

Die erste topische Gentherapie für die Wundbehandlung bei dystropher Epidermolysis bullosa (DEB):

VYJUVEK (B-VEC) in der klinischen Prüfung – Publikationen zu den Studien der Phasen I/II und III

Gurevich, I., Agarwal, P., Zhang, P. et al.: In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial. *Nature Medicine*. 2022;28:780–8.

Guide, S. V., Gonzalez, M. E., Bağcı, I. S. et al.: Trial of beremagene geperpavec (B-VEC) for dystrophic epidermolysis bullosa. *New England Journal of Medicine*. 2022;387:2211–9.

Bei dystropher Epidermolysis bullosa (DEB) führen Mutationen im Gen *COL7A1* zu extremer Hautfragilität mit Blasenbildung, schwer heilenden bis chronischen Wunden und zahlreichen Komplikationen.

- VYJUVEK nutzt einen HSV-1-Vektor, um Fibroblasten und Keratinozyten im Wundbereich mit intakten Kopien von *COL7A1* zu transfizieren.
- Transfizierte Zellen produzieren intaktes Kollagen Typ VII – den Grundbaustein für die Verankerungsfibrillen, deren Fehlen zur Hautfragilität führt.
- Mit VYJUVEK behandelte Wunden heilen signifikant besser als mit Placebo behandelte Wunden derselben Patient:innen.

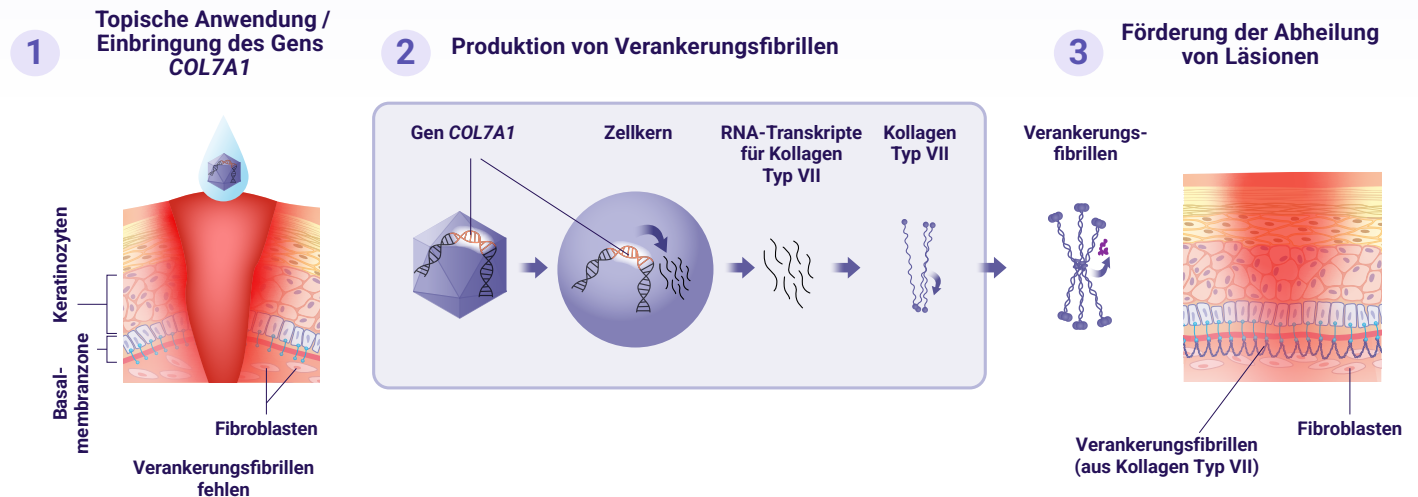


Von der Theorie zur Praxis:

Beremagen geperpavec bringt funktionale Kopien von *COL7A1* in Keratinozyten und im Wundbereich mit Verankerungsfibrillen stabilisiert wird und besser heilen kann.

Die Idee

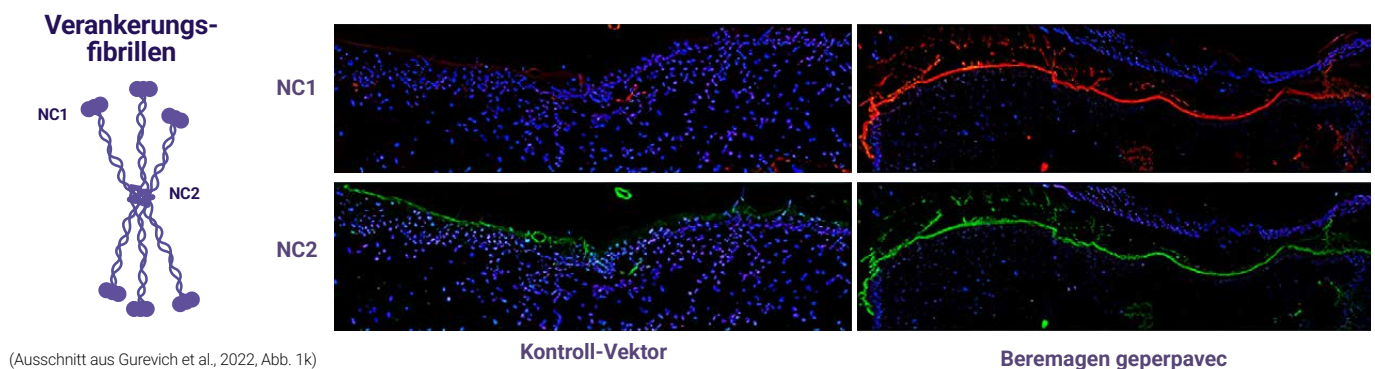
Wirkmechanismus von VYJUVEK



Eine ausführliche Beschreibung des Wirkmechanismus finden Sie in der Publikation „*In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial*“¹ auf den Seiten 781 bis 783.

Die Umsetzung

Nachweis der Expression von Kollagen Typ VII im Xenotransplantat

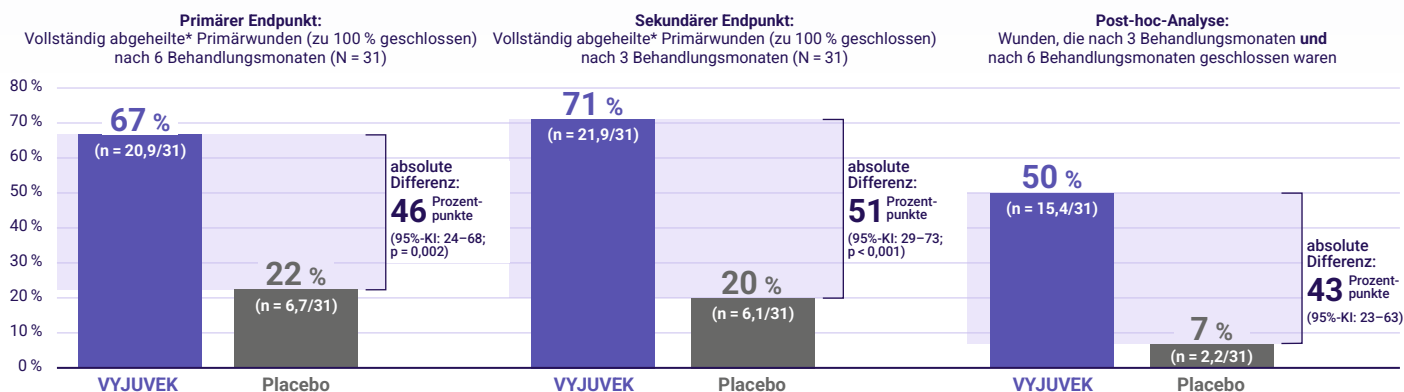


In Xenotransplantaten humaner Keratinozyten und Fibroblasten in immundefizienten Mäusen konnte die Expression von Kollagen Typ VII nach der Transfektion mit Beremagen geperpavec, dem Wirkstoff in VYJUVEK, mittels Immunfärbung nachgewiesen werden. Das Protein wird nicht nur korrekt gebildet, sondern auch in der Basalmembranzzone lokalisiert, wo es physiologisch benötigt wird. (Vollständige Darstellung in der Publikation „*In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial*“ ab Seite 782).

Fibroblasten, erlaubt die Expression von Kollagen Typ VII und bewirkt, dass die Haut

Die Wirkung

Signifikant bessere Wundheilung mit VYJUVEK als mit Placebo



* Als vollständig (100 %) abgeheilt wurden Wunden eingestuft, bei denen an 2 aufeinanderfolgenden Terminen im Abstand von 2 Wochen ein anhaltender Wundverschluss (Epithelneubildung ohne Drainage) beobachtet wurde.^{2, Supplemental Material zu 2}

Analyse der Endpunkte in der Intent-to-treat-Population; Bruchzahlen ergeben sich aus Rechenverfahren zur Berücksichtigung fehlender Daten. Die Diskrepanz der Prozentpunktdifferenz ist rundungsbedingt (45,8). Die 3-Monats-Befunde wurden in Woche 8 und 10 bzw. 10 und 12 erhoben, die 6-Monats-Befunde in Woche 22 und 24 bzw. 24 und 26. Als stabil geschlossen wurden die Wunden bewertet, die sowohl zum 3-Monats-Termin als auch zum 6-Monats-Termin geschlossen waren.

In der Phase-III-Studie (siehe Publikation „*Trial of beremagene geperpavec (B-VEC) for dystrophic epidermolysis bullosa*“) heilten mit VYJUVEK behandelte Wunden signifikant besser als mit Placebo behandelte Wunden derselben Patient:innen (Tabelle 2 auf S. 2216, Supplemental Material).²

Der Unterschied

Beispiele für Wundheilung aus den klinischen Studien

Beispiele für beobachtete Wundheilungen im Rahmen der klinischen Prüfung der Phase I/II inklusive Abbildungen finden Sie in der Publikation „*In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial*“¹ auf Seite 784.

Diese Dokumentation der Abheilung einer großen chronischen Rückenwunde bei einem jungen Mann unter Behandlung mit VYJUVEK in der klinischen Prüfung GEM-3 ist im „Supplemental Material“ zur Publikation „*Trial of beremagene geperpavec (B-VEC) for dystrophic epidermolysis bullosa*“ zu finden (online abrufbar). Es handelt sich um eine nicht randomisierte sekundäre explorativ behandelte Wunde.



VYJUVEK: Die einzige topische DEB-Behandlung, die am Gendefekt ansetzt und die Wundheilung fördert.

Sicher. Einfach. Ab Geburt.



Alle Schulungsmaterialien zu VYJUVEK (Leitfäden und Videos) sowie alle behördlich genehmigten Produktinformationen sind online durch Scannen des QR-Codes oder über <http://ema.krystallabel.com> verfügbar.

Literatur

1. Gurevich, I., Agarwal, P., Zhang, P. et al.: In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial. *Nature Medicine*. 2022;28:780–8.
2. Guide, S. V., Gonzalez, M. E., Bağcı, I. S. et al.: Trial of beremagene geperpavec (B-VEC) for dystrophic epidermolysis bullosa. *New England Journal of Medicine*. 2022;387:2211–9.

Vyjuvek 5 × 10⁹ Plaque-bildende Einheiten/ml Suspension und Gel zur Herstellung eines Gels

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. **Wirkstoff:** Beremagen geperpavec. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält ein entnehmbares Volumen von 1 ml Suspension mit 5 × 10⁹ Plaque-bildenden Einheiten (Plaque-Forming Units, PFU) von Beremagen geperpavec. Nach dem Mischen von 1 ml Suspension mit dem Gel enthält Vyjuvek 5 × 10⁹ PFU in 2,5 ml. Das entnehmbare Volumen beträgt 2,0 ml (4 × 10⁹ PFU). **Sonstige Bestandteile:** Suspension: Glycerin (E422), Natriumchlorid, Dinatriumphosphat (E 339), Kaliumchlorid (E508), Dikaliumphosphat (E340). Gel: Hypromellose (E464), Trometamol, Natriumchlorid, Dinatriumphosphat (E 339), Dikaliumphosphat (E340). **Anwendungsgebiete:** Vyjuvek wird angewendet zur Wundbehandlung bei Patienten ab der Geburt mit dystropher Epidermolysis bullosa (DEB) mit Mutation(en) im Gen für die *Alpha-1-Kette von Kollagen Typ VII (COL7A1)*. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufig: Husten, Rhinorrhoe, Juckreiz, Erythem, Ausschlag, Schüttelfrost. **DE: verschreibungspflichtig. AT: rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.** Weitere Informationen zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Pharmazeutischer Unternehmer/Inhaber der Zulassung:** Krystal Biotech Netherlands, B.V., Atrium Gebouw, Strawinskylaan 3051, Amsterdam 1077 ZX, Niederlande. **Stand:** 04/2025.