

Stralende toekomst

Interview met Dr. Julie Nonnekens, Erasmus MC Rotterdam



Dr. Julie Nonnekens (Helmond, 1985) heeft Biotechnologie gestudeerd aan de Wageningen Universiteit. Daaropvolgend is ze gepromoveerd op het gebied van DNA-schade mechanismen met toepassing in de kankerbiologie aan de Universiteit van Toulouse, Frankrijk. Hierna heeft ze één jaar als postdoc aan het Hubrecht Instituut in Utrecht gewerkt op het gebied van kankerbiologie en veroudering. Vervolgens is Julie als postdoc begonnen in het Erasmus MC Rotterdam waar ze een eigen onderzoekslijn heeft opgezet die een brugfunctie heeft tussen de afdelingen Moleculaire Genetica en Radiologie & Nucleaire Geneeskunde. Inmiddels is Julie assistant professor en leidt een succesvolle onderzoeksgroep met ruim 10 onderzoekers op het gebied van radiobiologie van radionuclidentherapie. In haar vrije tijd kookt ze graag (experiment dat je op kan eten), gaat ze wandelen met haar gezin of zit ze op de racefiets. Recent heeft ze een ERC (European Research Council) starting grant gekregen om dieper in het onderwerp van de radiobiologie van radionuclidentherapie te duiken.

De titel van je ERC starting grant is "Deciphering the radiobiology of targeted radionuclide therapy: from subcellular to intra-tumoral analyses". Kun je ons kort uitleggen welke onderzoeksvragen je in dit project wil gaan beantwoorden?

Het is een heel veelzijdig project waarin we met preklinische modellen verschillende stralingsbiologische processen van alfa- en bèta radionuclidentherapie in kaart gaan brengen, zoals DNA-schade inductie en reparatie, celdood en activatie van cellulaire pathways. Dit gecombineerd met experimenten naar heterogene therapie-effectiviteit (zowel in de cel als in de tumor) wordt weer geïmplementeerd in realistische dosimetrische modellen.

Dit is een vrij fundamenteel onderzoeksproject. Wat is het belang van jouw onderzoek voor het vakgebied van de nucleaire geneeskunde? Hoe kunnen jouw onderzoeksresultaten straks vertaald worden naar betere behandelingen voor patiënten?

Hoewel de radionuclidentherapie een steeds belangrijkere speler aan het worden is voor de behandeling van kanker, is er binnen de nucleaire geneeskunde momenteel nog een lacune op het gebied van directe vertaling van aanwezigheid van radioactiviteit (bv gezien op een post-therapie SPECT scan) naar therapeutische effectiviteit. Niet elke patiënt waarin opname gezien wordt in de laesies zal hetzelfde reageren, terwijl dat op basis van de dosis wel verwacht zou worden. Hiervoor zijn veel redenen te verzinnen (biologie is nou eenmaal heel complex), maar wat ook meespeelt is dat we veel

radiobiologische effecten (zoals effect van DNA-schade reparatie snelheid en heterogene distributie van de radionuclide) nog niet (volledig) meenemen in de dosisberekeningen en voorspellende modellen. In dit project gaan we bepalen welke factoren van belang zijn en welke niet, zodat we in de toekomst beter dosis kunnen vertalen naar effectiviteit. Het onderzoek wordt met cellen en diermodellen uitgevoerd, maar het is ons doel om op termijn ook de vertaalslag naar patiënten te maken.

Wordt er op nationaal en internationaal niveau ook onderzoek gedaan naar dit onderwerp en hoe werken jullie samen?

Toen ik een jaar of acht geleden in het vakgebied van nucleaire geneeskunde begon met het onderzoek naar radiobiologische processen, was er op dat gebied nog zeer weinig kennis en ook weinig laboratoria in de wereld die dit type onderzoek doen. Terwijl er voor externe bundel bestraling al jaar en dag gebruik wordt gemaakt van radiobiologische kennis om zo de therapie te verbeteren. Ik ben door mijn achtergrond in het gebied van DNA-schade mechanismen op het idee gekomen om de radiobiologische kennis binnen de nucleaire geneeskunde te vergroten. De laatste jaren zie je ook dat er meer laboratoria in de wereld zich gaan richten op dit onderwerp en komen er steeds meer vragen vanuit de kliniek om uit te gaan zoeken hoe de therapie op celniveau werkt, een heel mooie ontwikkeling. Binnen Europa weten we elkaar goed te vinden en ben ik betrokken bij een aantal relatief kleine samenwerkingen en we hebben recent met meerdere instituten en bedrijven ook een groter Nederlands consortium aanvraag ingestuurd. Mocht deze gehonoreerd worden, dan kan het radiobiologische onderzoek binnen de nucleaire geneeskunde in Nederland veel grotere vormen gaan aannemen. Internationaal ben ik één

van de oprichters van de Europese werkgroep van radiobiologie van moleculaire radionuclidetherapie (www.mrtradiobiology.com) waarin we mensen met dezelfde interesse bij elkaar proberen te brengen met o.a. een tweejaarlijkse workshop. Aangezien we in een relatief jong vakgebied werken, valt er nog meer dan genoeg te ontdekken. De top van de ijsberg hebben we inmiddels ontdekt, maar dat is pas het begin!

Een ERC starting grant is een belangrijke mijlpaal in de carrière van een wetenschappelijk onderzoeker. Kun je uitleggen wat dit voor jou betekend?

Het hele proces van schrijven van de aanvraag tot honoreren duurt ruim negen maanden, maar toen ik dan eenmaal de brief met toekenning kreeg, stond de wereld even stil. Ik heb de brief wel tien keer gelezen voordat ik geloofde dat het gelukt was. Een ERC-beurs opent qua naam een hoop deuren en hierdoor krijg ik kansen om mezelf als onderzoeker verder te ontwikkelen door bijvoorbeeld deelname aan wetenschappelijke adviesraden. Maar het allerbelangrijkste is dat het een grote som geld is (1,75 miljoen euro) waarmee je een project echt goed van de grond kan krijgen. Met dit geld kunnen 4 nieuwe mensen samen 5 jaar de verschillende onderdelen van het project gaan uitvoeren. Denk hierbij aan moleculaire biologische experimenten, deep learning gedreven beeld analyse (zowel fluorescent als nucleair) en dosimetrie waar alles weer bij elkaar komt. Dit project zat al een aantal jaren in mijn hoofd als iets dat ik graag wilde gaan doen, maar nu kunnen we het ook echt gaan uitvoeren. Een droom die uitkomt!

Wat is jouw grootste uitdaging in dit project?

Ik denk dat de grootste uitdaging is om de verschillende disciplines goed

met elkaar te kunnen verbinden. Dus dat er bijvoorbeeld aan de biologische kant relevante data gegenereerd wordt, dat vervolgens geschikt is voor dosimetrische berekeningen en dat de microscopie- en SPECT-beelden hier ook in verwerkt kunnen worden. Het blijkt soms een uitdaging te zijn om tussen disciplines in detail te praten op een niveau waarin voor iedereen de nuances duidelijk zijn. Daarom vind ik het ook zo mooi dat we dit als groot project kunnen gaan uitvoeren waarin steeds geschakeld kan worden tussen de verschillende mensen en vraagstukken.

Als we 5 jaar vooruitgaan in de tijd, en je kijkt terug. Wat hoop je dan bereikt te hebben met deze ERC starting grant? Waar zou je het meest trots op zijn?

Dan is de top van de ijsberg weer iets groter geworden! We hebben dan nieuwe basale radiobiologische kennis vergaard die mogelijk breed ingezet kan worden voor verschillende soorten radionuclidetherapie. Concreet hoop ik dat we optimalere dosimetrische modellen hebben kunnen ontwikkelen die we rond die tijd naar de kliniek kunnen gaan vertalen. Bijvoorbeeld voor het voorspellen van effectiviteit of om gepersonaliseerde therapie-schema's te maken (bijvoorbeeld variërend met soort radionuclide, dosis en/of timing van herindiening). Ik zou er ontzettend trots op zijn als de onderzoekers van dit project later verder gaan in het vakgebied zodat we meer en meer kennis kunnen gaan opdoen en we langzaam maar gestaag steeds meer kunnen bijdragen aan een verbeterde radionuclidetherapie. ♦