



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The genetic etiology of familial breast cancer: Assessing the role of rare genetic variation using next generation sequencing

Hilbers, F.S.M.

Citation

Hilbers, F. S. M. (2020, July 7). *The genetic etiology of familial breast cancer: Assessing the role of rare genetic variation using next generation sequencing*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/123226>

Version: Publisher's Version

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/123226>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/123226> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Hilbers, F.S.M.

Title: The genetic etiology of familial breast cancer: Assessing the role of rare genetic variation using next generation sequencing

Issue Date: 2020-07-07

Stellingen behorend bij het proefschrift getiteld:

**The genetic etiology of familial breast cancer;
Assessing the role of rare genetic variation using next generation sequencing**

1. Hoewel er waarschijnlijk nog verscheidene genen zijn waarin extreem zeldzame varianten tot een sterk verhoogd risico op borstkanker leiden, is het onwaarschijnlijk dat deze varianten een substantieel deel van de familiäre borstkanker verklaren. - *Dit proefschrift*
2. De waarde van *in silico* predictie-algoritmen voor het voorspellen van de functionele effecten van genetische varianten is beperkt en het gebruik van deze algoritmen in *burden* analyses kan leiden tot incorrecte conclusies over de associatie tussen varianten in een gen en ziekterisico. - *Dit proefschrift*
3. De meeste zeldzame genetische varianten in het gen *XRCC2* hebben geen of een minimaal functioneel effect en zijn niet geassocieerd met een verhoogd borstkankerrisico. - *Dit proefschrift*
4. De meerderheid van de familiäre borstkankerpatiënten is waarschijnlijk draagster van een combinatie van vele laag-, en middelmatig-risico varianten die samen het verhoogde risico op borstkanker verklaren. - *Dit proefschrift*
5. De in onderzoek en counseling veelgebruikte tweedeling tussen “familiäre” en “sporadische” borstkanker lijkt op basis van ons huidige begrip van de genetisch etiologie ongefundeerd en zal in de komende jaren verdwijnen. - *Dit proefschrift*
6. Iedere vrouw zou toegang moeten hebben tot een berekening van haar borstkankerrisico op basis van de bekende genetische en lifestyle risicofactoren.
7. De geïntegreerde analyse erfelijke genetische varianten en van tumoren afkomstige “omics” data kan nieuwe inzichten geven in hoe erfelijke genetische varianten bijdragen aan tumorgenese en mogelijk zelfs helpen nieuwe genetische varianten te ontdekken die het risico op borstkanker verhogen.
8. Het beperkte succes van *precision medicine* in borstkanker is mede te verklaren door het gebrek aan modellen die de bekende individuele voorspellende factoren van therapiegevoeligheid en resistentie combineren.
9. Bij de toepassing van *machine learning* in medisch onderzoek zal het cruciaal blijven om de biologische mechanismen achter deze modellen te doorgronden om zo de acceptatie van deze modellen te vergroten en de ontwikkeling van nieuwe behandelingen mogelijk te maken.
10. De invoering van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) zonder eenduidige richtlijnen voor de toepassing ervan in medisch onderzoek heeft een situatie gecreëerd waarin grote hoeveelheden data onbenut blijven en onderzoek en innovatie belemmerd worden.
11. Ten tijde van een pandemie neemt het aantal proefschriften met stellingen over het *viral* gaan van promotieonderzoek significant toe.
12. De lengte van de stellingen en de lengte van het promotietraject zijn positief gecorreleerd.