

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/28461> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Brink, Marloes Hendrika ten

Title: Individualized therapeutics in allogeneic stem cell transplantation

Issue Date: 2014-09-03

About the author



CURRICULUM VITAE

Marloes ten Brink was born in Enschede, The Netherlands on February 2nd 1982. After having finished her secondary school at the Tjicollege (VWO) in Oldenzaal in 2000, she started with her bachelor's degree in Pharmacy at the University of Groningen. In 2004 she obtained her degree and continued with the master's degree also at the University of Groningen. As part of her studies she worked on a research project at the Institut Pasteur, Paris, France (supervisor Dr. T. Msadek) and in collaboration with the Medical Microbiology Division at the Faculty of Medical Sciences, University of Groningen (supervisor Prof. Dr. J.M van Dijk). The research was related to the *luxS* gene in *Staphylococcus aureus* and its role in quorum sensing and biofilm formation. In 2007, Marloes received her Master's degree in Pharmacy and started working at the hospital pharmacy of the Leiden University Medical Center as a pharmacist (supervisor Dr. K. J. M. Schimmel). In 2008, she started her specialisation as a hospital pharmacist also at the Leiden University Medical Center (supervisor Prof. dr. H.-J. Guchelaar), which was completed in 2012. As part of her training she started working on the research presented in this PhD thesis in which she was supervised by Prof. dr. H.-J. Guchelaar and Dr. J. Zwaveling from the Department of Clinical Pharmacy & Toxicology and Dr. A. C. Lankester and Dr. R. G. M. Bredius from the Department of Pediatrics, both from the Leiden University Medical Center. As part of her research she visited the Human Genetics Department of the University of Chicago, Chicago, IL, USA for a period of three months (supervisors Prof. Dr. A. Di Rienzo and Dr. J.C. Maranville). After completion of her PhD thesis, Marloes will continue her career at the Leiden University Medical Center as a hospital pharmacist.

LIST OF PUBLICATIONS

This thesis

M.H. ten Brink, J.A.M. Wessels, J. den Hartigh, T. van der, Straaten, P.A. von dem Borne, H.-J. Guchelaar, and J. Zwaveling. Effect of genetic polymorphisms in genes encoding GST isoenzymes on BU pharmacokinetics in adult patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* **47**, 190–195 (2012).

M.H. ten Brink, J.J. Swen, S. Böhringer, J.A.M. Wessels, T. van der, Straaten, W.A.F. Marijt, P.A. von dem Borne, J. Zwaveling, and H.-J. Guchelaar. Exploratory analysis of 1936 SNPs in ADME genes for association with busulfan clearance in adult hematopoietic stem cell recipients. *Pharmacogenet. Genomics* **23**, 675–683 (2013).

M.H. ten Brink, T. van Bavel, J.J. Swen, T. van der Straaten, R.G.M. Bredius, A.C. Lankester, J. Zwaveling, and H.-J. Guchelaar. Effect of genetic variants GSTA1 and CYP39A1 and age on busulfan clearance in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Pharmacogenomics* **14**, 1683–1690 (2013).

M.H. ten Brink, T. van der Straaten, H. Bouwsma, R. Baak-Pablo, H.-J. Guchelaar, and J.J. Swen. Pharmacogenetics in transplant patients: mind the mix. *Clin. Pharmacol. Ther.* **94**, 443–444 (2013).

M.H. ten Brink, O. Ackaert, J. Zwaveling, R.G.M. Bredius, F.J. Smiers, J. den Hartigh, A.C. Lankester, and H.-J. Guchelaar. Pharmacokinetics of Treosulfan in Pediatric Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Ther. Drug Monit.* (January 2014) epub published ahead of print

M.H. ten Brink, J. Zwaveling, J.J. Swen, R.G.M. Bredius, A.C. Lankester, and H.-J. Guchelaar. Personalized busulfan and treosulfan conditioning for pediatric stem cell transplantation: the role of pharmacogenetics and pharmacokinetics. *Drug Discov. Today* (April 2014) epub published ahead of print

Nawoord



Dit is het dan, het laatste hoofdstuk van het proefschrift. Het begon allemaal ergens in 2008, toen ik de mogelijkheid kreeg om een onderzoek vanuit de apotheek van het LUMC in samenwerking met de afdeling Hematologie en Kindergeneeskunde op te pakken. Ik had nooit verwacht en durven dromen dat het begin in 2008 zou leiden tot dit proefschrift. Het is gelukt en daar hebben velen om mij heen aan bijgedragen.

Het uiteindelijke doel van dit onderzoek is een bijdrage leveren aan de verbetering van de zorg voor de patiënten die een stamceltransplantatie ondergaan. Om dit te bereiken hebben al vele patiënten en hun ouders meegewerkt aan dit onderzoek, waarvoor mijn dank erg groot is. Daarnaast ben ik de verpleging, artsen en alle medewerkers van de afdeling Kindergeneeskunde, en in het bijzonder Jacqueline Waaijer en Hilda Mekelenkamp, veel dank verschuldigd voor het verzamelen van alle materialen en gegevens, het opzetten en de uitvoering van de studies. Voor het verzamelen van materiaal wil ook het laboratorium van de kindergeneeskunde, de humane genetica en het laboratorium van de hematologie bedanken. Robbert Bredius wil ik bedanken voor al zijn klinische input in dit onderzoek en zijn betrokkenheid. Tom van Bavel heeft een enorme bijdrage aan hoofdstuk 5 geleverd, waarvoor ik hem wil bedanken.

De voltooiing van dit proefschrift was niet mogelijk zonder mijn promotor en co-promotores. Henk-Jan, bedankt voor je scherpe inzicht en vele leermomenten. Juliëtte, bedankt voor het vertrouwen in me om te beginnen met dit onderzoek en alle goede discussies die we samen hebben gehad. Arjan, bedankt dat je mijn copromotor wil zijn, ik heb veel van je geleerd. Hopelijk kunnen we deze geweldige samenwerking nog lang voortzetten.

This thesis also provided me the exciting opportunity to visit the University of Chicago. Chapter 8 of this thesis was analysed and written in collaboration with Anna Di Rienzo and Joseph Maraville at the Department of Human Genetics of the University of Chicago. I would like to thank Anna for visiting her lab. Joe, thanks for your effort and time to perform this research and all your patience when explaining me the basics of genetics and statistics. Thank you also, together with David, Brandon, Sonia, Sylvia, Shigeki, Choongwon, and Hui, for this very interesting and chilly experience in Chicago. I have learned a lot, especially another perspective on the world.

Graag wil ik mijn collega's van de apotheek van het LUMC bedanken. Tijdens mijn opleiding hebben mijn opleiders een grote bijdrage geleverd aan mijn enthousiasme voor het vak en aan de ziekenhuisapotheek die ik nu ben. In het bijzonder wil ik Jesse bedanken, je was mijn opleidingsmaatje. Daarna waren we allebei op onderzoek gericht en heb je erg veel input geleverd aan de verschillende analyses en artikelen in dit proefschrift. Het belangrijkste wat ik van je geleerd heb is dat ik soms wat langer over iets kan nadenken.

Veel dank aan iedereen van het toxicologie- en farmacogeneticalab. Meerdere hoofdstukken bevatten farmacogenetische analyses. Tahar, Marco, Judith en Renée bedankt voor al jullie werk, wat altijd nog sneller nodig was dan enigszins haalbaar was. Veel dank aan Trees, Jacqueline, Ed, en alle anderen die me wel geholpen hebben met weer een vastgelopen HPLC. Gelukkig loopt de analyse nu, dankzij jullie geduld en hulp. En als er dan iets mis ging waren er altijd kamergenoten om mijn verhaal bij kwijt te kunnen, bedankt voor jullie advies en nog belangrijker: de gezelligheid. Verder wil ik iedereen van de afdeling KFT bedanken, deze apotheek voelt zo comfortabel om me heen dat ik er al 7 jaar met plezier iedere dag naar toe ga.

Coauteurs, bedankt voor al jullie commentaar en aanvullingen op de verschillende manuscripten. Dit heeft zeker tot een beter resultaat geleid.

Lieve familie en vrienden, bedankt voor jullie interesse in mijn onderzoek, al jullie vragen, antwoorden en vooral alle gezelligheid!

Lieve paranimfen. Wiete, ik ken je vanaf dag 1 van de studie farmacie, toen we nog stonden te trappelen om ons eerste college te mogen volgen. Wat is het fijn om iemand om me heen te hebben die me precies begrijpt, vooral als het om onderzoek en werk gaat. Lieve Annelies, wat is het leuk dat je straks naast me zal staan en dat je weer die grote zus zal zijn waarop ik terug kan vallen. Bedankt voor al je steun en je luisterend oor.

Lieve mam, bedankt voor je interesse en het belangrijkste van allemaal: de vrijheid die je me altijd hebt gegeven om het leven te ontdekken, met alle mogelijkheden die het te bieden heeft.

Lieve Arthur, bedankt voor je geduld, je steun en vooral je relativiseringsvermogen. Inderdaad, het werken aan een proefschrift is ook maar een baan.

