



Universiteit
Leiden
The Netherlands

First-pass and systemic metabolism of cytochrome P450 3A substrates in neonates, infants, and children

Brussee, J.M.

Citation

Brussee, J. M. (2018, December 4). *First-pass and systemic metabolism of cytochrome P450 3A substrates in neonates, infants, and children*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/67291>

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/1887/67291>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/67291> holds various files of this Leiden University dissertation.

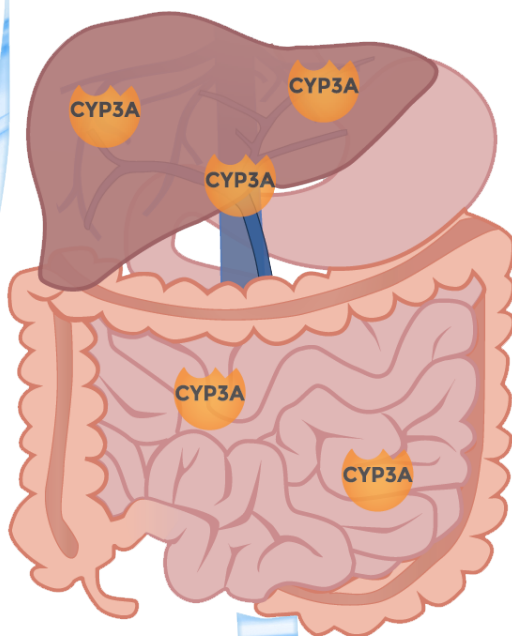
Author: Brussee, J.M.

Title: First-pass and systemic metabolism of cytochrome P450 3A substrates in neonates, infants, and children

Issue Date: 2018-12-04



Appendices



APPENDIX I

Curriculum vitae

Jantine Brussee was born on October 22nd, 1989 in Oegstgeest, the Netherlands. After her graduation in 2007 from the Andreas College in Katwijk ZH, she studied Bio-Pharmaceutical Sciences at Leiden University. She graduated for her bachelor's degree in 2011 and her master's degree in the Pharmacology track in 2013. She joined the Otago Pharmacometrics Group from the University of Otago in Dunedin, New Zealand for a six-month research internship in 2013. Later that year, she started as a PhD candidate at the Division of Systems Biomedicine and Pharmacology of the Leiden Academic Centre for Drug Research (LACDR) under supervision of professor dr. Catherijne A.J. Knibbe (LACDR), professor dr. Saskia N. de Wildt (Radboud UMC, Nijmegen) and dr. Elke H.J. Krekels (LACDR), resulting in this thesis. Since June 2018, Jantine has a joint post-doctoral research position at the Swiss Tropical and Public Health Institute and the University Children's Hospital in Basel.

APPENDIX II

List of publications

Brussee JM, Krekels EHJ, Calvier EAM, Palić S, Rostami-Hodjegan A, Danhof M, Barrett JS, De Wildt SN, Knibbe CAJ. A pediatric covariate function for CYP3A-mediated clearance can scale clearance of selected CYP3A substrates in children. **2018**. *Manuscript in preparation*

Brussee JM, Yu H, Krekels EHJ, Palić S, Brill MJE, Barrett JS, Rostami-Hodjegan A, de Wildt SN, Knibbe CAJ. Characterization of intestinal and hepatic CYP3A-mediated metabolism of midazolam in children using a physiological population pharmacokinetic modelling approach. *Pharm Res*. **2018**. Jul 30;35(9):182

Brussee JM, Yu H, Krekels EHJ, de Roos B, Brill MJE, van den Anker JN, Rostami-Hodjegan A, de Wildt SN, Knibbe CAJ. First-Pass CYP3A-Mediated Metabolism of Midazolam in the Gut Wall and Liver in Preterm Neonates. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. **2018** Jun;7(6):374-383.

Brussee JM, Vet NJ, Krekels EHJ, Valkenburg AJ, Jacqz-Aigrain E, van Gerven JMA, Swart EL, van den Anker JN, Tibboel D, de Hoog M, de Wildt SN, Knibbe CAJ. Predicting CYP3A-mediated midazolam metabolism in critically ill neonates, infants, children, and adults with inflammation and organ failure. *Br J Clin Pharmacol*. **2018** Feb;84(2):358-368.

Brussee JM, Calvier EA, Krekels EH, Väitalo PA, Tibboel D, Allegaert K, Knibbe CA. Children in clinical trials: towards evidence-based pediatric pharmacotherapy using pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling. *Expert Rev Clin Pharmacol*. **2016** Sep;9(9):1235-44.

Vet NJ, Brussee JM, de Hoog M, Mooij MG, Verlaat CW, Jerchel IS, van Schaik RH, Koch BC, Tibboel D, Knibbe CA, de Wildt SN; SKIC (Dutch collaborative PICU research network). Inflammation and Organ Failure Severely Affect Midazolam Clearance in Critically Ill Children. *Am J Respir Crit Care Med*. **2016** Jul 1;194(1):58-66.

Brussee JM, Yeo TW, Lampah DA, Anstey NM, Duffull SB. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model for the Effect of L-Arginine on Endothelial Function in Patients with Moderately Severe Falciparum Malaria. *Antimicrob Agents Chemother*. **2015** Oct 19;60(1):198-205.

De Cock RF, Allegaert K, Brussee JM, Sherwin CM, Mulla H, de Hoog M, van den Anker JN, Danhof M, Knibbe CA. Simultaneous pharmacokinetic modeling of gentamicin, tobramycin and vancomycin clearance from neonates to adults: towards a semi-physiological function for maturation in glomerular filtration. *Pharm Res*. **2014** Oct;31(10):2643-54.

APPENDIX III

Nawoord / Acknowledgements

Dit proefschrift is tot stand gekomen dankzij vele mensen. Allereerst, wil ik Catherijne Knibbe, Saskia de Wildt en Elke Krekels bedanken. Catherijne, jouw onuitputtelijke enthousiasme en positieve energie werken aanstekelijk, ik heb ontzettend veel van je geleerd en ik heb alle (wetenschappelijke) gesprekken die we hebben gevoerd erg gewaardeerd. Saskia, met jouw klinische blik bleef je me kritisch bevragen en dat hield me scherp en doelgericht. Ik ben je erg dankbaar dat je jouw kennis over CYP3A-enzymen en je klinische ervaring hebt willen delen. Elke, bedankt voor ons wekelijks overleg, waarin je alle tijd nam om alles te bespreken en geen blad voor de mond nam. Jouw kritische blik en hulp bij het (her)schrijven van manuscripten hebben geresulteerd in dit proefschrift, waar ik erg trots op ben.

Meindert Danhof wil ik bedanken voor de kans om bij het LACDR te promoveren, en voor de inbreng in verschillende projecten. Ook dank aan Peter Lindenburg voor alle support. Ik wil graag alle collega's van de division of Systems Biomedicine and Pharmacology bedanken, in het bijzonder Wilbert, Willem, Elisa, Sinziana, Rick, Michiel, Rob, Sven, Bas en Paola. Margreke en Anne bedankt voor de discussies over midazolam PK in verschillende populaties, and thanks to Pyry, Huixin, and Swantje for your valuable input and feedback.

Graag wil ik het team uit het Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis bedanken voor de samenwerking, in het bijzonder Nienke Vet. Ik heb veel van je geleerd en van de fijne samenwerking genoten.

Furthermore, I would like to thank all coauthors for their ideas, comments and suggestions, and/or for sharing data: Dick Tibboel, Karel Allegaert, Matthijs de Hoog, Miriam Mooij, Carin Verlaat, Isabel Jerchel, Ron van Schaik, Birgit Koch, Bram Valkenburg, Evelyne Jacqz-Aigrain, Joop van Gerven, John van den Anker, Margreke Brill, Amin Rostami-Hodjegan and Jeff Barrett. I am also grateful to Pfizer Inc. for sharing their data with us.

Verder wil ik stagestudenten Berend de Roos, Semra Palić en Jelmer Meijer bedanken voor hun bijdragen aan onderzoek in dit proefschrift, en Emma Kruijt, Suzanne Kappetein, Iris Vennis en Janna Hoogduin (bachelorstages). Graag wil ik Roosmarijn De Cock en Rob Voskuyl bedanken voor mijn eerste kennismaking met farmacologie en pharmacometrics: ik ben jullie hier zeer dankbaar voor!

Tot slot wil ik graag mijn familie en vrienden bedanken voor de hulp en steun die ik de afgelopen jaren heb ontvangen, en in het bijzonder natuurlijk Freek. Lieve allemaal, woorden schieten hier tekort, bedankt voor alles!