



296th ENMC 国際ワークショップ

開催地: ホーフトドルプ, オランダ

ワークショップタイトル: コラーゲン VI に関する基礎的知見と前臨床研究の創出 : COL6-RD の治療応用に向けた進展

日時: 2026 年 6 月 19-21 日

オーガナイザー: Dr. V. Allamand (France), Prof. C. G. Bönnemann (USA), Dr. C. Jiménez-Mallebrera (Spain)

若手研究者: D. Kourtzas (France), M. Frías (Spain), N. Oseguí (Spain)

このレポートの翻訳者:

ドイツ語: Dr. U. Leinholdermann

フランス語: Dr. V. Allamand

ギリシャ語: Mr. D. Kourtzas

チェコ語: Mr. D. Kourtzas

イタリア語: Dr. A. Ambrosini

スペイン語: Mr. M. Frías

日本語: Dr. S. Noguchi

参加者: Dr. V. Allamand (France), Dr. C. Jimenez-Mallebrera (Spain), Prof. C. Bönnemann (USA), Dr. V. Cenni (Italy), Dr. P. Mohassel (USA), Dr. A. Schiavinato (Germany), Dr. S. Noguchi (Japan), Prof. C. Baldock (UK), Dr. M. Tiburcy (Germany), Prof. S. Tedesco (UK), Dr. V. Arechavala (Spain), Prof. H. Zhou (UK), Dr. V. Bolduc (USA), Dr. A. Brull (USA), Dr. A. López-Marquez (Spain), Prof. F. Muntoni (UK), Dr. A. Recchia (Italy), Dr. N. Dumont (Canada), Mr. D. Kourtzas (France), Mr. M. Frías (Spain), Ms. N. Oseguí (Spain), Dr. G. Dziewczapolski (patient representative, USA), Dr. U. Leinholdermann (patient representative, Germany), Dr. A. Méjat (France), Dr. A. Ambrosini (Italy), Dr. R. Quinlivan (UK).

ワークショップの背景

コラーゲン VI 関連ジストロフィー（COL6-RD）は、ウルリッヒ先天性筋ジストロフィー、中間型、ベスレム筋ジストロフィーなどを含み、先天性の遺伝性筋・結合組織が侵される希少疾患疾患です。これらは、コラーゲン VI（COL6A1、COL6A2、および COL6A3）をコードする遺伝子の変異によって引き起こされます。コラーゲン VI は、細胞を取り囲む支持構造である細胞外マトリックスに存在するタンパク質であり、筋細胞と腱などの構造を結びつける足場としての役割を果たしています。この足場構造に異常が生じると、進行性の筋力低下、拘縮、脊柱側弯症、呼吸障害、疲労を引き起こします。現在、医療はこれらの症状の管理と合併症の予防に重点が置かれています。この疾患は複雑であり、時間の経過とともに進行するため、マトリックスの欠陥がどのようにして筋細胞の損傷や瘢痕形成につながるのかを理解することは、依然として大きな課題となっています。

ワークショップの目的

このワークショップには、国際的な研究者、臨床医、患者代表が一堂に会し、最近の研究での発見を、患者にとって有意義な成果へとどう結びつけることができるかを議論しました。主なゴールは、コラーゲン VI の生物学的特性に関する既知の知見を総括し、依然として残る知識のギャップを特定し、細胞やマウスなどの異なる実験モデルを比較検討し、研究試験結果を患者にとって最も重要な実臨床上の成果と結びつけるための協調的な計画を策定することでした。

ワークショップの成果／成果物

専門家たちにより、いくつかの重要な進展が報告されました：

- **疾患の理解：** 参加者たちは、損傷した支持細胞の枠組みが TGF- β 経路などの瘢痕形成経路をどのように引き起こし、骨格筋幹細胞や腱といった周囲の支持組織にどのような影響を与えるかを解明しました。
- **高度な実験および動物モデル：** 実験室で培養した 3D「ミニ筋肉」（オルガノイド）とマウスモデルを用いて、筋力を安全に測定し、自動画像解析によって、足場構造がどのように形成されるかを解明するという点で、大きな進展を遂げました。
- **新たな技術革新：** 先進的な遺伝子補正療法として、遺伝子編集やその他の精密な遺伝子ツールに加え、組織へのデリバリーに使用し、変異を直接修正するためのさまざまなベクターについて、検討しました。また、医師が希少疾患の診断をより迅速かつ正確に行えるよう支援するために、最新のコンピュータプログラムや人工知能（AI）をどのように活用されるかについても議論しました。

患者とその家族への影響

このワークショップは、今日すぐに治療法が利用可能になることを意味するものではありませんが、臨床試験の実施に向けた準備において、協調的な大きな前進を示

すものです。遺伝子修正ツールの精度向上、診断までの期間の最適化、そして「先天性筋疾患国際レジストリ（CMDIR）」のような国際レジストリを通じた患者データの整理することで、科学者コミュニティは将来の臨床試験をより効率的に設計するための基盤を築いています。この協調的なアプローチにより、将来の研究では、運動機能の維持、関節の柔軟性、呼吸の質など、日常生活を直接改善する成果に焦点が当てられることになります。

次のステップ

公開討論セッションにおいて、コンソーシアムは以下のいくつかのすぐ取り組むべき事柄について合意しました。：

- 試料の共有：各研究室は、対照および患者由来の細胞株、ならびに入手可能になり次第、iPS 細胞を含む研究用試料を共有するためのグローバルネットワークの構築に取り組みます。また、各グループは、プロトコルや、ASO、siRNA 配列、ベクターなどの治療用ツールを可能な限り共有することについても議論しました。これにより、研究者はより一貫性があり信頼性の高い方法で治療法の検証を行えるようになり、研究室や国をまたいで結果が再現可能になることが期待されます。
- 未解決の科学的課題：研究者らは、正確な治療計画を策定するために、組織内で正常および変異型コラーゲン VI の正確な寿命（半減期）の研究を行います。
- 送達法の最適化：今後の研究では、潜在的な遺伝子治療が、線維脂肪前駆細胞（FAP）のような COLVI 産生細胞や、横隔膜のような標的としにくい組織に効果的に到達できるような、より安全な送達手段の改善に焦点を当てます。
- データの統合：研究グループは、CMDIR データベース向けに、より多くの長期的な健康情報を収集します。これにより、将来の医学研究において、患者を適切なグループに分類することが可能になることが期待されます。
- .

フルレポートは Neuromuscular Disorders に掲載される予定です (PDF)。