

Stammzelltherapie bei „Schmetterlingskrankheit“

RHEACELL verkündet „First Patient In“: EB-Haus in Salzburg, Österreich startet die von Betroffenen ersehnte Zulassungsstudie einer Stammzelltherapie für schwere Formen der Epidermolysis bullosa

Heidelberg, 27. Juni 2023. Das biopharmazeutische Unternehmen RHEACELL startet nach positiven Phase-IIa-Studienergebnissen eine multizentrische, weltweite Phase-III-Studie für die klinische Erprobung ihres Stammzelltherapeutikums basierend auf ABCB5+ mesenchymalen Stromazellen zur Behandlung von Epidermolysis bullosa (EB). Bisher gibt es für diese seltene Hauterkrankung keine zugelassene systemische Therapie, sodass Betroffene, die unter den dramatischen Folgen ihrer „zerbrechlichen“ Haut leiden, große Hoffnung auf das Zelltherapeutikum setzen. Der Einschluss des ersten Patienten in die Phase-III-Studie an diesem renommierten EB-Zentrum in Österreich ist daher für sie ein wichtiger Meilenstein auf dem Weg zu einer möglichen europaweiten Zulassung.

Mit rund 500.000 Menschen weltweit gehört Epidermolysis bullosa (EB) zu den seltenen Erkrankungen, die nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen massiv beeinträchtigt, sondern im schlimmsten Fall auch tödlich enden kann.¹ EB umfasst ein heterogenes Spektrum genetischer Hauterkrankungen, bei denen die Haut so verletzlich ist wie die Flügel eines Schmetterlings. Selbst geringfügige mechanische Beanspruchung oder Reibungen können zu Blasenbildung mit schmerzhaften chronischen Wunden an Haut und Schleimhaut führen.² Bei schweren Formen kann es zu Entzündungen oder starker Narbenbildung an inneren Organen wie dem Magen-Darm-Trakt kommen.¹ Erosionen und Vernarbungen der Speiseröhre können das Schlucken fester Nahrung erschweren bzw. unmöglich machen, mit daraus resultierender Unterernährung und Wachstumseinschränkung.³ Des Weiteren kann der Verlust von Finger- oder Zehennägeln sowie die Verschmelzung von Fingern und Zehen zu erheblichen Funktionsstörungen und damit zu einer schweren Behinderung führen.³ EB-Patienten weisen zudem ein erhöhtes Tumorrisiko sowie eine deutlich erhöhte Sterblichkeitsrate auf.⁴

Bankverbindung:
Heidelberger Volksbank eG
Konto - Nr. 48143806
BLZ 672 900 00
IBAN: DE06 6729 0000 0048 1438 06
BIC/SWIFT-Code: GENODE61HD1

Vertretungsberechtigter Geschäftsführer:
Dr. med. Christoph Ganss

Registergericht:
Amtsgericht Heidelberg
HRB 704596

Ust-IdNr.: DE 287172027

¹ Rashidghamat E. et al. (2017). Novel and emerging therapies in the treatment of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Intractable & Rare Diseases Research* 6:6-20. DOI: 10.5582/irdr.2017.01005

² Bardhan A. et al. (2020). Epidermolysis bullosa. *Nature Reviews Disease Primers* 6:78. DOI: 10.1038/s41572-020-0210-0

³ Shinkuma, S. (2015). Dystrophic epidermolysis bullosa: A review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* (8):275-284. DOI: 10.2147/CCID.S54681

⁴ Mittapalli VR. et al. (2016). Injury-Driven Stiffening of the Dermis Expedites Skin Carcinoma Progression. *Cancer Research* 76:940-51. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-15-1348

Etwa ein Drittel der Erkrankten ist von schweren bis schwersten Formen der EB betroffen, wozu auch die sogenannte rezessiv dystrophische EB (RDEB) zählt. RDEB-Patienten fehlt aufgrund einer Genmutation das Protein Kollagen VII. Das Bindegewebsprotein übernimmt eine Schlüsselfunktion als Stabilitätsanker zwischen den beiden Hautschichten Epidermis und Dermis und spielt auch eine wichtige Rolle in der angeborenen Immunabwehr der Haut.⁵

ABCB5+ mesenchymale Stromazellen: zukunftsweisender Therapieansatz für die regenerative Medizin?

Stammzellbasierte Therapien gewinnen gerade bei bisher nicht heilbaren Erkrankungen immer mehr an Bedeutung. Aufgrund der speziellen immunmodulatorischen und entzündungshemmenden Eigenschaften stellen ABCB5+ mesenchymale Stromazellen (ABCB5+ MSCs) einen neuen, vielversprechenden therapeutischen Ansatz für verschiedene chronisch-entzündliche Erkrankungen dar – so auch bei EB. Das Zelltherapeutikum konnte bereits bei chronisch-venösen Wunden (CVU) zeigen, dass die Stammzellen mit dem Immunsystem lokal interagieren und so den Körper in die Lage versetzen können, chronische Wunden zu schließen. Auf Basis dieser Daten erteilte das Paul-Ehrlich-Institut im Herbst 2021 die nationale Marktgenehmigung zur äußerlichen Anwendung bei CVU-Patienten.⁶

Da es sich bei EB um eine systemische Multiorganerkrankung handelt, wird die Stammzelltherapie bei EB nicht äußerlich auf die Wunden aufgetragen, sondern als Infusion verabreicht. Aufgrund der systemischen Wirkung über den Blutkreislauf können die Stammzellen zu den verletzten Gewebestellen – innerlich wie äußerlich – wandern und deren Heilung fördern. ABCB5+ MSCs haben ein antientzündliches Potenzial, interagieren mit den umgebenden Immunzellen und können so eine Umprogrammierung der entsprechenden Immunzellen einleiten. Die Freisetzung des Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten (IL-1RA) induziert eine Verschiebung von einem entzündungsfördernden (dominiert von M1-Makrophagen) zu einem entzündungshemmenden Milieu der Wunde (durch M2-Makrophagen).⁷ Außerdem können ABCB5+ MSCs die Strukturproteine Kollagen VII, Laminin-322 und Keratin14 bilden und so die Wundheilung unterstützen.⁸

⁵ Nyström A. et al. (2018). Impaired lymphoid extracellular matrix impedes antibacterial immunity in epidermolysis bullosa. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 115:E705-E714. DOI: 10.1073/pnas.1709111115

⁶ [Gebrauchs- und Fachinformation AMESANAR[®]](#)

⁷ Vander Beken S et al. (2019). Positive Dermal Mesenchymal Stem Cells Promote Healing of Chronic Iron-Overload Wounds via Secretion of Interleukin-1 Receptor Antagonist. Stem Cells. 37:1057-1074. DOI: 10.1002/stem.3022

⁸ Riedl J. et al. (2020). ABCB5+ dermal mesenchymal stromal cells with favorable skin homing and local immunomodulation for recessive dystrophic epidermolysis bullosa treatment. Stem Cells 39:897-903. DOI: 10.1002/stem.3356

Nächster Meilenstein für Orphan Drug – Start der Phase-III-Studie mit ABCB5+ MSCs

Arzneimittel für neuartige Therapien, sogenannte Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP), wozu auch das Zelltherapeutikum mit ABCB5+ MSCs gehört, sind eine heterogene Gruppe von Arzneimitteln, die wegen ihrer Neuheit und Innovation eine spezifische Betrachtung in der Zulassung erhalten. Neuartige Therapien müssen ebenfalls für ihre Marktzulassung das zentralisierte Zulassungsverfahren bei der EMA durchlaufen – begutachtet jedoch von einem speziell für diese Produktgruppe geschaffenen Ausschuss.

An der Zulassungsstudie für das Zelltherapeutikum nehmen verschiedene renommierte Studienzentren in Europa (EU und Großbritannien), Israel, Chile, Argentinien und den USA teil. Eine laufend aktualisierte Übersicht über teilnehmende Zentren ist auf der dafür eingerichteten Microsite <https://www.rheacell.com/de/eb-trial> zu finden. RHEACELL gehört zu den wenigen Unternehmen in Europa im ATMP-Bereich, welches eine solche Genehmigung für den Start einer Phase-III-Studie mit einem ATMP erhalten hat.⁹

„Die Genehmigung ist nicht nur für Betroffene von großer Bedeutung, sondern auch ein wichtiger Meilenstein für eine neue Produktklasse in einem noch relativ jungen Forschungsgebiet. Das therapeutische Konzept der ABCB5+ MSCs bietet neue vielversprechende Chancen bei Rare Diseases, wo es noch keine adäquaten Behandlungsmöglichkeiten gibt“, sagt Dr. Christoph Ganss, Arzt, Mitbegründer und Geschäftsführer von RHEACELL.

PRESSEKONTAKT:

Dr. med. Christoph Ganss
RHEACELL GmbH & Co. KG
Im Neuenheimer Feld 517
69120 Heidelberg
T +49 6221 71833-0
F +49 6221 71833-291
E media@rheacell.com

⁹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/key-performance-indicators-kpis-monitor-european-clinical-trials-environment-1-31-october-2022_en.pdf

Über RHEACELL

Mit mehr als 15 Jahren Erfahrung sind wir ein führendes, integratives biopharmazeutisches Stammzellunternehmen mit zurzeit zwei Zulassungsstudien (EU, US) mit Sitz in Heidelberg, Deutschland.

Wir konzentrieren uns auf innovative Stammzelltherapien für Patienten, die an schweren immun- und entzündungsbedingten Krankheiten leiden, einen sehr hohen Leidensdruck haben und für die es zurzeit keine adäquaten Behandlungsmöglichkeiten gibt und wollen eine neue und innovative Behandlungsmethode für diese Patienten anbieten.

Unsere ABCB5+ mesenchymalen Stromazellen, als reiner Wirkstoff, können das Leben dieser Patienten, z.B. bei Epidermolysis Bullosa, entscheidend verbessern und haben das Potenzial, einen echten Wendepunkt im Behandlungskonzept für diese Erkrankungen darzustellen.

Die gezielte Bekämpfung von Entzündungen durch unsere innovative, von uns entwickelte Stammzelltherapie ermöglicht betroffenem Gewebe die Wiederherstellung der normalen physiologischen Funktion.

We fight rare diseases!