

296η Διεθνής Συνάντηση Εργασίας του ENMC

Τίτλος: Κολλαγόνο VI: θεμελιώδεις γνώσεις και προκλινικές καινοτομίες – προς την κλινική εφαρμογή για τις COL6-RD

Τόπος: Hoofddorp, Ολλανδία

Ημερομηνία: 19–21 Ιουνίου 2026

Διοργανωτές: Dr. V. Allamand (Γαλλία), Prof. C. G. Bönnemann (ΗΠΑ), Dr. C. Jiménez-Mallebrera (Ισπανία)

Μετάφραση της παρούσας έκθεσης στα ελληνικά από: κ. Δ. Κούρτζας (Γαλλία)

Συμμετέχοντες:

Ερευνητές στην αρχή της σταδιοδρομίας τους: D. Kourtzas (Γαλλία), M. Frías (Ισπανία), N. Oseguí (Ισπανία)

Συμμετέχοντες: Dr. V. Allamand (Γαλλία), Dr. C. Jimenez-Mallebrera (Ισπανία), Prof. C. Bönnemann (ΗΠΑ), Dr. V. Cenni (Ιταλία), Dr. P. Mohassel (ΗΠΑ), Dr. A. Schiavinato (Γερμανία), Dr. S. Noguchi (Ιαπωνία), Prof. C. Baldock (Ηνωμένο Βασίλειο), Dr. M. Tiburcy (Γερμανία), Prof. S. Tedesco (Ηνωμένο Βασίλειο), Dr. V. Arechavala (Ισπανία), Prof. H. Zhou (Ηνωμένο Βασίλειο), Dr. V. Bolduc (ΗΠΑ), Dr. A. Brull (ΗΠΑ), Dr. A. López-Marquez (Ισπανία), Prof. F. Muntoni (Ηνωμένο Βασίλειο), Dr. A. Recchia (Ιταλία), Dr. N. Dumont (Καναδάς), Mr. D. Kourtzas (Γαλλία), Mr. M. Frías (Ισπανία), Ms. N. Oseguí (Ισπανία), Dr. G. Dziewczapolski (εκπρόσωπος ασθενών, ΗΠΑ), Dr. U. Leinholdermann (εκπρόσωπος ασθενών, Γερμανία), Dr. A. Méjat (Γαλλία), Dr. R. Quinlivan (Ηνωμένο Βασίλειο).

Γενικές πληροφορίες

Οι μυϊκές δυστροφίες που σχετίζονται με το κολλαγόνο VI (COL6-RD), στις οποίες περιλαμβάνονται η συγγενής μυϊκή δυστροφία Ullrich, οι ενδιάμεσες μορφές και η μυϊκή δυστροφία Bethlem, είναι σπάνιες συγγενείς γενετικές παθήσεις των μυών και του συνδετικού ιστού. Προκαλούνται από μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν το κολλαγόνο VI (COL6A1, COL6A2 και COL6A3). Το κολλαγόνο VI είναι μια πρωτεΐνη που βρίσκεται στην εξωκυττάρια μήτρα, τη δομή στήριξης που περιβάλλει τα κύτταρά μας και λειτουργεί ως ένα «ικρίωμα» που συγκρατεί μαζί δομές όπως τα μυϊκά κύτταρα και οι τένοντες. Όταν αυτό το υποστηρικτικό πλέγμα είναι ελαττωματικό, μπορεί να προκαλέσει προοδευτική μυϊκή αδυναμία, συγκρίσεις, σκολίωση, αναπνευστικά προβλήματα και κόπωση. Σήμερα, η ιατρική φροντίδα επικεντρώνεται στη διαχείριση αυτών των συμπτωμάτων και στην πρόληψη επιπλοκών. Επειδή η πάθηση είναι σύνθετη και εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου, μια σημαντική πρόκληση παραμένει η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι βλάβες της εξωκυττάριας μήτρας οδηγούν σε βλάβη των μυϊκών κυττάρων και στη δημιουργία ουλώδους ιστού (ίνωση).

Στόχοι της συνάντησης εργασίας

Η συνάντηση εργασίας συγκέντρωσε ερευνητές, κλινικούς ιατρούς και εκπροσώπους ασθενών από διάφορες χώρες, με στόχο να εξετάσει πώς οι πρόσφατες εργαστηριακές ανακαλύψεις μπορούν να μετατραπούν σε ουσιαστικά οφέλη για τους ασθενείς. Οι κύριοι στόχοι ήταν να γίνει ανασκόπηση των γνώσεων σχετικά με τη βιολογία του κολλαγόνου VI, να εντοπιστούν τα κενά γνώσης που παραμένουν, να συγκριθούν διαφορετικά εργαστηριακά μοντέλα, όπως κύτταρα και ποντίκια, και να δημιουργηθεί ένα συντονισμένο σχέδιο που θα συνδέει τις εργαστηριακές δοκιμές με κλινικά αποτελέσματα στην πράξη, τα οποία έχουν τη μεγαλύτερη σημασία για τους ασθενείς.

Αποτελέσματα της συνάντησης εργασίας

Οι ειδικοί σημείωσαν σημαντική πρόοδο σε αρκετούς βασικούς τομείς:

- **Κατανόηση της νόσου:** Οι συμμετέχοντες χαρτογράφησαν τον τρόπο με τον οποίο ένα ελαττωματικό υποστηρικτικό κυτταρικό πλέγμα ενεργοποιεί μονοπάτια που οδηγούν σε ουλοποίηση/ίνωση, όπως το μονοπάτι TGF- β , και επηρεάζει γειτονικά υποστηρικτικά συστήματα, όπως τα μυϊκά βλαστοκύτταρα και τους τένοντες.
- **Προηγμένα εργαστηριακά και ζωικά μοντέλα:** Οι ερευνητές παρουσίασαν σημαντική πρόοδο με τη χρήση τρισδιάστατων «μίνι-μυών» (οργανοειδών) που αναπτύσσονται στο εργαστήριο και μοντέλων ποντικού, ώστε να αξιολογούν με ασφάλεια τη μυϊκή δύναμη και να χρησιμοποιούν αυτοματοποιημένη απεικόνιση για να μελετούν τον σχηματισμό του υποστηρικτικού πλέγματος.
- **Νέες τεχνολογίες:** Η ομάδα διερεύνησε προηγμένες θεραπείες γενετικής διόρθωσης, όπως η γονιδιακή επεξεργασία και άλλα εργαλεία γενετικής ακριβείας, καθώς και διαφορετικούς φορείς που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη χορήγηση αυτών των θεραπειών και την άμεση διόρθωση μεταλλάξεων. Συζητήθηκε επίσης πώς σύγχρονα υπολογιστικά προγράμματα και η Τεχνητή Νοημοσύνη (TN) μπορούν να αξιοποιηθούν ώστε να βοηθούν τους γιατρούς να θέτουν ταχύτερα και με μεγαλύτερη ακρίβεια τη διάγνωση σπάνιων παθήσεων.

Αντίκτυπος στους ασθενείς και τις οικογένειές τους

Παρότι η συνάντηση εργασίας δεν σημαίνει ότι υπάρχει σήμερα άμεσα διαθέσιμη θεραπεία που να οδηγεί σε ίαση, αποτελεί ένα μεγάλο, συντονισμένο βήμα προς την ετοιμότητα για κλινικές δοκιμές. Με τη βελτίωση των εργαλείων ακριβούς γενετικής διόρθωσης, τη βελτιστοποίηση του χρόνου μέχρι τη διάγνωση και την οργάνωση των δεδομένων των ασθενών μέσω διεθνών μητρώων, όπως το Congenital Muscle Disease International Registry (CMDIR), η επιστημονική κοινότητα θέτει τις βάσεις ώστε οι μελλοντικές δοκιμές να σχεδιάζονται πολύ πιο αποτελεσματικά. Αυτή η συνεργατική προσέγγιση διασφαλίζει ότι οι μελλοντικές μελέτες θα επικεντρώνονται σε αποτελέσματα που βελτιώνουν άμεσα την καθημερινή ζωή, όπως η διατήρηση της κινητικότητας, της ευκαμψίας των αρθρώσεων και της αναπνευστικής λειτουργίας.

Επόμενα βήματα

Κατά τις ανοιχτές συνεδρίες συζήτησης, η κοινοπραξία συμφώνησε σε αρκετές άμεσες δράσεις:

- **Κοινή χρήση υλικού:** Τα εργαστήρια θα εργαστούν για τη δημιουργία ενός παγκόσμιου δικτύου ανταλλαγής ερευνητικού υλικού,

συμπεριλαμβανομένων κυτταρικών σειρών ελέγχου και ασθενών, καθώς και επαγόμενων πολυδύναμων βλαστοκυττάρων (iPSCs) όταν αυτά είναι διαθέσιμα. Η ομάδα συζήτησε επίσης τη σημασία της κοινής χρήσης πρωτοκόλλων και θεραπευτικών εργαλείων, όπως ASOs, αλληλουχίες siRNA και φορείς, όπου αυτό είναι εφικτό. Αυτό θα βοηθήσει τους ερευνητές να δοκιμάζουν πιθανές θεραπείες με πιο συνεπή και αξιόπιστο τρόπο και να διασφαλίζουν ότι τα αποτελέσματα μπορούν να αναπαραχθούν σε διαφορετικά εργαστήρια και χώρες.

- **Ανοιχτά επιστημονικά ερωτήματα:** Οι ερευνητές θα μελετήσουν την ακριβή διάρκεια ζωής του φυσιολογικού και του μεταλλαγμένου κολλαγόνου VI απευθείας στους ιστούς, ώστε να βοηθήσουν στον σχεδιασμό ακριβούς θεραπευτικού σχήματος.
- **Βελτιστοποίηση της χορήγησης:** Οι μελλοντικές εργασίες θα επικεντρωθούν στη βελτίωση ασφαλέστερων φορέων χορήγησης, ώστε οι πιθανές γονιδιακές θεραπείες να φτάνουν αποτελεσματικά κυρίως στα κύτταρα που παράγουν COLVI, όπως τα ινο-λιπογενετικά προγονικά κύτταρα (FAPs), αλλά και σε μύες που είναι δύσκολο να στοχευθούν, όπως το διάφραγμα.
- **Συνδυασμός δεδομένων:** Η ομάδα θα συγκεντρώσει περισσότερες μακροχρόνιες πληροφορίες υγείας για τη βάση δεδομένων CMDIR. Αυτό θα βοηθήσει στην κατάταξη των ασθενών στις κατάλληλες ομάδες για μελλοντικές ιατρικές μελέτες.

Η πλήρης έκθεση θα δημοσιευθεί στο περιοδικό *Neuromuscular Disorders* (PDF)