

*Epidermolysis bullosa*

## Topische Gentherapie schliesst Wunden und beugt Narben vor

Bei dystrophischer Epidermolysis bullosa gab es bisher kaum Möglichkeiten, um die Wunden der vulnerablen Haut nachhaltig zu schliessen und somit langfristig Narbenkontrakturen vorzubeugen. Mit einer topischen Gentherapie könnte sich das nun ändern, wie Prof. Dr. Cristina Has aus Freiburg im Breisgau (D) auf der diesjährigen Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Berlin erläuterte.

**D**ie dystrophische Epidermolysis bullosa (DEB) ist eine seltene genetische Blasenbildung, die durch Mutationen in COL7A1 verursacht wird – dem Gen, das für Typ-VII-Kollagen (C7) kodiert. Das führt dazu, dass Verankerungsfibrillen in der Oberhaut fehlen und somit die Adhäsion der Epidermis an die Dermis vermindert ist. Klinisch bedeutet dies eine sehr vulnerable Haut, die schon bei kleinsten Traumata mit ausgedehnter Blasenbildung reagiert – z.B. durch leichte Abscherung durch ein Ärmelbündchen beim Anziehen, wie Prof. Has verdeutlichte. Die dünne Blasenhaut platzt schnell und grosse Wundflächen entstehen. Hier können sich bakterielle Superinfektionen etablieren und im schlimmsten Fall schnell lebensbedrohlich werden. Auch wenn dies nicht geschieht, können die Langzeitfolgen erheblich sein: Nach Abheilung stellen sich häufig Fibrosen und Narben ein, die in besonders schweren Fällen zu Kontrakturen und – vor allem bei den Kindern im Wachstum – zu Deformitäten der Gliedmassen führen können. Und auch das Risiko für Plattenepithelkarzinome ist bei Epidermolysis bullosa erhöht.

Die dystrophische Epidermolysis bullosa wird autosomal rezessiv (RDEB) oder autosomal-dominant (DDEB) vererbt, wobei die RDEB schwerere Phänotypen aufweist. Die weltweite Prävalenz von DEB wird auf 3,5 bis 20,4 Fälle pro Million geschätzt.

### Modifiziertes Herpes-simplex-Virus als Vektor

Da der DEB ein Gendefekt zugrunde liegt, haben Forscher nach einer entsprechenden Gentherapie gesucht – zunächst als In-vivo-Gentherapie. Jedoch fand sich kein Vektor, da ein sehr grosses Virus erforderlich ist, um das etwa 9 kb grosse COL7A1-Transgen aufzunehmen. Um diese Einschränkungen zu beheben, wurde Beremagene Geperpavec (B-VEC) entwickelt – eine auf dem Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) basierende, topische Gentherapie. Dieses gentechnisch veränderte Virus ist gross genug, um COL7A1 zu transportieren und am Ort der Wundheilung ein funktionsfähiges C7-Protein herzustellen.

Wie Frau Prof. Has erläuterte, ist die technische Anwendung von B-VEC einfach: Die Wunden werden gespült, dann die

B-VEC-Lösung aufgeträufelt, mit hydrophobem Film abgedeckt und anschliessend verbunden; Wundränder sind mit Salbe zu schützen. Wie gut dies funktioniert, hat eine US-Studie belegt: Bei 31 DEB-Patienten wurden jeweils primäre Wundpaare identifiziert, wobei eine Wunde mit B-VEC, die andere mit Placebo behandelt wurde. Nach 6 Monaten kam es bei 67% der mit B-VEC behandelten Wunden zu einer vollständigen Wundheilung, verglichen mit 22% der Placebo-behandelten Wunden (P=0,002). B-VEC wurde gut vertragen (1). Auch in einer Langzeitstudie mit einer Behandlungsdauer von bis zu 112 Wochen traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf, es kam zu keinem behandlungsbedingten Therapieabbruch – und das bei hoher Patientenzufriedenheit (2).

Frau Prof. Has resümierte:

- B-VEC ist bei Patienten mit DEB einfach anzuwenden und gut verträglich.
- Es kommt zu keinen behandlungsbedingten Schmerzen.
- Wundfläche und -tiefe nehmen ab.

Bei Säuglingen und Kindern sollte die Therapie früh begonnen werden, um Narben und Kontrakturen vorzubeugen. Auch hier kommt es zu einer schnellen Wundheilung, es lassen sich auch frische Blasen behandeln. Kleinere Wundflächen und weniger Schmerzen lassen auf ein besseres Wohlbefinden und infolgedessen auf eine bessere Entwicklung der Kinder hoffen. □

Angelika Ramm-Fischer

Quelle: Vortrag bei der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie (DDG) 2025, am 2. Mai 2025 in Berlin.

Referenzen:

1. Guide SV et al.: Trial of Beremagene Geperpavec (B-VEC) for Dystrophic Epidermolysis Bullosa, *N Engl J Med.* 2022;387:2211-2219. doi: 10.1056/NEJMoa2206663
2. Marinkovich MP et al.: Long-Term Safety and Tolerability of Beremagene Geperpavec-svdt (B-VEC) in an Open-Label Extension Study of Patients with Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Am J Clin Dermatol.* 2025;26(4):623-635. doi:10.1007/s40257-025-00942-y