



KONINKLIJKE  
HOLLANDSCHE MAATSCHAPPIJ  
DER WETENSCHAPPEN

## **Juryrapport**

### **Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijzen 2023**

De Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijzen worden jaarlijks toegekend aan masterstudenten die aan een Nederlandse universiteit een onderzoek hebben uitgevoerd op het terrein van de farmaceutische en/of medische wetenschappen waarbij het geneesmiddel centraal staat.

De jury mocht zich verheugen op 21 voordrachten, die alle van een zeer hoge kwaliteit waren. Daarmee maakten de voordragers en de kandidaten het er voor de jury niet echt gemakkelijker op. De jury heeft zich in de beoordeling van de inzendingen gericht op de wetenschappelijke kwaliteit van de inzendingen, de relevantie van het onderzoek, het curriculum vitae en de cijferlijst van de student en de presentatie van het onderzoek in het verslag. Op basis van deze criteria heeft de jury eenstemmig besloten om de drie prijzen toe te kennen aan de hierna volgende laureaten.

#### **3e prijs: N. (Nicole) ter Laak BSc, Universiteit Leiden**

*The impact of being born Small for Gestational Age (SGA) on gentamicin clearance in neonates*

De derde Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijs 2023 wordt uitgereikt aan Nicole ter Laak voor haar onderzoek, getiteld 'The impact of being born Small for Gestational Age (SGA) on gentamicin clearance in neonates'. Nicole heeft met haar onderzoek een computermodel ontwikkeld dat niet alleen inzicht geeft in het verloop van bloedspiegels van geneesmiddelen bij kinderen met een te laag geboortegewicht, maar ook de potentie heeft om de zorg voor deze pasgeborenen te veranderen. Nicoles onderzoek is zeer origineel en klinisch relevant, en heeft hiermee een nieuw licht geworpen op het begrip van neonatale ontwikkeling.

Nicole heeft de zogenaamde farmacokinetiek van het geneesmiddel gentamicine, een antibioticum wat volledig door de nier wordt uitgescheiden, bestudeerd door gebruik te maken van gegevens van maar liefst 733 patiënten uit twee cohorten en deze te verwerken met behulp van geavanceerde rekenmodellen. Haar ontdekking dat gentamicineklaring niet alleen hoger is bij neonaten met een te laag geboortegewicht, maar ook sneller toeneemt in vergelijking met andere pasgeborenen na de eerste levensdagen, is van groot belang. Met dit inzicht kunnen namelijk de doseringsrichtlijnen voor het gebruik van deze antibiotica bij kwetsbare baby's worden aangepast, met het uiteindelijke doel om de behandeling veiliger en effectiever te maken. Dit geldt niet alleen voor gentamicine, maar haar model kan ook worden gebruikt voor de voorspelling van andere geneesmiddelen die voornamelijk door de nier worden uitgescheiden en bij pasgeborenen worden toegepast.

Nicole heeft haar onderzoek met grote zorgvuldigheid uitgevoerd en gerapporteerd, met een heldere beschrijving van de implementatie van haar bevindingen. Het is dan ook niet zo verrassend dat ze nu gekozen heeft voor maar liefst twee verdere specialisaties in haar



KONINKLIJKE  
HOLLANDSCHE MAATSCHAPPIJ  
DER WETENSCHAPPEN

opleiding Biofarmaceutische wetenschappen, nl. Systems Biomedicine and Pharmacology en Science Communication and Society.

Nicole, deze Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijs is een prachtige erkenning voor je toewijding aan de wetenschap en een aanmoediging je impact op de gezondheidszorg te vervolgen. Gefeliciteerd!

**2<sup>e</sup> prijs: N.T.T. (Tram) Nguyen BSc, Rijksuniversiteit Groningen**

*Cost-effectiveness assessment of additional treatment with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on diabetic kidney disease in The Netherlands*

The yearly Dr. Saal van Zwanenberg research prizes from the Royal Holland Society of Sciences and Humanities are awarded in the field of pharmaceutical sciences. This year, the 2nd prize will be awarded to Tram Nguyen, master student of Medical Pharmaceutical Sciences, for her research project entitled “Cost-effectiveness assessment of additional treatment with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on diabetic kidney disease in The Netherlands”.

In her important and equally beautifully executed study, Tram evaluates the costs and benefits of so-called SGLT2 inhibitors as an addition to medication already used in the treatment of patients with Type 2 diabetes and kidney problems. She estimates the cost-effectiveness of this addition by carefully calculating the long-term health gain and the long-term cost consequences with a health-economic model. She shows that this addition is cost-effective. Given the recent changes in the guideline for the treatment of Type 2 Diabetes, this is extremely timely and relevant for further policy and guidelines for the use of this medication.

Her research has some special aspects. On the one hand the research techniques she used; these are quite complicated, but according to her supervisor, she quickly mastered them. On the other hand, the data required for the model; to this end, she carried out data analyses in GP registration data, which she first requested herself. Tram has described the results in her thesis very well, which is also beautifully designed. This is only the first project in Tram’s 2-year master’s program in pharmaceutical sciences, and it is therefore exceptional that the results can be translated to improve daily care for patients with diabetes, a difficult and common disease worldwide. Tram, your CV and list of grades show us your ambition and drive; these combined with your independent work attitude and super talent that your supervisor acknowledges with pride, are the ideal ingredients for a successful completion of your Master's studies... and even a PhD trajectory that is already in the pipeline. We congratulate you with this well-deserved second prize!



KONINKLIJKE  
HOLLANDSCHE MAATSCHAPPIJ  
DER WETENSCHAPPEN

**1e prijs: M.J. (Maaïke) Lenderink BSc, Universiteit Utrecht**

*Prime editing to repair POLG-related disease in patient-derived in vitro models*

De voordrachten voor de Dr. Saal van Zwanenberg Onderzoeksprijzen waren dit jaar alle van uitstekende kwaliteit. Vrijwel alle 21 voordrachten waren met een “cum laude” gewaardeerd. Het gehele spectrum van ontdekking, ontwikkeling en gebruik van geneesmiddelen kwam aan bod en daarmee werd de jury voor een lastige taak gesteld. Maar dat gold niet voor de winnaar: Maaïke Lenderink stond na de lezing bij alle juryleden op de eerste plaats! We waren allemaal onder de indruk van de innovatie, de uitvoering én de resultaten van haar onderzoek. Maaïkes masterscriptie is gewijd aan de ontwikkeling van een potentieel curatieve gentherapie voor kinderen met de zeldzame metabole ziekte POL-G. Wat is nu POL-G? Dat betreft een puntmutatie in het mitochondriële polymerase gamma en die mutatie leidt tot slechte functionerende mitochondriën, de energie-fabriekjes van onze cellen. En dat geeft dan een heel spectrum van vervelende kinderziektes zoals encefalopathie, epilepsie, problemen met de oogspieren, spierzwaktes tot leverafwijkingen.

Maaïke heeft deze puntmutatie gecorrigeerd met een nieuwe variatie van de CRISPR/CAS technologie: prime editing. Deze recent geïntroduceerde techniek heeft de belofte in zich om heel precies genetische defecten in cellen te corrigeren. Voor de insiders: de techniek gebruikt een gemodificeerd Cas9-nickase gefuseerd met een reverse transcriptase en dat leidt tot veel minder zogenaamde “off-target” fouten. Maaïke heeft deze prime editing succesvol gebruikt voor het corrigeren van de POL-G mutatie in huidcellen geïsoleerd van patiënten: een geweldige prestatie. Maar daarbovenop heeft Maaïke lever organoids gemaakt van cellen van POL-G patiënten om te komen tot een relevant in vivo model. Ook in deze lever organoids is het corrigeren van de POL-G mutatie gelukt: een belangrijke stap op weg naar een nieuwe gentherapie voor deze ziekte die ook bekend staat als het Alpers Hüttenlocher syndroom (AHS).

Het zal jullie niet verbazen dat Maaïke in de toekomst translationeel onderzoek wil combineren met haar interesse in de kindergeneeskunde. Met haar inzet voor translationeel medisch onderzoek in het algemeen en voor gen- en celtherapie in het bijzonder in zowel nationale als internationale organisaties hebben we hier een kandidaat, die een uitstekende ambassadeur van het gedachtengoed van Saal van Zwanenberg zal zijn.

*Prof. dr. C.D.M. (Clara) van Karnebeek, kinderarts en geneticus Emma Kinderziekenhuis Amsterdam UMC, hoogleraar personalized medicine voor genetische metabole ziekten Amsterdam UMC, oprichtster Jeroen Pit Huis*

*Prof. dr. R. (Roos) Masereeuw, vice-decaan Onderzoek Faculteit Bètawetenschappen en hoogleraar experimentele farmacologie Universiteit Utrecht*

*Prof. dr. W.J. (Wim) Quax, hoogleraar farmaceutische biologie Rijksuniversiteit Groningen*

De jury vergaderde op 10 oktober 2023 via Zoom onder leiding van KHMW-maatschappelijk lid Drs. M. (Marjan) Scharloo. Tevens was ter vergadering aanwezig Prof. dr. A.P. (Ad) IJzerman, bestuurslid en secretaris natuur- en medische wetenschappen KHMW.