

Afname	Bewaren en opsturen
Afnamebuis K ₂ EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
Voorbewerking Volbloed centrifugeren (10 min, 2500g)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
Minimaal volume 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 120 uur (plasma)
Afname tijd Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> Klik hier

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
Bepalingsmethode/validatie LC-MS/MS	Plasma: minimaal 48 uur bij kamertemperatuur en 1 maand bij -20°C
Bepalingsfrequentie 1 x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Spiegel: >750 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
Farmacologische aspecten	
<p>Cabozantinib is een tyrosine kinase remmer (TKI) gericht tegen verschillende receptor tyrosinekinasen zoals MET, VEGF, AXL, RET ROS1, TYRO3, MER, KIT, TRKB, FLT3 en TIE-2. De binding van cabozantinib aan deze receptoren leidt tot afname van de tumorgroei. Cabozantinib is geregistreerd voor de behandeling van gevorderd niercelcarcinoom (RCC) en hepatocellulair carcinoom (HCC).(1)</p> <p>De behandeling met cabozantinib bestaat op dit moment uit een doseerregime van 60mg eenmaal per dag. De dosering kan eventueel verlaagd worden naar 40mg of 20mg eenmaal daags.</p> <p>Bijwerkingen ten gevolge van cabozantinib lijken blootstelling gerelateerd, waarbij er significant meer diarree, hypertensie en hand-voet syndroom optreedt bij hogere concentraties, echter is er nog geen duidelijke drempelwaarde gedefinieerd.(3, 4, 5) Eerdere studies laten een mogelijk verband zien tussen blootstelling en effectiviteit.(4,5) Echter is er nog geen drempelwaarde gedefinieerd.(5) Voor nu kan de geobserveerde gemiddelde dalspiegel van 750 ng/mL worden gebruikt als exploratieve referentiewaarde; voor patiënten met HCC was dit 766 ng/mL, maar dit verschil is verwaarloosbaar klein.(4, 6) Eén studie heeft echter laten zien dat doseer adviezen op basis van dit target moeilijk haalbaar zijn wegens toxiciteit.(7)</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. Cabometyx (INN-cabozantinib) product information (Summary of Product Characteristics). Ipsen, France: Ipsen Pharma; 2016.
2. Nguyen L, Chapel S, Tran BD, Lacy SL. Updated population pharmacokinetic model of cabozantinib integrating various cancer types including hepatocellular carcinoma. *J Clin Pharmacol.* 2019;59(11):1551-61
3. Castellano D, Maroto JP, Benzaghrou F, Taguieva N, Nguyen L, Clary DO, et al. Exposure-response modeling of cabozantinib in patients with renal cell carcinoma: implications for patient care. *Cancer Treat Rev.*2020;89:102062
4. Nguyen L, Chapel S, Tran BD, Lacy S. Cabozantinib exposure-response analyses of efficacy and safety in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Pharmacokinet pharmacodynam.*2019;46:577-89
5. 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.
6. Lacy S, Nielsen J, Yang B, Miles D, Nguyen L, Hutmacher M. Population exposure-response analysis of cabozantinib efficacy and safety endpoints in patients with renal cell carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2018 Jun;81(6):1061-1070. doi: 10.1007/s00280-018-3579-7. Epub 2018 Apr 17. PMID: 29667066; PMCID: PMC5973957.
7. van der Kleij, M.B.A., Guchelaar, N.A.D., Meertens, M. *et al.* Reasons for non-feasibility of therapeutic drug monitoring of oral targeted therapies in oncology – an analysis of the closed cohorts of a multicentre prospective study. *Br J Cancer* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02789-2>