



Universiteit
Leiden

The Netherlands

The 'free drug hypothesis' : fact or fiction?

Steeg, T.J. van

Citation

Steeg, T. J. van. (2008, November 26). *The 'free drug hypothesis' : fact or fiction?*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13283>

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/1887/13283>

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

Nawoord

Nawoord

Mijn proefschrift is eindelijk een feit! Hoewel het schrijven doorgaans een eenzame bezigheid is zijn er veel mensen die hebben bijgedragen aan de totstandkoming van dit proefschrift. Allereerst wil ik stilstaan bij de bijdrage van Jan Freijer op het gebied van het modeleren. Jouw kritische vragen, praktische kennis, wiskundige inzicht en enthousiasme waren van groot belang voor de ontwikkelde modellen. Wat me opviel aan je uitleg was dat je altijd in je achterhoofd hield dat ik er wat van moest leren en het uiteindelijk toch zelf moest kunnen. I have much appreciated the discussions with Fiona McIntyre (Pfizer) concerning the 'free drug hypothesis' both in Leiden and Sandwich.

De rol van de afdeling Farmacologie mag natuurlijk ook niet onvermeld blijven in dit nawoord. De praktische ondersteuning van Margret Blom, Suzanne Bos en Ernst Suidgeest was onmisbaar en zonder jullie bijdrage zou ik niks te modeleren hebben gehad. Daarnaast zou ik willen stilstaan bij het werk van mijn stagestudenten Elke Krekels en Pieter Slijkerman. Elke heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan de propranolol-hoofdstukken. Pieter heeft zich gericht op de farmacokinetiek en de farmacodynamiek van timolol. Daarnaast hebben jullie gezorgd voor een hoop gezelligheid in de experiment- en studentkamer. En dan de AIO's: Dymphy Huntjens, Marian Geldof, Dorien Groenendaal, Ashraf Yassen, Paulien Ravenstijn, Lia Liefwaard, Corine Visser, Hugo Maas en Gijs Santen. Jullie zijn misschien wel de enigen die promoveren en het daarbij benodigde doorzettingsvermogen echt volledig begrijpen.

Promoveren is niet goed mogelijk zonder de steun van familie en vrienden. Het is alweer een tijd geleden dat we gespeeld hebben, maar de ontspannende AD&D avonden met Dymphy, Kasper, Cor en Miranda zal ik niet vergeten. Ik hoop dat we nog vaak zulke avonden mogen hebben ondanks de fysieke afstand, die inmiddels wat groter is geworden. De leuke avonden bij Jan en Ellen mogen natuurlijk ook niet onvermeld blijven. Naast de genoemde avonden waren er ook gezellig weekenden en/of vakanties met Martine of Emma en Sietse. Onmisbaar om er af en toe eens helemaal uit te zijn en niet meer te denken aan je promotie. Daarnaast is het soms goed om je promotie in perspectief te plaatsen en de discipelschapstraining (DT) met Margreet, Arjen en Peter was hiervoor essentieel. Ik wil in mijn nawoord natuurlijk ook mijn familie noemen. Mijn 'kleine' zusjes (Daniëlle en Gabriëlle) en mijn ouders die mij altijd het vertrouwen hebben gegeven dat ik het kon.

Tot slot, Hans, ik kan me geen dag herinneren dat jij me niet aan het lachen kreeg. Zonder jouw humor en relativeringsvermogen had ik dit proefschrift niet geschreven.

Curriculum Vitae

Curriculum Vitae

Tamara van Steeg werd op 4 januari 1978 geboren te Oud-Beijerland. Na het behalen van het diploma VWO in 1996 aan de Prins Maurits Scholengemeenschap te Middelharnis begon zij in 1996 met de studie Scheikundig Technologie aan de Technische Universiteit Delft. In 1998 maakte zij de overstap naar de studie Bio-Farmaceutische Wetenschappen aan de Universiteit Leiden, waar zij in 2000 het propedeutische diploma verkreeg. Tijdens de doctorale fase heeft zij haar hoofdvakstage gedaan op de afdeling 'Drug Delivery Technology' van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research, onder begeleiding van dr. G.L. Li en dr. J.A. Bouwstra. Het verslag van haar stage was getiteld: The assessment of the safety and efficacy of a transdermal apomorphine iontophoretic delivery system combined with a surfactant suspension pretreatment. In februari 2002 behaalde zij haar doctoraal diploma Bio-Farmaceutische Wetenschappen.

Van januari 2002 tot en met mei 2006 was zij als assistent in opleiding (AIO) verbonden aan de afdeling Farmacologie van het Leiden/Amsterdam Center for Drug Research onder begeleiding van Dr. E.C.M. de Lange en Prof. Dr. M. Danhof, alwaar het in dit proefschrift beschreven onderzoek werd uitgevoerd. Sinds mei 2006 is de auteur werkzaam als consultant PKPD bij LAP&P Consultants BV te Leiden.

Tamara van Steeg was born on the 4th of January 1978 in Oud-Beijerland, the Netherlands. She attended the Prins Maurits Scholengemeenschap in Middelharnis, where she obtained her diploma in 1996. Subsequently she started her undergraduate training in Chemical Technology at the Technical University in Delft. In 1998 she started with her undergraduate training in Biopharmaceutical Sciences at Leiden University, where she obtained her Master of Science degree in 2002. During this training she performed a scientific internship under supervision of G.L. Li and Prof Joke Bouwstra, which was titled 'The assessment of the safety and efficacy of a transdermal apomorphine iontophoretic delivery system combined with a surfactant suspension pretreatment'.

In 2002 Tamara started her PhD research programme at the division of Pharmacology of the Leiden-Amsterdam Center for Drug Research in Leiden, with E.C.M. de Lange as co-promotor and Prof M. Danhof as promotor, which led to this PhD thesis. Currently, Tamara van Steeg is employed as PKPD consultant at LAP&P Consultants BV in Leiden.

Publications

List of publications

Van Steeg TJ, Freijer J, Danhof M and de Lange EC. (2008) Mechanism-based pharmacodynamic modeling of S(-)-atenolol: estimation of in vivo affinity for the beta1-adrenoceptor with an agonist-antagonist interaction model. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 324:1234-1242

Van Steeg TJ, Freijer J, Danhof M and de Lange EC. (2007) Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of S(-)-atenolol in rats: reduction of isoprenaline-induced tachycardia as a continuous pharmacodynamic endpoint. *Br. J. Pharmacol.*, 151: 356-366

Van Steeg TJ, Krekels EH, Danhof M and de Lange EC. (2007) Reproducible and time-dependent modification of serum protein binding in Wistar Kyoto rats. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*, 56: 72-78

De Lange EC, Ravenstijn PG, Groenendaal D and van Steeg TJ. (2005) Toward the prediction of CNS drug-effect profiles in physiological and pathological conditions using microdialysis and mechanism-based pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling. *AAPS J.*, 7: E532-543

Li GL, Van Steeg TJ, Putter H, Van Der Spek J, Pavel S, Danhof M and Bouwstra JA. (2005) Cutaneous side-effects of transdermal iontophoresis with and without surfactant pretreatment: a single-blinded, randomized controlled trial. *Br. J. Dermatol.*, 153: 404-412

Li GL, de Vries JJ, van Steeg TJ, van den Bussche H, Maas HJ, Reeuwijk HJ, Danhof M, Bouwstra JA and van Laar T. (2005) Transdermal iontophoretic delivery of apomorphine in patients improved by surfactant formulation pretreatment. *J. Control. Release.*, 101: 199-208.

