



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Improving response and reducing toxicity to immune checkpoint blockade therapy in melanoma

Hoefsmit, E.P.

### Citation

Hoefsmit, E. P. (2024, May 14). *Improving response and reducing toxicity to immune checkpoint blockade therapy in melanoma*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3753756>

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/1887/3753756>

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

## List of Publications

### **Tumor characteristics of dissociated response to immune checkpoint inhibition in advanced melanoma.**

Versluis JM, **Hoefsmit EP**, Shehwana H, Dimitriadis P, Sanders J, Broeks A, Blank CU  
*Cancer Immunology, Immunotherapy*, 2024, 73(2), 28.

### **Immune checkpoint inhibitor-induced neurotoxicity is not associated with seroprevalence of neurotropic infections**

Schmitt C\*, **Hoefsmit EP\***, Fangmeier T, Mittag N, Kabakci C, Vera-Gonzalez J, Versluis JM, Compter A, Harrer T, Mijočević H, Schubert S, Hundesberger T, Menzies AM, Scolyer RA, Long GV, French, LE, Blank CU<sup>#</sup>, Heinzerling LM<sup>#</sup>  
*Cancer Immunology, Immunotherapy*, 2023, 1-15

\* These authors have contributed equally to this work, <sup>#</sup>Corresponding author

### **Systemic LRG1 expression in melanoma is associated with disease progression and recurrence**

**Hoefsmit EP\***, Völlmy F\*, Rozeman EA, Reijers ILM, Versluis JM, Hoekman L, van Akkooi ACJ, Long GV, Schadendorf D, Dummer R, Alterlaar M<sup>#</sup>, Blank CU<sup>#</sup>  
*Cancer Research Communications*, 2023, 3(4), 672-683

\* These authors have contributed equally to this work, <sup>#</sup>Corresponding author

### **Inhibitor of Apoptosis Proteins Antagonist Induces T-cell proliferation after cross-presentation by dendritic cells**

**Hoefsmit EP**, van Royen PT, Rao D, Stunnenberg JA, Dimitriadis P, Liefstink C, Morris B, Rozeman EA, Reijers ILM, Lacroix R, Shehwana, Ligtenberg MA, Beijersbergen RL, Peeper DS\*, Blank CU\*  
*Cancer Immunology Research*, 2023, 11.4: 450-465

\* Corresponding authors

### **IMPemBra: a phase 2 study comparing pembrolizumab with intermittent/ short- term dual MAPK pathway inhibition plus pembrolizumab in patients with melanoma harboring the BRAFV600 mutation**

Rozeman EA, Versluis JM, Sikorska K, **Hoefsmit EP**, Dimitriadis P, Rao D, Lacroix R, Grijpinkg-Ongering LG, Lopez-Yurda M, Heeres BC, van de Wiel BA, Flohil C, Sari A, Heijmink SWTPJ, van den Broek D, Broeks A, de Groot JB, Vollebergh MA, Wilgenhof S, van Thienen JV, Haanen JBAG, Blank CU<sup>#</sup>  
*Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 2023, 11.7: e006821.

**Acidity-mediated induction of FoxP3+ regulatory T cells**

Rao D, Stunnenberg JA, Lacroix R, Dimitriadis P, Kaplon J, Verburg F, van Royen PT, **Hoefsmit EP**, Renner K, Blank CU, Peeper DS  
*European Journal of Immunology*, 2023, 2250258

**Dendritic cell-mediated cross presentation of tumor-derived peptides is biased against plasma membrane proteins**

Fessenden TB, Stopfer LE, Chatterjee F, Zulueta J, Mesfin J, Dumit TC, Reijers ILM, **Hoefsmit EP**, Blank CU, White F, Spranger S  
*Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 2022, 10:e004159

**RNF31 inhibition sensitizes tumors to bystander killing by innate and adaptive immune cells**

Zhang Z, Kong X, Ligtenberg MA, van Hal-van Veen SE, Visser NL, de Bruijn B, Stecker K, van der Helm PW, Kuilman T, **Hoefsmit EP**, Vredevoogd DW, Apriamashvili G, Baars B, Voest EE, Klarenbeek S, Alterlaar M, Peeper DS  
*Cell Reports Medicine*, 2022, 100655

**Survival and biomarker analyses from the OpACIN-neo and OpACIN neoadjuvant immunotherapy trials in stage III melanoma**

Rozeman EA, **Hoefsmit EP**<sup>\*</sup>, Reijers ILM<sup>\*</sup>, Saw RPM, Versluis JM, Krijgsman O, Dimitriadis P, Sikorska K, van der Wiel BA, Eriksson H, Gonzalez M, Torres Acosta A, Grijpink-Ongering LG, Shannon K, Haanen JBAG, Stretch J, Ch'ng S, Nieweg OE, Mallo HA, Adriaansz S, Kerkhoven RM, Cornelissen S, Broeks A, Klop WMC, Zuur CL, van Houdt WJ, Peeper DS, Spillane AJ, van Akkooi ACJ, Scolyer RA, Schumacher TNM, Menzies AM, Long GV, Blank CU  
*Nature Medicine*, 2021. Feb; 27(2):256-263

\* These authors have contributed equally to this work

**Genetically Defined Syngeneic Mouse Models of Ovarian Cancer as Tools for the Discovery of Combination Immunotherapy**

Iyer S, Zhang S, Yucel S, Horn H, Smith SG, Reinhardt F, **Hoefsmit EP**, Assatova B, Casado J, Meinsohn M, Inmaculada Barrassa M, Bell GW, Pérez-Villatoro F, Huhtinen K, Hynninen J, Oikkonen J, Galhenage PM, Pathania S, Hammond PT, Neel BG, Farkkila A, Pépin D, Weinberg RA  
*Cancer Discovery*, 2021, 11.2: 384-407.

**Comprehensive analysis of cutaneous and uveal melanoma liver metastases**

**Hoefsmit EP**, Rozeman EA, Van TM, Dimitriadis P, Krijgsman O, Conway JW, Silva I, van der Wal JE, Ketelaars SLC, Bresser K, Broeks A, Kerkhoven RM, Reeves J, Warren S, Kvitsborg P, Scolyer RA, Kapiteijn EW, Peeper DS, Long GV, Schumacher TNM, Blank CU  
*Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 2020. Dec; 8(2):e001501

**Susceptible loci associated with autoimmune disease as potential biomarkers for checkpoint-inhibitor induced immune-related adverse events**

**Hoefsmit EP**, Rozeman EA, Haanen JBAG, Blank CU  
*ESMO open*, 2019, 4.4: e000472

**The promise of neoadjuvant immunotherapy and surgery for cancer treatment**

O'Donnell JS\*, **Hoefsmit EP**\*, Smyth MJ, Blank CU#, Teng MWL#  
*Clinical Cancer Research*, 2019. Oct 1;25(19):5743-5751

\*These authors have contributed equally to this work, #Corresponding author

**Eosinophils capture viruses, a capacity that is defective in asthma**

Sabogal Piñeros YS, Bal SM, Dijkhuis A, Majoor CJ, Dierdorp BS, Dekker T, **Hoefsmit EP**, Bonta PI, Picavet D, van der Wel NN, Koenderman L, Sterk PJ, Ravanetti L, Lutter R  
*Allergy*, 2019, 74.10: 1898-1909

## Curriculum Vitae

Esmée Pauline Hoefsmit was born on March 24<sup>th</sup>, 1991 in Leiden, The Netherlands. In 2010, she completed her high school education and started with the Bachelor Health and Life Sciences at the Vrije Universiteit Amsterdam. She wrote her bachelor thesis about monocytes sensitization upon TLR ligation in renal allograft rejection in the lab of Prof. dr. Cees van Kooten at Leids Universitair Medisch Centrum. In 2015, Esmée graduated and continued with the Master Biomedical Sciences at the University of Amsterdam. She performed a research internship at the department of Experimental Immunology in the lab of dr. Rene Lutter at Academisch Medisch Centrum Amsterdam, where she investigated the mechanisms underlying the anti-viral activity of eosinophils. In the lab of Prof. dr. Robert Weinberg at the Whitehead Institute in Boston, Esmée wrote her master thesis about contribution of different genomic profiles in ovarian cancer. Esmée graduated cum laude for her Master's degree in 2017 and after joined the labs of Prof. dr. Christian Blank and Prof. dr. Daniel Peeper at the Netherlands Cancer Institute in Amsterdam as a PhD candidate. During her PhD, Esmée studied immune checkpoint blockade therapy efficacy in melanoma. The results of this work are presented in this thesis. From 2023 onwards, Esmée works at CellPoint as a scientist focusing on translational science.

## Dankwoord

Het verwezenlijken van dit proefschrift is een uitdagende, maar vooral leerzame periode geweest. Een traject waar ik met trots op terugkijk. Dit proefschrift was niet tot stand gekomen zonder de hulp van mijn promotieteam, mijn collega's bij het NKI/AVL en de steun van de liefste familie en vrienden. Hieronder wil ik graag de ruimte nemen om deze mensen persoonlijk te bedanken.

Christian Blank, bedankt voor het vertrouwen en de mogelijkheden die je mij hebt gegeven. Je hebt me uitgedaagd om creatief te denken en verder te gaan dan in eerste instantie mogelijk leek en ook al zijn niet alle 'wild ideas' even succesvol gebleken, heb ik hier veel van geleerd en heeft het uiteindelijk tot een mooi resultaat geleid. Je inspireert mij met je gedrevenheid en hoe je nadenkt over de implicaties voor de patiënt, de patiënt staat bij jou altijd op één.

Daniel Peeper, ik wil je graag bedanken voor het opnemen in jouw onderzoeksgroep, je begeleiding en ik ben je dankbaar voor de steun in het latere deel van mijn promotietraject, waarbij jouw deur altijd open stond. Dankzij het stellen van uitdagende vragen en je scherpe visie heb je mij geleerd nog kritischer te denken, waarbij je mij hebt geleerd om onderzoek(vraagstukken) stapsgewijs en met meer structuur aan te pakken.

Graag wil ik de leden van mijn OOA-commissie bedanken, Marleen, Wilbert en Jacco, voor de begeleiding en steun om de juiste beslissingen te nemen. Bedankt dat jullie gedurende mijn hele PhD traject voor mij hebben klaargestaan.

I would also like to take the opportunity to thank everyone I worked with and who supported me during this journey. Thank you, to all the members of the B6 department for making this a great scientific and inspiring work environment. A special thanks to all the present and past members of the Blank and Peeper group.

Disha, thank you for always being supportive and positive. Thank you for the pep-talks, scientific input and the helping hand. It was not an easy one, but doing it side by side with you made it a lot better! Paula, ik voel me erg dankbaar dat ik een getalenteerde student zoals jij mocht begeleiden en dat we daarna nog een jaar samen konden werken. Bedankt voor alle bijdragen in het DC-project, van het lab tot aan het T-gebouw. Ik kijk uit naar jouw promotie. Anne, zonder jouw talent en flexibiliteit had ik niet geweten waar het DC-project was geëindigd. Ik ben je dankbaar voor alle bijdragen in de lastige experimenten. Petros, not only I want to thank you for your positive and helpful mindset, but also for all your computational analysis. Ruben, ik wil je graag bedanken

voor je goede wetenschappelijke en creatieve denkwerk in mijn projecten. Het was altijd fijn om met jou van gedachte te wisselen. Mesele, although our time together was short, I really enjoyed it, you made the start of my PhD easier. Lisette, je hebt een indrukwekkende hoeveelheid kennis en inzicht, waardoor samenwerken met jou erg prettig was. Ik ben je dankbaar voor al het (voor)werk dat je hebt geleverd voor veel van mijn projecten. Judith en Irene, bedankt voor jullie betrokkenheid, de antwoorden op mijn vele klinische vragen/verzoeken, maar ook het delen van frustraties en het vieren van de mooie momenten. Sofia, Daniela, Chun-Pu, Susan, Anastasia and Chiara, thank you for the support and good times. Minke, Lotte and Huma, although our overlap was short, I enjoyed working with you. Stephanie, bedankt voor al je hulp.

Thank you to my colleagues from the different facilities (flow cytometry, CFMPB, pathology, robotics & screening, animal) for their valuable help, expertise and advice.

Mijn liefste groep vriendinnen, bij wie er altijd ruimte was om frustraties te delen en de mooie momenten te vieren. Bedankt voor jullie oneindige steun Heleen, Berber, Hebe, Marit, Ivira, Quirine, Simone, Anne, Marleen, Hanna, Kristijn, Margot.

Bedankt lieve familie, voor jullie interesse en steun.

Lieve Marieke en Esther, ik voel me zo gelukkig met jullie als mijn zussen. Onze hechte band is mij erg dierbaar. Jullie bieden altijd een luisterend oor en jullie steun is onvoorwaardelijk, dank jullie wel.

Lieve Palick, jij maakt mijn leven zo veel mooier. Jij laat mij inzien dat alles uiteindelijk goed komt. Ik wil je bedanken voor alle ruimte die je me geeft en jouw oneindige support en vertrouwen.

Lieve papa en mama, ik wil jullie bedanken voor jullie onvoorwaardelijke steun en betrokkenheid. Jullie hebben mij geleerd op mezelf te vertrouwen. Jullie hebben ons alle drie heel veel liefde gegeven en de mogelijkheid om ons te ontwikkelen, hiervoor ben ik jullie heel erg dankbaar.