

De Onderzoeksgroep  
Brussels Center for Immunology

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

## Ema Romão

ter behaling van de graad van Doctor in de Bio-Ingenieurswetenschappen

Titel van het proefschrift:

**Development of Nanobodies with a therapeutic and diagnostic potential in cancer**

Promotor:  
**Prof. Dr. Ir. Jo Van Ginderachter (VUB)**

Co-promotoren:  
**Prof. Dr. Nick Devoogdt (VUB)**  
**Emeritus Prof. Dr. Serge Muyldermans (VUB)**

De verdediging heeft plaats op

**28 april 2026 om 13:30**

Campus Etterbeek VUB, Pleinlaan 2, Elsene. Gebouw  
LIC: Learning Theater

De verdediging is ook te volgen via een livestream:  
<https://zoom.us/j/99000024261>

### Samenstelling van de jury

Prof. Dr. Ir Stefan Magez (VUB, chair)  
Prof. Dr. Els Pardon (VUB)  
Dr. Ir. Sophie Hernot (VUB)  
Dr. Mike Taussig (Cambridge Protein Arrays)  
Prof. Dr. Maarten Dewilde (KULeuven)

### Curriculum vitae

Ema Romão behaalde een Masters in Biomoleculaire Wetenschappen aan de VUB in 2013. Vervolgens startte ze haar doctoraatsonderzoek in Bio-ingenieurswetenschappen bij Dr. Serge Muyldermans met de ondersteuning van eerst een FWO-beurs en daarna een KOTK-beurs, waarin ze onderzoek deed op het gebied van Nanobody-ingenieurswetenschappen met een specifieke focus op oncologische doelgroepen. Haar onderzoek leverde haar 3 eigen publicaties op en bijkomend nog 17 contributies in internationale peerreviewed wetenschappelijke tijdschriften. Ze heeft haar resultaten ook gepresenteerd op internationale conferenties en heeft 7 master studenten begeleid.

### Abstract van het doctoraatsonderzoek

Sinds hun ontdekking vormen antilichamen de kern van het immunologisch onderzoek en faciliteren zij de ontwikkeling van innovatief onderzoek, diagnostiek en therapeutische tools. Hun hoge specificiteit en vermogen om immuuneffectormechanismen op te wekken en te activeren hebben hun succesvolle toepassing als therapeutica mogelijk gemaakt voor een breed spectrum aan aandoeningen. Ondanks hun waardevolle en bewezen successen, hebben conventionele monoclonale antilichamen intrinsieke beperkingen. Ze hebben een hoog moleculair gewicht (~150 kDa) dat slechts een beperkte penetratie toelaat in solide tumoren en complexe weefsels. Bovendien kan hun Fc gedeelte leiden tot off-targetinteracties, en is hun productie complex en duur. Deze beperkingen hebben het onderzoek gedreven richting alternatieve antilichaam-gebaseerde fragmenten met verbeterde biofysische, biochemische of farmacologische profielen.

Tot deze alternatieve fragmenten behoren Nanobodies®, antigenbindende fragmenten afgeleid van zwaarketenantilichamen die van nature voorkomen bij kameelachtigen. Deze hebben zich gevestigd als veelzijdige en robuuste hulpmiddelen voor een breed scala aan toepassingen. Nanobodies bezitten talrijke voordelige eigenschappen, zoals een laag moleculair gewicht (~15 kDa) met een snelle en diepe weefselpenetratie, een hoge solubiliteit, thermische en chemische stabiliteit, gemakkelijk modificeerbare en kostenefficiënte productie, behoud van volledige antigeenherkenning met hoge specificiteit en affiniteit en een lage immunogeniciteit.

Dit werk beschrijft de productie en preklinische karakterisatie van Nanobodies® gericht tegen twee klinisch relevante oncologische pathways. Deze thesis beschrijft eerst de isolatie en uitgebreide karakterisatie van Nanobodies gericht tegen de CD47-SIRPα immuuncheckpoint-as, een pathway die wordt benut door verschillende kankertypes om macrofaag-gemedieerde fagocytose te ontwijken. Nanobodies werden opgewekt tegen zowel CD47 als SIRPα en vervolgens geëvalueerd voor bindingsaffiniteit, specificiteit, cross-reactiviteit, thermostabiliteit en de eigenschap om fagocytose te moduleren. Een kleine subset van SIRPα-specifieke Nanobodies werden radioactief gelabeld en getest op in vivo biodistributie en tumoraccumulatie in muismodellen. Ten tweede beschrijft deze thesis de isolatie, karakterisatie en in vivo validatie van Nanobodies gericht tegen CD33, een biomarker voor acute myeloïde leukemie. Twaalf Nanobodies werden opgewekt en geïsoleerd waarvan zes een specifieke interactie met endogeen CD33, aanwezig op leukemiecellen, demonstreerden. Deze Nanobodies vertoonden een affiniteit in het nanomolaire bereik en een gunstig thermostabiel profiel. Deze kandidaat binders werden vervolgens radioactief gelabeld en getest in vivo in muizen met THP-1-xenografttumoren.

Gezamenlijk laten de bevindingen in deze thesis zien hoe veelzijdig Nanobodies zijn en welke mogelijkheden ze bieden voor toepassing in kankeronderzoek. Door middel van rigoureuze selectie, modificatie en zowel in vitro als in vivo validatie draagt dit werk bij aan het groeiende bewijs dat Nanobodies de volgende generatie precisiehulpmiddelen in de oncologie zijn.