



De Onderzoeksgroep

Cellulaire en Moleculaire Immunologie

nodigt U graag uit op de openbare verdediging van het proefschrift van

Helena Van Damme

ter behaling van de graad van Doctor in Bio-ingenieurswetenschappen

Titel van het proefschrift:
Identification and validation of biomarkers for immunoregulatory cell populations in the tumor microenvironment

Promotors:

Prof. dr. ir. Jo Van Ginderachter

Prof. dr. ir. Dama Laoui

De verdediging heeft plaats op

Woensdag 15 december 2021 om 14u30

De verdediging kan via een livestream gevolgd worden. Contacteer

Helena.Van.Damme@vub.be voor meer informatie

Samenstelling van de jury

Prof. dr. Joske Ruytinx (VUB, voorzitter)

Dr. Els Pardon (VUB, secretaris)

Prof. dr. Nick Devoogdt (VUB)

Prof. dr. Luc Leyns (VUB)

Prof. dr. Adrian Liston (Babraham Institute, VK)

Dr. Fabienne Andris (ULB)

Curriculum vitae

Helena Van Damme behaalde de graad van Master of Science in de Biologie met grootste onderscheiding aan de VUB in 2016. Vervolgens startte ze haar doctoraatsonderzoek in het labo Cellulaire en Moleculaire Immunologie onder het promotorschap van Prof. Jo Van Ginderachter en Prof. Dama Laoui.

Tijdens haar PhD onderzocht ze de intratumorale heterogeniteit van de immuuncellen met als doel de identificatie (en validatie) van potentiële biomarkers voor protumorale cel-populaties.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

Ondanks het feit dat kanker immunotherapie significante vooruitgang geboekt heeft in de voorbije jaren, vertoont slechts een minderheid van de patiënten een duurzame anti-kanker immuunrespons. Dit gebrek aan succes is te wijten aan de complexe en gelaagde natuur van het immuunsysteem. Er zijn namelijk verschillende immunologische stappen nodig om succesvolle eliminatie van kankercellen te verwezenlijken. Deze complexiteit toont aan dat er een nood is aan combinatietherapieën die verschillende aspecten van de anti-tumor immuunrespons gaan beïnvloeden.

Het doel van dit doctoraatsonderzoek was de identificatie van verschillende biologische merkers voor immunoregulatorische celpopulaties in de tumor. We hebben aangetoond dat in zowel tumoren van muis als mens, een protumorale populatie van regulatorische T cellen gekenmerkt wordt door zijn unieke expressie van de CCR8 receptor. We ontwikkelden CCR8-specifieke immunotherapeutische moleculen die selectieve depletie van CCR8-uitdrukkende ti-Tregs uit de tumor bewerkstelligden. Deze ti-Treg depletie induceerde antitumorale immuniteit en reduceerde tumorgroei wanneer het gecombineerd werd met een andere immunotherapie.

Naast de verschillende ti-treg populaties, hebben we in de muis ook verschillende subtypes van tumor-geassocieerde macrofagen (TAM) geïdentificeerd. De meest pro-tumorale van deze macrofagen werd gekarakteriseerd door een uniek hoog expressie-niveau van het CCL8 chemokine. Dit transcriptionele macrofaag fenotype werd ook teruggevonden in tumoren van patiënten met niet-kleincellige longkanker, wat aantoont dat deze immuunpopulatie bewaard is gebleven tussen zowel muis als mens.

Dit doctoraatswerk heeft bijgedragen tot de identificatie en validatie van verschillende biologische merkers van immunoregulatorische cellen binnen de tumor micro-omgeving. Onze bevindingen in muizen konden ook telkens bevestigd worden in humane tumoren. Daarenboven voorziet ons werk ook preklinisch bewijs dat CCR8 gebruikt kan worden als een therapeutisch doelwit in combinatietherapieën.