

出國報告（出國類別：會議）

## International Society of Investigative Dermatology Meeting 2023

服務機關：國立成功大學醫學院附設醫院

姓名職稱：杜威廷/主治醫師

派赴國家：日本（大阪、東京）

出國期間：112.05.08 ~112.05.13

報告日期：112.06.22

## 摘要

本次參與 **International Society of Investigative Dermatology Meeting 2023 (ISID 2023)** 的主要目的為學習皮膚科學研究新知、發表成大皮膚部研究，由 **PLEC** 突變所造成的遺傳性表皮分解性水疱症 (**epidermolysis bullosa, EB**) 的台灣資料，以及與世界各地的遺傳性皮膚病研究者見面，增加往後合作的機會。這次會議中，我與許多重要的研究者碰面，包含 **EB** 領域的 **Dr. Peter Marinkovich** 和掌蹠角化症領域的 **Dr. Robert Kaspar**。並於會議的演講中，學到了許多有關於皮膚科學的新知，包含 **B-VEC** 的療效，以及 **EB** 傷口的變化過程。同時，我也認識了 **PC project** 的執行理事，**Ms. Janice Schwartz**。

## 目錄

(一) 目的 .....	1
(二) 過程 .....	2
(三) 心得 .....	7
(四) 建議事項 .....	11
(五) 參考文獻 .....	12

## (一) 目的

本次參與 International Society of Investigative Dermatology Meeting 2023 (ISID 2023) 的主要目的為學習皮膚科學研究新知、發表成大皮膚部研究，由 PLEC 突變所造成的遺傳性表皮分解性水皰症 (epidermolysis bullosa, EB) 的台灣資料，以及與世界各地的遺傳性皮膚病研究者見面，增加往後合作的機會。

國際皮膚研究學會 (ISID) 於 2013 年由 The European Society for Dermatological Research (ESDR)、The Japanese Society for Investigative Dermatology (JSID) 和 Society for Investigative Dermatology (SID) 共同創立。作為創始成員，這三個學會達成了關於未來聯合會議組織的備忘錄。自學會成立以來，韓國皮膚研究學會和台灣皮膚研究學會已成為常任會員，澳洲和紐西蘭皮膚研究學會則成為聯合會員。ISID 會議每 5 年舉辦一次，取代了過去舉辦的 International Investigative Dermatology (IID) 和「Tricontinental」會議。基本上，這是目前世界上最大的研究皮膚科學會議。參與這個會議的人則是世界上致力於皮膚研究和皮膚生物學的科學家，包含皮膚科的醫師、皮膚科學的研究者。我曾經參與五年前的 IID，那次辦在美國，所以光是去就要花不少機票錢，住宿錢也是一筆大花費，還需要調時差；常常人家正在演講的時候其實我已經精神不濟了。所以這次辦在日本東京，可以讓我不調時差，實在是一個絕對不能錯過的機會。

## (二) 過程

這次我的行程是搭乘 2023 年五月七日早上 08:00 從桃園中正機場出發的班機。為了趕得上這麼早的班機，我提前一天就先從台南搭高鐵上去台北了，先住在台北的老家。然後當天再搭機場捷運從台北搭到桃園中正機場。當天早上我五點就起床了。雖然說這樣很累，但是這次旅費有限，所以盡量摳節是必要的。前一天晚上睡覺時我還有點焦慮，因為前一天才發生有班機大延誤的問題，不知道我會不會遇到相同的狀況。

可能是因為最近物價上漲，光是去日本的機票就花了兩萬多。不過我坐的班機也不負期望，準時抵達了大阪的關西國際機場（Kansai International Airport, KIX），沒有墜機。

其實這次是我第一次去日本本州，也是少數我出國但是沒有任何人同班機的一次旅程。雖然我不會說日文，但我想說日本是很先進的國家，也有以客為尊的文化，要去我的目的地之一，大阪大學，應該不會太困難才對。只要有網路我應該就不會迷路。事先我也在桃園中正機場買好了有 4G 的 sim 卡，在飛機上就裝好了。果然一下飛機立刻就有網路。然後我就 google 了我預計住宿的飯店，離大阪大學不遠的千里阪急飯店。

結果我發現千里阪急飯店離關西國際機場也太遠了吧。這和我們桃園中正機場一下飛機就可以坐機捷到台北差很多啊。而且關西國際機場居然是在一個人工島上面（這還是我回來 google 才發現的）。於是我就拖著行李，到了 JR 和南海電鐵的進站處。然後我就在這邊遲疑了很久：到底是要進哪一個入口呢？JR？南海電鐵？因為我的 google map 告訴我，要先去到**南海難波站**。但是不管是 JR 或是南海電鐵，似乎都沒有**南海難波**這一站啊...？如果真的說要有，或許是右邊那個紅色的入站口，畢竟他有寫一個「Namba」（見下圖）。這個應該是「難波」的意思？



圖一：關西國際機場接地鐵的入口有兩個，左邊是 JR 的入口，右邊是南海電鐵的入口。右邊有很小的英文字寫「Namba」。



圖二：Google map 告訴我的路線。要先到南海難波站。但南海難波站要坐哪一邊呢？

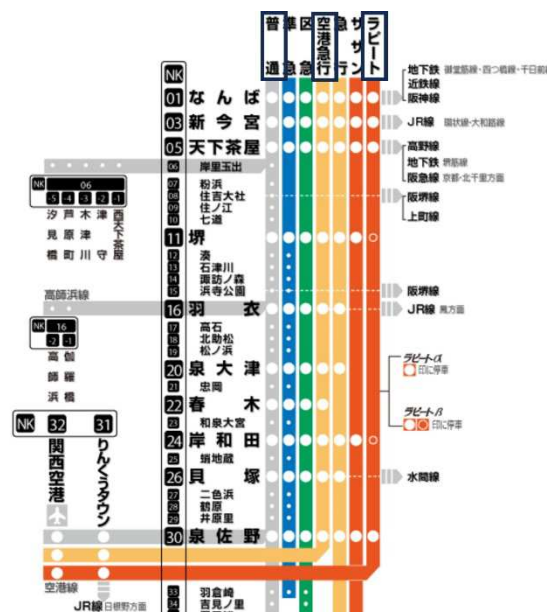
我在這邊猶豫了非常久。我可以選一個比較接近的「Namba」站走右邊，也可以選擇走左邊，因為 google map 上的是藍線！跟 JR 的入口一樣是藍色！而且我當初覺得應該兩個都可以，因為兩邊最後都是到和歌山嘛。然後我就想說，好吧，就 JR 好了。畢竟 JR 可以坐到新大阪，而新大阪感覺上離我要去的千里阪急飯店比較近。

然後我就決定放棄，去問售票口的人員了。我拿出了唯一會的一句日文

「Konnichiwa」，然後指著手機上顯示的路線，說「ticket？」這時候我突然感覺到那些明明來到台灣，卻一開口就是英文的人有多討厭。說時遲，那時快，售票小姐突然回我一句：「您會說中文嗎？」

我當然會說中文了！事實證明，問別人是對的。我該買的是南海電鐵的票，從右邊紅色的票口進去，然後坐到難波站下車，再轉地鐵。至於為什麼，我到現在還是不懂，反正我最後就是到了。可能南海難波指的就是南海電鐵的難波站吧。之後從南海難波站轉搭御堂筋線到千里中央站就沒那麼驚險了，因為御堂筋線實際上就是紅色的，跟 google map 上面是一樣的；不像南海電鐵明明是紅色的，卻在 google map 上面偽裝成藍色。

坦白講，我覺得日本的地鐵真的很複雜。同樣是關西空港站到難波站，就有好幾種不同的車，包含「普通」、「空港急行」、以及「ラピート」。這和台北捷運裡面，一條路線只有一種車完全不一樣。話說我回來之後查了一下，原來「ラピート」的英文是「Rapi:t」。你沒看錯，Rapi:t 裡面真的有一個冒號。這實在是有夠奇怪的命名，這個字到底要怎麼讀呢？現在回想一下，我搭乘的應該是「空港急行」。因為我當時一邊搭車，一邊想說「啊，我好像沒搭到最快的ラピート。」但我也蠻確定我沒有搭到每站都停的「普通」。



圖三：從關西空港到難波的地鐵路線圖。有三條可以搭。

總之，最後我在御堂筋線上的「千里中央」站下車。然後我就拖著行李，走了二十分鐘到我下榻的飯店。一般來說，難得來到日本，一定都會想到處走走，但是我沒有。因為我要報告用的海報還沒做完。所以當天到了飯店，我就開了電腦繼續做海報。

隔天，我就很認真的開始參加會議了。這個會議是 International Symposium on Epidermolysis bullosa，也就是會議主題為遺傳性表皮分解性水皰症

(epidermolysis bullosa, EB) 的 ISID2023 衛星會議。這次的 EB 會議內容十分豐富，且以「治療」為主題，對我的臨床和研究工作都非常有助益。

舉辦在大阪大學的 International Symposium on Epidermolysis bullosa 還沒結束時，我就提早三個小時坐新幹線去東京了，目的是參加國際先天性厚甲病聯盟

(International Pachyonychia Congenita Consortium, IPCC) 在會前的晚餐；這個晚餐集合了全世界研究先天性厚甲症 (pachyonychia congenita, PC) 的研究者。先天性厚甲症的病人幾乎都會出現程度不等的掌蹠角化症 (palmoplantar keratoderma, PPK)，而我主要的研究方向之一就是先天及後天的掌蹠角化症。

本來我在參加之前還有一點猶豫，畢竟自己是唯一一個去參加的台灣人，感覺有一點怕怕的。但這次的晚餐卻成為我 ISID2023 日本之行最棒的經歷之一。我的對面坐的是 Dr. Roger Kaspar，他是 PC 這個領域的重量級學者之一；也是一篇以微陣列 (Microarray) 比較 PC 病人手腳掌過度角化處的皮膚及沒有過度角化處的皮膚的文章的通訊作者。<sup>1</sup> 我的右邊坐的是 Dr. Peter Marinkovich；這位就是 B-VEC (一種用擦的外用基因藥物) 的研究的通訊作者。<sup>2</sup> 這個藥物可說是最近十年在隱性失養型表皮分解性水皰症治療上數一數二的重大突破。我的左邊坐的則是筑波大學醫學系皮膚學科的教授兼科主任，Dr. Toshifumi Nomura。這位教授的代表作是以外用 gentamycin 治療亞洲最常見的掌蹠角化症的研究。<sup>3</sup>

除此之外，我還遇到了 Pachyonychia Congenita Research and Patient Support Project (PC project) 的執行理事，Janice Schwartz。Ms. Schwartz 本身是一位 PC 的病人，腳上有著疼痛的掌蹠角化症。大家可能會覺得「啊 PC 不就是走路會痛，又不會死，有什麼好可憐的。我的腳走久也會痛啊。」但這就大幅低估了 PC 的嚴重程度。PC 的病人走路是會痛到寧可坐輪椅或在地上用爬的程度。有一位病人在分享的時候就說，他的掌蹠角化症「痛到每天大概只有 300 步可以走，要是 300 步用完了，接下來就只能坐輪椅。在家裡他都跪在地上用爬的」。

然而 Ms. Schwartz 非常開朗，非常會帶動氣氛。雖然她在當天的晚餐是坐輪椅出現的，但她卻很親切的問候每一位參加者 (全場大概有將近 50 人)，連我都和她認識了。我也和她說了在台灣，PC 還未被政府公告為皮膚罕見疾病的事情。雖然我研究的資歷尚淺，但我想我至少有機會蒐集資料並提出申請，讓 PC 變成政府公告的皮膚罕見疾病。但我也不敢說一定能成功，所以我也只能盡最大的努力。

隔天開始，就是非常紮實的 ISID2023 主會議行程。每天早上 7:30 開始會議，然後晚上 8:00 結束會議。我每天都是全程參與。但由於真的太早了，而且我還要走去的去會場以節省旅費，所以我都是一起床就衝去會場，連續四天，連早餐都沒吃。



接著我就很認真的參與每一場會議。這次由日本研究皮膚科醫學會主辦的會議中午是沒在休息的，繼續開會。我們就一邊吃便當一邊聽。在第二天的晚上有盛大的晚宴。飯店把整個會場的椅子全部搬走，然後讓許多名店的以小吃攤的形式進到宴會廳裡面，讓大家品嚐日本的美食，像是廟會或是夜市那樣。很多歐美的研究者覺得很新奇，但因為台灣本來就很多日式食物了，所以我倒是覺得還好，只覺得他們讓串燒店進來，烤到整間宴會廳都是淡淡的白煙真的不會被罵嗎？但坦白說，日本人做的日式食物還真的蠻好吃：會場的壽司遠勝壽司郎的壽司，不過這也有可能是因為我為了那幾個壽司排了 20 分鐘的隊的關係。

第三天的晚上則有 young investigator collegiality event（青年研究員聯誼活動）。這個活動由我們在日本北海道大學的好朋友 Ken Natsuga 准教授所主辦。地點則是澀谷的 CÉ LA VI 東京餐廳。多虧了日本研究皮膚科醫學會的慷慨，我才有機會進來這個聽說入場費含食物就要 100 美金的超高級餐廳。這間餐廳晚上的夜景非常美。我們也藉此和許多日本的研究者有進一步的交流，暢談彼此的研究，以及做研究的辛酸之處。

而在最後一天，本來我想去東京看看，但為了不浪費這難得的學習機會，我還是一早就到了會場，繼續參與會議。然後就一路到了中午，直到非得前往機場不可才離開。幸運的是，當天早上我還遇到了一位台灣的知名研究者，陳振輝博士。陳博士去年才因為發現在斑馬魚身上的「無合成分裂」而聲名遠播。沒想到在台灣沒遇到，反而在日本得以向陳老師請益。陳老師還告訴我們一個冷知識：魚鱗其實是長在魚的表皮下面的，而非表皮上面。和陳老師談話之後，我就衝去了東京成田機場，準備搭機回國。到了機場之後我才去買了一點伴手禮。這也是我這次去東京和大阪唯一的採購行程。



圖四：在 ISID2023 會場與中研院陳振輝博士及成大醫院朱家葆醫師的合影。居中者為陳博士。我是左邊第一個。

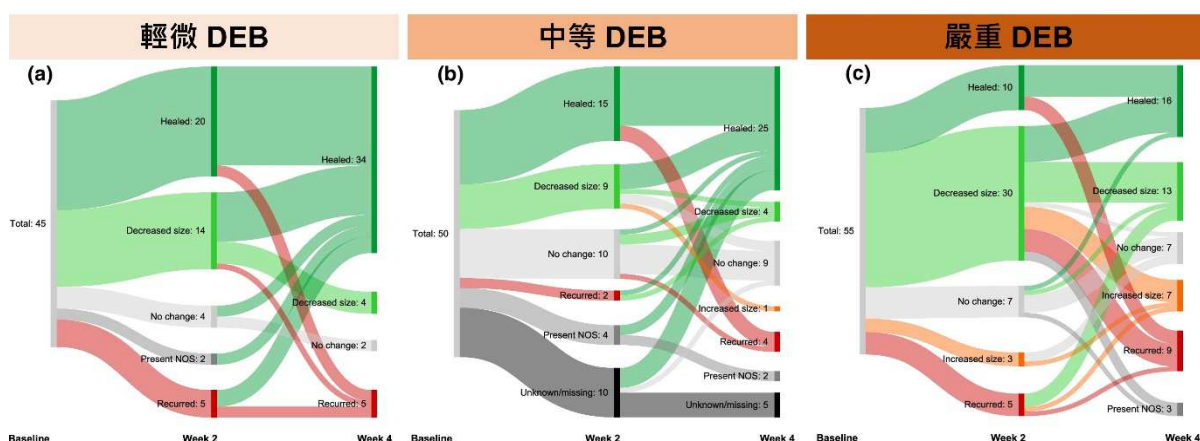
### (三) 心得

在這個會議中，我學到很多皮膚科學的新知，特別是和 EB 相關的研究成果。我把一些印象深刻的研究搭配參考文獻整理如下：

#### 1. EB 傷口的變化

「傷口」是一個很常見的問題。幾乎所有人都受傷過，但僅有很少一部分的人了解 EB 的傷口有多麼的難纏。這些人通常是病患本人，照顧病患的家屬、以及一小部分持續觀察 EB 病患傷口的醫護們。在這次會議中，有講者提到了一份研究，具體的說明了 EB 的傷口隨著時間是怎樣變化的。

這份研究已經發表在 Orphanet Journal of Rare Diseases。論文標題是 A prospective short-term study to evaluate methodologies for the assessment of disease extent, impact, and wound evolution in patients with dystrophic epidermolysis bullosa (一項短期、前瞻性、用於評估使用於評估失養型遺傳性表皮分解性水疱症患者疾病範圍、影響和傷口演變的方法的研究)。雖然說這份研究評估的主要對象是各種評估 EB 患者的方法，但講者提到的是在這份研究中呈現出的傷口變化狀況。這份研究選了三類的失養型遺傳性表皮分解性水疱症 (dystrophic epidermolysis bullosa, DEB) 患者，分別是輕微、中等、嚴重。然後在每個病人身上選了五個對生活影響最大的傷口，然後在接下來的四週中以 3D 攝影機追蹤這些傷口的變化。以下就是這些傷口變化的情況：



圖五：輕微、中等、嚴重的 EB 患者身上的傷口在四週內的變化情形。

我們可以看到，對輕微的 DEB 來說，有 75% (34/45) 的傷口會改善 (包含完

全癒合的 44%和縮小的 31%)。在傷口改善之後，僅有 8% (3/34) 會惡化。

對於中等程度的 EB，則是有 48% (24/50) 的傷口會改善 (包含完全癒合的 30%和縮小的 18%)。在傷口改善之後，則有 17% (4/24) 的傷口會惡化。

對於嚴重的 EB，有 73% (40/55) 的傷口會改善 (包含完全癒合的 18%和縮小的 55%)，但在傷口改善之後，有 33% (13/40) 的傷口會再惡化。

從以上的圖，我們可以歸納出一些結論。第一，在輕微、中等、以及嚴重的 EB 病人身上，大多數的傷口都還是會逐漸癒合。第二，嚴重的 EB，傷口完全癒合的比率會比較低。第三，越是嚴重的 EB，傷口癒合之後再破損的比例就越高。

這樣的觀察性研究，可以解釋許多我們在臨床上照顧病人的準則。止癢、使用乳液潤滑、使用不沾黏的敷料，來避免傷口再次破損。如果能盡量避免傷口再次的破損，就能大幅改善 EB 病人病灶的嚴重度。

## 2. Beremagene geperpavec，用擦的基因療法

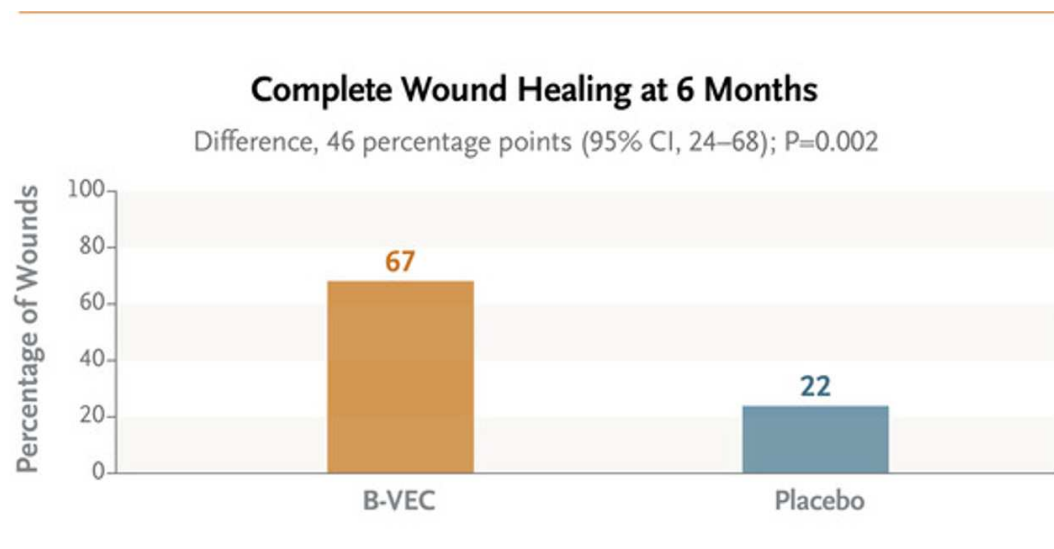
EB 可以成四大類，分別是簡單型 EB、接合型 EB、失養型 EB、和 Kindler EB。Kindler EB 很少，絕大多數都是前三種。簡單型 EB 通常占超過一半，失養型 EB 則第二多<sup>4</sup>。然而，有部分隱性失養型 EB 病人的皮膚幾乎不會製造任何第七型膠原蛋白 (type VII collagen)，這種病人的病況常常很嚴重，往往會死於敗血症或是早發的鱗狀細胞癌。就算是運氣好沒有因為這兩個原因早逝，也會飽嚙各種 EB 的併發症，如食道沾黏、手指腳趾沾黏等問題。如何治療這群病人一直是 EB 專家們的首要目標。

由於大多數嚴重隱性失養型 EB 病人的病因是皮膚幾乎不製造任何正常的第七型膠原蛋白，所以只要能讓皮膚重新開始製造這種蛋白質，即使是少量，也足以大幅改善病人的水泡及皮膚破損。為此，科學家們嘗試了各種方法，包含靜脈注射和局部注射第七型膠原蛋白、骨髓移植 (骨髓移植會將幹細胞移植到受贈者身體裡面，而這些幹細胞能使得皮膚重新表現該蛋白質)、靜脈注射胺基糖苷類抗生素 (aminoglycoside) 以誘使有特定突變的人的皮膚細胞重新製造第七型膠原蛋白、把病人的皮膚切一塊下來，把第七型膠原蛋白的基因以基因工程放進去角質細胞或纖維母細胞裡面，培養成一大片細胞層片再

移植到病人身上。這些治療多半屬於臨床研究性質，僅在少數的 EB 治療中心進行。在這些治療中，有相當規模之臨床試驗支持其療效，並受專家和病人所信任且反覆進行的，應該要屬基因轉殖之細胞層片<sup>5</sup>、以出現突變回復現象之皮膚製成的細胞層片<sup>6</sup>、骨髓移植<sup>7</sup>，以及用擦的基因療法：Beremagene geperpavec (B-VEC)<sup>2</sup>。

B-VEC 的想法很簡單：既然病人沒有能正常表現第七型膠原蛋白的基因，那我就把能正常表現第七型膠原蛋白的基因放進去病人的皮膚細胞好了。於是，科學家們將能轉譯出第七型膠原蛋白的 mRNA 反轉錄回 cDNA，然後將第七型膠原蛋白的 cDNA 放入剷除複製能力及毒性的人類疱疹病毒裡面，讓本來專長就是感染皮膚細胞的人類疱疹病毒去把第七型膠原蛋白的 cDNA 送進去表皮的角質細胞以及真皮的纖維母細胞裡面，進而製造出第七型膠原蛋白。<sup>2</sup>

那結果有沒有效呢？當然是有效，否則我就不會在這裡介紹了。B-VEC 的研究者找了 31 位病人，並且在每位病人的身上找了兩個大小、位置、及外表相仿的傷口。以隨機方式，一個傷口擦 B-VEC，另一個傷口擦不含有 B-VEC 的假藥膏（安慰劑），然後每週擦一次藥膏，共擦 26 週（約半年）。3 個月後，71% 使用 B-VEC 治療的傷口癒合，而使用安慰劑治療的傷口只有 20% 癒合。6 個月後，67% 使用 B-VEC 的傷口完全癒合，而使用安慰劑的傷口只有 22% 完全癒合（見下圖）。



圖六：使用 B-VEC 和使用安慰劑的傷口在六週時的完全癒合情況。

這個圖看起來很簡單：使用 B-VEC 的病傷口完全癒合的比例比使用安慰劑的

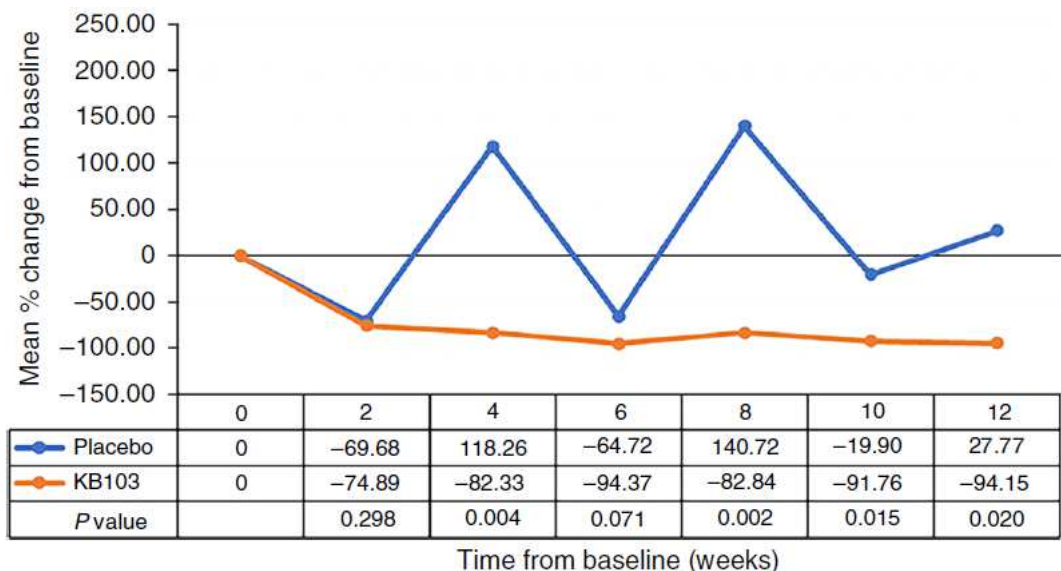
比例多了 45%。而實際上，即使是如以下的巨大傷口，也可以藉由 B-VEC 的治療達到接近完全的癒合。



圖七：B-VEC 可以使巨大的傷口接近完全癒合。左邊是用 B-VEC 治療之前，右邊則是用 B-VEC 治療 26 週之後。

B-VEC 可以說是目前最有效的 EB 外用藥物。第二名可能是 Oleogel-S10，<sup>8</sup> 第三名就是一般的乳液了。實際上，過去很多 EB 傷口藥膏的療效都被發現來自於藥膏的潤滑及保濕作用。雖然這樣的研究也讓醫師們了解到保濕劑對改善 EB 傷口的重要性，但總是有些令人失望。

B-VEC 的療效還包含了能讓傷口長期保持癒合。在這篇研究中，49.7%的傷口在經過 B-VEC 治療後，能在三個月評估時呈現完全癒合，且在六個月時保持完全癒合。相反的，使用安慰劑且能在三個月及六個月都呈現完全癒合的僅有 7.1%。這樣的結果也跟 B-VEC 之前的二期臨床試驗相符：擦 B-VEC 的傷口面積快速縮小，且持續保持癒合；擦安慰劑的傷口雖然偶爾也會癒合，但往往會反覆再變成傷口（見下圖）。<sup>9</sup>



圖八：塗抹 B-VEC 和安慰劑的傷口面積比較。塗抹 B-VEC 的傷口（橘色線條）快速縮小後即少見惡化。相反的，塗抹安慰劑的傷口（藍色線條）即使癒合後也會反覆惡化。（縱軸為傷口相較於一開始的面積，橫軸為週數）

總之，B-VEC 的療效及其方便使用的程度是突破性的。我看到 Peter Marinkovich（B-VEC 的研究主持人）和 Suma Krishnan（Krystal Biotech, 也就是生產 B-VEC 的藥廠的執行長）的時候內心十分感動，頗有「有為者亦若是」的感覺。我還跟這兩個人講到了話，當面問了他們一些有關於 B-VEC 療效的問題，他們也很直接的回答了我。

#### (四) 建議事項

我覺得這次日本 ISID2023 辦的非常成功，盛大和細膩兼而有之。我也從中獲益許多。因此，我有一些想法與建議：

第一是增加出國補貼的名額及金額。對於醫師來說，能出國參加會議是非常好的學習機會，而且因為醫師天天都在接觸病人，任何學到的知識都可以立刻應用到病人身上，投資報酬率非常高。然而，有部分持續從事皮膚科學研究的醫師很想去參加，但是最後因為經濟狀況無法負擔而忍痛放棄。其實，醫學研究本質上是一種公益事業，研究的成果屬於台灣也屬於全世界。有人有能力和意願投身研究，進而造福病人，卻因為經濟不許可而不得不放棄，實在是很可惜的事。因此希望能增加出國補貼的名額及金額。

第二是鼓勵病友團體資助醫學研究。在台灣，醫院經營十分艱難。許多有能力進

行醫學研究的醫學中心每年都被健保核減數十億，所以必須從各方面擷節，連帶也影響到研究經費。然而，大部分醫師的臨床研究對於病人照顧都有直接的幫助，所幫助的對象往往是目前醫療無能為力的那一群病患。這樣的研究因為健保總額所以必須刪減經費真的很可惜。但由於政府分配資源有其考量，所以醫學研究只好另覓財源。這次去日本，我發現日本的醫師和廠商有很密切的合作關係。許多醫師除了本身的薪水，都另有接受廠商贊助，才得以獲取這麼豐碩的研究成果。而 PC project 本質是病友團體，但也有能力提供經費給世界上的醫學研究者，以及舉辦世界性的會議，絕對是推展相關研究的重要力量之一。因此希望政府能鼓勵病友團體成立並資助醫學研究，結合眾人的力量，以早日在治療上取得突破。

## (五) 參考文獻

- 1 Cao YA, Hickerson RP, Seegmiller BL et al. Gene expression profiling in pachyonychia congenita skin. *Journal of dermatological science* 2015; **77** ( 3 ) : 156-165. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2015.01.001.
- 2 Guide SV, Gonzalez ME, Bağcı IS et al. Trial of Beremagene Geperpavec ( B-VEC ) for Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *The New England journal of medicine* 2022; **387** ( 24 ) : 2211-2219. DOI: 10.1056/NEJMoa2206663.
- 3 Ohguchi Y, Nomura T, Suzuki S et al. Gentamicin-Induced Readthrough and Nonsense-Mediated mRNA Decay of SERPINB7 Nonsense Mutant Transcripts. *The Journal of investigative dermatology* 2018; **138** ( 4 ) : 836-843. DOI: 10.1016/j.jid.2017.10.014.
- 4 Bodemer C, Soussand L, Sandrin A et al. French data on the epidemiology and expert healthcare network for epidermolysis bullosa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2023; **37** ( 5 ) : e597-e599. DOI: 10.1111/jdv.18826.
- 5 So JY, Nazaroff J, Iwummadu CV et al. Long-term safety and efficacy of gene-corrected autologous keratinocyte grafts for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Orphanet journal of rare diseases* 2022; **17** ( 1 ) : 377. DOI: 10.1186/s13023-022-02546-9.
- 6 Matsumura W, Fujita Y, Shinkuma S et al. Cultured Epidermal Autografts from Clinically Revertant Skin as a Potential Wound Treatment for Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *The Journal of investigative dermatology* 2019; **139** ( 10 ) : 2115-2124.e2111. DOI: 10.1016/j.jid.2019.03.1155.
- 7 Ebens CL, McGrath JA, Tamai K et al. Bone marrow transplant with post-transplant cyclophosphamide for recessive dystrophic epidermolysis bullosa expands the related

donor pool and permits tolerance of nonhaematopoietic cellular grafts. *The British journal of dermatology* 2019; **181** ( 6 ) : 1238-1246. DOI: 10.1111/bjd.17858.

- 8 Kern JS, Sprecher E, Fernandez MF et al. Efficacy and safety of Oleogel-S10 ( birch triterpenes ) for epidermolysis bullosa: results from the phase III randomized double-blind phase of the EASE study. *The British journal of dermatology* 2023; **188** ( 1 ) : 12-21. DOI: 10.1093/bjd/ljac001.
- 9 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** ( 4 ) : 780-788. DOI: 10.1038/s41591-022-01737-y.