

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K ₂ EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Vorbewerking</i> Volbloed centrifugeren (10 min, 2500 g)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 72 uur (plasma)
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> Klik hier

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<i>Bepalingmethode/validatie</i> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 72 uur bij kamertemperatuur en 157 dagen bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 891 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
Farmacologische aspecten	
<p>Entrectinib is een selectieve neurotrofe-tyrosinereceptorkinase (NTRK) A, B en C, ROS1 en ALK-remmer. Het is geregistreerd voor de behandeling voor lokaal gevorderde of gemetastaseerde solide tumoren met een NTRK-genfusie en voor ROS1-positief gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC).(1,2)</p> <p>De behandeling met entrectinib bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 600 mg eenmaal per dag.(1,2)</p> <p>Er is geen relatie aangetoond tussen blootstelling van entrectinib en effectiviteit en/of toxiciteit. In een studie was er wel een correlatie gevonden tussen blootstelling en de incidentie van bijwerkingen, alleen waren de plasmaspiegels hoger dan die normaliter bij de standaardbehandeling van 600 mg eenmaal daags wordt bereikt.(1-3) De exploratieve target van 891 ng/mL (1590 nM) is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel van entrectinib.(4)</p> <p>Er is daarnaast geen relatie aangetoond tussen M5 (metabool) concentraties en anti-tumor activiteit bij toegenomen blootstelling. Daarom is de referentiewaarde vooralsnog alleen gebaseerd op de entrectinib concentraties. De metabool M5 is even effectief als entrectinib en de concentraties van entrectinib kunnen als proxy worden gezien voor de M5 concentraties, tenzij er CYP3A4 modulatoren worden gebruikt.(1,2)</p>	

Routinematig TDM wordt bij dit geneesmiddel daarom niet geadviseerd, maar TDM kan een toegevoegde waarde hebben op individuele basis, omdat de blootstelling door verschillende factoren kan verschillen tussen patiënten. Voorbeelden van momenten dat het toegevoegde waarde kan hebben zijn: geneesmiddelinteracties, voedselinteracties, bij vermoeden van verminderde absorptie (zoals bariatrische chirurgie), bij opvallende toxiciteit en/of bij vermoeden van therapieontrouw zijn.

Referenties

1. Food and Drug administration. Center for Drug Evaluation and Research Entrectinib Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review. 2019.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/212725Orig1s000,%20212726Orig1s000MultidisciplineR.pdf. Accessed 8 Jul 2024.
- 2 Mercier F, Djebli N, González-Sales M, Jaminion F, Meneses-Lorente G. Efficacy and safety exposure–response analyses of entrectinib in patients with advanced or metastatic solid tumors. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2022;89(3):363–72.3.
3. van der Kleij MBA, Guchelaar NAD, Mathijssen RHJ, Versluis J, Huitema ADR, Koolen SLW, Steeghs N. Therapeutic Drug Monitoring of Kinase Inhibitors in Oncology. *Clin Pharmacokinet.* 2023 Oct;62(10):1333-1364.
4. Drilon A, Siena S, Ou S-HI et al (2017) Safety and antitumor activity of the multitargeted Pan-TRK, ROS1, and ALK inhibitor entrectinib: combined results from two phase I Trials (ALKA372-001 and STARTRK-1) Entrectinib in NTRK-, ROS1-, or ALK-rearranged cancers. *Cancer Discov* 7(4):400–409