



**Universiteit
Leiden**
The Netherlands

The repercussions of recognition: imprints of T cells on the tumor microenvironment

Slagter, M.

Citation

Slagter, M. (2025, September 23). *The repercussions of recognition: imprints of T cells on the tumor microenvironment*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4261507>

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/1887/4261507>

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

ACKNOWLEDGMENTS

Ik heb het zo lang mogelijk uitgesteld, maar nu is het toch echt afgerond. Ik ben velen dankbaar voor deze bijzondere fase in mijn leven.

Ton, mijn idee van wat goed wetenschappelijk onderzoek inhoudt, werd in jouw groep volledig herzien. Ik probeer nog altijd jouw scherpe blik en vermogen om complexe vraagstukken te doorgronden enigszins te evenaren.

Lodewyk, ik bewonder je om je kalmte te midden van de grote diversiteit aan projecten waarin je betrokken bent. Consciëntieus ontleed je nieuwe methodes, onderscheid je zin van onzin en - als het even tegen zat - hielpen je bemoedigende woorden me verder.

Joost, dank voor de introductie tot dit fascinerende vakgebied. Ook van jou leerde ik over methodologie.

Mirjam, ons gezamenlijke project verraste mij. Ik leerde dat samenwerken leuk kan zijn en zelfs vonden we iets interessants tussen de koffietjes, crises en levensbeschouwingen door.

Leonie en Marleen, ik ben heel blij dat bij jullie ben ingestapt in TONIC. Jullie bevologenheid en patiëntbetrokkenheid zorgden ervoor dat ik het maximale uit de beschikbare data wilde halen.

Dank aan iedereen van B3 en later B6. Wie had gedacht dat wetenschappers zo levendig en kleurrijk konden zijn? Feline, Anne, Meike, Kaspar, Lianne, Mirjam — en ook jij, Max: wat was het fijn met jullie in de Schumi 'Band of Brothers': hard op de inhoud, zacht voor elkaars meer excentrieke trekjes. Jos, waar tref ik ooit nog iemand zo onbevangen als jij? Mireille, voor je originaliteit en hart voor

anderen. Leonie, Lorenzo, Ana, Francesca, Daniela, Daisy, Leonie, Lisanne, Kelly, I loved the homely feel of our B6 sardine can (aka our office), even if sometimes I had to retreat into white noise to get some work done. Brenda, for your endless curiosity. Lorenzo, Telma, Marit, Raquel, Leïla, Marcel, Marlous, Marcel, Jules, Riccardo, Camilla, Chong, Joost, Sander, Renate, Wouter, Noor, Rhianne, Pia, Silvia, Paula's 'V' and 'K', Kelly, for making the (early stages of) my PhD so incredibly fun. Krijn, Joris, Steven, Tom, Kong, Thomas, Oscar, David, Julia, Georgi, Sofia, for sparring and some banter at the coffee machine. Huiwen and Lisa, for your help and the opportunity to practice mentoring.

Arno, Roel, Iris, Marja, Ron van de Genomics Core Facility, dank voor jullie werk in software en sequencing!

A huge thanks also to everyone in Lodewyk's group, for fostering such a supportive and engaging community — and for keeping the whiteboards in perpetual flux. I want to highlight Gergana, Kat, Bram, Nanne, Julian, Daniël, Ewald, Tycho, Alberto, Tim, Joe, Marlous, Kathy, Sylvana, Tesa, Alex, Misha, Evert, Duco, Lindsay, Olga, Maksim, Michael, and also Patty and Åsmund. Soufiane, for showing methodological excellence without a trace of hubris. Nanne, and also Marcelo and Rocco, for all of the impromptu music.

Thanks to my (current) CureVac colleagues: Katka, Marlon, Seline, Jeroen, Michael, Wigard, Ronald, Katharina, Hugo, Lisa, Olga, Aroa, Mark, Erik, Renée, Jamie, Wim, your support has strengthened me to get through the last, somewhat arduous, steps.

Heel veel dank ook aan enige vrienden: Maerten, Asia (en Louis), Jannes, Martin, Milan, Kristel, Joris, Rolf, Yannick, Sander, Tamas, Eka, Willem, Shamanee, Maris. Jullie toonden mij dat mijn zelfbeeld niet alleen hoeft te leunen op professionele prestaties, en zo vond ik de ontspanning om weer diep na te denken en hard te kunnen werken.

Papa, Peter, ik lijk steeds meer op jou. In veel opzichten heb ik mijn leven ingericht met het jouwe als blauwdruk. Jij en mam lieten me vrij om mijn eigen pad te kiezen, zolang ik mijn schouders er maar onder zette. Ik ben dankbaar dat ik zulke warme ouders mocht hebben. Kajan, Sylwia, Wilma, Marieke, onwijs veel dank voor de geweldige zorg voor Peter in deze laatste fase.

Dennis, Bob, Bert, Bram en Trudy — wat een rijkdom dat jullie zo dichtbij Lien (en Peter) zijn in het 'dorp' Groenburgwal. Door mijn basis te versterken, geven jullie mij ruimte om meer over T cellen en methodologie na te denken. Mama, zonder jouw steun had ik het waarschijnlijk niet tot de eindstreep gebracht. Wetenschap is tegenwoordig een teamsport, en met jouw inzicht aan mijn zijde ben ik een betere teamspeler.

CURRICULUM VITAE

Maarten Slagter was born on 27 October 1987 in Amsterdam. His fascination with biology and human physiology began in high school, alongside a deep passion for music. Aspiring to become a professional musician, he pursued jazz guitar at California State University, Northridge (2006–2007), supported by the Fulbright Campus Scholarship Program. Reflecting his diverse curiosity, he also undertook coursework in chemistry during this time. From 2008 to 2011, Maarten studied Biomedical Sciences at the University of Amsterdam, where he excelled at statistical methodology and bioinformatics. These interests led him to pursue a Master’s degree in Bioinformatics and Systems Biology at the University of Amsterdam and the Free University of Amsterdam (2011–2013), graduating *cum laude*. A pivotal moment came when he encountered a job advertisement by Joost Beltman for a PhD position in computational tumor immunology at the Netherlands Cancer Institute (NKI). He began his doctoral research in 2014 under Beltman’s supervision within the group of Ton Schumacher. When Beltman left to establish his own lab at the Department of Toxicology, Leiden Academic Centre for Drug Research (LACDR), Leiden University, Maarten recognized the unique opportunity to integrate wet and dry lab immunology at the NKI and strategically transitioned his PhD project. In 2015, he restarted his doctoral research under the joint supervision of Ton Schumacher and Lodewyk Wessels, continuing through to 2022. This thesis reflects the culmination of this work, which sits at the intersection of bioinformatics, systems biology, and T cell immunity in cancer. Building on this PhD foundation, Maarten now spearheads algorithm and software development towards the design of individualized cancer vaccines at the biotech company CureVac.

LIST OF PUBLICATIONS

References

1. Mezzadra, R. *et al.* Identification of CMTM6 and CMTM4 as PD-L1 protein regulators. *Nature* **549**, 106–110 (2017).
2. Dijkstra, K. K. *et al.* Generation of tumor-reactive T cells by co-culture of peripheral blood lymphocytes and tumor organoids. *Cell* **174**, 1586–1598 (2018).
3. Slagter, M. *et al.* Benchmarking the Foreign Antigen Space of Human Malignancies. *Available at SSRN 3279415* (2018).
4. Scheper, W. *et al.* Low and variable tumor reactivity of the intratumoral TCR repertoire in human cancers. *Nature medicine* **25**, 89–94 (2019).
5. Beck, R. J., Slagter, M. & Beltman, J. B. Contact-dependent killing by cytotoxic T lymphocytes is insufficient for EL4 tumor regression in vivo. *Cancer research* **79**, 3406–3416 (2019).
6. Voorwerk, L. *et al.* Immune induction strategies in metastatic triple-negative breast cancer to enhance the sensitivity to PD-1 blockade: the TONIC trial. *Nature medicine* **25**, 920–928 (2019).
7. Wellenstein, M. D. *et al.* Loss of p53 triggers WNT-dependent systemic inflammation to drive breast cancer metastasis. *Nature* **572**, 538–542 (2019).
8. Wells, D. K. *et al.* Key parameters of tumor epitope immunogenicity revealed through a consortium approach improve neoantigen prediction. *Cell* **183**, 818–834 (2020).

-
9. McGrail, D. *et al.* High tumor mutation burden fails to predict immune checkpoint blockade response across all cancer types. *Annals of Oncology* **32**, 661–672 (2021).
 10. McGrail, D. *et al.* Validation of cancer-type-dependent benefit from immune checkpoint blockade in TMB-H tumors identified by the FoundationOne CDx assay. *Annals of Oncology* **33**, 1204–1206 (2022).
 11. Slagter, M. *et al.* Lack of detectable neoantigen depletion in treatment-naïve cancers. *bioRxiv*, 2023–06 (2023).
 12. Hoekstra, M. E. *et al.* Distinct spatiotemporal dynamics of CD8+ T cell-derived cytokines in the tumor microenvironment. *Cancer Cell* **42**, 157–167 (2024).