

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/38737> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Goeij, Bart E.C.G. de

Title: Antibody-drug conjugates in cancer

Issue Date: 2016-04-13

Dankwoord

En dan nu het meest gelezen deel van menig proefschrift. Dit proefschrift bestaat uit maar liefst zes wetenschappelijke artikelen waarvan vier reeds gepubliceerd. Dit alles had ik natuurlijk niet kunnen doen zonder hulp van al mijn Genmab collega's! Ik hoop dan ook dat iedereen bij Genmab zich aangesproken voelt als ik zeg bedankt! Een aantal van jullie wil ik graag even persoonlijk benoemen.

Laat ik beginnen bij het begin, mijn stage bij Jeroen en Wim. Ik wil jullie bedanken voor het vertrouwen dat jullie in mij hebben geschonken en het feit dat jullie een goed woordje voor me hebben gedaan bij Jan en Paul. Zonder jullie was ik waarschijnlijk nooit als promovendus bij Genmab aan het werk gegaan.

Tijdens mijn promotietraject heb ik het genoegen gehad om met veel verschillende collega's te mogen samenwerken. In mijn eerste jaar ben ik ondergebracht bij Edward en later Joost en Luus, waarbij we hartstochtelijk opzoek zijn gegaan naar antagonistische cMet antilichamen. Vervolgens ben ik overgestapt naar het HER2 project en daar heb ik samen met Simone en Wim gewerkt aan het karakteriseren van een panel HER2 antistoffen. Tijdens deze periode kwam ik ook in contact met het anti-kappa toxine van Matthias en Christian, en hiermee werd voorzichtig een link gelegd naar de ADCs. Vanaf dat moment begonnen de artikelen binnen te stromen en werd de definitieve overstap naar de ADCs gemaakt. Hier heb ik me onder toezicht oog van Wim, Patrick, David, Michel en Esther mogen ontpoppen tot ADC expert. Gedurende deze periode heb ik ontzettend veel van jullie geleerd, vooral ook omdat een ieder van jullie het onderzoek op geheel eigen wijze inricht. Met Wim kon ik uren lang discussiëren over een bindingscurve, terwijl David vanuit vogelperspectief het onderzoek de juiste richting in stuurde. Ik wil jullie allemaal bedanken voor de leerzame en leuke periode. Terwijl de directe begeleiding steeds veranderde was er één constante factor gedurende mijn promotie onderzoek, en dat is mijn promotor Paul. Wat het onderwerp ook was, jij kwam altijd met goede adviezen aanzetten en wist lijn aan te brengen in mijn steeds veranderende onderzoek, waarvoor zeer veel dank!

Gedurende mijn promotie onderzoek is er een enorme berg werk verricht, en dat had ik niet kunnen doen zonder de hulp van een aantal zeer getalenteerde studenten Pascal, Maarten en Claudia. Maarten bedankt voor het opzetten van de confocale microscopie experimenten, deze lopen als een rode draad door mijn boekje en succes met Labfience. Claudia (CLF) bedankt voor je hulp op het TF project, het heeft

een mooie publicatie opgeleverd en het had niet veel gescheeld of we hadden het gebruik van biseksuele antistoffen gepatenteerd.

Dan is er nog iemand die inmiddels wel heel veel werk heeft verzet... Hendrik! Naast de enorme berg experimenten die je hebt uitgevoerd, ben je ook een zeer goede sparringpartner en een zeer prettige collega om mee samen te werken. Je hebt het als rustige Urker jongen niet gemakkelijk gehad toen je op één kamer kwam te zitten met Patrick en mij, maar inmiddels heb je alle schroom van je afgezet en je ontwikkeld tot steunpilaar binnen ons cluster. Daarmee is ook meteen de link gelegd naar die andere persoon die het werken bij Genmab tot een feestje maakt... Patrick! Vanaf de eerste dag bij Genmab was er meteen een goede klik, waardoor we zowel binnen als buiten Genmab een hoop mooie dingen hebben meegemaakt. Daarnaast is je parate kennis over B-cell tumoren een grote waarde voor Genmab waar we hopelijk nog lang gebruik van mogen maken.

"I'm pretty sure there's a lot more to life than being really, really, ridiculously smart. And I plan on finding out what that is", Antonio, Georg en Jelte-Jan, bedankt! Daarnaast wil ik ook graag Marije bedanken voor het goede voorbeeld wat ze heeft gegeven, Mina voor de ontelbare batches die ze voor me heeft vrij gegeven, Tom voor zijn CD63 connectie, Aran, Joyce en Janine voor hun hulp bij de Fab-arm exchange proeven. Richard, Esther en Rob voor het beschikbaar stellen van de confocale microscoop en hun hulp bij het opzetten van de proeven, John voor zijn hulp bij het schrijven van de review, Esther B. voor het vele review werk en Joost (scicomvisu-als) voor zijn hulp bij het vervaardigen van dit mooie boekje.

Als afsluiting wil ik mijn lieve vriendin Brenda bedanken voor haar steun. Je hebt me geleerd dat het leven niet alleen draait om werk en bier, er zijn ook andere zaken die nog belangrijker zijn...

List of publications

Bart E.C.G. de Goeij, John M. Lambert. New developments for antibody drug conjugate based therapeutic approaches. *Invitation by Current Opinion in Immunology*, June 2016, volume 40.

Bart E.C.G. de Goeij, Tom Vink, Hendrik ten Napel, Esther C.W. Breij, David Satijn, Richard Wubbolts, David Miao and Paul W.H.I. Parren. Efficient payload delivery by a bispecific antibody that targets HER2 and CD63. *To be submitted*.

Bart E.C.G. de Goeij, David Satijn, Claudia M. Freitag, Richard Wubbolts, Wim K. Bleeker, Alisher Khasanov, Tong Zhu, Gary Chen, David Miao, Patrick H.C. van Berkel, and Paul W.H.I. Parren. High turnover of Tissue Factor enables efficient delivery of antibody-drug conjugates. *Mol Cancer Ther.* 2015 May;14(5):1130-40.

Bart E.C.G. de Goeij, Matthias Peipp, Simone de Haij, Edward N. van den Brink, Christian Kellner, Thilo Riedl, Rob de Jong, Tom Vink, Kristin Strumane, Wim K. Bleeker and Paul W.H.I. Parren. HER2 monoclonal antibodies that do not interfere with receptor heterodimerization-mediated signaling induce effective internalization and represent valuable components for rational antibody-drug conjugate design. *MABs.* 2014 Mar-Apr;6(2):392-402.

Esther C.W. Breij, **Bart E.C.G. de Goeij**, Sandra Verploegen, Danita H. Schuurhuis, Ali Amirkhosravi, John Francis, Vibeke Breinholt Miller, Mischa Houtkamp, Wim K. Bleeker, David Satijn, and Paul W.H.I. Parren. An antibody-drug conjugate that targets tissue factor exhibits potent therapeutic activity against a broad range of solid tumors. *Cancer Res.* 2014 Feb 15;74(4):1214-26.

Aran F. Labrijn, Joyce I. Meesters, **Bart E. C. G. de Goeij**, Ewald T. J. van den Bremer, Joost Neijssen, Muriel D. van Kampen, Kristin Strumane, Sandra Verploegen, Amitava Kundu, Michael J. Gramer, Patrick H. C. van Berkel, Jan G. J. van de Winkel, Janine Schuurman, and Paul W. H. I. Parren Efficient generation of stable bispecific IgG1 by controlled Fab-arm exchange. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Mar 26;110(13):5145-50.

Christian Kellner, Wim K. Bleeker, Jeroen J. Lammerts van Bueren, Matthias Staudinger, Katja Klausz, Stefanie Derer, Pia Glorius, Anja Muskulus, **Bart E.C.G. de Goeij**, Jan G.J. van de Winkel, Paul W.H.I. Parren, Thomas Valerius, Martin Gramatzki and Matthias Peipp. Human kappa light chain targeted Pseudomonas exotoxin A - identifying human antibodies and Fab fragments with favorable characteristics for antibody-drug conjugate development. *J Immunol Methods*. 2011 Aug 31;371(1-2):122-33.

Laura A. Smit, Delfine Y.H. Hallaert, René Spijker, **Bart de Goeij**, Annelieke Jaspers, Arnon P. Kater, Marinus H.J. van Oers, Carel J.M. van Noesel and Eric Eldering. Differential Noxa/Mcl-1 balance in peripheral versus lymph node chronic lymphocytic leukemia cells correlates with survival capacity. *Blood*. 2007 Feb 15;109(4):1660-8.