



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## Treosulfan pharmacokinetics and dynamics in pediatric allogeneic stem cell transplantation

Stoep, M.Y.E.C. van der

### Citation

Stoep, M. Y. E. C. van der. (2022, November 30). *Treosulfan pharmacokinetics and dynamics in pediatric allogeneic stem cell transplantation*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3491484>

Version: 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/1887/3491484>

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

## LIST OF PUBLICATIONS

### **This thesis**

**van der Stoep MYEC**, Bertaina A, Ten Brink MH, Bredius RG, Smiers FJ, Wanders DCM, Moes DJAR, Locatelli F, Guchelaar HJ, Zwaveling J, Lankester AC. High interpatient variability of treosulfan exposure is associated with early toxicity in paediatric HSCT: a prospective multicentre study. *Br J Haematol.* 2017;179(5):772-80.

**van der Stoep MYEC**, Zwaveling J, Bertaina A, Locatelli F, Guchelaar HJ, Lankester AC, Moes DJAR. Population pharmacokinetics of treosulfan in paediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(9):2033-44.

**van der Stoep MYEC**, Bertaina A, Moes D, Algeri M, Bredius RGM, Smiers FJW, Berghuis D, Buddingh EP, Mohseny AB, Guchelaar HJ, Locatelli F, Zwaveling J, Lankester AC. Impact of treosulfan exposure on early and long-term clinical outcome in pediatric allogeneic HSCT recipients: a prospective multicenter study. *Transplant Cell Ther.* 2022; 28(2): p.99.e1-99.e7.

**van der Stoep MYEC**, Berghuis D, Bredius RGM, Buddingh EP, Mohseny AB, Smiers FJW, Guchelaar HJ, Lankester AC, Zwaveling J. Treosulfan-induced myalgia in pediatric hematopoietic stem cell transplantation identified by an electronic health record text mining tool. *Sci Rep.* 2021;11(1):19084.

**van der Stoep MYEC**, Oostenbrink LVE, Bredius RGM, Moes DJAR, Guchelaar HJ, Zwaveling J, Lankester AC. Therapeutic Drug Monitoring of Conditioning Agents in Pediatric Allogeneic Stem Cell Transplantation; Where do We Stand? *Front Pharmacol.* 2022; 13: 826004.

**van der Stoep MYEC**, Bense JE, de Kloet LC, von Asmuth EGJ, de Pagter APJ, Hannema SE, Guchelaar HJ, Zwaveling J, Lankester AC. Effect of busulfan and treosulfan on gonadal function after allogeneic stem cell transplantation in children and adolescents with nonmalignant diseases is not exposure-dependent. *Submitted.*

## Other publications

Jacobse J, Mensink H, **van der Stoep-Yap MYEC**, Kollen WJW, Bresters D, Bredius RGM. Long-term aprepitant for nausea and vomiting associated with gastroparesis in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2018; 53(10):1372-1374

De Kloet LC, Bense JE, **van der Stoep MYEC**, Louwerens M, von Asmuth EGJ, Lankester AC, de Pagter APJ, Hannema SE. Late endocrine effects after hematopoietic stem cell transplantation in children with nonmalignant diseases. *Bone Marrow Transplant.* 2022 Jul 15. doi: 10.1038/s41409-022-01755-x. Online ahead of print

## PORTFOLIO

### Presentations

2016	Pharmacokinetics of treosulfan in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation	Oral presentation	EBMT Inborn Errors Working Party Meeting (Ghent, Belgium)
2017	Treosulfan-based conditioning in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: a prospective study on treosulfan exposure and clinical outcome	Oral presentation	EBMT Annual Meeting (Marseille, France)
2018	High treosulfan exposure is associated with early toxicity in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: a prospective multicenter study	Oral presentation	BMT Tandem Meetings (Salt Lake City, USA)
2019	Population pharmacokinetics of treosulfan in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation	Poster presentation	EBMT Annual Meeting (Frankfurt, Germany)
2020	Treosulfan exposure in paediatric hematopoietic stem cell transplantation is associated with early toxicity but not with event free survival	Oral presentation (Presidential Symposium)	EBMT Virtual Meeting
2020	Treosulfan-induced myalgia in pediatric hematopoietic stem cell transplantation	Poster presentation	EBMT Virtual Meeting
2021	Identification of treosulfan-induced myalgia in pediatric hematopoietic stem cell transplantation using an electronic health record text mining tool	Poster Presentation	ASCPT Annual Meeting 2021
2021	Identification of treosulfan-induced myalgia in pediatric hematopoietic stem cell transplantation using an electronic health record text mining tool	Poster presentation	TCT Annual Meeting
2021	Individualized treatment in (pediatric) SCT: Pharmacogenetics and therapeutic drug monitoring	Oral presentation	EBMT Virtual Meeting
2022	Effect of busulfan and treosulfan exposure on gonadal function after allogeneic stem cell transplantation in children and adolescents with non-malignant diseases	Oral presentation	EBMT Inborn Errors Working Party Meeting (Paris, France)

### Courses and lectures

2016	Basiscursus regelgeving en Organisatie Klinisch onderzoek (BROK), renewed in 2020
2016	Boerhaave Cursus Klinische Onderwijskunde
2017	PhD Introductory course
2017	Teach The Teachers-Plus, Feedback en coachen op competenties
2017	EBMT Statistics Course 5 <sup>th</sup> edition
2018	Basic Methods and Reasoning in Biostatistics
2020	IEWP-EBMT Midterm Focus Meeting on Non-Malignant Diseases
2021	Teach the Teachers plus: de leerzame overdracht

---

**Symposia and congresses (attendance)**


---

2016	42 <sup>nd</sup> EBMT Annual Meeting	Valencia, Spain
2016	EBMT Inborn Errors Working Party Meeting	Ghent, Belgium
2017	43 <sup>rd</sup> EBMT Annual Meeting	Marseille, France
2018	BMT Tandem Meetings (ASBMT/CIBMTR)	Salt Lake City, USA
2019	45 <sup>th</sup> EBMT Annual Meeting	Frankfurt, Germany
2020	46 <sup>th</sup> EBMT Annual Meeting	Virtual
2021	47 <sup>th</sup> EBMT Annual Meeting	Virtual
2021	ASCPT Annual Meeting	Virtual
2021	TCT Annual Meeting (ASBMT/CIBMTR)	Virtual
2022	48 <sup>th</sup> EBMT Annual Meeting	Virtual
2022	EBMT Inborn Errors Working Party Meeting	Paris, France

---



---

**Teaching activities**


---

2015-2018	Practical lecture dermatology	BSc Medicine
2015-2018	Lecture Practical Pharmacotherapy	BSc Medicine
2015-2018	Practical lecture Pharmacokinetics	BSc Medicine
2015-2022	Lectures on a clinical topic	Hospital Pharmacists
2016	Practical tutor pharmaceutical compounding	BSc Pharmacy
2016 -2017	Supervision MSc Thesis	MSc Pharmacy
2017	Practical lectures ADME pregnancy and lactation / premature neonates to adolescents	MSc Pharmacy
2017 -2018	Supervision pharmacy interns	MSc Pharmacy
2021	Practical lecture Supportive Care	MSc Pharmacy

---



## CURRICULUM VITAE

Eileen van der Stoep, *née* Yap, was born on April 12<sup>th</sup>, 1987 in Dordrecht, the Netherlands. After she finished secondary school at the Johan de Witt Gymnasium in Dordrecht in 2005, she studied Pharmacy at Utrecht University. In 2011, she obtained her Master's degree and started working as a Medical Information Officer at Roche Pharmaceuticals in Woerden. In 2012, she made a switch to the department of Clinical Pharmacy and Toxicology of Leiden University Medical Center (LUMC). There she worked as a pharmacist under the supervision of dr. I.M. Teepe-Twiss and dr. K.J.M. Schimmel. In January 2014, she started her four-year hospital pharmacy residency at the LUMC in collaboration with Apotheek Haagse Ziekenhuizen in The Hague (supervisors dr. K.J.M. Schimmel and dr. L.E. Visser). During her residency, she became interested in pediatric stem cell transplantation and in October 2015, she started her PhD project studying the pharmacokinetics and dynamics of treosulfan in pediatric allogeneic stem cell transplantation. This PhD project was a collaboration between the department of Pediatrics (supervisor prof. dr. A.C. Lankester) and the department of Clinical Pharmacology and Toxicology (supervisors prof. dr. H.J. Guchelaar and dr. J. Zwaveling). In 2018, she finished her residency and started working as a hospital pharmacist in the LUMC. As of 2021, she works both at the department of Clinical Pharmacy and Toxicology and the Center for Cell and Gene therapy. She specializes in the development and manufacturing of cell and gene therapies, chemical synthesized products and radiopharmaceuticals.

## DANKWOORD

Promoveren, wat een reis. Al wist ik dat het ooit zou leiden tot dit proefschrift, de weg ernaartoe was soms onzeker; gevuld met mooie momenten, maar ook lastige uitdagingen. Ik ben dankbaar voor alle mensen met wie ik de afgelopen 7 jaar heb mogen samenwerken en de mensen die me gesteund hebben aan de zijlijn.

Allereerst wil ik alle patiënten bedanken die mee hebben gedaan aan de studies. Zonder jullie was dit niet mogelijk geweest. Veel dank gaat daarnaast uit naar alle verpleegkundigen op afdeling STRAND die hebben geholpen om alle bloedmonsters af te nemen.

En dan natuurlijk mijn promotoren en co-promotor. Arjan, jij hebt mij wegwijds gemaakt in de wereld van de kinderstemceltransplantatie en wat heb ik ontzettend veel van jou mogen leren. Ondanks dat je een overvolle agenda hebt, kon je altijd tijd maken voor me. Dank hiervoor. Henk-Jan, mijn manuscripten waren altijd razendsnel voorzien van jouw commentaar. Bedankt voor je heldere inzichten op het onderzoek. Juliette, een fijnere co-promotor (en collega) kan haast niet. Ik heb veel van je geleerd, niet alleen op het gebied van onderzoek, maar op nog zo veel meer vlakken.

Speciale dank gaat uit naar Dirk Jan. Je bent zo betrokken geweest bij het onderzoek en hebt er veel van jouw tijd ingestoken. Zonder jou was veel niet mogelijk geweest. Dank voor je betrokkenheid en geduld. Veel dank gaat ook uit naar Trees, die de treosulfan assay heeft helpen opzetten. Dank voor je enthousiasme en vrolijkheid altijd weer. Dank aan alle andere analisten van het TDM/Tox lab. Beste Jan, je hebt me op weg geholpen aan de start van mijn onderzoekscarrière. Soms bezorgd of het goed ging komen, maar het is gelukt!

Marloes, jouw promotieonderzoek heb ik mogen voortzetten. Dank voor al het werk dat je hebt gedaan voor het opzetten van de treo studie. Ik heb hier zeker van mogen profiteren.

Dear colleagues of the Bambino Gesù Hospital, especially prof. Franco Locatelli, Alice and Mattia, thank you so much for all your effort in collecting samples and data from your patients. Without your help, we could not have included so many patients.



Aan het SCT team; Robbert, Frans, Dagmar, Emmeline en Alex. Dank voor jullie kritische blik op mijn manuscripten. Ook heb ik veel van jullie geleerd in de periode dat ik bij de grote visite aanwezig was. Waardevolle klinische kennis die me ook heeft geholpen bij het onderzoek.

Het 'late effecten team': Joëll, Liselotte, Erik, Sabine en Anne. Het onderzoek naar de late effecten heeft niet plaats kunnen vinden zonder jullie. Fijn dat uit deze samenwerking meerdere papers zijn gekomen.

Kim, dank voor de kans om na mijn opleiding bij FPZ te mogen werken. Ik heb deze periode, zeker ook gedurende de eerste fase van de pandemie, als ontzettend leerzaam ervaren.

Kirsten, als mijn opleider, maar nu ook als leidinggevende, heb je mij altijd de ruimte gegeven voor dit onderzoek. Pauline, hetzelfde heb ik ook bij jou ervaren. Zonder deze ruimte en het vertrouwen had ik het laatste stuk nooit kunnen afmaken. Veel dank hiervoor.

Aan alle medewerkers van de apotheek, waaronder alle oud-AIOS en OIOS; bedankt voor jullie niet aflatende interesse in de vordering van mijn promotieonderzoek.

Lieve Nancy en Linda, wat ben ik blij dat jullie - 11 jaar na mijn bruiloft - wederom naast mij willen staan. Linda, door onze achternamen zaten we bij tentamens vanaf jaar 1 van Farmacie achter elkaar en sindsdien zijn we vriendinnen. Dank voor je luisterend oor en goede gesprekken die we met elkaar kunnen hebben. Nance, ook wij gaan terug tot het 1<sup>e</sup> jaar van Farmacie. Lief, leed (en foto's van onze kinderen) delen we met elkaar. Bedankt dat je zo'n lieve vriendin bent.

Alle andere lieve vrienden; bedankt voor jullie vriendschap door de jaren heen en jullie interesse in mijn onderzoek, maar ook in mij als persoon.

Lieve (schoon)familie, dank voor jullie steun. Hilly en Jan, altijd geïnteresseerd in mijn onderzoek, dank! Nick, Remco, Ina, Sander en Annehettie, ik ben blij met jullie

als lieve schoonzussen en broers. Lieve Fei en Ken, een fijnere zus en broertje kan ik me niet wensen. Ik hoop dat onze band altijd zo sterk mag blijven. Mama en papa, bedankt voor de kansen die jullie me hebben gegeven. Papa, wat had ik graag gewild dat je er 'helemaal' bij kon zijn. Ik weet zeker dat je trots zou zijn.

Lieve Hannah, ik heb geen moment spijt gehad van de keuze om op mijn parttime dag geen onderzoek te doen. Elke dag verbaas je me weer. Je bent lief, gevoelig, en grappig en ik kan niet wachten om te zien waar jij naartoe zult gaan in het leven.

Nathan, samen kunnen we alles aan. Dat hebben we de afgelopen jaren maar weer eens bewezen. Bedankt voor wie je bent en dat jij naast me staat.

