

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K ₂ EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Voorbewerking</i> Volbloed centrifugeren (10 min, 2500 g)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Maximaal 120 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: maximaal 120 uur bij kamertemperatuur en 119 dagen bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 127 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
Farmacologische aspecten	
<p>Cobimetinib is een tyrosine kinase remmer van mitogeen-geactiveerde extracellulair signaalgeruleerd kinase 1 (MEK1)- en MEK2. Deze eiwitten spelen een rol in de signaaltransductie door BRAF en MEK-kinase activiteit. Cobimetinib remt zo de groei van melanoom kankercellen met de BRAF V600 mutatie.(1) De behandeling met cobimetinib bestaat uit een combinatietherapie van 60 mg cobimetinib eenmaal per dag gedurende 3 weken, gevolgd door 1 week rust en 960 mg vemurafenib tweemaal per dag continu.(1)</p> <p>Er lijkt een trend zichtbaar te zijn richting een toegenomen incidentie van diarree (graad \geq 2) bij een toenemende blootstelling aan cobimetinib en vemurafenib, hier is echter nog geen drempelwaarde voor gedefinieerd. In de pivotal studie werd geen significante relatie gevonden tussen de blootstelling aan cobimetinib en effectiviteit (PFS) en tussen de blootstelling en bijwerkingen.(1,2) De exploratieve target van 127 ng/mL is gebaseerd op de gemiddelde geobserveerde dalspiegel.(1)</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. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Cobimetinib Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review. 2014; Beschikbaar via: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/206192Orig1s000ClinPharmR.pdf
2. 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.