

**Prolonging the exposure to  
anti-cancer agents**

**Stellingen**

**Otto Soepenbergh, 18 februari 2004**

---

- [1] Ondanks de lage biologische beschikbaarheid bij orale toediening van irinotecan wordt een hogere metabole ratio, d.w.z. AUC ratio SN-38 versus irinotecan, bereikt ten opzichte van intraveneus toegediende irinotecan. [dit proefschrift]
- [2] Met een éénmalig intraveneuze toediening per 6 weken van de macromoleculaire prodrug DE-310 is het mogelijk een continue infusie gedurende 21 dagen van exatecan [DX-8951f] na te bootsen. [dit proefschrift]
- [3] De verlengde expositieduur van 'macromoleculaire drug-delivery systems' in de bloedcirculatie is meer gerelateerd aan tijdrovende endocytose en de gelijktijdige onmogelijkheid van renale klaring van macromoleculen, dan aan het fenomeen 'enhanced permeability and retention' [EPR] effect van tumorweefsels. [dit proefschrift]
- [4] De brede toepasbaarheid van liposomen als macromoleculaire vehiculi voor cytotatica in de Oncologie wordt beperkt door de acute tegenwerking van macrofagen van het reticuloendotheliale systeem [dit proefschrift], alsmede door chronisch beperkte budgetten voor dure geneesmiddelen in de gezondheidszorg.
- [5] Het verrichten van een Fase I studie zonder onmiddellijke beschikbaarheid van de farmacokinetische onderzoeksgegevens als antiopatoire en strategische ondersteuning van besluitvorming, is ethisch onjuist. [dit proefschrift]

- [6] Het zo succesvol verlopen van wekelijkse 'house parties' met ruime beschikbaarheid van het verstrekken van ecstasy aan jongeren, geeft te denken hoe zorgvuldig de overheid haar eigen wetgeving ten aanzien van de wet 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen' [WMO] naleeft en welke maatregelen zij telkens treft om aan de richtlijnen krachtens de CCMO te ontkomen.
- [7] Een mens is nooit intelligenter dan zijn emoties hem toestaan. [P. Lens & P. Kahn, red., "Over de schreef; Over functioneren en disfunctioneren van artsen", 2001]
- [8] Kennis is macht, maar kennissen zijn machtiger. [NRC Handelsblad, 6 februari 2003]
- [9] Elke patiënt met botmetastasen veroorzaakt door een solide maligniteit of een multipele myeloom dient behandeld te worden met bifosfonaten. [BMJ 327:469-472, 2003]
- [10] Tijdens een voorlichtingsgesprek over fase I participatie dienen de motieven en de verwachtingen van de patiënt expliciet verhelderd te worden. [J. Clin. Oncol. 21:2589-96, 2003]
- [11] Een goede voorpagina heeft een directe band met het nieuws, roept tenminste een glimlach op en heeft een licht therapeutische werking. [F. Jansma, "De beste krekels zijn dodelijk", september 2002]
-

