

Promotor

Prof. Kris Thielemans

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

Leden van de examencommissie

Prof. Manfred Lutz

Institut für Virologie und Immunobiologie
Universität Würzburg, Germany

Prof. Viggo Van Tendeloo

Laboratory of Experimental Hematology
Universiteit Antwerpen

Prof. Karim Vermaelen

Department of Respiratory Diseases, UZ Gent
Universiteit Gent

Prof. Christian Demanet

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

Prof. Patrick De Baetselier

Department Biotechnologie (DBIT)
Vrije Universiteit Brussel

Prof. Christiaan Van Schravendijk (voorzitter)

Dienst Pathologische Biochemie en Fysiologie
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE

Doctoraat Medische Wetenschappen

Academiejaar 2007-2008

UITNODIGING

Voor de openbare verdediging van het
doctoraatsproefschrift van

Sonja VAN MEIRVENNE

donderdag 29 mei 2008

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

Sonja VAN MEIRVENNE

'Optimization of a Dendritic Cell-Based Cancer Vaccine Evaluated in Mice'

Op donderdag **29 mei 2008** om **17 uur** in auditorium **R. Vanden Driessche** van de Faculteit Geneeskunde & Farmacie, Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

Situering van het proefschrift

Actieve immunotherapie tegen kanker bestaat erin de patiënt te vaccineren met tumor-geassocieerde antigenen (TAA) in analogie met vaccinatie tegen infectieziekten. Deze therapie is succesvol wanneer het immuunsysteem van de patiënt specifiek de kanker vernietigt en bij eventueel herval het opgebouwd immunologisch geheugen de kanker opnieuw herkent en doodt. Dendritische cellen - krachtige antigen presenterende immuuncellen welke kunnen worden opgeladen met het TAA - zijn in staat om naïve T cellen te activeren en blijken in dit opzicht een uitermate potent adjuvant. Het uitgangspunt van deze thesis was om het DC-gebaseerde anti-kanker vaccin verder te optimaliseren wat werd uitgetest in een muismodel.

In een eerste hoofdstuk werd de mRNA electroporatie van muis DC op punt gesteld. In een tweede hoofdstuk werd de immunostimulatoire capaciteit van ovalbumine (OVA)-geëlectroporeerde DC geanalyseerd m.b.t. het opwekken van een protectieve OVA-specifieke T cel respons *in vivo*. Tevens werd het effect nagegaan van depletie van de natuurlijke regulatoire T cellen voorafgaand aan de vaccinatie. In een derde hoofdstuk werd i.s.m. Dr. S. Tuyaerts bepaald of incorporatie van het co-stimulatoire molecuul GITRL de capaciteit van mRNA geëlectroporeerde humane DC om een TAA-specifieke T cel respons op te wekken, kan verbeteren. In een vierde hoofdstuk focusten we op de maturatie van DC en gingen we na of de immunostimulatoire capaciteit van DC kon worden geoptimaliseerd door activatie van DC via gecombineerde TLR4 en TLR7 ligatie gebruikmakend van 2 klinisch relevante agentia.

Curriculum Vitae

Sonja Van Meirvenne wordt geboren op 27 juli 1971 te Sint-Gillis-Waas. In 1993 studeert ze af met grote onderscheiding als gegradueerde in de Klinische Chemie aan het Provinciaal Hoger Technisch Instituut voor Scheikunde te Antwerpen. Hetzelfde jaar start ze de studie Biomedische Wetenschappen aan de Vrije Universiteit Brussel, alwaar ze in 1996, na stage op het Laboratorium voor Moleculaire en Cellulaire Therapie o.l.v. Prof. Dr. Kris Thielemans, met grote onderscheiding afstudeert. Geboeid door het vakgebied immunologie en het wetenschappelijk onderzoek start ze als aspirant van het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek een doctoraat onder promotorschap van Prof. Dr. Kris Thielemans. Haar onderzoek focust zich op de optimalisatie van een kanker vaccin gebaseerd op genetisch gemodificeerde dendritische cellen wat wordt uitgetest in een muismodel.

Dit werk resulteert in verschillende publicaties in internationaal gerenomeerde tijdschriften waarvan 3 als eerste auteur en 14 als coauteur. Haar werk is meermaals voorgesteld onder de vorm van poster presentaties op nationale en internationale meetings.