



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Primary T-cell responses against SARS-CoV-2 in patients with hematological disorders

Pothast, C.R.

Citation

Pothast, C. R. (2026, February 12). *Primary T-cell responses against SARS-CoV-2 in patients with hematological disorders*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4290106>

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/1887/4290106>

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

CURRICULUM VITAE

Cilia Rosan Pothast is geboren op 3 augustus 1994 in Almelo en groeide op in Egmond aan den Hoef. Na het afronden van het VWO aan het PCC in Heiloo en Alkmaar, besloot zij de bachelor Gezondheid & Leven te doen aan de Vrije Universiteit Amsterdam. In het laatste jaar van de studie liep zij stage bij het Cancer Center Amsterdam van het VUmc, waar zij onderzoek deed naar induceerbare CD38-CAR T-celtherapie. In 2018 verliet zij Amsterdam om te beginnen aan de Research Master Biomedische Wetenschappen aan de Universiteit Leiden. Tijdens deze opleiding voltooide zij haar eerste stage bij de afdeling Oncologie van het LUMC onder leiding van dr. Ferenc Scheeren, met als doel het ontwikkelen van een genetische modificatiemethode om kankeronderzoek te bevorderen. Vervolgens voltooide zij haar laatste stage bij de afdeling Hematologie onder leiding van dr. Laura Morton, waar zij werkte aan het verbeteren van immuuntherapie door het toepassen van CRISPR-Cas9. Vanuit deze laatste masterstage kreeg zij de mogelijkheid om dit project voort te zetten in de vorm van een promotietraject, onder begeleiding van promotoren prof. dr. Fred Falkenburg en prof. dr. Mirjam Heemskerk. Kort na de start van dit traject begon de COVID-19-pandemie, wat ervoor zorgde dat de werkzaamheden verschoven naar het beter begrijpen van T-cellen tijdens deze ziekte en de vaccinatie tegen SARS-CoV-2, met als resultaat dit proefschrift. In september 2025 is Cilia begonnen aan een gecombineerde postdoctorale functie bij het LUMC, onder begeleiding van prof. dr. Mirjam Heemskerk, en bij het Amsterdam UMC, onder begeleiding van dr. Inger Nijhof, dr. Caroline Rutten, dr. Bram Goorhuis en prof. dr. Mette Hazenberg. In deze functie richt zij zich zowel op onderzoek naar T-cel-immuniteit als op het verbeteren van immuuntherapieën.

LIST OF PUBLICATIONS

- Boerenkamp, L. S.*, **Pothast, C. R.***, Dijkland, R. C., van Dijk, K., van Gorkom, G. N. Y., van Loo, I. H. M., Wieten, L., Halkes, C. J. M., Heemskerk, M. H. M., & Van Elssen, C. (2022). Increased CD8 T-cell immunity after COVID-19 vaccination in lymphoid malignancy patients lacking adequate humoral response: An immune compensation mechanism? *Am J Hematol*. <https://doi.org/10.1002/ajh.26729>
- Hanssen, J. L. J., Stienstra, J., Boers, S. A., **Pothast, C. R.**, Zaaijer, H. L., Tjon, J. M., Heemskerk, M. H. M., Feltkamp, M. C. W., & Arend, S. M. (2021). Convalescent Plasma in a Patient with Protracted COVID-19 and Secondary Hypogammaglobulinemia Due to Chronic Lymphocytic Leukemia: Buying Time to Develop Immunity? *Infect Dis Rep*, 13(4), 855-864. <https://doi.org/10.3390/idr13040077>
- Klobuch, S., Lim, J. J., van Balen, P., Kester, M. G. D., de Klerk, W., de Ru, A. H., **Pothast, C. R.**, Jedema, I., Drijfhout, J. W., Rossjohn, J., Reid, H. H., van Veelen, P. A., Falkenburg, J. H. F.*, & Heemskerk, M. H. M.* (2022). Human T cells recognize HLA-DP-bound peptides in two orientations. *Proc Natl Acad Sci USA*, 119(49), e2214331119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2214331119>
- Mbow, M.*, Hoving, D.*, Cisse, M., Diallo, I., Honkpehedji, Y. J., Huisman, W., **Pothast, C. R.**, Jongsma, M. L. M., Konig, M. H., de Kroon, A. C., Linh, L. T. K., Azimi, S., Tak, T., Kruize, Y. C. M., Kurniawan, F., Dia, Y. A., Zhang, J. L. H., Prins, C., Roukens, A. H. E., de Vries, J. J. C., Wammes, L. J., Smits, H. H., Adegnik, A. A., Zlei, M., Kuijpers, T. W., Wieske, L., Dieye, A., Mboup, S., Kremsner, P. G., Eftimov, F., Velavan, T. P., Berlin, I., Heemskerk, M. H. M., Yazdanbakhsh, M., Jochems, S. P., consortium, B.-C., & team, C.-L. U. M. C. s. (2024). Immune responses to SARS-CoV-2 in sub-Saharan Africa and western Europe: a retrospective, population-based, cross-sectional study. *Lancet Microbe*, 100942. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.07.005>
- Morton, L. T., Reijmers, R. M., Wouters, A. K., Kweekel, C., Remst, D. F. G., **Pothast, C. R.**, Falkenburg, J. H. F., & Heemskerk, M. H. M. (2020). Simultaneous Deletion of Endogenous TCR α and β Chains for TCR Gene Therapy Creates an Improved and Safe Cellular Therapeutic. *Mol Ther*, 28(1), 64-74. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2019.10.001>
- Pothast, C. R.**, Dijkland, R. C., Thaler, M., Hagedoorn, R. S., Kester, M. G. D., Wouters, A. K., Hiemstra, P. S., van Hemert, M. J., Gras, S., Falkenburg, J. H. F., & Heemskerk, M. H. M. (2022). SARS-CoV-2-specific CD4(+) and CD8(+) T cell responses can originate from cross-reactive CMV-specific T cells. *Elife*, 11. <https://doi.org/10.7554/eLife.82050>
- Pothast, C. R.***, Hofsink, Q.*, Haggenburg, S., Dijkland, R. C., Van de Meent, M., Van Dijk, K., Bhoekhan, M. S., Haverkate, N. J. E., Van Meerloo, J., Falkenburg, J. H. F., De Groen, R. A. L., Broers, A. E. C., Van Doesum, J. A., Van Binnendijk, R. S., Den Hartog, G., Lissenberg-Witte, B. I., Kater, A. P., Smits, G. P., Wouters, D., van Leeuwen, E.M.M., Bontkes, H. J., Kootstra, N. A., Vogels-Nooijen, S., van Baarle, D., de Vries, R. D., van Meerten, T., Mutsaerts, P. G. N. J., Goorhuis, A., Nijhof, I.S., Hazenberg, M. D., Heemskerk, M. H. M.*, Rutten C. E.*, and COBRA KAI study team. (2025) T-cell and antibody responses in immunocompromised patients with hematologic malignancies indicate strong potential of SARS-CoV-2 mRNA vaccines. *Haematologica*. <https://doi.org/10.3324/haematol.2024.287136>
- Pothast, C. R.***, van Dijk, K.*, Pool, E. S., Halkes, C. J. M., Heemskerk, M. H. M.*, & Tjon, J. M.* (2022). SARS-CoV-2 mRNA vaccination of aplastic anemia patients is safe and effective. *Am J Hematol*. <https://doi.org/10.1002/ajh.26780>

- Prins, M. L. M., Roozen, G. V. T., **Pothast, C. R.**, Huisman, W., van Binnendijk, R., den Hartog, G., Kuiper, V. P., Prins, C., Janse, J. J., Lamers, O. A. C., Koopman, J. P. R., Kruithof, A. C., Kamerling, I. M. C., Dijkland, R. C., de Kroon, A. C., Azimi, S., Feltkamp, M. C. W., Kuijer, M., Jochems, S. P., Heemskerk, M. H. M., Rosendaal, F. R., Roestenberg, M., Visser, L. G., & Roukens, A. H. E. (2024). Immunogenicity and reactogenicity of intradermal mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccination: a non-inferiority, randomized-controlled trial. *NPJ Vaccines*, 9(1), 1. <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00785-w>
- Roozen, G. V. T.*, Prins, M. L. M.*, Prins, C., Janse, J. J., de Gruyter, H. L. M., **Pothast, C. R.**, Huisman, W., Koopman, J. P. R., Lamers, O. A. C., Kuijer, M., Myeni, S. K., van Binnendijk, R. S., Hartog, G. D., Heemskerk, M. H. M., Jochems, S. P., Feltkamp, M. C. W., Kikkert, M., Rosendaal, F. R., Roestenberg, M.,...Roukens, A. H. E. (2024). Intradermal delivery of the third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine: safety and immunogenicity of a fractional booster dose. *Clin Microbiol Infect*, 30(7), 930–936. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.03.028>
- Roukens, A. H. E., **Pothast, C. R.***, Konig, M.*, Huisman, W.*, Dalebout, T., Tak, T., Azimi, S., Kruize, Y., Hagedoorn, R. S., Zlei, M., Staal, F. J. T., de Bie, F. J., van Dongen, J. J. M., Arbous, S. M., Zhang, J. L. H., Verheij, M., Prins, C., van der Does, A. M., Hiemstra, P. S., de Vries, J. J. C., Janse, J. J., Roestenberg, M., Myeni, S. K., Kikkert, M., Yazdanbakhsh, M., Heemskerk, M. H. M., Smits, H. H.*, Jochems, S. P.*, in collaboration with BEAT-COVID group & COVID-19 LUMC group (2022). Prolonged activation of nasal immune cell populations and development of tissue-resident SARS-CoV-2-specific CD8(+) T cell responses following COVID-19. *Nat Immunol*, 23(1), 23-32. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01095-w>
- Huisman, W., Azimi, S., Nguyen, Y. N., de Kroon, A. C., de Ruiter, K., Tahapary, D. L., Manurung, M. D., **Pothast, C. R.**, Kruize, Y., Heemskerk, M. H. M., Supali, T., Visser, L. G., Roukens, A. H. E., Yazdanbakhsh, M., Jochems, S. P. (2025). Functional screening reveals geographical variation in innate immune capacity and a role for TLR8 in mRNA vaccine responses. *iScience*, 28(11). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2025.113839>
- Zlei, M.*, Sidorov, I. A.*, Joosten, S. A., Heemskerk, M. H. M., Myeni, S. K., **Pothast, C. R.**, de Brouwer, C. S., Boomaars-van der Zanden, A. L., van Meijgaarden, K. E., Morales, S. T., Wessels, E., Janse, J. J., Goeman, J. J., Cobbaert, C. M., Kroes, A. C. M., Cannegieter, S. C., Roestenberg, M., Visser, L. G., Kikkert, M., Feltkamp, M. C. W., Arbous, S. M., Staal, F. J. T., Ottenhoff, T. H. M., van Dongen, J. J. M., Roukens, A. H. E., de Vries, J. J. C., in collaboration with BEAT-COVID group & COVID-19 LUMC group (2022). Immune Determinants of Viral Clearance in Hospitalised COVID-19 Patients: Reduced Circulating Naive CD4+ T Cell Counts Correspond with Delayed Viral Clearance. *Cells*, 11(17). <https://doi.org/10.3390/cells11172743>
-
- Haggenburg, S., **Pothast, C. R.**, Hofsink, Q., Haverkate, N. J. E., Bhoekhan, M.S., Claireaux, M., van Binnendijk, R. S., den Hartog, G., Lissenberg-Witte, B. I., de Vries, R. D., van Tuijn, C., Biemond, B. J., Nur, E., Geurts van Kessel, C. H., Mutsaers, P. G. N. J., Broers, A. E. C., Goorhuis, A., Nijhof, I. S., van Gils, M. J., Heemskerk, M. H. M., Hazenberg, M. D., Rutten, C. E. (2025) Humoral and cellular immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccination in patients with sickle cell disease on hydroxyurea. *Accepted for publication in Blood Advances*

- Haggenburg, S., van Coillie, J., Reuvekamp, T., **Pothast, C. R.**, Hofsink, Q., Lissenberg-Witte, B. I., Bhoekhan, M. S., Haverkate, N. J. E., van Meent, M., van Binnendijk, R. S., den Hartog, G., van Doesum, J. A., Broers, A. E. C., van Meerten, T., Mutsaers, P. G. N. J., Rots, N. Y., de Vries, R., Visser, R., Wang, W., Nouta, J., Wuhrer, M., van Gils, M. J., Goorhuis, A., Nijhof, I. S., Heemskerk, M. H. M., Rutten, C. E., Vidarsson, G., Hazenberg, M. D. (2025) SARS-CoV-2-specific hybrid immunity in four-dose COVID-19 mRNA vaccinated patients with hematologic malignancies. *Submitted*
- Pothast, C. R.**, Derksen, I., van der Plas-van Duijn, A., el Hebieshy, A., Huisman, W., Franken, K.L., Neefjes, J., Luimstra, J. J., Griffioen, M., Kester, M. G., Vermeer, M. H., Heemskerk, M. H. M., Scheeren, F. A., (2025). Temperature-based MHC class-I multimer peptide exchange for human HLA-A, B and C. Elife. *Under review*
- Pool, E. S., **Pothast, C. R.**, Gennesse, S., van Egmond, E. H. M., Giezen, J. M., Veld, S. A. J., Toes, R. E. M., Koning, F., Halkes, C. J. M., Heemskerk, M. H. M., Moes, D. J. A. R., Tjon, J. M-L. (2025) Selective lymphodepletion underlies the efficacy of ATGAM-based immunosuppressive therapy in aplastic anemia. *Under review*
- Van Hees, E. P., Rensing, O. W., Hagedoorn, R. S., **Pothast, C. R.**, Wouters, A. K., van Amerongen, R. A., Falkenburg, J. H. F., de Groot, R., Heemskerk, M. H. M. (2025) Overcoming IFN- γ induced resistance in ovarian cancer with a double-hit: NKG2A knockout of PRAME-TCR expressing NK cells. *Under review*
- Van Hees, E. P., **Pothast, C. R.**, Pool, E. S., Falkenburg, J. H. F., Melsen, J. E., Heemskerk, M. H. M. (2025) Optimal genetic engineered NK cell products are composed of CD56bright and CD56dim NK cells. *Under review*

** These authors contributed equally*

ACKNOWLEDGEMENTS

Goed wetenschappelijk onderzoek doe je nooit alleen, en is afhankelijk van vertrouwen. Ik wil iedereen bedanken die op wat voor manier dan ook heeft bijgedragen.

Bedankt aan patiënten, klinici en analisten voor de waardevolle samples.

De afdeling Hematologie: het liefst bedank ik iedereen stuk-voor-stuk, want iedereen draagt bij aan de fijne sfeer van de afdeling. We helpen elkaar, regelen zaken goed en zorgen voor gezelligheid. Esther en Ger, jullie hebben alles goed geregeld en we kunnen altijd bij jullie terecht voor (praktische) zaken. Hanny, het is chaos en ongezeellig als jij afwezig bent. Bas, je bent een waardevolle ondersteuning van het lab. Michel, de betrouwbare tetrameren en je gedrevenheid zijn ontzettend waardevol. Marian, je bent een duizendpoot en denkt oplossingsgericht, aan jou heb ik altijd wat. Ook iedereen bedankt voor de discussies tijdens meetings, ik leer ontzettend veel van ieders inzichten.

Mirjam, ik ben dankbaar dat ik mijn PhD onder jouw begeleiding mocht doen. Het was een leerzame en leuke tijd, dankzij jouw goede supervisie. Je ziet onze unieke kwaliteiten, bewaakt werk/privé balans, geeft ons groeimogelijkheden en houdt ons met je pragmatische houding gefocust. Fred, als ik de rode draad kwijt was, hielp jij mij die altijd weer te vinden.

Renate, we spreken dezelfde moleculaire taal en enthousiasmeren elkaar daarin. Je legt altijd alles weer helder en geduldig uit, zelfs als het de zoveelste keer is dat ik wat vraag over pre-amplificatie. Je zorgt voor betrouwbaarheid en kennis in onze projecten. Samenwerken is efficiënt én gezellig.

Anne, bij jou is het: go big or go home. Je incubator staat altijd vol en je helpt graag iedereen tegelijk. Met je goede geheugen ben je vaak dé vraagbaak (zoals Janet uit The Good Place). Werken met jou is een feest: foute nummers, vals meezingen, weddenschapjes én een welverdiende koffie achteraf.

De peers van de afdeling: we helpen elkaar graag en bieden mentale steun. Aicha, Dyantha, Eva, Kyra, Rosa, Sietse en Wesley, jullie hebben mij aan het begin van mijn PhD gevormd. Met Els, Emma, Georgia, Ilse, Janneke, Jans, Miranda, Nadine, Neut en Tassilo is 'collega' eigenlijk onvoldoende: we delen lief en leed, congressen zijn vriendenuitjes, en we merken het feilloos als iemand niet in zijn/haar hum is. Zo'n hechte groep is allesbepalend.

Laura and Ferenc, I value the interesting scientific discussions, collaborations, and your support throughout my career.

Lara en Janine bedankt voor jullie vertrouwen en efficiënte samenwerking. In de hectiek van de pandemie hebben we een belangrijke boodschap weten te publiceren.

Simon en Anne (Roukens), het is niet te zien in mijn proefschrift, maar we hebben veel samengewerkt en mooie data gegenereerd. Bedankt voor deze kansen en leerzame momenten.

Cobra-Kai studieteam, vooral bedankt Mette, Caroline, Quincy en Sabine. Quincy en Sabine, ik heb ontzettend veel van jullie geleerd en we vulden elkaar goed aan. Jullie klinische kennis, Quincy's nauwkeurigheid en Sabine's projectmanagement skills waren een perfecte aanvulling. Als lotgenootjes konden we klagen en domme vragen aan elkaar stellen.

Mijn studenten: Romy, Kayleigh, Ximaine, Eline, Agnes, Sophie en Merel, ik heb van jullie veel over mijzelf geleerd en hoe ik een betere supervisor moet worden.

Ik wil mijn vrienden buiten werk bedanken voor een luisterend oor, nieuwe perspectieven, de mentale steun en de afleiding. Vooral Evelien, Heidi en Michelle: ik kan mijzelf zijn, mijn frustraties en emoties kwijt en oneindig lol met jullie hebben. Bas, Daniqua, Ilse en Michelle (D2 labratten), onze 'update-rondje' zorgt voor plezier en echte gesprekken. Iris en Natasha, het is fijn om je ei kwijt te kunnen over het PhD-leven zonder dat je collega's bent.

Mijn schoonfamilie: Jaap, Patricia, Manon, Iris, Niek, Menno en Lotte, bedankt dat jullie Joost en mij altijd steunen in wat wij ook doen (zelfs buiten een straal van 5km wonen). Jullie weten ons op de juiste momenten een zetje te geven of juist af te remmen.

Papa, mama, Nic, Femma, Fleur, Floortje en de kinderen Yae, Noa, Brenn, Meesi en Scott: woorden schieten tekort om jullie onvoorwaardelijke steun te beschrijven. Studie of baan keuze maakte nooit uit, als we maar gelukkig waren en gezelligheid belangrijk vonden. Als we elkaar zien dan vliegen dan ook de gezelligheid, grove grapjes, directe opmerkingen, gekibbel, chaos, borrels en toastjes, extreme nuchterheid mij om de oren en ben ik vergeten waarom ik mij druk maakte.

Joost, het is bijzonder dat we beiden een PhD-traject konden gaan doen en het op deze manier samen meemaken. Ik voelde mij door jou minder onzeker, eenzaam en gefrustreerd tijdens dit traject. Door de combinatie van het PhD-leven en de pandemie, moesten we soms nog leren om thuis niet óók over T-cellen en macrofagen te discussiëren. We kennen elkaar inmiddels door-en-door en ik waardeer ontzettend je nieuwsgierigheid, intelligentie, humor, gedrevenheid, zorgzaamheid, scherpzinnigheid, rust, realistische houding, stabiliteit en nog vele andere dingen. Ik heb ontzettend zin in alles wat we nog gaan beleven!