

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/18692> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Herbert-Fransen, Marieke Fernande

Title: Targeting the tumor-draining area : local immunotherapy and its effect on the systemic T cell response

Date: 2012-04-17

Targeting the tumor- draining area

Local immunotherapy and its effect
on the systemic T cell response

Proefschrift

ter verkrijging van
de graad van Doctor aan de Universiteit Leiden,
op gezag van Rector Magnificus prof. mr. P.F. van der Heijden,
volgens besluit van het College voor Promoties
te verdedigen op dinsdag 17 april 2012
klokke 15.00 uur

door

Marieke Fernande Herbert-Fransen

geboren te Grave in 1975

Promotiecommissie

Promotor: Prof. dr. C.J.M. Melief

Co-promotor: Dr. R. Arens

Overige leden: Prof. dr. J. Borst (Nederlands Kanker Instituut)
Prof. dr. W.E. Hennink (Universiteit Utrecht)
Prof. dr. J.B.A.G. Haanen (Nederlands Kanker Instituut)
Prof. dr. R.E.M. Toes
Prof. dr. F. Ossendorp

Inhoud: M.F.Herbert-Fransen 2012

Druk: Ipskamp Drukkerijen

Deze uitgave is tot stand gekomen met financiële steun van KWF Kankerbestrijding, Stichting Melanoom en ISA Pharmaceuticals.

Het onderzoek beschreven in dit proefschrift is gefinancierd door KWF Kankerbestrijding (project UL 2004-3016).

Gedicht: Ramsey Nasr, uit de dichtbundel Onhandig Bloesemend, 2004, uitgeverij De Bezige Bij, met dank voor de toestemming.

HET COMLOT

wetenschap we lachen er wel om
maar het is natuurlijk
om ten hemel te schreien
nooit klikte het tussen ons
de dichter

en jou
afgemeten man plus chemische vrouw
laboratoire tweeling der vooruitgang
samen petrischalen vullen jaja
leg het maar uit
op witte gangen heb ik anders gehoord
wisselen jullie in smetvrije jassen
onderling eiwitten uit kan dat
nucleotide basenparen zoiets
dan smiespelen jullie samen
en waarom doen jullie dat en voor wie
zeg op! wat zijn jullie in godsnaam!
o mijn god met ons van plan

dit heb ik allemaal gehoord
onlangs uit vertrouwde bronnen
maar let op mijn woord
en - lees - lippen - knul
of ook wij begaan ongelukken
via titanendonder en weerlicht
hou je vast aan schalen van richter
hoogachtend hou me vast
hou me vast

uw dichter

Ramsey Nasr

Contents

Chapter 1	General introduction	7
Chapter 2	Local activation of CD8+ T cells and systemic tumor eradication without toxicity via slow release and local delivery of agonistic CD40 antibody	21
Chapter 3	Slow release and local delivery of CTLA-4 blocking antibody induces tumor eradication without toxicity and is dependent on CD8+ T cells	43
Chapter 4	Separate roles for antigen recognition and lymph node inflammation in CD8+ memory T-cell formation	57
Chapter 5	Effectiveness and side-effects of slow-release systems in CD40 agonistic antibody immunotherapy of cancer	73
Chapter 6	Discussion: Local targets for Immune Therapy to Cancer: Tumor Draining Lymph Nodes and Tumor Microenvironment	89
	Nederlandse samenvatting voor niet-ingewijden	105
	Curriculum Vitea	111
	Publicatielijst	112
	Nawoord	114

