



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## Defining optimal oncolytic virus treatment and diagnostics in high risk melanoma patients

Stahlie, E.H.A.

### Citation

Stahlie, E. H. A. (2023, April 19). *Defining optimal oncolytic virus treatment and diagnostics in high risk melanoma patients*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3594222>

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/1887/3594222>

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

## LIST OF PUBLICATIONS

### Publications in this thesis

**Stahlie EHA**, van der Hiel B, Stokkel MPM, Schrage YM, van Houdt WJ, Wouters MW, van Akkooi ACJ. The use of FDG-PET/CT to detect early recurrence after resection of high-risk stage III melanoma. *J Surg Oncol.* 2020 Dec;122(7):1328-1336

**Stahlie EHA**, van der Hiel B, Bruining A, van de Wiel B, Schrage YM, Wouters MWJM, van Houdt WJ, van Akkooi ACJ. The value of lymph node ultrasound and whole body 18F-FDG PET/CT in stage IIB/C melanoma patients prior to SLNB. *Eur J Surg Oncol.* 2021 May;47(5):1157-1162.

**Stahlie EHA**, Franke V, Zuur CL, Klop WMC, van der Hiel B, Van de Wiel BA, Wouters MWJM, Schrage YM, van Houdt WJ, van Akkooi ACJ. T-VEC for stage IIIB-IVM1a melanoma achieves high rates of complete and durable responses and is associated with tumor load: a clinical prediction model. *Cancer Immunol Immunother.* 2021 Aug;70(8):2291-2300.

Mulder EEAP, **Stahlie EHA**, Verver D, Lemstra C, Been LB, Mooyaart AL, Brabander T, Vegt E, Verburg FA, van der Veldt AAM, Verhoef C, van Akkooi ACJ, Grünhagen DJ. False positive FDG uptake in melanoma patients treated with talimogene laherparepvec (T-VEC). *J Surg Oncol.* 2021 Dec;124(7):1161-1165

**Stahlie EHA**, Carr MJ, Zager JS, van Akkooi ACJ. External Validation of a Dutch Predictive Nomogram for Complete Response to T-VEC in an Independent American Patient Cohort. *Ann Surg Oncol.* 2022 Mar;29(3):1637-1644.

**Stahlie EHA**, Mulder EEAP, Reijers S, Balduzzi S, Zuur CL, Klop WMC, van der Hiel B, Van de Wiel BA, Wouters MWJM, Schrage YM, van Houdt WJ, Grünhagen DJ, van Akkooi ACJ. Single agent Talimogene Laherparepvec for stage IIIB-IVM1c melanoma patients: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2022 Jul;175:103705.

**Stahlie EHA**, van Akkooi ACJ, Plasmeijer E. Dermoscopy as response evaluation tool for cutaneous malignant melanoma metastases treated with Talimogene Laherparepvec: a prospective feasibility study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Dec;36(12):2373-2378.

### Publications related to this thesis

**Stahlie EHA**, Blankenstein SA, van Houdt WJ, Wouters MWJM, van Akkooi ACJ. Comment on "Preoperative Ultrasound Assessment of Regional Lymph Nodes in Melanoma Patients Does Not Provide Reliable Nodal Staging: Results From a Large Multicenter Trial". *Ann Surg.* 2021 Jul 1;274(1):e103-e104.

**Stahlie EHA**, Blankenstein SA, van Houdt WJ, Wouters MWJM, van Akkooi ACJ. A systematic review and meta-analysis of locoregional treatments for in-transit melanoma. *J Surg Oncol.* 2019 Nov;120(6):1056-1057

Broman KK, Hughes TM, Dossett LA, Sun J, Carr MJ, Kirichenko DA, Sharma A, Bartlett EK, Nijhuis AA, Thompson JF, Hieken TJ, Kottschade L, Downs J, Gyorki DE, **Stahlie E**, van Akkooi A, Ollila DW, Frank J, Song Y, Karakousis G, Moncrieff M, Nobes J, Vetto J, Han D, Farma J, Deneve JL, Fleming MD, Perez M, Baecher K, Lowe M, Bagge RO, Mattsson J, Lee AY, Berman RS, Chai H, Kroon HM, Teras RM, Teras J, Farrow NE, Beasley GM, Hui JY, Been L, Kruijff S, Boulware D, Sarnaik AA, Sondak VK, Zager JS; International High-Risk Melanoma Consortium. Surveillance of Sentinel Node-Positive Melanoma Patients with Reasons for Exclusion from MSLT-II: Multi-Institutional Propensity Score Matched Analysis. *J Am Coll Surg.* 2021 Apr;232(4):424-431.

Broman KK, Hughes T, Dossett L, Sun J, Kirichenko D, Carr MJ, Sharma A, Bartlett EK, Nijhuis AAG, Thompson JF, Hieken TJ, Kottschade L, Downs J, Gyorki DE, **Stahlie E**, van Akkooi A, Ollila DW, Frank J, Song Y, Karakousis G, Moncrieff M, Nobes J, Vetto J, Han D, Farma JM, Deneve JL, Fleming MD, Perez MC, Lowe MC, Olofsson Bagge R, Mattsson J, Lee AY, Berman RS, Chai H, Kroon HM, Teras J, Teras RM, Farrow NE, Beasley G, Hui JYC, Been L, Kruijff S, Kim Y, Naqvi SMH, Sarnaik AA, Sondak VK, Zager JS. Active surveillance of patients who have sentinel node positive melanoma: An international, multi-institution evaluation of adoption and early outcomes after the Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial II (MSLT-2). *Cancer.* 2021 Jul 1;127(13):2251-2261.

Broman KK, Hughes TM, Bredbeck BC, Sun J, Kirichenko D, Carr MJ, Sharma A, Bartlett EK, Nijhuis AAG, Thompson JF, Hieken TJ, Kottschade L, Downs J, Gyorki DE, **Stahlie E**, van Akkooi A, Ollila DW, O'shea K, Song Y, Karakousis G, Moncrieff M, Nobes J, Vetto J, Han D, Hotz M, Farma JM, Deneve JL, Fleming MD, Perez M, Baecher K, Lowe M, Bagge RO, Mattsson J, Lee AY, Berman RS, Chai H, Kroon HM, Teras J, Teras RM, Farrow NE, Beasley GM, Hui JYC, Been L, Kruijff S, Sinco B, Sarnaik AA, Sondak VK, Zager JS, Dossett LA; International High Risk Melanoma Consortium. International Center-Level Variation in Utilization of Completion Lymph Node Dissection and Adjuvant

Systemic Therapy for Sentinel Lymph Node Positive Melanoma at Major Referral Centers. *Ann Surg*. 2022 Jan 27.

Carr MJ, Sun J, DePalo D, Rothermel LD, Song Y, Straker RJ, Baecher K, Louie RJ, **Stahlie EHA**, Wright GP, Naqvi SMH, Kim Y, Sarnaik AA, Karakousis GC, Lowe MC, Delman KA, van Akkooi ACJ, Ollila DW, Collichio F, Zager JS. Talimogene Laherparepvec (T-VEC) for the Treatment of Advanced Locoregional Melanoma After Failure of Immunotherapy: An International Multi-Institutional Experience. *Ann Surg Oncol*. 2022 Feb;29(2):791-801.

**Stahlie EHA**, van Akkooi ACJ. ASO Author Reflections: Validation of Prediction Model for Response to Treatment with T-VEC. *Ann Surg Oncol*. 2022 Mar;29(3):1645-1646. doi: 10.1245/s10434-021-11113-8.

Walker RJB, Look Hong NJ, Moncrieff M, van Akkooi ACJ, Jost E, Nessim C, van Houdt WJ, **Stahlie EHA**, Seo C, Quan ML, McKinnon JG, Wright FC, Mavros MN. Predictors of Sentinel Lymph Node Metastasis in Patients with Thin Melanoma: An International Multi-institutional Collaboration. *Ann Surg Oncol*. 2022 Oct;29(11):7010-7017.

Franke V, **Stahlie EHA**, van der Hiel B, van de Wiel BA, Wouters MWJM, van Houdt WJ, van Akkooi ACJ. Re-introduction of T-VEC Monotherapy in Recurrent Melanoma is Effective. *J Immunother*. 2022 Jul-Aug 01;45(6):263-266.

Rohaan MW, **Stahlie EHA**, Franke V, Zijlker LP, Wilgenhof S, van der Noort V, van Akkooi ACJ, Haanen JBAG. Neoadjuvant nivolumab + T-VEC combination therapy for resectable early stage or metastatic (IIIB-IVM1a) melanoma with injectable disease: study protocol of the NIVeC trial. *BMC Cancer*. 2022 Aug 4;22(1):851.

Franke V, **Stahlie EHA**, Klop WMC, Zuur CL, Berger DMS, van der Hiel B, van de Wiel BA, Wouters MWJM, van Houdt WJ, van Akkooi ACJ. Talimogene laherparepvec monotherapy for head and neck melanoma patients. *Melanoma Res*. 2023 Feb 1;33(1):66-70.

## DANKWOORD

Allereerst, mijn co-promoter, beste Alexander. Ik weet nog goed dat ik schrok van de enorme hoeveelheid rode tekst in mijn eerste, door jou gereviseerde manuscript. Was dit wat me te wachten stond de komende jaren? Jij was er echter niet van onder de indruk, het zou wel goed komen; en dat bleek gelukkig waar. Het was heel fijn en leerzaam om zo'n enthousiaste en betrokken begeleider te hebben. Je ambities zijn inspirerend en ik bewonder je vermogen om zaken altijd perfect en snel geregeld te hebben. Heel veel dank voor je vertrouwen en hulp.

Beste Michel, ondanks je drukke agenda heb je altijd tijd weten te vinden om de inhoud van mijn proefschrift te bespreken en fijne, concrete feedback te geven. Ik heb jouw input en onze samenwerking enorm gewaardeerd. Hartelijk dank voor alles.

Elsemieke, hartelijk dank voor het begeleiden van een manuscript en je adviezen tijdens de OOA-meetings. Winan, bedankt voor je betrokkenheid en feedback op meerdere manuscripten. Lieve Anne Miek en Stephanie, veel dank voor de altijd prettige samenwerking. Alle co-auteurs, hartelijk dank voor jullie bijdrages.

Lieve Wietske, we bewandelen al jaren een vergelijkbaar (medisch) pad: geneeskunde in Groningen, coschappen in Zwolle, ongeveer tegelijkertijd gestart als ANIOS en nu zelfs beide aan het promoveren. Ik denk ook nog vaak terug aan alle avonturen die we hebben beleefd in Myanmar, Mozambique en Zuid-Afrika. Ik kan mijn verhaal altijd bij je kwijt en ben dan ook ontzettend blij met jou als vriendin.

Lieve Pieta, we begonnen als huisgenoten in Groningen en bespraken daarom al snel alles. Inmiddels 12 jaar verder, voel jij nog steeds heel vertrouwd. Alle perikelen van arts zijn kan ik met jou bespreken en afgelopen maanden kon ik ook voor mijn keuze stress bij jou terecht. Ik waardeer het enorm dat je altijd voor me klaar staat.

Ik ben heel blij met jullie als paranimfen aan mijn zijde op deze bijzondere dag.

Lieve collega melanoom-onderzoekers, veel dank voor de fijne samenwerking. In het bijzonder: Lieve Viola, het was een eer om in je voetsporen te mogen treden, zonder jouw enthousiasme was T-VEC nooit zo'n succes geworden! Lianne, bedankt voor de korte, maar wel heel gezellige samenwerking. Stephanie: Fijn om jou 2 jaar lang aan mijn zijde te hebben gehad, jouw eerlijkheid en stabiliteit gaven mij altijd rust. Maartje: Ik vind het knap wat jij allemaal hebt bereikt, veel dank voor de altijd prettige samenwerking. Sophie: samen de T-VEC poli doen was altijd een feestje.

Lieve Hester, ik ben heel blij dat je zo lang mijn kamergenootje bent geweest. Het was de beste afleiding om met jou tussen het werken door, onze weekenden te bespreken, op zoek te gaan naar restaurants, feesten te plannen of nieuwe kleren uit te zoeken. Mijn andere kamergenoten van O.013: dank voor alle gezellig momenten en adviezen. Mathilde, ik had jouw dagelijkse klets- en koffiepauzes in kamertje 13 niet willen missen. Ik kijk met veel plezier terug op onze etentjes met Hes. Onderzoekers van het O-gebouw: ik wil jullie bedanken voor de leuke tijd, voor alle gezellige koffietjes, wandelingen, skireizen, weekendjes weg, vrijdagmiddagborrels en nog veel meer.

Daarnaast al mijn lieve vriendinnen; alhoewel het onderwerp van mijn promotieonderzoek volgens mij nooit helemaal is blijven hangen, kon ik bij jullie terecht voor afleiding. Borrels, vakanties, dansjes, veel fijne gesprekken, zonder jullie (onbewuste) steun was ik de afgelopen jaren niet doorgekomen.

Lieve Petteflet, ik ben blij en trots om op zo'n leuk huis te hebben gewoond en onze avonden of weekenden samen zijn nog steeds fantastisch. Lieve JC Guus, inmiddels al 12 jaar vriendinnen and still going strong. Ik vind het geweldig dat we nog steeds zoveel samen ondernemen en kijk uit naar onze reis naar Marokko. Lieve vriendinnetjes uit Den Haag, de diners en feesten met jullie zijn altijd een welkome afleiding.

Lieve familie, schoonfamilie en Mathijs, bedankt voor jullie betrokkenheid, steun en alle gezelligheid door de jaren heen.

Lieve mama en papa, ik wil jullie bedanken voor alle kansen die jullie mij hebben gegeven. Jullie steun en liefde is onvoorwaardelijk en zonder, was dit proefschrift er nooit van gekomen. Lieve Charlot, de laatste jaren zijn wij steeds meer naar elkaar toe gegroeid en inmiddels kunnen wij heel goed praten over onze levens en gevoelens. Daar ben ik ontzettend blij om. Ik hou heel veel van jullie.

Tenslotte, lieve Reinier, wat moet ik toch zonder jou? Bedankt voor alle adviezen, hulp bij relativeren en het maken van keuzes, je aanmoediging. Je geeft me vertrouwen en weet me elke dag weer aan het lachen te maken. Je bent een lieverd en ik mag in mijn handjes knijpen met jou als vriendje. Ik hou van je!

## CURRICULUM VITAE

Emma Hendrika Anniemarie was born on January 19<sup>th</sup>, 1993, in Rome, Italy. She moved to the Netherlands before she turned one year old. From the age of 7 to 11, she lived in Aix-en-Provence, France, where she attended an international school. After completing her high school at the Vrijzinnig Christelijk Lyceum in the Hague, she started studying Medicine at the University of Groningen in 2011. She received her medical degree in 2018. Subsequently, she worked as a surgical resident not in training at the department of Surgery at Antoni van Leeuwenhoek – Netherlands cancer institute, Amsterdam. Within the same department, Emma got the opportunity to start as a PhD candidate under the supervision of dr. van Akkooi and prof. dr. Wouters. Thus, in 2019 she started researching melanoma and treatment with Talimogene Laherparepvec (T-VEC). The results of her research are described in this thesis. During her PhD, she treated patients with T-VEC and coordinated a clinical trial on a combination of immunotherapy for melanoma. In November 2021 she started working at the department of Pulmonary Medicine in the St. Antonius Hospital, Nieuwegein. After 6 months, she made a switch to working in a general practice in Amsterdam and Zaandam. She will be starting as general practitioner in training at the Amsterdam UMC – location VUMC in March 2023.

