

De onderzoeksgroep
Brussels Center for Immunology

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

Ahishakiye Neema Jumapili

ter behaling van de graad van Doctor in de bio-ingenieurswetenschappen

Titel van het proefschrift:

**Targeting immune checkpoint receptors in cancer:
Insights into Neuropilin-1 and VSIG4**

Promotor:
Prof. dr. Jo Van Ginderachter (VUB)

De verdediging heeft plaats op
donderdag 2 juli 2026 om 14.00 u

Campus Etterbeek VUB, Pleinlaan 2,
Elsene, Auditorium D, Promotiezaal
D2.01

De verdediging is ook te volgen via een
livestream:

[https://us02web.zoom.us/j/88072978678?
pwd=XJqNRYIURBk2hVOOITSqepaqtI2g.1](https://us02web.zoom.us/j/88072978678?pwd=XJqNRYIURBk2hVOOITSqepaqtI2g.1)

Samenstelling van de jury

Prof. dr. Damya Laoui (VUB, voorzitter)
Prof. dr. Karine Breckpot (VUB)
Prof. dr. Sandra Tuyaerts (VUB)
Prof. dr. Jan Gettemans (UGent)
Prof. dr. Luca Tamagnone (The Catholic
University of Sacred Heart, IT)

Curriculum vitae

Neema Jumapili behaalde een BSc-diploma in biochemie aan de Egerton University in Kenia en in 2021 een MSc-diploma in moleculaire biologie aan de Vrije Universiteit Brussel. Vervolgens behaalde ze een doctoraat bij het Brussels Center for Immunology (BCIM) onder begeleiding van prof. Jo Van Ginderachter. Haar onderzoek werd ondersteund door het Fonds Wetenschappelijk Onderzoek.

Tijdens haar doctoraat leverde Neema een bijdrage aan onderwijsactiviteiten en begeleidde ze twee masterstudenten. Ze presenteerde haar onderzoek op verschillende nationale en internationale conferenties. Neema is coauteur van vier publicaties, waaronder één (mede-) eerste auteursartikel.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

Het blokkeren van immuuncheckpoints heeft een revolutie teweeggebracht in de behandeling van kanker. Veel patiënten reageren echter nog steeds niet op de behandeling, wat de noodzaak onderstreept om nieuwe doelwitten te identificeren en te valideren die de antitumor immuniteit reguleren. We wilden het therapeutische potentieel onderzoeken van twee opkomende immuuncheckpoint merkers in de tumor-micro-omgeving, neuropiline-1 (NRP1) en VSIG-4, als modulatoren van immuunsuppressie bij kanker.

Neuropiline-1 speelt een opkomende rol in de regulering van immuunreacties. Naast zijn bekende functie in het gedrag van kankercellen, angiogenese en neuronale ontwikkeling, via zijn interactie met semaforines en vasculaire endotheliale groeifactoren (VEGF), wordt NRP1 ook in hoge mate tot expressie gebracht op immuunonderdrukkende immuunpopulaties, met name regulerende T-cellen en macrofagen. Om NRP1 therapeutisch te kunnen aanpakken, hebben we Nanobody (Nb)-constructen met een verlengde halfwaardetijd ontwikkeld en geoptimaliseerd, die langer *in vivo* circuleren en beter in de tumor terechtkomen. Deze constructen blokkeren zowel de NRP1-VEGF- als de NRP1-Sema3-interacties, en hun therapeutische gebruik werd geëvalueerd in muizenmodellen voor melanoom, zowel als monotherapie als in combinatie met anti-PD-1-immuuncheckpointblokkade. Inhibitie van NRP1 signalisatie leidde tot een vertraging van de tumorgroei, wat de functionele rol in de progressie van melanoom bevestigt. Om het onderliggende mechanisme te ontrafelen, hebben we een uitgebreide immuun karakterisatie van het tumorinfiltraat op celniveau uitgevoerd. Hieruit bleek dat blokkering van NRP1, in combinatie met PD1-blokkering, de omvang en functionele toestand van immuunpopulaties beïnvloedt, wat mechanistisch inzicht biedt in hoe het blokkeren van NRP1 de tumor-geassocieerde immuunsuppressie kan verminderen.

Daarnaast hebben we de rol van de macrofaag-geassocieerde receptor VSIG4 bij kanker onderzocht, op basis van de bevinding dat VSIG4-expressie op macrofagen geassocieerd is met een slechte prognose bij diverse vormen van kanker bij de mens. In muismodellen van colorectale kanker en borstkanker toonden we aan dat tumor-geassocieerde macrofagen geen VSIG4 tot expressie brengen en dat VSIG4-deficiëntie bijgevolg geen invloed had op de groei van de primaire tumor en op metastase. Al met al onderstreept dit proefschrift zowel de belofte als de uitdaging van het identificeren en richten op immuuncheckpointreceptoren bij kanker. Terwijl NRP1 een haalbaar en functioneel relevant doelwit vormt met aantoonbare antitumorale effecten, brengt het onderzoek naar VSIG4 de beperkingen aan het licht van preklinische modellen bij het nabootsen van de menselijke biologie. Dit proefschrift draagt daarom bij aan een meer genuanceerd begrip met betrekking tot therapie gericht op immuuncheckpoint blokkade, waarbij het belang wordt benadrukt van mechanistische validatie en zorgvuldige modelselectie bij de ontwikkeling van de volgende generatie immuuntherapieën tegen kanker.