

Promotor

Prof. Dr. K. Thielemans

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

Leden van de examencommissie

Prof. J. de Vries

Department of Tumor Immunology, Nijmegen
Centre for Molecular Life Science, The Netherlands

Prof. B. Lambrecht

Department of Pulmonary Medicine, Erasmus
Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Prof. E. Kämpgen

Department of Dermatology
University Hospital of Erlangen, Germany

Prof. S. Van Gool

Department of Neurosurgery
UZ Gasthuisberg, Katholieke Universiteit Leuven

Prof. V. Van Tendeloo

Laboratory of Experimental Hematology
UZ Antwerpen, Universiteit Antwerpen

Prof. R. Schots

Medical Oncology, Oncology Center, UZ Brussel
Vrije Universiteit Brussel

Prof. B. Neyns

Medical Oncology, Oncology Center, UZ Brussel
Vrije Universiteit Brussel

Prof. S. Muyltermans

Department of Cellular and Molecular Immunology
Vrije Universiteit Brussel

Prof. C. Van Schravendijk (voorzitter)

Diabetes Research Center/MEBO
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

Doctoraat Medische Wetenschappen

Academiejaar 2006-2007

UITNODIGING

Voor de openbare verdediging van het
doctoraatsproefschrift van

Sandra TUYAERTS

29 Juni 2007

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

Sandra TUYAERTS

'Development of a Dendritic Cell Vaccine for Cancer Immunotherapy'

Op **vrijdag 29 Juni 2007** om **17u** in auditorium **Vanden Driessche** van de Faculteit Geneeskunde & Farmacie, Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

Situering van het proefschrift

Ondanks het gebruik van verschillende methoden voor de behandeling van kanker, blijft deze ziekte tot op heden vaak moeilijk te genezen. Kanker immunotherapie is een aanvullende behandeling die tot doel heeft om een specifieke immuunrespons tegen de kanker te activeren om een niet-invasieve vernietiging van de kanker te bekomen. In deze thesis werd een systeem op punt gesteld waarbij genetisch gemodificeerde dendritische cellen (DC) gebruikt worden voor de vaccinatie van kankerpatiënten. DC zijn de belangrijkste activatorcellen van het immuunsysteem in ons lichaam. Tumorcellen drukken specifieke antigenen (TAA) uit en deze TAA kunnen gebruikt worden voor de modificatie van de DC om zo een tumor-specifieke immuunrespons op te wekken. In een eerste luik van dit onderzoek werd een kultuursysteem ontwikkeld voor de generatie van DC geproduceerd volgens de "Good Manufacturing Practise" (GMP) normen, welke geschikt zijn voor klinisch gebruik. Een tweede luik van dit onderzoek heeft zich toegespitst op de optimalisatie van mRNA electroporatie van DC, een methode voor genetische modificatie van DC die geschikt is voor gebruik in een klinische opzet, waarbij de genetische informatie van het TAA in de DC wordt gebracht. In het laatste luik tenslotte werd nagegaan of de incorporatie van het co-stimulator molecule GITRL de capaciteit van mRNA geëlectroporeerde DC om een TAA-specifieke T-cel respons op te wekken kan verbeteren, d.m.v. co-stimulatie van specifieke T-cellen en/of suppressie van regulatoire T-cellen. Samenvattend werd met dit werk een methode ontwikkeld voor de productie van genetisch gemodificeerde DC vanaf monocyten voor vaccinatie van kankerpatiënten.

Curriculum Vitae

Sandra Tuyaeerts werd geboren op 17 juni 1977 te Vilvoorde. Ze volbracht haar secundaire studies aan het Lyceum H. Familie te Mechelen, waar ze afstudeerde in de richting Latijn-Wetenschappen en waar haar interesse voor biologie en aanverwante wetenschappen ontstond. Hierna koos ze voor de studie Biomedische Wetenschappen aan de VUB om zich te verdiepen in de biologie en biochemie van levende wezens. In 1999 studeerde ze af met Grote Onderscheiding.

Na een stagejaar op het labo Moleculaire en Cellulaire Therapie onder leiding van Prof. Dr. Kris Thielemans was de stap naar een doctoraat een logisch gevolg en bovendien een kans om verder aan onderzoek te kunnen blijven doen. Als aspirant van de Onderzoekraad VUB en later als academisch medewerker werkte ze 7 jaar aan een project rond de ontwikkeling van mRNA geëlectroporeerde DC voor kanker immunotherapie op het Labo Moleculaire en Cellulaire Therapie met Prof. Dr. Kris Thielemans als promotor.

Dit werk resulteerde in verschillende publicaties in internationaal gerenommeerde tijdschriften en boeken, waarvan 4 als eerste auteur, die het onderwerp vormen van het huidig proefschrift. Haar werk werd meermaals voorgesteld onder de vorm van poster presentaties op nationale en internationale meetings.