



Samenvatting proefschrift S.J. Aronson

'Gene therapy for inherited jaundice'

**Promotiedatum: 26 februari 2021
Universiteit van Amsterdam**

Promotor:

Prof. dr. U.H.W. Beuers
Prof. dr. R.P.J. Oude Elferink

Copromotor:

Dr. P.J. Bosma

Dit proefschrift omvat experimenteel en klinisch onderzoek dat de toepassing van genterapie bij patiënten met erfelijke geelzucht een stap dichterbij brengt. Genterapie zou bij patiënten die lijden aan het Crigler-Najjar syndroom, een ernstige stoornis van het bilirubine metabolisme, de levenslange behoefte aan dagelijkse lichttherapie kunnen vervangen. Ook zou het mogelijk de ziektesymptomen en de noodzaak tot een levertransplantatie kunnen voorkomen bij patiënten die lijden aan progressieve familiäre intrahepatische cholestase, een aandoening die ontstaat door gebreken in de aanmaak van gal door de lever.

Ziekten die worden veroorzaakt door dysfunctie van één enkel gen kunnen in theorie worden behandeld door een goed functionerend gen in te brengen die de functie overneemt, ofwel genterapie. In de praktijk is het inbrengen van een gen in de specifieke cel waar de expressie plaats dient te vinden niet gemakkelijk. Bij de technologie die hiervoor echter zeer geschikt lijkt wordt een virale vector gebruikt om het gen af te leveren in de betreffende cel. Naast succesvol onderzoek in diermodellen van verschillende erfelijke aandoeningen, heeft dit hoog technologische medicijn bij patiënten met de bloedingsziekte hemofilie B geleid tot een belangrijke verbetering van het ziektebeeld na eenmalige toediening. Zouden we patiënten met erfelijke geelzucht op deze manier met één infuus kunnen genezen?

Het proefschrift 'genterapie voor erfelijke geelzucht' beschrijft de hoge ziektelast die gepaard gaat met het Crigler-Najjar syndroom en onderschrijft daarmee het belang van innovatieve therapieën voor deze groep patiënten. Tegelijkertijd wordt er uitgebreid stilgestaan bij de uitdagingen die gepaard gaan met de toepassing van genterapie, zoals het veeleisende productieproces en het belang van goede validatie van het eindproduct. Ook de rol die het immuunsysteem speelt in de afweer tegen de virale vector die wordt gebruikt, beperkt in bepaalde gevallen de toepassing. Er is nog veel te doen voor we patiënten met erfelijke geelzucht kunnen genezen met genterapie.

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*