

## Juryrapport

### Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijzen 2020

De jury voor de toekenning van de Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijzen bestond dit jaar uit: Professor Henk-Jan Guchelaar van de Universiteit Leiden, Professor Harry Struijker-Boudier van de Universiteit Maastricht en Professor Wim Hennink van de Universiteit Utrecht, onder voorzitterschap van drs. 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.

Er waren in totaal 23 voordrachten ingezonden, zonder uitzondering van een zeer hoge kwaliteit. De jury stond derhalve voor een moeilijke taak en het was dan ook niet makkelijk om een keuze te maken. Toch heeft de jury consensus bereikt en aan de volgende studenten de prijs toegekend.

#### De derde prijs wordt toegekend aan:

##### **R.J. (Rik) Verheijden BSc, Universiteit Utrecht**

*Increased survival in patients with severe immune-related adverse events during checkpoint inhibition affected by immune suppression*

Rik is student geneeskunde aan de Universiteit Utrecht en heeft klinisch onderzoek verricht bij melanoompatiënten die behandeld werden met immuuntherapie, de zogenaamd checkpoint remmers. Hij heeft aangetoond dat patiënten met ernstige immuungemedieerde bijwerkingen langer leven dan patiënten zonder deze bijwerkingen. Hij toonde daarnaast aan dat het gunstige effect op de overleving teniet gedaan werd als patiënten naast prednisolon een tweede afweerremmend middel, bijvoorbeeld een TNFalfa remmer, nodig hadden om de bijwerkingen te controleren. Dit is een belangrijke vinding met klinische implicaties voor de behandeling van melanoompatiënten. Zijn verslag met als titel 'Increased survival in patients with severe immune-related adverse events during checkpoint inhibition affected by immune suppression' is helder geschreven en plezierig te lezen. Het verslag bevat de data van de klinische studie en de analyse van deze data met geavanceerde statistische methoden. Daarnaast komt Rik met aanbevelingen voor toekomstig onderzoek en mogelijke aanpassingen van de richtlijnen om deze patiënten te behandelen. De kwaliteit van het onderzoek van Rik blijkt ook uit het feit dat zijn verslag de basis vormde voor een publicatie in Clinical Cancer Research waarvan Rik co-auteur is. Rik is inmiddels als promovendus binnen het UMCU werkzaam waar hij het onderzoek betreffende bijwerkingen van immuuntherapie verder voortzet.

#### De tweede prijs wordt toegekend aan:

##### **K.C. (Kumchok) Mгимпsang BSc, Rijksuniversiteit Groningen**

*Multicomponent reaction based indeno[1,2-c]isoquinolinone synthesis*

Kumchok Chodre is studente farmacie aan de Rijksuniversiteit Groningen en heeft onderzoek verricht binnen de afdeling 'Drug Design' van de Rijksuniversiteit Groningen naar de synthese en karakterisering van indenoisoquinoline derivaten. Deze verbindingen zijn remmers van het DNA topoisomerase enzym en daardoor mogelijk geschikt voor de ontwikkeling van nieuwe cytostatica. In het bijzonder heeft zij een innovatieve multicomponent reactiemethode toegepast voor de synthese van een bibliotheek van indenoisoquinoline derivaten. Deze methode maakt het

mogelijk om middels een snelle, efficiënte tweestapsreactie een groot scala van verbindingen te verkrijgen die vervolgens in biologische assays op activiteit onderzocht kunnen worden. Haar rapport met als titel 'Multicomponent reaction based indeno[1,2-c]isoquinoline synthesis' is goed geschreven, gestructureerd en beschrijft in detail de synthese en karakterisering van een groot scala aan isoquinoline derivaten. De verschillende keuzes die Kumchok Chodre tijdens het project gemaakt heeft, zijn goed beargumenteerd op basis van bestaande publicaties. Daardoor is haar verslag ook door niet-experts van de organische chemie en syntheses goed te volgen. Ook geeft zij in haar verslag aan hoe de ontwikkeling van de derivaten verder kan verlopen middels biologische activiteits assays en onderzoek naar mogelijke opschalingsmogelijkheden van de syntheseroutes. Naast haar eigen project heeft zij ook belangrijke bijdragen geleverd aan andere projecten die geleid hebben tot drie peer-reviewed publicaties met Kumchok als co-auteur.

**De winnaar van de Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijs 2020 is:**

**C.J. (Charlie) Nederpelt BSc, Universiteit Leiden**

*The Use and Consequences of Direct Oral Anticoagulants in Trauma Patients*

Charlie is student geneeskunde aan de Universiteit Leiden en heeft zijn wetenschapsstage verricht in Boston (Harvard Medical School) in nauwe samenwerking met het LUMC. Zijn klinisch onderzoek was gericht op het gebruik en de veiligheid van zogenaamde DOACs, de nieuwste generatie bloedverdunners, in trauma patiënten. De relevante onderzoeksvragen heeft hij zelfstandig geformuleerd, uitgewerkt en beschreven in zijn verslag met als titel 'The use and consequences of direct oral anticoagulants in trauma patients'. Het is een omvangrijk verslag dat vanwege de goede opbouw uitstekend te lezen is. Het verslag omvat verder uitgebreide analyses van de uitkomsten studies en interpretaties van de data en vormt de basis van een artikel dat na revisie zal verschijnen in Journal of Thrombosis and Hemostasis. Zo concludeert Charlie onder andere dat er geen verhoogde risico's op nabloedingen en mortaliteit zijn als patiënten chronisch DOACs gebruikten ten tijde van een traumatisch hersenletsel. Daarnaast concludeert hij dat de werking van een recent antidotum voor Factor Xa remmer nog niet overtuigend is terwijl het percentage patiënten dat thrombo-embolische complicaties heeft zeer hoog is. Deze vindingen moeten in vervolgstudies nog verder onderzocht en bevestigd worden maar hebben dan grote implicaties voor de behandeling van trauma patiënten met anti-coagulantia. Naast zijn project dat hij in Boston heeft uitgevoerd is Charlie ook betrokken geweest bij andere studies o.a. betreffende massieve transfusie protocollen, over de rol van machine learning bij prehospital triage en over controversiële embolisatie technieken bij patiënten met complexe bekkenfracturen. Ook deze studies zijn als artikelen verschenen in belangrijke tijdschriften. De jury heeft met genoegen geconstateerd dat hij zijn kwaliteiten als klinisch onderzoeker gaat benutten middels een promotieonderzoek binnen de afdeling Traumachirurgie van het LUMC. Wij achten Charlie Nederpelt dus een terechte, welverdiende en meer dan waardige winnaar van de Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijs 2020.

*Prof. dr. H.-J. (Henk-Jan) Guchelaar, hoogleraar klinische farmacie, LUMC/Universiteit Leiden*

*Prof. dr. W.E. (Wim) Hennink, hoogleraar farmaceutische technologie, Universiteit Utrecht  
Rijksuniversiteit Groningen*

*Prof. dr. H.A.J. (Harry) Struijker-Boudier, emeritus hoogleraar farmacologie, Universiteit  
Maastricht*

De jury vergaderde op 28 oktober 2020 onder leiding van Drs. M.L.L.E. Veldhuijzen van Zanten-Hyllner, oud-ondervoorzitter KHMW, oud-voorzitter Dr. Saal van Zwanenberg Stichting. Tevens waren ter vergadering aanwezig Prof. dr. A.P. IJzerman, secretaris natuurwetenschappen en Drs. S. van Manen, secretaris.