



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Clinical pharmacology of the tyrosine kinase inhibitors imatinib and sunitinib

Erp, P.H. van

Citation

Erp, P. H. van. (2009, December 16). *Clinical pharmacology of the tyrosine kinase inhibitors imatinib and sunitinib*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/14515>

Version: Corrected Publisher's Version

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/14515>

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

Nawoord
List of Publications
Curriculum Vitae



Dit proefschrift is tot stand gekomen door de samenwerking met en de inzet van velen. Op de eerste plaats wil ik de patiënten bedanken die bereid waren deel te nemen aan de niet altijd even eenvoudige farmacokinetiek onderzoeken. Een gezicht en hun verhaal achter de data die geanalyseerd zijn maakt de relevantie van het doen van onderzoek zoveel duidelijker.

Part of the research described in this thesis has been performed under the supervision of Sharyn Baker at the analytical pharmacology core laboratory of SKCCC at Johns Hopkins, Baltimore, Maryland, U.S.A.. Sharyn, thank you so much for giving me the opportunity to work at your laboratory. It has been a valuable and inspiring experience to work with you and your colleagues at an institute as educational as Johns Hopkins. Throughout the thesis we have worked together on several research projects and I would like to thank you for the pleasant and scientific valuable collaboration.

Alex Sparreboom, your innovative and enthusiastic approach towards new projects and your way to explain unexpected results has an accelerating effect on me. Thank you for giving me a glimpse of your scientific approach and for all your help with different research projects described in this thesis.

Opleiders, Irene, Juliette, Kirsten, Jan, Henk-Jan en de andere ziekenhuisapothekers, bedankt voor de mooie en afwisselende opleidingsjaren. Dankzij jullie is mijn enthousiasme voor ons prachtvak alleen maar groter geworden.

Werken aan onderzoek is soms frustrerend maar over het algemeen gewoonweg erg leuk. Een uit de hand gelopen hobby voor mij maar ook voor veel mensen om me heen is me opgevallen. Dat geldt zeker voor mijn kamergenoten, Rogier, Jan, Wouter, Jesse, Marloes en niet te vergeten de ex-roomies, Els, Judith en lang geleden Annemieke: mede dankzij de vele discussies en relativerende gesprekken met jullie ben ik het altijd leuk blijven vinden.

Zonder de steun van ons toxicologie laboratorium was mijn promotieonderzoek nooit voltooid. Maanden heb ik bij jullie doorgebracht waarin ik jullie heb bestookt met vragen om mijn analyses draaiende te krijgen. Ook hebben jullie me praktisch geholpen met het opzetten en valideren van de bepaling die voor dit proefschrift zo belangrijk was. Jan, Judith, Marco, Ed en in het bijzonder Jacqueline en Trees; geweldig dat jullie me zo hebben geholpen en bestand bleken tegen mijn soms ambitieuze en dwingende verzoeken.

Tot het laatste jaar van mijn promotie dacht ik dat farmacogenetica geen onderdeel van mijn proefschrift zou vormen. Het is echter zonde goede ideeën niet tot uitvoer te brengen. Zonder de wetenschappelijk en praktische hulp van Judith, Renée en Tahar was dit mij nooit gelukt. Bedankt voor de goede en mooi bekroonde samenwerking.

Jan en Margret bedankt voor jullie praktische en onmisbare hulp bij het afnemen van de bloedmonsters en bij het opstellen van de onderzoeksvorstellen.

Coauteurs, bedankt voor het becommentariëren van de manuscripten, de samenwerking heeft tot een beter resultaat geleid.

Lieve Maris, ook al was het op dat moment nog niet kristalhelder - eigenlijk was jij erbij toen ik verliefd werd op de wetenschap.

Waarde paranimfen, Lieve Anthe, wat is er veel gesproken over onderzoek. Onze ultieme manier van ontspanning en vermaak kunnen weinigen om ons heen begrijpen.

Beste Jan, je bent een geweldige collega, die eigenlijk al in menig artikel van dit proefschrift bedankt had moeten worden voor de wetenschappelijke verscherping.

Mijn lieve familie dank ik voor het eeuwig vertrouwen in me en de heerlijke nuchterheid waarmee jullie alles voor me konden relativeren.

Tot slot de belangrijkste van allemaal, Bastiaan.

1. G. Los, F. Yang, G. Samimi, G. Manorek, I. M. Guerorguieva, S. Howell, **N. van Erp**, J. K. Breaux: Using mRNA expression profiling to determine anticancer drug efficacy. *Cytometry* 47: 66-71, 2002
2. **N. P. van Erp**, S. D. Baker, M. Zhao, M. A. Rudek, H. J. Guchelaar, J. W. Nortier, A. Sparreboom, H. Gelderblom: Effect of milk thistle (*Silybum marianum*) on the pharmacokinetics of irinotecan. *Clin Cancer Res* 11: 7800-6, 2005
3. **N. P. van Erp**, R. L. Oostendorp, H. J. Guchelaar, J. H. Schellens, H. Gelderblom: Is rectal administration an alternative route for imatinib? *Cancer Chemother Pharmacol* 60: 623-4, 2007
4. **N. P. van Erp**, H. Gelderblom, M. O. Karlsson, J. Li, M. Zhao, J. Ouwerkerk, J. W. Nortier, H. J. Guchelaar, S. D. Baker, A. Sparreboom: Influence of CYP3A4 inhibition on the steady-state pharmacokinetics of imatinib. *Clin Cancer Res* 13: 7394-400, 2007
5. **N. P. van Erp**, H. Gelderblom, Glabbeke M. Van, Oosterom A. van, J. Verweij, H. J. Guchelaar, M. bieć-Rychter, B. Peng, J. Y. Blay, I. Judson: Effect of cigarette smoking on imatinib in patients in the soft tissue and bone sarcoma group of the EORTC. *Clin Cancer Res* 14: 8308-13, 2008
6. **N.P. van Erp**, K. Eechoute, A.A. van der Veldt, J.B. Haanen, A.K.L. Reynders, R.H.J. Mathijssen, E. Boven, T. van der Straaten, R.F. Baak-Pablo, J.A.M. Wessels, H.-J. Guchelaar, H. Gelderblom: Pharmacogenetic Pathway Analysis for determination of Sunitinib-Induced Toxicity. *J Clin Oncol* 2009 (*published online ahead of print, August 10, 2009*)
7. **N.P. van Erp**, H. Gelderblom, H. J. Guchelaar: Clinical Pharmacokinetics of Tyrosine Kinase Inhibitors. *Cancer Treat Rev* 2009 (*in press*)

Nielka van Erp werd op 4 april 1977 geboren te Liempde, waar ze samen met haar broers Twan en Bart opgroeide. Na het behalen van haar VWO diploma aan het Jacob-Roelandslyceum, begon zij in 1996 met de studie Farmacie aan de Universiteit Utrecht. Tijdens de doctoraalfase, die ze in 2001 afrondde, heeft zij 9 maanden onderzoek gedaan naar verschillen in genexpressie profielen in cisplatine resistente en -gevoelige cellijnen (Dr. G. Los) aan The University of California, San Diego, Cancer Center, V.S. In 2003 behaalde ze haar apothekersdiploma, waarna ze in dienst trad als projectapotheker bij de afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). In 2005 startte ze met de opleiding tot ziekenhuisapotheker die in 2009 werd afgerond. Tijdens haar opleiding begon ze aan het promotieonderzoek naar geneesmiddelinteracties met tyrosine kinase remmers. In het eerste jaar van haar opleiding heeft ze gedurende drie maanden gewerkt aan haar onderzoek in het analytisch chemisch en farmacologisch laboratorium (S.D. Baker, PharmD, PhD) van het SKCCC, Johns Hopkins, Baltimore, Maryland, V.S.. Haar onderzoek werd begeleid door Prof. dr. H.-J. Guchelaar van de afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie en Dr. A.J. Gelderblom van de afdeling Klinische Oncologie van het LUMC . Per januari 2010 zal ze werkzaam zijn in een nieuwe functie binnen de afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie en Klinische Oncologie van het LUMC waarin ze mede verantwoordelijk is voor het oprichten van een faciliteit voor klinisch geneesmiddelonderzoek voor fase I/II onderzoek met experimentele antikankermiddelen.

