

Verslag

In het afgelopen jaar heb ik met steun van het Professor Michaël-van Vloten Fonds onderzoek gedaan bij Massachusetts General Hospital en Harvard Medical School. Mijn project richtte zich op het genetisch aanpassen van transplantatieorganen tijdens ex vivo machineperfusie, met als doel het vroegtijdig detecteren en onderdrukken van afstotingsreacties.

In dit kader heb ik vascularized composite allografts (VCAs; achterpoottransplantaten bij ratten, armtransplantaties bij mensen) genetisch gemodificeerd en getransplanteerd. Belangrijke resultaten omvatten: 1) Lange-termijn genetische modificatie van getransplanteerd weefsel (>350 dagen), equivalent aan meer dan 30 jaar bij mensen. 2) Vroegtijdige detectie van afstoting via een bloedbiomarker op dag 3 (versus dag 9 bij traditionele histologie). 3) Vertraging van de afstoting door expressie van een therapeutisch eiwit.

Nu wij in staat zijn organen genetisch te modificeren zijn wij van plan aanvullende therapeutische aangrijpingspunten te testen, alsook de techniek te gebruiken organen meer resistent te maken tegen ischemie, waardoor wij de bewaartijd kunnen verlengen. Uiteindelijk is de visie om hiermee onder andere een 'cold-supply chain' van genetisch gemodificeerde varkensorganen voor humane transplantatie te kunnen bewerkstelligen. Tegelijkertijd heb ik tijdens deze studie mijn microchirurgische vaardigheden verder verfijnd, wat ik hoop als toekomstig reconstructief chirurg in de klinische praktijk te kunnen toepassen. Ook heb ik mijn schrijfvaardigheid ontwikkeld middels meerdere publicaties en beursaanvragen. Eén hiervan, degene die was gebaseerd op het bovenbeschreven onderzoek, is zelfs toegekend waardoor er voor 5 jaar funding zal zijn om het project naar een groot diermodel te transleren.

Naast de wetenschappelijke vooruitgang heeft deze periode mij ook persoonlijk gevormd. Door samenwerking in een multidisciplinair team, deelname aan internationale congressen en cursussen (waaronder een mini-MBA en de Netherlands Innovation Mission) en reizen door de Verenigde Staten (inmiddels heb ik 33 staten mogen bezoeken), heb ik mijn academische blik zowel verbreed als verdiept en was ik zeer onder de indruk van de prachtige en veelzijdige natuur en cultuur in dit land. Een voorbeeld hiervan was een bezoek aan Death Valley na een congres. Dit is het laagste punt van Noord-Amerika waar het in de zomer meer dan 50°C wordt in tegenstelling tot Mount Whitney, een paar uur rijden verder, wat een van de hoogste punten van Noord-Amerika is waar men zelfs kan skiën. Een ander bijzonder moment was de verdediging van mijn proefschrift in de historische Ether Dome, waar de eerste operatie onder narcose heeft plaatsgevonden. Foto's hiervan voeg ik bij.

In de omgeving van Boston heb ik verder veel mogen leren van de professoren, zowel tijdens cursussen als daarbuiten, en indrukwekkende personen mogen ontmoeten of zien spreken zoals George Church, de premiers van België en Polen, de persconferentie over de eerste varkensnier die naar een mens werd getransplanteerd in MGH, de persconference van Gary Ruvkin's Nobelprijs aankondiging en meerdere lezingen van andere Nobelprijswinnaars en interessante sprekers.

Na terugkomst in Nederland start ik deze zomer als ANIOS plastische chirurgie, en daarna hopelijk als AIOS in het UMC Utrecht. Parallel daaraan ben ik gestart met het oriënteren om een translationele onderzoekslijn op te zetten in Utrecht. Ter voorbereiding heb ik de Artikel 9 cursus afgerond (proefdierbevoegdheid) en oriënteer ik mij op Nederlandse en Europese beursaanvragen, mede ondersteund door deelname aan de Netherlands Innovation Mission. In Nederland zal ik ook mijn PhD verdedigen. Mocht er interesse zijn, dan stuur ik u graag te zijner tijd een exemplaar van mijn proefschrift.

Onderstaand geef ik een lijst van cursussen, congressen, artikelen en patentaanvragen welke tijdens het afgelopen jaar hebben plaatsgevonden.

Cursussen

- 2025 Advanced Microsurgery Course, Columbia University, NYC
- 2025 Basic Microsurgery Course, Columbia University, NYC
- 2025 Harvard Applied Biostatistics Course
- 2024 Mini-MBA, Harvard Griffin GSAS Business Club
- 2024 Explore Course 'The Commercialization of Science', GSAS Harvard Business Club

Congressen

- 2025 Netherlands Innovation Mission (Ministry of Economic Affairs) (Boston, MA)
- 2025 EU-USA Conference, Institute of Politics, Harvard Kennedy School (Boston, MA)
- 2025 Travel Award for Best Oral Presentations, International Society for Vascularized Composite Allotransplantation (Helsinki, Finland)
- 2025 Oral Presentation at Shriners Children's Burn and Cleft Conference (Boston, MA)
- 2025 Oral Presentation at Harvard Surgery Research Day (Boston, MA), presented by R. Bento
- 2025 Oral Presentation at World Transplant Congress (San Diego, CA), presented by R. Bento
- 2024 Oral Presentations (2x) at American Society for Reconstructive Transplantation (Yale University, New Haven, CT)
- 2024 Oral Presentation at Tissue Engineering Regenerative Medicine International Society (Seattle, WA)
- 2024 Oral Presentation at Plastic Surgery Research Council (Boston, MA)
- 2024 Oral Presentation at American Society for Gene and Cell Therapy (Baltimore, MD), presented by R. Bento

Artikelen (gepubliceerd, under review of in voorbereiding waarbij Michaël fonds is genoemd in de acknowledgements):

1. **Filz von Reiterdank I**, Bento R, Hyun I, Isasi R, Wolf SM, et al. 2025. Designer Organs: Ethical Genetic Modifications in the Era of Machine Perfusion. *Annu Rev Biomed Eng* 27
2. McCarthy ME*, **Filz von Reiterdank I***, Parfitt van Pallandt OH, Taggart MS, Charlès L, et al. 2025. Decellularization of Human Digits: A Step Towards Off-the-Shelf Composite Allograft Transplantation. *Bioengineering* 12:383
3. **Filz von Reiterdank I**, Dinicu AT, Rosales I, Cetrulo CL, Coert JH, et al. 2024. Supercooling preservation of vascularized composite allografts through CPA optimization, thermal tracking, and stepwise loading techniques. *Scientific Reports* 14:22339
4. **Filz von Reiterdank I**, Taggart MS, McCarthy ME, Dinicu AT, Uygun BE, et al. 2024. Enhanced VCA Storage: A Pilot Study Demonstrating Supercooling in Orthotopic Rodent Hindlimb Transplantation. *Transplantation Proceedings*
6. **Filz von Reiterdank I**, Mojoudi M, Bento R, Taggart MS, Dinicu AT, et al. 2025. Ex vivo machine perfusion as a platform for lentiviral gene delivery in rat livers. *Gene Therapy*
7. **Filz von Reiterdank I**, Bento R, de Clermont-Tonnerre E, Dinicu AT, Lancia HH, et al. Normothermic machine perfusion attenuates acute rejection in rodent vascularized composite allografts. 2025. *Transplant Intl*. Under review.
8. **Filz von Reiterdank I***, Ellis BW*, Dinicu AT, Pendexter C, Terray J, et al. Formoterol Reduces Microvascular Endothelial Leakage in Vascularized Composite Allografts. 2025. In preparation.
9. **Filz von Reiterdank I**, Taggart MS, Uygun K. Short-Term Supercooling Enables Prolonged Suspended Animation of Murine Neonates. 2025. In preparation.

Patent applications

- Filz von Reiterdank I, Bento R, Parekkadan B, Uygun K. US Patent Disclosure #2024-313. Whole organ genetic modification using machine perfusion for rejection-based reporting and self-treatment of transplanted organs (VCAs). Filed on March 7, 2024.
- Filz von Reiterdank I, Jain R, Tessier SN, Uygun K. International Patent Application PCT/US2025/016463. Methods for Non-Invasive Detection of Skin Pathologies, Transplantation Complications and Risk Thereof. Filed on Feb 19, 2025 (disclosure Feb 16, 2024).



Foto: Verdediging van mijn proefschrift in het historische Ether Dome van Massachusetts General Hospital, Boston, VS (13 december 2024).



Foto: Bezoek aan Death Valley, een zoutvlakte op het diepste punt van Noord-Amerika (links) en een voetbalmiddag die ik met het lab heb georganiseerd (rechts).

Het Professor Michaël-van Vloten Fonds dank ik zeer voor de steun en aanmoediging die mijn verblijf in de Verenigde Staten mogelijk hebben gemaakt. Zoals ik in dit verslag heb gepoogd te schetsen, is deze periode voor mij van grote wetenschappelijke en persoonlijke betekenis geweest. Ik hoop de opgedane kennis en ervaring in Nederland te kunnen inzetten, zowel in de kliniek als in het onderzoek. Voor deze bijzondere kans ben ik u zeer erkentelijk.