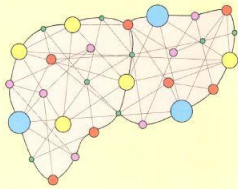


Antigen Presentation in Hepatitis B Virus Infection and
Hepatocellular Carcinoma
Towards rational development of antigen-specific immunotherapy



Monique de Beijer

Samenvatting proefschrift M.T.A. de Beijer

**‘Antigeenpresentatie in Hepatitis B-virusinfectie en hepa-
tocellulair carcinoom’**

**Promotiedatum: 5 oktober 2022
Erasmus Universiteit Rotterdam**

Promotor:
Prof. dr. R.A. de Man

Copromotores:
Dr. S. I. Buschow
Dr. A.M. Woltman

Het Hepatitis B virus (HBV) infecteert cellen van de lever die ook wel hepatocyten worden genoemd. Chronische infectie kan leiden tot een vorm van leverkanker; hepatocellulair carcinoom (HCC). Antigeen-specifieke immunotherapie heeft potentie om deze ziekten te bestrijden en is gebaseerd op het feit dat een T-cel van het immuunsysteem een geïnfecteerde of kwaadaardige hepatocyt kan herkennen aan een HLA-molecuul op de hepatocyt waar een peptide (stukje HBV of tumor) in wordt gepresenteerd, waarna deze hepatocyt wordt opgeruimd.

De uitdaging is echter om een therapie te ontwikkelen die specifiek is voor de tumor en effectief bij het merendeel van de patiënten. In dit proefschrift is dit probleem aan de kaak gesteld op verschillende manieren. Allereerst is bekeken welke delen van HBV voorkomen in het merendeel van de patiënten, onmisbaar zijn voor het virus en het immuunsysteem kunnen stimuleren. Naast rationele selectie van bekende epitopen (immunogene peptiden) leidde dit tot 22 nieuwe epitopen die een rationele basis leggen voor ontwikkeling van antigeen-specifieke immunotherapie tegen HBV.

Vervolgens werd de state-of-the-art techniek van massaspectrometrie geoptimaliseerd om te bekijken welke van HBV- en HCC-afkomstige epitopen in het HLA-molecuul van hepatocyten gepresenteerd worden. Middels deze techniek werden er 8 HBV-peptiden en 14 HCC-peptiden geïdentificeerd die door hepatocyten van HBV en/of HCC patiënten gepresenteerd worden en mogelijk goede aangrijpingspunten zijn voor T-cellen. Tevens is gevonden dat het merendeel van de HCC patiënten immunoresponsen kan opwekken tegen tumor-specifieke eiwitten, wat vooruitzicht geeft op de klinische toepasbaarheid van het onderzoek beschreven in dit proefschrift.

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

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*