

Pijler Genetische therapie

Contactpersonen UMD bestuur: Pim Pijnappel (Erasmus MC), Nanda Verhoeven (UMC Utrecht)

1. Probleem/unmet (medical) need

“Inzicht in de onderliggende mechanismen van erfelijke metabole ziekten is van essentieel belang om nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen.” (Kennisagenda Erfelijke Metabole Ziekten, vraag 3) en *“Hoe kunnen therapievormen worden ontwikkeld voor de grote groep erfelijke metabole ziekten waarvoor nog geen therapie beschikbaar is?”* (Kennisagenda Erfelijke Metabole Ziekten, vraag 7).

Voor het overgrote deel van metabole ziekten zijn geen therapieën beschikbaar. Deze ziekten worden veroorzaakt door genetische defecten. Het corrigeren van het genetisch defect is de meest oorzakelijke oplossing voor metabole ziekten.

2. Oplossing

Genetische therapie grijpt direct in op het genetisch materiaal, waardoor het mogelijk wordt om genetische metabole ziekten te behandelen of te genezen. Dit kan gedaan worden op DNA niveau door het vervangen van defecte genen, het toevoegen van ontbrekende genen, het corrigeren van fouten in het genoom, en/of het moduleren van de expressie van het betreffende gen of een regulator van dat gen op RNA-niveau.

3. Doelstellingen

De werkgroep zal doelstellingen formuleren, waardoor pre-klinisch en klinisch onderzoek gestimuleerd wordt op het gebied van:

- DNA therapie (virale delivery, gene editing m.b.v. CRISPR/Cas9, TALENs, ZFNs, prime editing, base editing, en afgeleiden daarvan)
- RNA therapie (oa. siRNA, mRNA, en splice modulatie)

4. Methodes/activiteiten

De werkgroep zal haar doelstellingen uitwerken in concrete activiteiten. Er valt te denken aan:

- Samenbrengen van UMD-onderzoekers op dit onderwerp om projecten en aanvragen te bespreken (ongeacht bron financiering).
- Uitnodigen buitenlandse sprekers op ESN meeting op gebied gentherapie en organiseren van UMD webinar.
- Uitwerken subsidiecalls die als basis kunnen dienen voor Metakids projectrondes:
 - Waar zou in de call aandacht voor moeten zijn? Doel, scope, randvoorwaarden, etc
 - Met welke andere pijlers zou de call gecombineerd kunnen worden?
- Catalyst grant-aanvragen stimuleren.
- Communicatie / zichtbaarheid van het UMD en de pijler vergroten.
- Ondersteunen van grote projecten die als doel hebben om preklinisch werk te ontwikkelen tot daadwerkelijke behandeling in klinische trials: hulp met vinden van financiering, PR, en waar mogelijk inhoudelijke bijdragen.

5. Deliverables en tijdsplan

- Werkgroep samenstellen: Q2 2024
- Overlegstructuur vaststellen: Q3 2024

- Projectplan schrijven inclusief begroting voor Metakids *multiplier* en *innovation* funding projecten indien calls beschikbaar, voor het versterken van genetische therapie bij metabole ziekten: Q3-4 2024
- Inventarisatie mogelijkheden grote projecten gentherapie binnen UMD: Q3-4 2024
- Overleg tussen werkgroep en kartrekkers grote projecten om te kijken hoe UMD dit kan ondersteunen: 1-2 x per jaar
- Verder valt te denken aan: ondersteuning Metakids bij calls (gen)therapie, updates UMD nieuwsbrief op gebied gentherapie, presentatie van activiteiten op ESN meeting.

6. Beoogde output en impact

- Samenwerking UMD onderzoekers.
- Jaarlijkse bijdrage aan UMD/ESN symposia/webinars.
- Goedgekeurde “innovation funding” voor 1 project.
- Metakids research grant en/of Catalyst grant goedgekeurd op gebied gentherapie.
- Ondersteuning minimaal 1 groot project.
- Presentatie op nationaal en internationaal congres: minimaal 1 elk per jaar.

7. Team en partners

- Werkgroep binnen pijler
- Researchgroepen
- Expertisecentra
- Patiëntenverenigingen
- ERNs

8. Categorieën volgens Metakids subsidiematrix

Ondersteuning: alle grant types in *Research funding*.

Eigen projecten: *Catalyst grants*, *Multiplier funding* en *Innovation projects*.

Category	Grant type ¹	Purpose
Research funding <i>yielding novel insights</i>	Excellent research	Supporting excellent, individual researchers in different stages of their career. Often not limited to a specific thematic call topic.
	Thematic research	Supporting excellent research groups to research a specific thematic topic, in line with the Knowledge agenda.
	Catalyst grants	Provide limited budget to work out first ideas, to collect data or to work out a concept for a new research project.
Multiplier funding <i>yielding</i>	Grant development support	Provide funds for hiring consultants to develop a successful large grant application (e.g. large NWO or EU grants).

<i>additional funding</i>	In cash matching	Provide in-cash funding for large funding programmes that require in-kind or in-cash contributions from academy and/or industry.
Innovation funding <i>yielding 'ready-to-use' services, products and networks</i>	Innovation projects	Provide funds for developmental work that is close to implementation in daily practise (research, patient, or clinical daily practise). This could include improvements in healthcare provision, collaboration and data-sharing for all UMD-members. This grant type is firstly accessible for UMD-wide applications only. In case this does not yield a timely, competitive UMD-wide application, Metakids may open the call for other collaborative grant applications.
	UMD core funding	Overarching, supporting activities