

Juryrapport Dr. Saal van Zwanenberg onderzoeksprijzen 2018

De jury voor de toekenning van de Dr. Saal van Zwanenberg onderzoeksprijzen bestond dit jaar uit: Professor Adam Cohen van de Universiteit Leiden, Professor Bert Leufkens van de Universiteit Utrecht en Professor Erik Frijlink van de Rijksuniversiteit Groningen, onder voorzitterschap van Marlies Veldhuijzen van Zanten-Hyllner, en Professor Ad IJzerman als secretaris.

De Dr. Saal van Zwanenberg onderzoeksprijzen worden jaarlijks toegekend aan studenten die aan een Nederlandse universiteit een onderzoek hebben uitgevoerd op het terrein van de farmaceutische en/of medische wetenschappen waarbij het geneesmiddel centraal staat. Deze belangrijke prijs wordt uitgereikt aan de beste studenten in dit vakgebied. Studenten waarvan verwacht wordt dat zij in de toekomst zullen uitgroeien tot de vaandel dragers van het medisch-farmaceutisch onderzoek in Nederland.

Dit jaar mocht de jury 29 voordrachten voor deze prijzen ontvangen, afkomstig van 7 verschillende universiteiten. De jury was aangenaam verrast door de hoge kwaliteit van het werk dat is ingezonden en eensluidend in haar mening dat deze onderzoeken laten zien waarom Nederland, wereldwijd een vooraanstaande positie bekleedt in het onderzoek in de Farmacie, Geneeskunde en Levenswetenschappen. Het gegeven dat de genoemde hoge kwaliteit onderzoek al op jonge leeftijd, (in de studiefase) door de voorgedragen onderzoekers wordt uitgevoerd, belooft bovendien veel goeds voor de toekomst.

Dat gezegd hebbende zult u ook begrijpen dat het voor de jury niet gemakkelijk was om de prijswinnaars te selecteren. Zonder uitzondering kon de jury enthousiast zijn over het voorgedragen werk en de kwaliteit van de kandidaten. Om toch tot een eerlijke toekenning van de drie prijzen te komen, heeft de jury zich in haar overwegingen laten leiden door een aantal belangrijke criteria, die naar de jury hoopt, in sterke mate de geest en onderzoeksaanpak van wijlen Dr. Saal van Zwanenberg reflecteren:

Uiteraard zijn de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoek en de wijze waarop het onderzoek beschreven is in het onderzoeksverslag, de scriptie of de publicatie leidend geweest. Daarnaast was het belangrijk dat het onderzoek gericht was op de ontdekking of ontwikkeling van nieuwe innovatieve therapeutische concepten, geneesmiddelen of ATMPs (Advanced Therapeutic Medicinal Products). Tenslotte vond de jury het belangrijk dat het werk niet alleen een theoretische beschouwing of literatuuronderzoek beschreef, maar dat de kandidaten ook daadwerkelijk zelf onderzoek in het laboratorium of de kliniek uitgevoerd hadden.

Het gegeven dat de juryleden onafhankelijk van elkaar tot dezelfde keuze kwamen voor het toekennen van de eerste, tweede en derde prijs, toont aan dat de winnaars van vandaag daadwerkelijk hoogwaardig onderzoek hebben verricht. Onderzoek dat, ongeacht de invalshoek van waaruit het bekeken wordt, onmiddellijk opvalt door zijn excellentie.

De derde prijs wordt toegekend aan Sam Hariri van de Universiteit Utrecht.

Sam Hariri heeft een onderzoeksscriptie geschreven met de titel: *In vitro tumorigenicity and Chromosomal stability of a conditionally immortalized proximal tubule epithelial cell line*. In dit project heeft Sam onderzoek gedaan naar de veiligheid van een genetisch gemodificeerde cellijn van niercellen en gekeken of deze cellijn mogelijk in de toekomst geschikt zou zijn om toegepast te worden in een biologische kunstnier, een systeem dat mogelijk de huidige kunstnier zou kunnen vervangen. Hij heeft onderzocht welke factoren belangrijk waren voor de immortalisatie van de cellijn, hij heeft gekeken naar de genetische integratie en onderzocht of de cellen tumorigeniciteit dan wel invasieve groei vertoonden. Hij toonde aan dat de cellijn potentieel geschikt is voor extracorporale toepassing als niervervangende therapie. De jury vindt het bijzonder dat Sam veel van de methoden en technieken die hij voor zijn onderzoek gebruikt heeft zelf heeft opgezet. Het systeem waaraan Sam gewerkt heeft zou op termijn kunnen leiden tot een nieuw geavanceerd therapeutisch product, een complex “geneesmiddel” gebaseerd op levende cellen. Dat product staat op dit moment nog ver af van introductie in de dagelijkse praktijk, maar het werk van Sam heeft die introductie wel een stapje dichterbij gebracht.

De tweede prijs wordt toegekend aan Julie Verhoef van de Radboud Universiteit Nijmegen.

Julie heeft onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van een nieuwe klasse van anti-malaria geneesmiddelen, de zogeheten pantothenamiden. Deze potentiële nieuwe geneesmiddelen zijn gebaseerd op pantothenaat, een essentiële voedingsstof voor de synthese van co-enzym A in de malariaparasiet. Middels suboptimaal doseren waren eerder al resistente malaria stammen verkregen die mutaties vertoonden in twee enzymen. Met behulp van de CRISPR/Cas technologie, zijn wild-type malaria parasieten ook ongevoelig gemaakt voor de pantothenamiden. Julie heeft in een aantal drug assays de gevoeligheid voor pantothenamiden van verschillende mutanten en de wild-type parasiet onderzocht, waarbij zij aantoonde dat de twee gevonden mutaties verantwoordelijk zijn voor de resistentie en dat er geen andere mutaties een rol spelen bij deze resistentie. Bovendien werd belangrijke informatie verkregen over het werkingsmechanisme van de pantothenamiden.

In het laboratorium bleek Julie over “gouden vingertjes” te beschikken. Gecombineerd met haar brede theoretische kennis en de excellente wijze waarop Julie, naar de mening van de jury, haar verslag heeft geschreven, zorgt dit ervoor dat zij meer dan verdiend deze tweede prijs krijgt.

De winnaar van de Dr. Saal van Zwanenberg onderzoeksprijs 2018 is Margot Roeten.

Margot Roeten is student geneeskunde aan de Vrije Universiteit te Amsterdam. Al in haar bachelorfase schreef zij een thesis op basis waarvan twee reviews gepubliceerd konden worden. Beide reviews hadden betrekking op proteasoom remmers, nieuwe geneesmiddelen in de bestrijding van hematologische maligniteiten.

Een nieuwe proteasoom remmer, Ixazomib, wordt klinisch al toegepast bij volwassenen, maar kan nog niet in klinisch onderzoek bij kinderen met leukemie onderzocht worden. Margot heeft tijdens haar masterstage op het laboratorium zelf een groot deel van de pre-klinische experimenten uitgevoerd waarmee de werkzaamheid van Ixazomib tegen leukemie werd aangetoond. De werkzaamheid werd aangetoond in primaire kinderleukemiecellen en vergeleken met Bortezomib, een bestaande proteasoom remmer. Dit werk maakt het mogelijk om Ixazomib nu ook in klinische trials bij kinderen te gaan testen.

Het werk van Margot Roeten is in alle opzichten een voorbeeld van uitstekend translationeel onderzoek, onderzoek waarbij in het laboratorium onderzocht wordt, of en op welke wijze nieuwe geneesmiddelen in de kliniek op werkzaamheid onderzocht kunnen worden. Dit onderzoek is lastig en kent vele mislukkingen, omdat de laboratoriumexperimenten vaak slechts een beperkte voorspellende waarde hebben voor de werkzaamheid in de patiënt. Margot heeft in haar onderzoek laten zien dat ze dit moeilijke veld beheerst en dat zij in staat is goed onderzoek zelf op te zetten en uit te voeren. Deze eigenschappen samen met een ongekeerde productiviteit scheppen bij de jury het beeld dat we hier te maken hebben met een uniek talent op het gebied van het geneesmiddelonderzoek van wie we in de toekomst nog veel zullen horen.

Prof. dr. A.F. (Adam) Cohen, hoogleraar klinische farmacologie LUMC, directeur Centre for Human Drug Research Leiden

Prof. dr. H.W. (Erik) Frijlink, hoogleraar farmaceutische technologie en biofarmacie Rijksuniversiteit Groningen

Prof. dr. H.G.M. (Bert) Leufkens, hoogleraar farmacoepidemiologie Universiteit Utrecht

De jury vergaderde op 17 oktober 2018 onder leiding van Drs. M.L.L.E. Veldhuijzen van Zanten-Hyllner, ondervoorzitter KHMW en voorzitter Dr. Saal van Zwanenberg Stichting. Tevens waren ter vergadering aanwezig Prof. dr. A.P. IJzerman, secretaris natuurwetenschappen KHMW en Drs. S. van Manen, secretaris KHMW.