

## **Promotor**

---

### **Prof. Kris Thielemans**

Department of Immunology and Physiology,  
Laboratory of Molecular and Cellular Therapy  
Vrije Universiteit Brussel

## **Copromotor**

---

### **Dr. Aude Bonehill**

Department of Immunology and Physiology,  
Laboratory of Molecular and Cellular Therapy  
Vrije Universiteit Brussel

## **Leden van de examencommissie**

---

### **Prof. Nicolas van Baren**

Ludwig Institute for Cancer Research  
Brussels Branch

### **Prof. Stefaan Van Gool**

Pediatric Hemato-oncology and Neuro-oncology UZ  
Leuven, Laboratory of Pediatric Immunology  
Katholieke Universiteit Leuven

### **Prof. Zwi Berneman**

Vaccine & Infectious Disease Institute (Vaxinfectio)  
Universiteit Antwerpen

### **Prof. Karin Vanderkerken**

Department of Hematology and Immunology-  
Myeloma Center Brussels  
Vrije Universiteit Brussel

### **Prof. Jacques De Grève**

Oncologisch Centrum UZ Brussel  
Vrije Universiteit Brussel

### **Prof. Christian Demanet, voorzitter**

Department of Hematology, HLA & Molecular  
Hematology Laboratory UZ Brussel  
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

## **Doctoraat Medische Wetenschappen**

Academiejaar 2011-2012

## **UITNODIGING**

Voor de openbare verdediging van het  
doctoraatsproefschrift van

**An M.T. VAN NUFFEL**

Donderdag 7 juni 2012

U wordt vriendelijk uitgenodigd op de openbare verdediging van het proefschrift van

**An M.T. VAN NUFFEL**

**'Immune monitoring of mRNA loaded DC-therapy – Evaluation of a promising new cancer treatment'**

Op **donderdag 7 juni 2012 om 17 uur** in auditorium **Brouwer** van de Faculteit Geneeskunde & Farmacie Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

### **Situering van het proefschrift**

---

Kwaadaardig melanoom heeft het hoogste sterftecijfer onder de huidkankers en het aantal nieuwe vaststellingen verdubbelt elke tien tot twintig jaar. Tot op heden is er nog steeds geen genezende behandeling eens de ziekte zich verspreid heeft. Het vormt dan ook een groot gezondheidsprobleem voor de nabije toekomst. Dendritische cel (DC) immuuntherapie is een veelbelovende behandeling die ontwikkeld wordt. In vele studies is deze experimentele behandeling slechts toegankelijk voor patiënten met een bepaald HLA-type. Enerzijds omdat DCs geladen worden met kleine stukjes (tumor)eiwit die slechts in bepaalde HLA-moleculen kunnen binden en anderzijds omdat de evaluatie van de gestimuleerde immuunrespons gebeurt met HLA-multimeren. Het gebruik van mRNA dat codeert voor volledige (tumor)eiwitten omzeilt de eerste reden. Het werk voorgesteld in dit doctoraat pakt de tweede reden voor HLA restrictie aan. Er werd een nieuwe methode ontwikkeld die toelaat om de immuunrespons te evalueren onafhankelijk van het HLA-type van de patiënt of van het herkende deel van het (tumor)eiwit. Met deze innovatieve methode werd een klinische studie geëvalueerd en toonden we aan dat een bredere immuunrespons bekomen wordt als de DCs geladen worden met mRNA. Daarnaast werd bewezen dat niet enkel geheugen T cellen werden gestimuleerd, maar ook dat nieuwe responsen werden opgewekt. Dit is een nieuwe bevinding. Samenvattend toont dit werk aan dat DC-therapie niet beperkt hoeft te worden tot patiënten met een bepaald HLA-type. Het vormt dus de basis om meer mensen toe laten tot deze beloftevolle behandelingswijze.

### **Curriculum Vitae**

---

An Van Nuffel werd geboren op 26 mei 1983 te Asse. Door haar interesse voor biologie en aanverwante wetenschappen ging ze Biotechniek aan de Gemeentelijke Technische Tuinbouwschool te Peizegem studeren. Met de studie Biomedische Wetenschappen aan de VUB verdiepte ze zich verder in de biologie en biochemie van levende wezens. In 2005 studeerde ze af met Grote Onderscheiding. Na een jaar van vrijwilligerswerk omtrent dierenwelzijn in binnen- en buitenland startte ze een doctoraat in het Laboratorium voor Moleculaire en Cellulaire Therapie waar ze voorheen ook haar Master thesis stage had gedaan. Onder het promotorschap van Prof. Dr. Kris Thielemans en Dr. Aude Bonehill werkte ze rond de optimalisatie en evaluatie van genetisch gemodificeerde dendritische cellen (door mRNA elektroporatie) als kanker therapie.

Dit werk resulteerde in verschillende publicaties in internationaal gerenommeerde tijdschriften en boeken, waarvan 5 als eerste auteur, die het onderwerp vormen van het huidig proefschrift. Haar werk werd meermaals voorgesteld onder de vorm van mondelinge presentaties en poster presentaties op nationale en internationale meetings.