



**Heineken  
Prizes**



**K N A W**

## **Dr. A.H. Heinekenprijs voor de Geneeskunde 2016, toegekend aan Steve Jackson**

*Laudatio door Christine Mummery, voorzitter van de jury voor de Dr. A.H. Heinekenprijs voor de Geneeskunde 2016*

Dames en heren,

Zoals we Steve Jackson zojuist zo mooi hebben horen uitleggen, wordt het DNA in onze cellen voortdurend beschadigd. Door straling, door chemische stoffen of door natuurlijke oorzaken – er hopen zich aldoor fouten op in de genetische code van cellen. Die fouten vereisen constante waakzaamheid en herstel.

Maar als een of meer van die herstelmethode het laten afweten, ontstaat er vaak een kankercel die oncontroleerbaar wordt voor het lichaam. Je zou die kankercellen kunnen bestrijden door te proberen die reparatiemechanismen te herstellen. Maar er is ook nog een andere, veel verrassendere manier.

Je zou ook het herstelvermogen van kankercellen nog verder kunnen verstoren. De cellen zouden dan nog meer schade accumuleren totdat ze zichzelf feitelijk vernietigen.

Dat was het provocerende idee van Steve Jackson. En hij werkt er hard aan om dit idee volledig uit te testen.

Zijn hele carrière is Steve Jackson al bezig om inzicht te krijgen in de diverse reparatiemechanismen waarover een menselijke cel beschikt. Sommige van deze mechanismen herstellen kleine foutjes – alsof er één typefout wordt gecorrigeerd te midden van de duizenden letters in de genetische code. Andere hebben zich voldoende ontwikkeld om grotere problemen te verhelpen, zoals hele genen die volledig verstoord zijn. Maar een goedgevulde gereedschapskist is slechts een deel van het antwoord.

Cellen moeten allereerst fouten ontdekken en diagnosticeren, en dan het juiste gereedschap activeren om die fouten te verhelpen. Het gaat erom de breuk te vinden en vervolgens twee strengen DNA op precies de juiste manier weer aan elkaar te plakken.

De huidige kennis over het herstelproces dat elke seconde in onze cellen plaatsvindt, is grotendeels te danken aan Steve Jackson.

In kankercellen is de uitdaging echter nog veel groter: daar zijn vaak een of meerdere onderdelen van het DNA-herstelsysteem defect. Sommige cellen gaan zich dan ongecontroleerd delen, waardoor er steeds diversere verzamelingen nieuwe kankercellen ontstaan. Sommige van deze kankercellen weten de huidige behandelmethoden te omzeilen en aan de dreigende dood te ontsnappen. Om nu juist deze cellen te bestrijden, heeft Steve Jackson een aanpak ontwikkeld die hij 'synthetische dodelijkheid' noemt.

Deze berust op het idee dat als je een nieuw medicijn zou kunnen vinden dat nog meer schade toebrengt aan het herstelsysteem, gezonde cellen dan beter zouden kunnen overleven dan kankercellen, waar de reparatie toch al gebrekkig verloopt. Gezonde cellen, met een volle gereedschapskist, zouden zonder al te

veel problemen wel een paar gereedschappen kunnen missen, maar voor kankercellen zou het fataal kunnen blijken als ze er nóg meer kwijt zouden raken.

Twee jaar geleden kwam het eerste medicijn op de markt dat gebaseerd is op dit principe, een middel tegen een bepaald type eierstokkanker.

Ook opvallend is het dat Steve Jackson – als fundamenteel onderzoeker – erin is geslaagd een potentieel nieuw geneesmiddel door de hele klinische testfase heen en op de markt te krijgen. Inmiddels onderzoekt hij of het ook voor andere soorten kanker kan worden gebruikt.

Dames en heren,

Steve Jackson heeft een indrukwekkend aantal uitzonderlijke bijdragen geleverd aan het fundamenteel onderzoek naar de reactie van cellen op DNA-schade. Hij heeft medicijnen gevonden die inwerken op het herstel van DNA-schade en heeft deze kennis vertaald in nieuwe, succesvolle kankermedicijnen.

Mede namens de jury vraag ik een groot applaus voor Steve Jackson, winnaar van de Heinekenprijs voor de Geneeskunde 2016!