



Νέες εξελίξεις στην Πομφολυγώδη Επιδερμόλυση: Ελπίδα μέσα από τη γονιδιακή θεραπεία και τη διεθνή έρευνα

Ειρήνη Ε. Μερικά

1η Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα, Ελλάδα

New developments in Epidermolysis Bullosa: Hope through gene therapy and international research

Eirini E. Merika

First Department of Dermatology-Venereology, Andreas Sygros Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens, Greece

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Πομφολυγώδης Επιδερμόλυση, γονιδιακή θεραπεία, πομφόλυγες

KEYWORDS: Epidermolysis Bullosa, gene therapy, skin blistering

Η πομφολυγώδης επιδερμόλυση (Epidermolysis Bullosa – EB), γνωστή και ως «νόσος του δέρματος της πεταλούδας», αποτελεί μία από τις πιο σπάνιες και επώδυνες γενετικές παθήσεις. Οι ασθενείς εμφανίζουν εξαιρετικά εύθραυστο δέρμα και βλεννογόνους, με αποτέλεσμα ακόμη και η ελάχιστη τριβή να προκαλεί πληγές, πομφόλυγες και χρόνια πόνο. Η νόσος οφείλεται σε μεταλλάξεις γονιδίων που είναι υπεύθυνα για τη συνοχή των στιβάδων του δέρματος.

Τα τελευταία δύο χρόνια, όμως, η επιστημονική κοινότητα καταγράφει σημαντικές εξελίξεις στον τομέα της θεραπείας που για πρώτη φορά δημιουργούν αισιοδοξία. Η EB περνά σταδιακά από την εποχή της αποκλειστικά υποστηρικτικής φροντίδας στην εποχή των στοχευμένων θεραπειών και της γονιδιακής αποκατάστασης.

Η ΕΠΑΝΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η σημαντικότερη πρόοδος αφορά τις γονιδιακές θεραπείες. Το 2025 δημοσιεύθηκαν αποτελέσματα κλινικών μελετών που έδειξαν ότι γενετικά τροποποιημένα δερματικά μοσχεύματα μπορούν να επουλώσουν χρόνιες πληγές σε ασθενείς με σοβαρή δυστροφική EB.¹ Η θεραπεία βασίζεται στη λήψη κυττάρων από τον ίδιο τον ασθενή, στη διόρθωση του ελαττωματικού γονιδίου στο εργαστήριο και στην επανατοποθέτηση του νέου δέρματος στις πληγείς περιοχές.²

Ιδιαίτερη σημασία έχει και η έγκριση στις ΗΠΑ της θεραπείας Zevaskyn[®],^{3,4} της πρώτης κυτταρικής γονιδιακής θεραπείας για τη δυστροφική EB (RDEB). Η θεραπεία στοχεύει το γονίδιο COL7A1, το οποίο είναι

Conflict of interest: none

Funding sources: no funding



απαραίτητο για την παραγωγή κολλαγόνου τύπου VII, βασικού συστατικού που συγκρατεί τις στιβάδες του δέρματος ενωμένες. Οι μελέτες έδειξαν σημαντική επούλωση τραυμάτων και μείωση του πόνου (πλήρης επούλωση παρατηρήθηκε στο 16% των τραυμάτων που έλαβαν θεραπεία με ZEVASKYN έναντι κανενός από τα αντίστοιχα τραύματα ελέγχου και 28 από 43 τραύματα που έλαβαν θεραπεία με ZEVASKYN επουλώθηκαν κατά 75% ή περισσότερο έναντι 7% των αντίστοιχα τραυμάτων ελέγχου).

Παράλληλα, συνεχίζεται η ανάπτυξη της τοπικής γονιδιακής θεραπείας beremagene gegerpavex (Vyjuvek®), ενός 'γονιδιακού' gel που εφαρμόζεται απευθείας στις πληγές.⁵ Λειτουργεί παρέχοντας λειτουργικά αντίγραφα του γονιδίου COL7A1 απευθείας στα κύτταρα του δέρματος, επιτρέποντας στο σώμα να παράγει κολλαγόνο που λείπει, να επουλώσει υπάρχοντα τραύματα. Το φάρμακο έχει ήδη εγκριθεί σε αρκετές χώρες για τη θεραπεία δυστροφικής EB και θεωρείται μία από τις μεγαλύτερες προόδους στην ιστορία της νόσου.

ΝΕΕΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ: BASE EDITING ΚΑΙ CRISPR

Το 2025 δημοσιεύθηκαν επίσης ιδιαίτερα ενθαρρυντικά δεδομένα για την τεχνολογία "base editing", μια πιο ακριβή μορφή γονιδιακής διόρθωσης. Ερευνητές κατάφεραν να δημιουργήσουν δερματικά υποκατάστατα με διορθωμένες μεταλλάξεις για υπολειπόμενη δυστροφική και συνδεσμική EB, ανοίγοντας τον δρόμο για πιο ασφαλείς και μόνιμες θεραπείες στο μέλλον.⁶

Η τεχνολογία CRISPR εξακολουθεί να μελετάται εντατικά, καθώς μπορεί θεωρητικά να διορθώσει τις μεταλλάξεις που προκαλούν τη νόσο απευθείας στο DNA του ασθενούς. Είναι μια τεχνολογία που λειτουργεί σαν 'μοριακό ψαλίδι' επιτρέποντας την εντόπιση και διόρθωση τμημάτων γονιδίων. Αν και βρίσκεται ακόμη σε πρώιμο στάδιο, θεωρείται πιθανό ότι μέσα στην επόμενη δεκαετία θα δούμε εξατομικευμένες γονιδιακές θεραπείες για διαφορετικούς τύπους EB.⁷

ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΙ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Ένα άλλο σημαντικό πεδίο έρευνας αφορά τα μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα. Σύγχρονες μελέτες δείχνουν ότι τα κύτταρα αυτά λόγω των ανοσοτροποποιητικών και αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων τους, μπορούν να μεταναστεύσουν στις πληγές, όπου μειώνουν προάγουν

παραγωγή COL και συνδράμουν στην βελτίωση πληγών σε τύπους δυστροφικής EB.⁸

Παράλληλα, οι επιστήμονες μελετούν τη χρήση εξωσωμάτων και βιολογικών ή μικρών μορίων παραγόντων που θα μπορούσαν να ενεργοποιήσουν μηχανισμούς επούλωσης χωρίς την ανάγκη εκτεταμένων επεμβάσεων.^{9,10,11}

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΘΕΣΙΜΟ ΣΗΜΕΡΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Ελλάδα, η αντιμετώπιση της πομφολυγώδους επιδερμόλυσης παραμένει δύσκολη, κυρίως λόγω της σπανιότητας της νόσου και της περιορισμένης εξειδίκευσης. Οι περισσότεροι ασθενείς παρακολουθούνται σε εξειδικευμένα κέντρα εμπειρογνωμοσύνης της Αθήνας και της Θεσσαλονίκης, κυρίως σε δερματολογικές και παιδιατρικές μονάδες.

Η θεραπευτική προσέγγιση στη χώρα μας βασίζεται κυρίως:

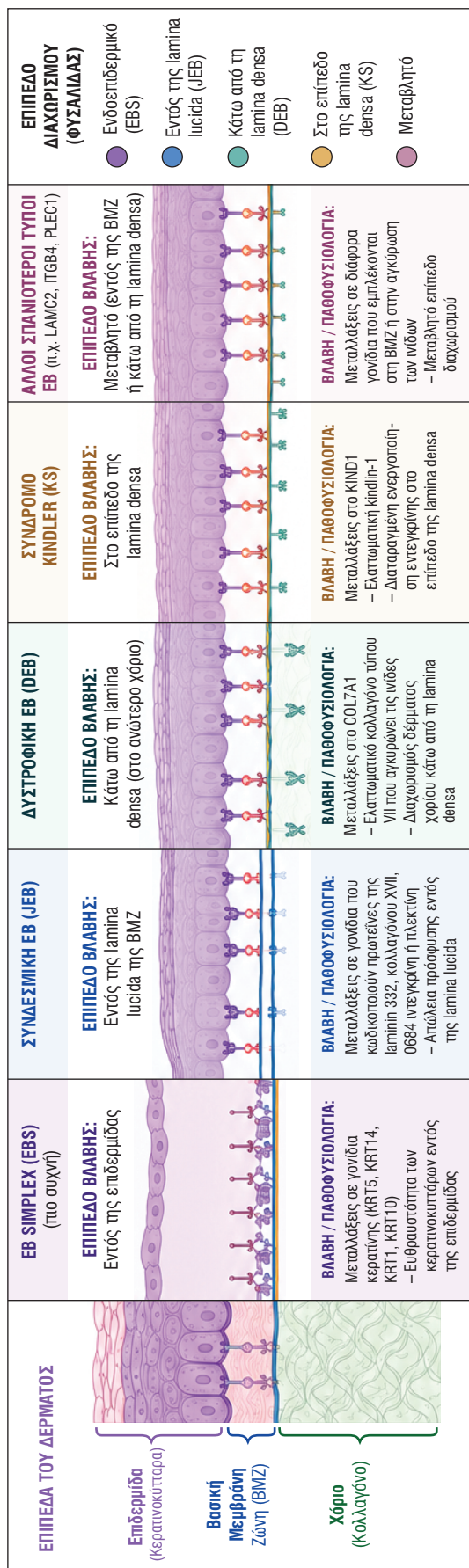
- στη φροντίδα τραυμάτων,
- στην πρόληψη λοιμώξεων,
- στη διατροφική υποστήριξη,
- στη διαχείριση πόνου,
- και στη διεπιστημονική παρακολούθηση.

Η πρόσβαση στις πιο σύγχρονες γονιδιακές θεραπείες παραμένει περιορισμένη και συνήθως γίνεται μέσω ειδικών προγραμμάτων, διεθνών συνεργασιών ή συμμετοχής σε κλινικές μελέτες. Ωστόσο, η ευρωπαϊκή έγκριση νέων θεραπειών δημιουργεί προσδοκίες ότι τα επόμενα χρόνια θα υπάρξει σταδιακή πρόσβαση και στην Ελλάδα.

Στο ιατρείο Σπανίων Νόσων του νοσοκομείου Α. Συγγρός τρέχει κλινική μελέτη της Rheacell με βάση τα βλαστοκύτταρα (allo-AP22-EB-III A double-blind, randomized, placebo-controlled, interventional, multicenter, phase III clinical trial to investigate the safety and efficacy of ABCB5-positive mesenchymal stromal cells (ABCB5+ MSCs) on epidermolysis bullosa (EB)).

Επίσης οι ασθενείς που παρακολουθούνται στο τμήμα έχουν πρόσβαση στο Filsuvez®, το πρώτο εγκεκριμένο φάρμακο για ενήλικες και παιδιά άνω των 6 μηνών με δυστροφική ή συνδεσμική EB.¹² Πρόκειται για ένα τοπικό Gel από εκχύλισμα φλοιού σημίδας που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση τραυμάτων. Βοηθά στην ταχύτερη επούλωση των πληγών, μειώνει τον πόνο καθώς και τον κίνδυνο λοιμώξεων και τη συνολική επιβάρυνση από τα χρόνια τραύματα.

Με τη χρήση του ηλεκτρονικού συστήματος προέγκρισης φαρμάκων υπάρχει και η δυνατότητα πρόσβα-



ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ: ΤΙ ΕΙΝΑΙ & ΠΟΥ ΔΡΟΥΝ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ (Τι είναι)	ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ / ΤΙ ΚΑΝΕΙ	ΕΠΙΠΕΔΟ ΣΤΟ ΟΠΟΙΟ ΔΡΑ (Κύριος στόχος)				ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ
		EBS	JEB	DEB	KS	
V I J U V E K TM (beremagene herperanec) Τοπική γονιδιακή θεραπεία	Παράδει: λειτουργικό γονίδιο COL7A1 μέσω φορέα ιού HSV-1 – Επιδράει στην παραγωγή κολлагόνο τύπου VII στο χόριο	Δεν ενδείκνυται	Δεν ενδείκνυται	Κάτω από τη lamina densa (στο χόριο) – Αποκαθιστά το κολлагόνο τύπου VII	Δεν ενδείκνυται	- Εγκρίθηκε για DEB (RDEB) - Δρα διορθώνοντας την υποκείμενη αιτία στη DEB σε δερματικό επίπεδο
F I L S U V E Z [®] (birch triterpenes) Τοπική θεραπεία	Ρυθμίζει τη φλεγμονή, μειώνει τον πόνο & τον κνησμό, προάγει το περιβάλλον επώλωσης	Δρα σε όλα τα επίπεδα (συμπτωματικά)	Δρα σε όλα τα επίπεδα (συμπτωματικά)	Δρα σε όλα τα επίπεδα (συμπτωματικά)	Δρα σε όλα τα επίπεδα (συμπτωματικά)	- Δεν διορθώνει τη γενετική αιτία - Βελτιώνει το περιβάλλον επώλωσης & τα συμπτώματα σε όλους τους τύπους EB
ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΜΕ ΒΛΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ (Αυτολόγα ή αλλογενή) Ερευνητικές / Κλινικές δοκιμές	Αντικαθιστούν το κατεστραμμένο δέρμα με υγιή κύτταρα που παράγουν φυσιολογικές πρωτεΐνες – Αποκαθιστούν τη δομική ακεραιότητα του δέρματος	Μπορεί να δράσουν στο επίπεδο της επιδερμίδας	Μπορεί να δράσουν στο επίπεδο της BMZ	Μπορεί να δράσουν στο επίπεδο του χορίου	Μπορεί να δράσουν στο επίπεδο της lamina densa	- Δυνατότητα διόρθωσης της βλάβης ανάλογα με τον τύπο κυττάρων (κερατινοκύτταρα, MSCs, PSCs) - Μπορεί να παρέχει μακροχρόνια ή και μόνιμη βελτίωση
Z E V A S K Y N TM (prademagene zamikercacel) Αυτολόγη κυτταρική θεραπεία	Χρησιμοποιεί τα ίδια κύτταρα του ασθενούς (γενετικά διορθωμένα σε vivo) για τη δημιουργία μοσχεύματος δέρματος – Παρέχει λειτουργικό δέρμα με φυσιολογική παραγωγή πρωτεϊνών	Μπορεί να δράσει στο επίπεδο της επιδερμίδας	Μπορεί να δράσει στο επίπεδο της BMZ	Μπορεί να δράσει στο επίπεδο του χορίου (σαν συνδυάζεται με μοσχεύματα DEB) (τεχνική RDEB)	Μπορεί να δράσει στο επίπεδο της lamina densa	- Εγκρίθηκε για τραύματα RDEB - Παρέχει ανθεκτικό, λειτουργικό δέρμα - Αντικαθιστά όλα τα στρώματα του δέρματος με διορθωμένα κύτταρα

*DEB: Τα μοσχεύματα Zevaskyn περιέχουν κερατινοκύτταρα και ινοβλάστες με διορθωμένα COL 7A1 που παράγουν φυσιολογικό κολлагόνο τύπου VII.

Κύριος στόχος / στοχεύει την υποκείμενη βλάβη

Μπορεί να έχει έμμεση ή υποστηρικτική δράση

Δεν ενδείκνυται / όχι κύριος στόχος

Το παρόν διάγραμμα προορίζεται για εκπαιδευτικούς σκοπούς και δεν αντικαθιστά ιατρική συμβουλή.

ΕΙΚΟΝΑ 1 | Πομφολυγώδης Επιδερμολύση (EB): Επίπεδο βλάβης/Παθοφυσιολογία & πού δρουν οι θεραπείες.



σης σε άλλα φάρμακα όπως το Vijuvek®, καθώς και φάρμακα εκτός ενδείξεων σε εξατομικευμένη βάση ανάλογα με τον κάθε ασθενή και τις ιδιαίτερες ανάγκες του.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι και η επανενεργοποίηση της Debra Greece¹³, του ελληνικού συλλόγου ασθενών και φίλων της πομφολυγώδους επιδερμόλυσης υπό την αιγίδα της Ένωσης Σπανίων Ασθενών Ελλάδας¹⁴ (ΕΣΑ-Ε) μετά από αδρανοποίηση πολλών ετών από 2017. Ο σύλλογος DEBRA είναι το πιο γνωστό παγκόσμιος μη κερδοσκοπικό δίκτυο σχεδόν 50 εθνικών ομάδων υποστήριξης ασθενών, αφιερωμένο στην υποστήριξη απόμων που επηρεάζονται από την Πομφολυγώδη Επιδερμόλυση. Η DEBRA Greece περνά σε μια «νέα αρχή» για την ελληνική κοινότητα ασθενών με EB.

Η οργάνωση είχε αρχικά ιδρυθεί το 2012 από γονείς παιδιών με EB και αποτελεί μέλος της διεθνούς οικογένειας DEBRA. Στόχος της νέας προσπάθειας είναι:

- η ενημέρωση του κοινού,
- η διεκδίκηση καλύτερης πρόσβασης σε θεραπείες,
- η ενίσχυση της ψυχολογικής και κοινωνικής υποστήριξης,
- και η δημιουργία εξειδικευμένων κέντρων φροντίδας στην Ελλάδα.

Η επανεκκίνηση της DEBRA Greece θεωρείται ιδιαίτερα σημαντική, καθώς οι ασθενείς με EB συχνά βιώνουν κοινωνική απομόνωση και μεγάλες οικονομικές δυσκολίες λόγω του υψηλού κόστους επιδέσμων και εξειδικευμένων υλικών.

ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΤΗΣ EB

Οι πάσχοντες ασθενείς μπορεί να είναι λίγοι σε αριθμό αλλά για τους ασθενείς που ζουν με EB, η νόσος είναι μια καθημερινή πραγματικότητα. Παρότι η πομφολυγώδης επιδερμόλυση παραμένει ανίατη, η θεραπευτική εικόνα αλλάζει γρήγορα. Για πρώτη φορά υπάρχουν θεραπείες που δεν αντιμετωπίζουν απλώς τα συμπτώματα αλλά στοχεύουν στην γενετική αιτία της νόσου.

Τα επόμενα χρόνια αναμένουμε να δούμε συνδυαστικές θεραπείες: γονιδιακή θεραπεία, αναγεννητική ιατρική, ανοσολογικές παρεμβάσεις και εξατομικευμένη φροντίδα. Για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους, αυτό σημαίνει κάτι που μέχρι πρόσφατα έμοιαζε αδιανόητο: πραγματική ελπίδα για μια καλύτερη και λιγότερο επώδυνη ζωή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bassons-Bascuñana A, et al. Base edited skin equivalents with clinical potential for ex vivo correction of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Mol Ther*. 2026 Apr 1;34(4):2293-2308. doi: 10.1016/j.ymthe.2025.11.023. Epub 2025 Nov 17. PMID: 41254941; PMCID: PMC13069280.
2. Hirsch T, et al. Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. *Nature*. 2017 Nov 16;551(7680):327-332. doi: 10.1038/nature24487. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29144448; PMCID: PMC6283270.
3. Tang JY, et al. Prademagene zamikeracel for recessive dystrophic epidermolysis bullosa wounds (VIITAL): a two-centre, randomised, open-label, inpatient-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2025 Jul 12;406(10499):163-173. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00778-0. Epub 2025 Jun 23. PMID: 40570869.
4. Lee A. Prademagene Zamikeracel: First Approval. *Mol Diagn Ther*. 2025 Sep;29(5):701-704. doi: 10.1007/s40291-025-00804-7. Epub 2025 Aug 28. PMID: 40875177.
5. Dhillon S. Beremagene Geperpavec: First Approval. *Drugs*. 2023 Aug;83(12):1131-1135. doi: 10.1007/s40265-023-01921-5. PMID: 37432558.
6. Hierl M, et al. Prime editing as a promising therapeutic strategy for junctional epidermolysis bullosa. *Mol Ther*. 2026 Feb 4;34(2):817-831. doi: 10.1016/j.ymthe.2025.10.054. Epub 2025 Oct 30. PMID: 41174881; PMCID: PMC12882337.
7. du Rand A, et al. Epidermolysis Bullosa: A Comprehensive Review of Current Strategies. *Drugs*. 2026 Apr;86(4):465-483. doi: 10.1007/s40265-026-02285-2. Epub 2026 Feb 23. PMID: 41731282; PMCID: PMC13005845.
8. Kiritisi D, et al. Clinical trial of ABCB5+ mesenchymal stem cells for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *JCI Insight*. 2021 Nov 22;6(22):e151922. doi: 10.1172/jci.insight.151922. PMID: 34665781; PMCID: PMC8663784.
9. Dairov A, et al. Mesenchymal Stem Cell-derived Exosomes in the Treatment of Skin and Subcutaneous Tissue Diseases: A Review. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2025 Jul 11. doi: 10.2174/011574888X393159250704132425. Epub ahead of print. PMID: 40660432.
10. Sandoval AGW, Badiavas EV. Towards Extracellular Vesicles in the Treatment of Epidermolysis Bullosa. *Bioengineering (Basel)*. 2025 May 27;12(6):574. doi: 10.3390/bioengineering12060574. PMID: 40564391; PMCID: PMC12189515.
11. Moro F, et al. Efficacy of JAK inhibitors in treating dominant dystrophic epidermolysis bullosa and alopecia areata. *Ital J Dermatol Venerol*. 2025 Dec;160(6):548-550. doi: 10.23736/S2784-8671.25.08236-2. Epub 2025 Oct 3. PMID: 41042263.
12. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/filsuvez>
13. <https://debra.gr/>
14. <https://rarediseasesgreece.gr/>

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Ειρήνη Ε. Μερικά

Τηλ.: 6932912222

Email: Eirini.merikas@gmail.com