



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Therapeutic targeting of immune escaped cancers

Marijt, K.A.

Citation

Marijt, K. A. (2020, February 18). *Therapeutic targeting of immune escaped cancers*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/85450>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/85450>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/85450> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Marijt, K.A.

Title: Therapeutic targeting of immune escaped cancers

Issue Date: 2020-02-18

Dankwoord

Thorbald, ik kan me nog goed herinneren dat ik met jou het eerste sollicitatie gesprek voerde toen ik nog in Boston zat. Ik wist al snel dat ik graag op het TEIPP onderwerp wilde komen werken onder jouw supervisie, en hoefde geen moment na te denken om weer terug naar Nederland te komen toen ik hoorde dat ik de positie had gekregen. De afgelopen jaren heb je mij sterk gestimuleerd de onderzoeker te worden die ik nu ben. Daarvoor mijn dank!

Sjoerd, samen met Thorbald waren jullie voor mij de ideale combinatie als supervisors. Waar Thorbald mij erg stimuleerde mijn creatieve kant als onderzoeker te ontwikkelen, stimuleerde jij me om goed te focussen en pragmatisch te zijn. Dit heeft uiteindelijk geleid tot alle mooie publicaties die er nu zijn. Bedankt voor alles!

Lien, zonder jou zou menig geregeld een stuk chaotischer verlopen. Bedankt dat ik voor alles bij je terecht kon!

Bart, al vanaf mijn eerste werkdag leek het alsof ik je al jaren kende. Deze start zorgde ervoor dat ik mij gelijk op mijn plek voelde. Binnen enkele weken vormde wij al een duo waar nu nog over gesproken wordt. Voornamelijk in combinatie met de woorden “quadruple en DTIM”. Ik heb genoten van onze wetenschappelijke en niet-wetenschappelijke discussies en hoop dat je snel weer naar Nederland komt. Elien, de vrolijkheid die jij elke dag meebracht naar het lab maakte de duistere dagen in het lab altijd een stuk lichter. Jan-Willem, de 1000-en onnodige feitjes die je uitsprak in teveel verschillende talen maakte de gekte in de groep compleet. Een goed recept voor ontelbare gezellige avonden in “schommelen”. Bedankt!

Laura, jouw doorzettingsvermogen en vastberadenheid, waren essentiële eigenschappen om het TEIPP project tot een succes te brengen, en onmisbaar voor de mooie publicaties die eruit zijn gekomen. Bianca, Marten, Els, bedankt voor alle tips and tricks die jullie geven hebben voor de humane T cel kweken. Janis, Sophie, Febe, ik heb een hoop geleerd van jullie als begeleider voor jullie bachelor/master stage. Marjolein, bedankt voor al je ondersteuning en het werk wat je gedaan hebt voor het artikel. Elham, Ferenc, en Linda, zonder jullie geen heftige wetenschappelijk discussies en uitdagingen in ons kantoor. Bedankt! Verder dank aan iedereen van de afdeling medische oncologie die ik nu niet bij naam noem voor de gezelligheid/ borrels/ en ONCTI's.

Tot slot, Marjolijn, de resultaten van onze “experimenten” zijn fantastisch. Het “gevoel” wat we thuis gecreëerd hebben, geeft mij elke dag genoeg energie om elk obstakel in het dagelijks leven te overwinnen.

Curriculum vitae

Koen Abraham Marijt was born on April 4, 1986 in Oegstgeest. After obtaining his HAVO degree in the year 2000 at the Bona Ventura College in Leiden, he started studying Biomedical laboratory sciences at the university of Applied Sciences in Leiden. He did an internship for 12 months in the department of Vascular and Medical diseases, Netherlands Organisation for Applied Scientific Research (TNO) in Leiden under supervision of Leonard Seghers in the group of Prof Dr Paul Quax. During this internship he investigated the role of NK-cells in the formation of new blood vessels. After obtaining his Bachelor degree in 2008, he started working in the department of Rheumatology in the Leiden University Medical Center under supervision of Dr Andree Ioan, in the group of Prof Dr Rene Toes. Here he explored the immunological characteristics of the Hoffa's fat pad in osteoarthritis. In 2008, Koen decided to continue his education by starting the research master Oncology at the VU university in Amsterdam. He did a 9 month internship in the angiogenesis department under supervision of Prof Dr Arjan Griffioen at the Cancer Center Amsterdam (CCA), exploring the effects on angiogenesis after discontinuation of sunitinib treatment in renal cell carcinoma patients. A second internship of 12 months was completed in the department of Tumor Biology at the Massachusetts General Hospital (MGH), Boston, USA under supervision of Prof Dr Rakesh Jain, where he worked on the dual inhibition of Ang-2 and VEGF receptor therapy in glioblastoma mouse models. Koen obtained his master's degree in 2012, after which he went back to MGH, Boston, USA where he was offered a position to continue his work of his internship project and started a new project on the effects of the secreted protein "serine protease leukocyte inhibitor" (SLPI) in metastatic breast carcinomas. In 2014 he returned to the Netherlands to start his PhD project described in this thesis, which was performed at the department of medical oncology at the Leiden University medical Center under supervision of Dr Thorbald van Hall and Prof Dr Sjoerd van der Burg. Currently, Koen continues working as a post-doc in this research group, exploring the impact of cancer metabolism on immune responses in the tumor microenvironment.

List of publications

1. **K.A. Marijt** and T. van Hall (2020) "To TAP or not to TAP: alternative peptides for immunotherapy of cancer". *Curr Opin Immunol. - In press*
2. Garrido G., Schrand B., Rabasa A., Levay A., D'Eramo F., Berezhnoy A., Modi S., Gefen T., **K.A. Marijt**, Doorduyn E., Dudeja V., van Hall T., Gilboa E. (2019). "Tumor-targeted silencing of the peptide transporter TAP induces potent antitumor immunity." *Nat Commun.* Aug 21;10(1):3773. doi: 10.1038/s41467-019-11728-2.
3. **K. A. Marijt**, M. Sluijter, L. Blijleven, S. H. Tolmeijer, F. A. Scheeren, S. H. van der Burg and T. van Hall (2019). "Metabolic stress in cancer cells induces immune escape through a PI3K-dependent blockade of IFNgamma receptor signaling." *J Immunother Cancer* 7(1): 152.
4. **K.A. Marijt**, S.H. van der Burg, T. van Hall (2019). "TEIPP peptides: exploration of unTAPped cancer antigens." *Oncoimmunology* 8:8, DOI: 10.1080/2162402X.2019.1599639.
5. Logtenberg, M. E. W., J. H. M. Jansen, M. Raaben, M. Toebes, K. Franke, A. M. Brandsma, H. L. Matlung, A. Fauster, R. Gomez-Eerland, N. A. M. Bakker, S. van der Schot, **K. A. Marijt**, M. Verdoes, J. Haanen, J. H. van den Berg, J. Neefjes, T. K. van den Berg, T. R. Brummelkamp, J. H. W. Leusen, F. A. Scheeren and T. N. Schumacher (2019). "Glutaminyl cyclase is an enzymatic modifier of the CD47-SIRPalpha axis and a target for cancer immunotherapy." *Nat Med* 25(4): 612-619.
6. van Montfoort, N., L. Borst, M. J. Korrer, M. Sluijter, **K. A. Marijt**, S. J. Santegoets, V. J. van Ham, I. Ehsan, P. Charoentong, P. Andre, N. Wagtmann, M. J. P. Welters, Y. J. Kim, S. J. Piersma, S. H. van der Burg and T. van Hall (2018). "NKG2A Blockade Potentiates CD8 T Cell Immunity Induced by Cancer Vaccines." *Cell* 175(7): 1744-1755 e1715.
7. **K. A. Marijt**, L. Blijleven, E. M. E. Verdegaal, M. G. Kester, D. J. Kowalewski, H. G. Rammensee, S. Stevanovic, M. H. M. Heemskerk, S. H. van der Burg and T. van Hall (2018). "Identification of non-mutated neoantigens presented by TAP-deficient tumors." *J Exp Med* 215(9): 2325-2337.
8. **K. A. Marijt**, E. M. Doorduyn and T. van Hall (2018). "TEIPP antigens for T-cell based immunotherapy of immune-edited HLA class I(low) cancers." *Mol Immunol.* pii: S0161-5890(18)30108-1. doi: 10.1016/j.molimm.2018.03.029.

9. Doorduyn, E. M., M. Sluijter, **K. A. Marijt**, B. J. Querido, S. H. van der Burg and T. van Hall (2018). "T cells specific for a TAP-independent self-peptide remain naive in tumor-bearing mice and are fully exploitable for therapy." *Oncoimmunology* 7(3): e1382793.
10. Kleinovink, J. W., **K. A. Marijt**, M. J. A. Schoonderwoerd, T. van Hall, F. Ossendorp and M. F. Fransen (2017). "PD-L1 expression on malignant cells is no prerequisite for checkpoint therapy." *Oncoimmunology* 6(4): e1294299.
11. Peterson, T. E., N. D. Kirkpatrick, Y. Huang, C. T. Farrar, **K. A. Marijt**, J. Kloepper, M. Datta, Z. Amoozgar, G. Seano, K. Jung, W. S. Kamoun, T. Vardam, M. Snuderl, J. Goveia, S. Chatterjee, A. Batista, A. Muzikansky, C. C. Leow, L. Xu, T. T. Batchelor, D. G. Duda, D. Fukumura and R. K. Jain (2016). "Dual inhibition of Ang-2 and VEGF receptors normalizes tumor vasculature and prolongs survival in glioblastoma by altering macrophages." *Proc Natl Acad Sci U S A* 113(16): 4470-4475.
12. Kroon, J., M. Puhr, J. T. Buijs, G. van der Horst, D. M. Hemmer, **K. A. Marijt**, M. S. Hwang, M. Masood, S. Grimm, G. Storm, J. M. Metselaar, O. C. Meijer, Z. Culig and G. van der Pluijm (2016). "Glucocorticoid receptor antagonism reverts docetaxel resistance in human prostate cancer." *Endocr Relat Cancer* 23(1): 35-45.
13. E. Yusuf, **K.A. Marijt**, G.J.V.M. van Osch, A. Zuurmond, V. Stoianovic-Susulic, R.E.M. Toes, M. Kloppenburg, A. Ioan-Facsinay (2011). "Immunological characterisation of Hoffa's fat pad in osteoarthritis". *Annals of the Rheumatic Diseases* 2010;69:A48.