



Samenvatting van het proefschrift

Joep de Bruijne

“Direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C”

Promotiedatum: 21 september 2012

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. U.H.W. Beuers

Prof. dr. P.L.M. Jansen

Co-promotor:

Dr. H.W. Reesink

Dr. R. Molenkamp

Adequate antivirale therapie is van groot belang om leverschade door chronische hepatitis C virus (HCV)-infectie te stoppen en verdere verspreiding van het virus te voorkomen. Kennis over de levenscyclus van HCV en de totstandkoming van een in-vitro-HCV-replicatiemodel in 2005 maakte de ontwikkeling mogelijk van een nieuwe generatie antivirale middelen die direct op het virus inwerken ('direct-acting antivirals' (DAA's)). DAA's grijpen aan op een specifiek onderdeel van de levenscyclus van HCV, waardoor vermenigvuldiging van het virus wordt geremd. Door de studies beschreven in dit proefschrift hebben we meer inzicht gekregen in de veiligheid, toepasbaarheid en het werkingsmechanisme van verscheidene DAA's. We kunnen concluderen dat deze nieuwe generatie geneesmiddelen een sterke antivirale activiteit bezitten waardoor meer chronische hepatitis C patiënten een blijvende virale respons bereiken ten opzichte van de oude standaardbehandeling met peg-interferon en ribavirine. Verder duiden onze bevindingen erop dat virale resistentie varianten na behandeling met proteaseremmers ontstaan en kunnen leiden tot falen van de therapie. Ook hebben we aangetoond dat het merendeel, maar niet alle, resistente virusvarianten verdwijnen na het staken van de therapie en dat patiënten succesvol kunnen worden herbehandeld met een vergelijkbare protease-remmer. De indrukwekkende vooruitgang van de laatste jaren op het gebied van chronische hepatitis C behandeling is hiermee nog niet ten einde. Het combineren van verschillende klassen antivirale geneesmiddelen zal het genezingspercentage verder verbeteren. In de nabije toekomst zal blijken of een combinatietherapie, zonder peg-interferon en ribavirine, werkzaam tegen alle HCV genotypes mogelijk wordt. De zoektocht naar een behandeling zonder interferon en ribavirine is van groot belang om de bijwerkingen van peg-interferon en ribavirine te voorkomen. Concluderend kunnen we stellen

dat de ontwikkelingen op het gebied van chronische hepatitis C zullen leiden tot meer diversiteit en complexiteit van de behandeling. De verwachting is dat aanzienlijk meer HCV-geïnfecteerde patiënten door deze nieuwe behandelingen kunnen genezen! ◀