

Afname	Bewaren en opsturen
Afnamebuis K ₂ EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
Voorbewerking Volbloed centrifugeren (10 min, 2500 g)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
Minimaal volume 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 5 dagen (plasma)
Afname tijd Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> Klik hier

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
Bepalingsmethode/validatie LC-MS/MS	Plasma: minimaal 5 dagen bij kamertemperatuur en 5 maanden bij -20 °C
Bepalingsfrequentie 1 x per maand	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 3.72 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
Farmacologische aspecten	
<p>Talazoparib remt de poly-ADP-ribose-polymerase (PARP) enzymen 1 en 2.(1) Deze enzymen zijn nodig voor het herstel van enkelstrengs en dubbelstrengs DNA breuken. Door remming van PARP worden enkelstrengs DNA breuken niet hersteld en ontstaan er dubbelstrengs DNA breuken.(2)</p> <p>Talazoparib is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassenen met gBRCA1/2 gemuteerde, HER2-negatieve, lokaal gevorderd of gemetastaseerde borstkanker. De behandeling met talazoparib bestaat op dit moment uit een continue doseerregime van 1 mg eenmaal daags.(1)</p> <p>Er bestaat zowel een relatie tussen blootstelling en response als een relatie tussen blootstelling en toxiciteit voor talazoparib. In een multivariate analyse met 285 patiënten was te zien dat de gemiddelde C_{min} geassocieerd was met een langere PFS en ook geassocieerd met een verhoogd risico op anemie en trombocytopenie.(3-5) Echter, er is nog geen drempelwaarde gedefinieerd. Voor nu kan de geobserveerde gemiddelde dalspiegel van 3.72 ng/mL worden gebruikt als exploratieve referentiewaarde.(5,6)</p> <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.</p>	
Referenties	
1. European Medicines Agency (EMA). Talzena Public Assessment report. EMA Talzena Assess Rep. 2019;31(April).	

2. Ohmoto A, Yachida S. Current status of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors and future directions. *Onco Targets Ther.* 2017;Volume 10:5195–208.
3. Widmer N, Bardin C, Chatelut E, Paci A, Beijnen J, Levêque D, et al. Review of therapeutic drug monitoring of anticancer drugs part two - Targeted therapies. *Eur J Cancer.* 2014;50(12):2020–36.
4. 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. doi: 10.1007/s40262-023-01293-9. Epub 2023 Aug 16. PMID: 37584840; PMCID: PMC10519871.
5. Bruin MAC, Sonke GS, Beijnen JH, Huitema ADR. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of PARP Inhibitors in Oncology. *Clin Pharmacokinet.* 2022. doi: 10.1007/s40262-022-01167-6.
6. de Bono J, Ramanathan RK, Mina L, Chugh R, Glaspy J, Rafi S, et al. Phase I, dose-escalation, two-part trial of the PARP inhibitor talazoparib in patients with advanced germline BRCA1/2 mutations and selected sporadic cancers. *Cancer Discov.* 2017. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-16-1250>.