



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Exploiting HLA-alloreactivity in TCR gene therapy of B cell malignancies

Jahn, L.

### Citation

Jahn, L. (2017, April 19). *Exploiting HLA-alloreactivity in TCR gene therapy of B cell malignancies*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/48861>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/48861>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/48861> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Jahn, L.

**Title:** Exploiting HLA-alloreactivity in TCR gene therapy of B cell malignancies

**Issue Date:** 2017-04-19

## Exploiting HLA-alloreactivity in TCR Gene Therapy of B Cell Malignancies

1. De immunogeniciteit van allogene HLA-peptide complexen is een bruikbare eigenschap om specifieke en hoog affiene T-celreceptoren tegen weefsel specifieke zelf-antigenen te identificeren. (*dit proefschrift*)
2. Of een antigeen geschikt is als doelwitstructuur voor immuuntherapie hangt af van het expressie profiel van dit antigeen en niet van de functie van dit antigeen. (*dit proefschrift*)
3. Effectieve antilichaam gebaseerde therapie gericht tegen een bepaald antigeen impliceert nog niet dat hetzelfde antigeen geschikt is voor exploitatie in cellulaire immuuntherapie. (*dit proefschrift*)
4. T-celreceptor gebaseerde immuuntherapieën beschikken over een groter arsenaal aan potentiële antigenen dan antilichaam en *chimeric antigen receptor* gebaseerde strategieën. (*dit proefschrift*)
5. T-celreceptoren (TCR) die zijn geselecteerd uit het allogene HLA gerestricteerde TCR repertoire of uit het autologe HLA gerestricteerde TCR repertoire dragen voor een deel dezelfde inherente risico's wanneer zij gebruikt worden voor TCR-gentherapie.
6. Experimenten die bedoeld zijn de *on-target off-tumor* toxiciteit van T-cellen of diens TCR door middel van *in vitro* stimulatie met een uitgebreid cel panel of *in vivo* muis modellen te bestuderen, geven onvoldoende inzicht in de potentiële toxiciteit die in het menselijke lichaam kunnen worden aangetroffen.
7. Een essentieel probleem van immuuntherapie is het geringe aantal echt tumor specifieke antigenen waartegen CAR- of TCR-gemodificeerde T-cellen gericht kunnen worden. (*Klebanoff et al., Cell 2016*)
8. De brede toepasbaarheid van cellulaire immuuntherapie van kanker zal sterker profiteren van het ontwikkelen van controlemechanismen die de toxiciteit van T-cellen beperken dan het onderzoek naar nieuwe tumor specifieke antigenen.
9. Veel monomorfe HLA-gepresenteerde peptiden blijven ongeïdentificeerd door gebrekkige bioinformatische vaardigheden van de onderzoeker. (*Aangepaste stelling van Pleun Hombrink. Identification of Minor Histocompatibility Antigens by Reverse Immunology*)
10. Het neerleggen van de verantwoordelijkheid voor een project bij een persoon, geeft diegene niet de macht het project succesvol uit te voeren.
11. I have a theory that the truth is never told during the nine-to-five hours. (*Hunter S. Thompson, 1937-2005*)