



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Induction and analysis of antigen-specific T cell responses in melanoma patients and animal model

Bins, A.D.

Citation

Bins, A. D. (2007, March 15). *Induction and analysis of antigen-specific T cell responses in melanoma patients and animal model*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/11457>

Version: Corrected 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/1887/11457>

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

Nederlandse samenvatting

In de jaren '70 van de vorige eeuw werd duidelijk dat in patiënten met bepaalde soorten kanker, spontane activatie van het afweersysteem soms leidt tot genezing. Het concept van immunotherapie bij melanoompatiënten is gebaseerd op dat inzicht: de bedoeling is de T cellen van het afweersysteem gericht tegen de kanker te stimuleren, zodat deze kunnen bijdragen aan het opruimen van kankercellen. Maar de methoden voor het gericht aanwakken van T cel immuniteit (T cel vaccinatie) staan nog in de kinderschoenen en werken tot nu toe alleen in kleine proefdieren (muizen). Bovendien is duidelijk geworden dat veel kankers over een trukendoos beschikken om aanvallen van T cellen te ontwijken.

In dit proefschrift worden de resultaten van T cel metingen in melanoom patiënten gepresenteerd waaruit blijkt dat in melanoom patiënten met een vergevorderde ziekte vaak spontaan een melanoom specifieke T cel respons optreedt, maar de aanwezigheid van deze cellen geen gunstig effect heeft op het ziektebeloop. Als zulke cellen door vaccinatie beter (eerder en sterker) kunnen worden geactiveerd, biedt dat therapeutische mogelijkheden. Daarom werd vervolgens de kracht van een op eiwit fragmenten (peptides) gebaseerd vaccin getest in melanoom patiënten. Helaas wekte dit vaccin nauwelijks melanoom specifieke T cellen op.

Vervolgens introduceert dit proefschrift een nieuwe experimentele vaccinatie methode, waarbij een (tumor specifiek) DNA vaccin met een tattoo apparaat in de huid wordt geïnjecteerd. In vergelijking met andere experimentele vaccinatie methoden, is de T cel inductie na tattoo DNA vaccinatie erg sterk. Zo blijkt dat met deze methode niet alleen muizen, maar ook grote proefdieren (apen) succesvol gevaccineerd kunnen worden. Toekomstige testen in melanoom patiënten moeten uitwijzen of ook in mensen T cellen door DNA tattooing aangewakkerd kunnen worden, om te helpen bij het opruimen van tumorcellen.

Verder werd met proefdier modellen gebaseerd op deze nieuwe vaccinatie methode het inzicht vergroot in de manier waarop afweer cellen de huid controleren. Hieruit kwam een nieuw praktisch inzicht voort: om T cellen optimaal te stimuleren, moet een DNA vaccin coderen voor een stabiel eiwit .

Tot slot worden in dit proefschrift nog twee technieken beschreven; een voor de bereiding van reagentia waarmee T cel immuniteit in patiënten sneller en beter gemeten kan worden (zogenaamde tetrameren) en een voor microscopisch onderzoek naar de immunologische processen in de huid, volgend op een infectie. Hopelijk zullen deze technieken verder bijdragen aan de ontwikkeling van een veilig en sterk tumor vaccin.