



Samenvatting proefschrift

R. Erken

'Towards a functional cure for chronic hepatitis B'

Promotiedatum: 30 juni 2023
Universiteit van Amsterdam

Promotores:

Dr. N.A. Kootstra
Prof. dr. U.H.W. Beuers

Copromotor:

Dr. H.W. Reesink
Dr. S.B. Willemse

Besmetting met het hepatitis B virus kan leiden tot een chronische infectie. Patiënten die leven met chronische hepatitis B (CHB) hebben kans op het ontwikkelen van levercirrose en een hepatocellulair carcinoom (HCC). Heden zijn er nucleot(s)ide analogen beschikbaar die de virusreproductie onderdrukken en zo het risico op cirrose en HCC verminderen. Deze medicatie leidt echter niet tot klaring van het virus en moet door patiënten vaak levenslang gebruikt worden. De zoektocht naar een therapie die tot een vorm van genezing van de infectie leidt is derhalve nog vol in gang.

In dit proefschrift wordt er aandacht besteed aan verschillende aspecten die bijdragen aan het ontwikkelen van een functionele genezing voor CHB. In het eerste deel van dit proefschrift wordt er gekeken naar de immunologische respons van patiënten tijdens een nieuwe infectie om zo meer inzicht te krijgen in het proces van spontane virale klaring, dan wel het uitblijven daarvan. In deel 2 van het proefschrift wordt de waarde van verschillende nieuwe markers voor CHB geëvalueerd waaronder het hepatitis B core-related antigen (HBcrAg) en het viraal RNA. Ook wordt er nader gekeken naar de eigenschap van het hepatitis B virus om viraal DNA te integreren in het humaan genoom. De mate waarin het virus integreert blijkt te verschillen tussen patiënten in verschillende fasen van hun chronische infectie. Het derde deel van dit proefschrift beschrijft het effect van verschillende behandelingen tegen CHB op het gebied van veiligheid en werkzaamheid. Het lange termijn-effect van een combinatie therapie van de bestaande middelen PEG-interferon en adefovir/tenofovir wordt beschreven. Het percentage patiënten die 5 jaar na combinatie behandeling een functionele genezing heeft bereikt blijkt niet hoger of lager te liggen dan die van onbehandelde patiënten. Tot slot beschrijft een eerste studie naar het gebruik van een FXR-agonist voor de behandeling van CHB dat deze redelijk tot goed verdragen wordt door patiënten en dat het veilig is om deze nieuwe therapie verder te ontwikkelen in fase 2 studies.