

Towards clinical TCR gene therapy: tumor models and receptors

1. Het gebruik van muizen T cellen gericht tegen een humane tumor in een immuun-deficiënte muis is ongeschikt voor de validatie van TCR gen therapie. (Dit proefschrift)
2. Ver gedifferentieerde humane T cellen zijn niet in staat te overleven in immuun-deficiënte muizen en induceren daarom geen tumor regressie. (Dit proefschrift)
3. Antigeen-negatieve tumorcellen, aanwezig in zeer lage frequenties, kunnen een hoge T cel selectiedruk overleven en uitgroeien tot grote tumoren wat pleit voor TCR genterapie gericht tegen meerdere tumorantigenen. (Dit proefschrift)
4. De aanwezigheid van antigeen-negatieve tumorcellen vóórafgaand aan T celbehandeling en niet (epi) genetische veranderingen van het antigeen tijdens T cel behandeling is bepalend voor uitgroei van antigeen-negatieve tumoren ná T cel behandeling. (Dit proefschrift)
5. Ondanks het behoud van immunogeniciteit zijn tumoren die recidiveren ná TCR genterapie ongevoelig voor een tweede behandeling met TCR T cellen gericht tegen hetzelfde antigeen. (Dit proefschrift)
6. De herkenning van relatief lage hoeveelheden antigeen op gezond weefsel door T cellen heeft schadelijke gevolgen voor de patiënt (Lamers et al., JCO 2006; 24:e20, Johnson et al., Blood 2009; 114:535, Parkhurst et al., Mol Ther 2010; 19:620), maar onderstreept de kracht van adoptieve T cel therapie en het belang van de keuze voor zeer tumorspecifieke doelwitantigenen.
7. Door sterke toename aan bewijs voor de rol van het immuunsysteem in de ontwikkeling van tumoren is 'het ontwijken van een immuunreactie' terecht toegevoegd als een van de kenmerken van kanker. (Hanahan and Weinberg, Cell 2011; 144:646)
8. Dat verlies niet altijd een verlies is wordt onderstreept door de bevinding dat verlies van een stukje DNA de mens een groter brein heeft opgeleverd. (McLean et al, Nature 2011; 471:216)
9. Een model is een leugen die je helpt om de waarheid te zien. (Howard Skipper, 1915-2006, biochemicus in het kankeronderzoek)
10. Je gevoel van persoonlijke identiteit en vrije wil is niets anders dan het gedrag van een grote groep hersencellen en de bijbehorende moleculen (The Astonishing Hypothesis, Francis Crick, 1995). Wat de functie is van dit gevoel, is puur een filosofische vraag.
11. Met humor kan men de vrouwen het gemakkelijkst verleiden, want de meeste vrouwen lachen graag voordat ze beginnen te kussen. (Richard Lewis, komiek)