili a quelli dei topi sani.

Sono necessari ulteriori studi per garantire la sicurezza e l'efficacia di questo approccio prima di prendere in considerazione la sperimentazione sull'uomo.

[*Christou M et al. 2025*](#)

Nella CMT 4C legata al gene *SH3TC2*

La CMT 4C è una forma demielinizante di CMT legata al gene *SH3TC2*, essenziale per il corretto funzionamento delle cellule di Schwann.

I ricercatori hanno sviluppato una terapia genica volta a introdurre una copia funzionale del gene in queste cellule. In un topo affetto da CMT 4C, una singola iniezione del prodotto ha migliorato la forza muscolare, la velocità di conduzione nervosa e lo stato della mielina. I benefici aumentavano con l'aumentare della dose somministrata. Nel corso dello studio non è stato osservato alcun segno di tossicità o di reazione immunitaria. Questi risultati costituiscono una prova di concetto incoraggiante.

[*Georgiou E et al. 2026*](#)

Nella CMT 2A

La CMT 2A è la forma assonale più frequente della malattia. È dovuta ad anomalie del gene *MFN2*, che codifica una proteina essenziale per il corretto funzionamento dei mitocondri (le centrali energetiche della cellula).

Attualmente sono allo studio due diverse strategie.

- Il primo approccio agisce direttamente sulle cellule di Schwann, che producono la mielina dei nervi. Un team francese ha introdotto, tramite un vettore AAV9, una versione normale del gene *MFN2* in topi affetti dalla malattia: la funzione motoria è stata preservata e la giunzione tra nervo e muscolo ripristinata. Il trattamento rimane efficace anche se somministrato dopo la comparsa dei sintomi, arrivando persino a correggere alcuni disturbi della deambulazione, e si è dimostrato ben tollerato.

[*Tessier M et al. 2025*](#)

- Il secondo approccio prende di mira le cellule muscolari con un prodotto di terapia genica che ha già dimostrato il proprio potenziale in modelli di CMT 1A, X1, 2D e 4C. Si tratta di somministrare il gene della neurotrofina 3, una proteina importante per lo sviluppo e la riparazione dei neuroni sensoriali e motori. Iniettato nel muscolo di topi malati, questo prodotto ha migliorato la loro forza e coordinazione.

[*Ozes B et al. 2026*](#)



Nella CMT 2E legata al gene *NEFL*

La CMT 2E è causata da anomalie del gene *NEFL*, che codifica una proteina essenziale per la struttura delle fibre nervose. Molte di queste anomalie sono mutazioni dominanti con guadagno di funzione, ovvero non inattivano il gene ma lo rendono tossico.

In occasione del congresso MDA 2026, un team americano ha presentato un approccio originale alla terapia genica che utilizza un vettore AAV9 che trasporta due geni terapeutici: uno per ridurre la produzione della proteina tossica e l'altro per fornire una copia normale del gene *NEFL*.

Nei topi, questo trattamento ha determinato un miglioramento di diverse anomalie nervose e muscolari associate alla malattia.

[Perez-Lopez D et al. 2026](#)

Nella CMT associata al gene *DNM2* (CMT DIB)

Le anomalie del gene *DNM2* possono causare, a seconda del tipo, una CMT (CMT DIB o CMT 2M) oppure una miopatia.

Un team di Strasburgo ha cercato di correggere la CMT legata al gene *DNM2* in un topo aumentando la quantità della proteina DNM2. Un aumento moderato e mirato nel muscolo ha migliorato diverse anomalie legate alla malattia. Al contrario, un aumento più consistente in tutto l'organismo ha aggravato la situazione e provocato lesioni muscolari simili a quelle osservate nella miopatia legata al gene *DNM2*.

Questi risultati aprono nuove prospettive terapeutiche per la CMT legata alla *DNM2*, dimostrando al contempo che la quantità di proteina dovrà essere controllata con precisione per evitare effetti indesiderati.

[Goret M et al. 2025](#)

[Goret M et al. 2026](#)



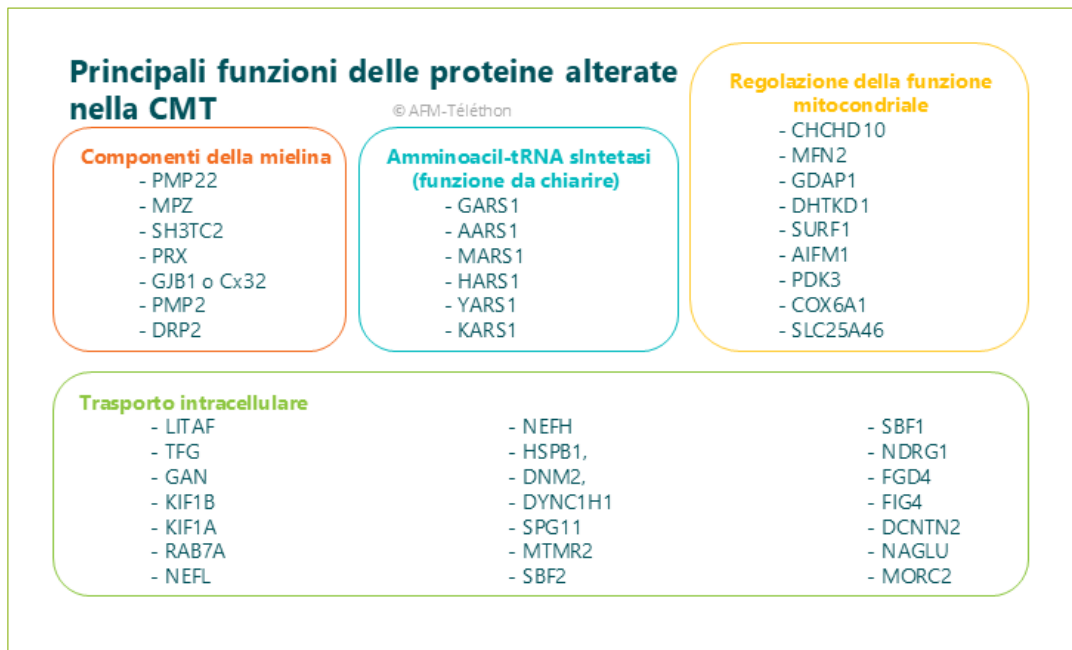
Percorsi farmacologici da seguire

Sono allo studio diverse strategie per la CMT:

➔ Sviluppare un trattamento specifico per un gene e una forma di CMT, come l'ABS-0871 nella CMT 2C, che si applica solo a questa forma.

➔ Agire su un meccanismo comune a diverse forme di CMT affinché lo stesso trattamento possa andare a beneficio di un numero maggiore di persone. Ciò richiede, in una prima fase, lo sviluppo del farmaco candidato in una forma ben nota della malattia prima di poterlo estendere a forme più rare.

Ad esempio, i farmaci sviluppati per la CMT 1A, la forma più comune, potrebbero essere utili anche per altre forme più rare di CMT demielinizzante.



Colesterolo e lipidi, una nuova strategia nella CMT 1A

Non è ancora del tutto chiaro perché l'eccesso di PMP22 provochi la degradazione della mielina nella CMT 1A, ma il ruolo dei lipidi appare sempre più importante.

▪ I ricercatori hanno osservato un profilo lipidico profondamente alterato già nelle prime settimane di vita nei topi affetti da CMT 1A: diminuzione dei lipidi che compongono le membrane e la mielina, alterazione del colesterolo e alterazione di diverse famiglie di acidi grassi essenziali. Maggiore era il numero di copie del gene *PMP22*, più marcate erano queste anomalie, a conferma del ruolo chiave della deregolazione dei lipidi nel danno alla mielina.

[Hellings TP et al. 2026](#)

▪ Un secondo gruppo di ricerca si è concentrato sul colesterolo, indispensabile per la sintesi della mielina, e in particolare sulla proteina ABCA1 che ne regola il trasporto. Studi condotti sui topi suggeriscono che agire sull'ABCA1 potrebbe favorire la riparazione della mielina nella CMT 1A. Poiché questa proteina è già oggetto di studio come bersaglio terapeutico in altre malattie, questa pista risulta ancora più interessante.

[Woo YH et al. 2026](#)

▪ Questi due studi suggeriscono che correggere le anomalie dei lipidi della mielina, sia attraverso un apporto alimentare mirato, sia agendo sull'ABCA1, potrebbe offrire una nuova via per rallentare la CMT 1A.



La risposta integrata allo stress: una strategia terapeutica che si delinea

Due recenti studi suggeriscono che la risposta integrata allo stress, un meccanismo utilizzato dalle cellule per adattarsi alle aggressioni interne ed esterne, potrebbe costituire un bersaglio terapeutico in alcune forme di CMT. Questi lavori illustrano bene la complessità di questo meccanismo: a seconda della forma di CMT in questione, potrebbe essere benefico sia attivarlo, sia, al contrario, frenarlo.

- Nella CMT2A legata al gene *MFN2*, alcuni ricercatori statunitensi hanno studiato il parogrelil, un composto già noto per la sua capacità di attivare selettivamente questa via. Nelle cellule con deficit di *MFN2*, questa molecola migliorerebbe diverse anomalie dei mitocondri, in particolare la loro forma, la loro mobilità e la loro produzione di energia.

[Bora P et al. 2025](#)

- Al contrario, in una forma di CMT legata al gene *HARS1*, alcuni ricercatori canadesi hanno dimostrato che un'eccessiva attivazione di questa stessa via contribuisce alla disfunzione cellulare. La sua inibizione ha quindi permesso di correggere le anomalie osservate nel loro modello sperimentale (sul lievito).

[Mahmood M et al. 2026](#)

- L'azienda olandese *Alesta Therapeutics* sta sviluppando in fase preclinica ALE2, una molecola per via orale che agisce su un regolatore della risposta integrata allo stress (GCN2) in alcune forme di CMT legate ai geni delle tRNA sintetasi.

[Alesta Therapeutics. 2025](#)

Identificare meglio le forme di CMT che potrebbero trarre beneficio dall'inattivazione di SARM1

SARM1 è una proteina coinvolta nella degenerazione degli assoni a seguito di una lesione nervosa. La sua inibizione è considerata una promettente strategia terapeutica in diverse malattie neurologiche per proteggere l'assone ed è attualmente oggetto di sviluppo industriale.

- Alcuni ricercatori statunitensi hanno testato due diverse strategie per inibire SARM1 in cinque modelli murini affetti da CMT (CMT 2D, 2E, 2S, X1 e 4J) senza osservare alcun miglioramento significativo della malattia, né in termini di forza muscolare, né di funzione nervosa, né di stato dei nervi.

Questi risultati suggeriscono che l'inibizione di SARM1 non sarà efficace in tutte le forme di CMT assonale, ma potrebbe comunque rivelarsi promettente in alcune forme specifiche. I ricercatori ritengono necessario identificare le forme che potrebbero rispondere meglio a questo approccio, ricercando marcatori biologici che suggeriscano che SARM1 svolga un ruolo chiave in queste forme.

[Rice AD et al. 2025](#)

[Hatton CL et al. 2025](#)

- Nonostante questi risultati negativi, diversi laboratori proseguono lo sviluppo preclinico di molecole mirate a SARM1 o ai meccanismi di degenerazione assonale, in particolare il laboratorio *First Atom Therapeutics* per la CMT 2A.

[First Atom Therapeutics. 2025](#)



Un aspetto infiammatorio che potrebbe essere trattato

La CMT non è una malattia infiammatoria in senso stretto. Tuttavia, diversi studi hanno già dimostrato che l'infiammazione potrebbe contribuire all'aggravarsi delle lesioni nervose in alcune forme della malattia. In particolare, sono state osservate cellule immunitarie chiamate macrofagi a livello dei nervi colpiti nei pazienti e in diversi modelli animali di CMT.

- Uno studio condotto su topi affetti da CMT 2J dimostra che un trattamento mirato a questi macrofagi consente di ridurre la degenerazione degli assoni e di migliorare la funzionalità muscolare.

Sebbene i trattamenti antinfiammatori abbiano finora dimostrato scarsa efficacia nei pazienti affetti da CMT, questi risultati suggeriscono che alcune componenti della risposta immunitaria potrebbero costituire bersagli terapeutici in particolari forme della malattia.

[*Klein D et al. 2025*](#)

- Uno studio francese avvalorava l'ipotesi di un'associazione tra neuropatia genetica e infiammatoria. Quattro pazienti affetti da CMT 1A seguiti in due centri di riferimento francesi hanno sviluppato la sindrome di Guillain-Barré, una neuropatia infiammatoria.

La frequenza osservata di 4 casi in 5 anni nelle due regioni coinvolte nello studio risulterebbe superiore a quella prevista se le due malattie fossero totalmente indipendenti (1 caso ogni 137 anni), suggerendo che la CMT 1A potrebbe costituire un fattore di rischio per la sindrome di Guillain-Barré.

Nelle persone affette da CMT 1A, la prognosi della sindrome di Guillain-Barré non sembra peggiore rispetto a quella delle persone senza CMT e l'andamento è stato nel complesso favorevole.

[*Davion JB et al. 2025*](#)

Anche alcuni medici britannici riportano il caso di un uomo affetto da CMT 1A che ha sviluppato la sindrome di Guillain-Barré, con conseguente rapida comparsa di una significativa debolezza a una gamba, insolita nella CMT. Un trattamento con immunoglobuline ha permesso un netto miglioramento.

[*Ahmed K et al. 2025*](#)

Migliorare la funzionalità mitocondriale nella CMT 2A

La CMT 2A è associata ad anomalie del gene *MFN2*, coinvolto nel funzionamento dei mitocondri.

Alcuni ricercatori giapponesi hanno testato l'effetto dell'arginina, un integratore alimentare già utilizzato nel trattamento di alcune malattie mitocondriali, su un modello di mosca affetta da CMT 2A. L'arginina ha migliorato le loro capacità motorie e ne ha prolungato la durata di vita. Questi risultati suggeriscono un effetto protettivo dell'arginina sulle cellule nervose e giustificano il proseguimento delle ricerche su modelli animali più simili all'uomo.

[*Ando M et al. 2026*](#)



Un farmaco già noto sarebbe efficace nella CMT 2Z legata al gene *MORC2*

Ricercatori coreani hanno osservato che i topi femmina affetti da CMT 2Z presentavano un quadro clinico meno grave rispetto ai maschi, il che li ha portati a studiare il potenziale ruolo protettivo dell'estradiolo, un ormone prodotto naturalmente nelle femmine.

- Nei topi maschi affetti da CMT 2Z, la somministrazione di estradiolo ha migliorato sia il danno muscolare che quello nervoso. I ricercatori hanno persino osservato segni di rigenerazione nervosa.

Poiché l'estradiolo è un farmaco già autorizzato e ben noto, questi risultati aprono la strada a una possibile strategia di riposizionamento terapeutico nella CMT 2Z. Saranno tuttavia necessari ulteriori studi prima di poter prendere in considerazione una sperimentazione sull'uomo.

[Kim JW et al. 2025](#)



Segui tutto l'anno le ultime notizie sulla ricerca
sulla malattia di Charcot-Marie-Tooth su:



www.afm-telathon.fr/en/latest-news
<https://www.acmt-rete.it/news>