

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/35807> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Wit, Djoeke de

**Title:** Dose optimization of oral targeted therapies in oncology

**Issue Date:** 2015-10-06

# Curriculum vitae

Djoeke de Wit was born in Alkmaar, the Netherlands on January 8th of 1986. After she finished her secondary school in 2004 at the Murmellius Gymnasium in Alkmaar, she started with the study Pharmacy at the University of Utrecht. In 2011, Djoeke finished her Master’s degree in Pharmacy and started working as a project pharmacist at the hospital pharmacy of the Westfriesgasthuis in Hoorn. In August 2012, she made a switch to the department of Clinical Pharmacy and Toxicology of the Leiden University Medical Center. Here, she started with her PhD on dose optimization of oral targeted therapies in oncology. This project was a collaboration between the Clinical Pharmacy and Toxicology (supervisor prof. dr. H-J. Guchelaar) and Medical Oncology (supervisor prof. dr. A.J. Gelderblom) of the Leiden University Medical Center. In January 2014, she also started with her residency in the Leiden University Medical Center to become a hospital pharmacist. After completion of her PhD thesis, Djoeke will continue with her residency which will be finished in December 2017.

# List of publications

## This thesis

**D. de Wit**, J. den Hartigh, H. Gelderblom, Y. Qian, M. den Hollander, H.M. Verheul, H.J. Guchelaar, N.P. van Erp. Dried blood spot analysis for therapeutic drug monitoring of pazopanib. *J Clin Pharmacol*. 2015. Epub ahead of print.

**D. de Wit**, N.P. van Erp, J. den Hartigh, R. Wolterbeek, M. den Hollander, M. Labots, H.J. Guchelaar, H.M. Verheul, H. Gelderblom. Therapeutic Drug Monitoring to individualize the dosing of pazopanib: a pharmacokinetic feasibility study. *Ther Drug Monit*. 2015;37(3):331-338

**D. de Wit**, H.J. Guchelaar, J. den Hartigh, H. Gelderblom, N.P. van Erp. Individualized dosing of tyrosine kinase inhibitors: are we there yet? *Drug Discov Today*. 2015;20(1):18-36

**D. de Wit**, N.P. van Erp, R. Khosravan, R. Wiltshire, R. Allred, G.D. Demetri, H.J. Guchelaar, H. Gelderblom. Effect of gastrointestinal resection on sunitinib exposure in patients with GIST. *BMC Cancer*. 2014;14:575

**D. de Wit D**, H. Gelderblom, A. Sparreboom, J. den Hartigh, M. den Hollander, J.M. König-Quartel, T.J. Hessing, H.J. Guchelaar, N.P. van Erp. Midazolam as a phenotyping probe to predict sunitinib exposure in patients with cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2014;73(1):87-96.

N.P. van Erp, **D. de Wit**, H.J. Guchelaar, H. Gelderblom, T.J. Hessing, J. den Hartigh. A validated assay for the simultaneous quantification of six tyrosine kinase inhibitors and two active metabolites in human serum using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2013;937:33-43

## Not related to this thesis

**D. de Wit**, I. Koomen-Botman. Neonatal abstinence syndrome after maternal use of tramadol. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157(9):A5610.

H. Yu, N. Steeghs, J.S. Kloth, **D. de Wit**, J.G. van Hasselt, N.P. van Erp, J.H. Beijnen, J.H. Schellens, R.H. Mathijssen, A.D. Huitema. Integrated semi-physiological pharmacokinetic model for both sunitinib and its active metabolite SU12662. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;79(5):809-19

T.C. Schneider, **D. de Wit**, T.P. Links, N.P. van Erp, J.J. van der Hoeven, H. Gelderblom, T. van Wezel, R. van Eijk, H. Mourreau, H.J. Guchelaar, E. Kapiteijn. Beneficial effects of the mTOR inhibitor everolimus in patients with advanced medullary thyroid carcinoma; subgroup results of a phase II trial. *Int J Endocrinol*. 2015. Epub ahead of print.

# Dankwoord

Mijn promotietraject begon in 2012 met een vliegende start dankzij velen. Toen ik na anderhalf jaar naast promoveren ook begon met de opleiding tot ziekenhuisapotheker, ging het onderzoek door in een iets rustiger tempo. Maar doorzetten en discipline loont. Na afsluiten van het oriëntatiejaar van de opleiding, heb ik een laatste periode fulltime aan mijn promotieonderzoek mogen werken. Met het einde in zicht was een eind-sprint dan ook snel ingezet.

Voor patiënten ging deelname aan een aantal van de beschreven studies gepaard met extra ziekenhuisopname(s), waarbij er veelal ieder uur een bloedmonster af moest worden genomen. Mijn dank aan alle patiënten hiervoor is dan ook groot.

Vervolgens natuurlijk de promotoren en co-promotor, dank voor jullie begeleiding tijdens de afgelopen periode. Beste Henk-Jan, ondanks je gebruikelijk overvolle agenda, is er altijd ruimte om even binnen te lopen voor een vraag en ontving ik het commentaar op manuscripten steevast binnen een dag. Ook dank voor jouw ongekend optimisme. Beste Hans, het commentaar vanuit jouw kant heeft de resultaten van het onderzoek in een klinisch kader gezet. Ook jouw agenda altijd overvol, maar een moment voor tussentijdse updates was er altijd. Beste Nielka, dankzij jouw verdiensten heb ik zo’n vliegende start kunnen maken. Ook al zit je in het Radboud, je bent werkelijk altijd bereikbaar op welk moment dan ook. Een meer betrokken co-promotor kan ik me dan ook niet voorstellen. Ik heb veel geleerd van jouw deskundigheid, enthousiasme en gedrevenheid. Bovenal heb je me geleerd om altijd kritisch te blijven en logisch na te blijven denken.

Beste Jan, ook jou wil ik bedanken voor de rust en tijd die je altijd neemt om resultaten met me te bekijken, me dingen uit te leggen over welk bioanalytisch onderwerp dan ook en jouw waardevolle aanvullingen op de manuscripten.

Beste David, dank dat ik zo nu en dan van de voorzieningen van het Radboud UMC en veel vaker van Nielka als co-promotor gebruik heb mogen maken.

Beste Margret, Jan, Inge en ook Margreet en Jantien uit het VUmc, jullie wil ik graag bedanken voor het verzamelen van de bloedmonsters en alle inzet voor het soepel laten verlopen van de verschillende studies.

Beste Trees, Jacqueline en de andere analisten, ook jullie ben ik veel dank verschuldigd. Hoewel routine bepalingen altijd voor gaan, wisten jullie op de een of andere manier toch altijd weer ruimte te maken voor analyses waar ik zo om stond te springen.

Alle co-auteurs van de verschillende manuscripten, dank voor jullie kritische blik en waardevolle aanvullingen.

Daarnaast wil ik alle andere (mede)opleiders en collega’s bedanken voor de ruimte die jullie me hebben gegeven voor het afronden van mijn onderzoek naast de opleiding. Maar nog meer, omdat er geen dag voorbij gaat waarop ik niet iets nieuws van een van jullie leer. Jullie vormen mij tot de ziekenhuisapotheker die ik over 2,5 jaar hoop te zijn. Verder de verschillende (oud)kamerogenoten, (oud)mede-onderzoekers en de andere (oud)AIOS. Dank voor de interesse in zowel onderzoeks- gerelateerde, als ook andere zaken; jullie zijn een fijn klankbord.

Lieve familie en schoonfamilie, dank voor jullie interesse in mijn onderzoek. Lieve Truus en Harrie, dank dat ik zo nu en dan bij jullie mocht logeren om op die manier een weekje in Nijmegen te kunnen werken.

Dan mijn paranimfen Valerie en Iris. Lieve Ier, hoewel je nooit in de medische wereld bent beland, weet ik hoe interessant je het altijd vindt. Wie weet overweeg je, na het paranimf zijn, alsnog een carrière switch? Lieve Val, zo nu en dan mis ik de colleges en practica die we zes jaar lang samen hebben gevolgd. Wat fijn dat jij nu mijn paranimf wilt zijn.

Lieve pap en mam. Ik wil jullie danken voor de kansen die jullie mij hebben gegeven. Dankzij jullie heb ik zonder zorgen kunnen studeren, mezelf kunnen ontplooien. Jullie hebben mij tot de persoon gemaakt die ik nu ben. Lieve Jur, wat ben ik blij dat jij mijn grote broer bent en wat ben ik trots op jou. Dat een fijn gezin belangrijk is, is in de afgelopen periode extra duidelijk geworden. Maar gelukkig zit dat bij ons meer dan goed.

Als laatste de allerbelangrijkste. Lieve Hein, wat fijn dat jij mij de ruimte hebt gegeven om dit te kunnen doen. Zonder jou geen wij. Met jou wil ik zijn. Voor altijd.

The research presented in this thesis was performed at the Department of Clinical Pharmacy & Toxicology and Medical Oncology of Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands.

Financial support for the publication of this thesis was provided by AZL Onderzoeks- en Ontwikkelingskrediet Apotheek and the Department of Clinical Oncology LUMC.

**Design**  
Joost Dekker Grafisch ontwerper

**Printed by**  
Oranje van Loon, The Hague

**ISBN**  
978-94-92026-07-1

© 2015 Djoeke de Wit  
All right reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage or retrieval, without permission in writing from the author.