



Universiteit
Leiden

The Netherlands

A Markov approach to characterizing the PK-PD relationship of anti-migraine drugs

Maas, H.J.

Citation

Maas, H. J. (2007, June 5). *A Markov approach to characterizing the PK-PD relationship of anti-migraine drugs*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/12040>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/12040>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Nawoord

Het schrijven van een proefschrift is een bezigheid die je geen moment helemaal loslaat. Het is ook een dankbaar onderwerp van gesprek. Zelfs na zes jaar nog. Onderstaande personen hebben deelgenoot mogen zijn van mijn preoccupatie.

Stagestudenten Marc Spruit en Nelleke Snelder zijn een bijzondere vermelding waard. Marc heeft meegeholpen om het PK-PD model voor sumatriptan gestalte te geven. Nelleke heeft hetzelfde gedaan voor naratriptan en het model voor herhaalde aanvallen. Marc was bovendien onvervangbaar als Linux expert en lunchpartner.

PK-PD is een multidisciplinair onderzoeksveld. Dat bleek weer toen ik het betrouwbaarheidsinterval rondom een functie van het traject van een Markovketen wilde berekenen. De hulp van Vlad Anisimov (GlaxoSmithKline, Harlow, VK) was hierbij zeer welkom. Verder heb ik binnen GlaxoSmithKline ondersteuning gehad van Lynda Haberer en wijlen Peter Coates. Lynda heeft de benodigde klinische data beschikbaar gesteld. Peter heeft de financiering van het project ondersteund middels een Glaxo-SmithKline WWD Research Fellowship.

Watch and learn. Het meeste leer je van de mensen wier lot je deelt. Sommigen leer je zelfs persoonlijk kennen. Met Gijs Santen, Lia Liefwaard, Ashraf Yassen, Dymphy Huntjens en Corine Visser heb ik grote en kleine avonturen beleefd die de hele periode extra memorabel maken.

Uiteindelijk is het allemaal niet voor niets geweest. Dat besef ik elke dag dat ik met mijn collega's in Greenford mag samenwerken. Ik mag me in mijn nieuwe omgeving op mijn plaats voelen, maar sommige dingen mis ik wel. De avonden waarop ik met Joris, Werner, Andreas, Thijs, Krijn en Jaap de Zaken des Levens doornam, zal ik niet snel vergeten.

De steun van mijn ouders en broer Rutger hebben voor mij het meeste betekend. Ik heb hen denkkelijk meer hoofdpijn bezorgd dan dit boekje kan oplossen.

Curriculum Vitae

Hugo Maas werd geboren op 23 oktober 1977 te Roermond. Na het behalen van het diploma Gymnasium B aan de Scholengemeenschap St. Ursula te Horn begon hij met de opleiding Bio-Farmaceutische Wetenschappen aan de Universiteit Leiden. Als onderdeel van de doctoraalfase volgde hij de hoofdvakstage in de farmacologie. Onder begeleiding van dr. K.P. Zuideveld en dr. M. Danhof onderzocht hij de farmacokinetische-farmacodynamische (PK-PD) relatie tussen serotonine 1A agonisten en hun effect op regulatie van lichaamstemperatuur. Een tweede onderzoeksstage werd gevolgd aan de afdeling voor Farmacokinetiek en Geneesmiddeltherapie aan de Universiteit van Uppsala, Zweden. Hier modelleerde hij onder begeleiding van dr. A. Henningsson en dr. M.O. Karlsson de hematotoxische effecten van cytostatica.

Van mei 2001 tot juli 2005 was hij als assistent in opleiding verbonden aan de afdeling Farmacologie van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research. Binnen deze afdeling werd onder begeleiding van promotor Prof. dr. M. Danhof en co-promotor dr. O. Della-Pasqua het onderzoek verricht dat geleid heeft tot dit proefschrift.

De auteur is sinds augustus 2005 werkzaam bij GlaxoSmithKline (Verenigd Koninkrijk), eerst als onderzoeker bij de Research Statistics Unit en tegenwoordig als farmacometricus bij de afdeling Clinical Pharmacokinetics Modelling & Simulation.

List of publications

- Anisimov V, Maas HJ, Danhof M, Della Pasqua O (2007) Analysis of responses in migraine modelling using hidden Markov models. *Stat.Med.* **Published Online.**
- Maas HJ, Danhof M, Della Pasqua O (2006) A model-based approach to treatment comparison in acute migraine. *Br.J.Clin.Pharmacol.* **62**:591–600.
- Maas HJ, Danhof M, Della Pasqua O (2006) Prediction of headache response in migraine treatment. *Cephalalgia* **26**:416–22.
- Li GL, De Vries JJ, Van Steeg TJ, Van den Bussche H, Maas HJ, Reeuwijk HJ, Danhof M, Bouwstra JA, Van Laar T (2005) Transdermal iontophoretic delivery of apomorphine in patients improved by surfactant formulation pretreatment. *J.Control.Release.* **101**:199–208.
- Zuideveld KP, Rusic-Pavletic J, Maas HJ, Peletier LA, Van der Graaf PH, Danhof M (2002) Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of buspirone and its metabolite 1-(2-pyrimidinyl)-piperazine in rats. *J.Pharmacol.Exp.Ther.* **303**:1130–7.
- Zuideveld KP, Treijtel N, Maas HJ, Gubbens-Stibbe JM, Peletier LA, Van der Graaf PH, Danhof M (2002) A competitive interaction model predicts the effect of WAY-100,635 on the time course of R-(+)-8-hydroxy-2-(di-n-propylamino)tetralin-induced hypothermia. *J.Pharmacol.Exp.Ther.* **300**:330–8.
- Friberg LE, Henningson A, Maas H, Nguyen L, Karlsson MO (2002) Model of chemotherapy-induced myelosuppression with parameter consistency across drugs. *J.Clin.Oncol.* **20**:4713–21.
- Zuideveld KP, Maas HJ, Treijtel N, Hulshof J, Van der Graaf PH, Peletier LA, Danhof M (2001) A set-point model with oscillatory behavior predicts the time course of 8-OH-DPAT-induced hypothermia. *Am.J.Physiol.Regul.Integr.Comp.Physiol.* **281**:R2059–71.