

296. mezinárodní workshop ENMC

Název: Kolagen VI: základní poznatky a preklinické inovace – cesta ke klinickému využití u COL6-RD

Místo: Hoofddorp, Nizozemsko

Datum: 19.–21. června 2026

Organizátoři: Dr. V. Allamand (Francie), Prof. C. G. Bönnemann (USA), Dr. C. Jiménez-Mallebrera (Španělsko)

Překlad této zprávy do češtiny: D. Kourtzas (Francie)

Účastníci:

Výzkumníci na začátku kariéry: D. Kourtzas (Francie), M. Frías (Španělsko), N. Oseguí (Španělsko)

Účastníci: Dr. V. Allamand (Francie), Dr. C. Jimenez-Mallebrera (Španělsko), Prof. C. Bönnemann (USA), Dr. V. Cenni (Itálie), Dr. P. Mohassel (USA), Dr. A. Schiavinato (Německo), Dr. S. Noguchi (Japonsko), Prof. C. Baldock (Spojené království), Dr. M. Tiburcy (Německo), Prof. S. Tedesco (Spojené království), Dr. V. Arechavala (Španělsko), Prof. H. Zhou (Spojené království), Dr. V. Bolduc (USA), Dr. A. Brull (USA), Dr. A. López-Marquez (Španělsko), Prof. F. Muntoni (Spojené království), Dr. A. Recchia (Itálie), Dr. N. Dumont (Kanada), Mr. D. Kourtzas (Francie), Mr. M. Frías (Španělsko), Ms. N. Oseguí (Španělsko), Dr. G. Dziewczapolski (zástupce pacientů, USA), Dr. U. Leinholdermann (zástupce pacientů, Německo), Dr. A. Méjat (Francie), Dr. R. Quinlivan (Spojené království).

Základní informace

Dystrofie související s kolagenem VI (COL6-RD), mezi něž patří Ullrichova kongenitální svalová dystrofie, intermediární formy a Bethlemova svalová dystrofie, jsou vzácná vrozená genetická onemocnění svalů a pojivové tkáně. Jsou způsobena mutacemi v genech, které kódují kolagen VI (COL6A1, COL6A2 a COL6A3). Kolagen VI je bílkovina nacházející se v extracelulární matrix, podpůrné struktuře obklopující naše buňky, která funguje jako jakési „lešení“ a pomáhá držet pohromadě struktury, jako jsou svalové buňky a šlachy. Pokud je toto podpůrné lešení porušené, může způsobit postupující svalovou slabost, kontraktury, skoliózu, dýchací potíže a únavu. V současnosti se lékařská péče zaměřuje na zvládání těchto příznaků a prevenci komplikací. Protože je onemocnění složité a v průběhu času postupuje, zůstává zásadní výzvou pochopit, jak poruchy extracelulární matrix vedou k poškození svalových buněk a tvorbě jizevnaté tkáně (fibróze).

Cíle workshopu

Workshop spojil mezinárodní výzkumné pracovníky, klinické lékaře a zástupce pacientů, aby společně hledali způsoby, jak lze nedávné laboratorní objevy proměnit

v konkrétní přínos pro pacienty. Hlavními cíli bylo shrnout současné poznatky o biologii kolagenu VI, určit zbývající mezery ve znalostech, porovnat různé laboratorní modely, například buňky a myši, a vytvořit koordinovaný plán, který propojí laboratorní testy s klinickými výsledky v reálném světě, jež jsou pro pacienty nejdůležitější.

Výsledky workshopu

Odborníci zaznamenali několik důležitých posunů:

- **Porozumění onemocnění:** Účastníci zmapovali, jak porušená podpůrná buněčná struktura spouští procesy vedoucí k jizvení/fibróze, například signální dráhu TGF-beta, a ovlivňuje okolní podpůrné systémy, jako jsou svalové kmenové buňky a šlachy.
- **Pokročilé laboratorní a zvířecí modely:** Výzkumníci představili významný pokrok při využití laboratorně pěstovaných 3D „minisvalů“ (organoidů) a myších modelů, které umožňují bezpečně hodnotit svalovou sílu a pomocí automatizovaného zobrazování studovat, jak se podpůrná struktura vytváří.
- **Nové technologie:** Skupina zkoumala pokročilé terapie genetické korekce, například editaci genů a další přesné genetické nástroje, stejně jako různé vektory, které by mohly sloužit k podání těchto terapií a k přímé opravě mutací. Diskutovalo se také o tom, jak lze využít moderní počítačové programy a umělou inteligenci (AI), aby lékařům pomohly rychleji a přesněji diagnostikovat vzácná onemocnění.

Dopad na pacienty a jejich rodiny

Přestože workshop neznamena, že je dnes již k dispozici léčba vedoucí k vyléčení, představuje velký a koordinovaný krok vpřed směrem k připravenosti na klinické studie. Zdokonalováním přesných nástrojů pro genetickou korekci, optimalizací času do stanovení diagnózy a organizací údajů o pacientech prostřednictvím mezinárodních registrů, jako je Congenital Muscle Disease International Registry (CMDIR), vytváří vědecká komunita základy pro mnohem efektivnější navrhování budoucích studií. Tento společný přístup zajišťuje, že se budoucí studie zaměří na výsledky, které přímo zlepšují každodenní život, například na zachování mobility, pohyblivosti kloubů a kvality dýchání.

Další kroky

Během otevřených diskusních bloků se konsorcium dohodlo na několika bezprostředních krocích:

- **Sdílení materiálů:** Laboratoře budou usilovat o vybudování celosvětové sítě pro sdílení výzkumných materiálů, včetně kontrolních buněčných linií a buněčných linií pacientů a indukovaných pluripotentních kmenových buněk (iPSC), jakmile budou k dispozici. Skupina také diskutovala o významu sdílení protokolů a terapeutických nástrojů, jako jsou ASO, sekvence siRNA a vektory, kdykoli je to možné. To by výzkumníkům pomohlo testovat možné léčebné přístupy konzistentnějším a spolehlivějším způsobem a zajistit, aby bylo možné výsledky zopakovat v různých laboratořích a zemích.
- **Nezodpovězené vědecké otázky:** Výzkumníci budou přímo ve tkáních zkoumat přesnou životnost normálního a mutovaného kolagenu VI, aby pomohli navrhnout přesný léčebný režim.
- **Optimalizace podávání:** Budoucí práce se zaměří na zlepšování bezpečnějších nosičů pro podávání léčby, aby se potenciální genové

terapie účinně dostaly především k buňkám, které produkují COLVI, například k fibroadipogenním progenitorovým buňkám (FAPs), a také ke svalům, které je obtížné cílit, jako je bránice.

- **Propojování dat:** Skupina shromáždí více dlouhodobých zdravotních údajů pro databázi CMDIR. To pomůže zařadit pacienty do správných skupin pro budoucí lékařské studie.

Úplná zpráva bude zveřejněna v časopise *Neuromuscular Disorders* (PDF)