

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 rpm)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 48 uur (plasma)
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> Klik hier

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

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 1.4 mg/L (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
Farmacologische aspecten	
<p>Regorafenib is een tyrosine kinaseremmer gericht tegen meerdere eiwitten die onder andere betrokken zijn bij angiogenese door de tumor. Door remming van gemuteerd KIT wordt de proliferatie van tumorcellen geblokkeerd. Regorafenib is geregistreerd voor gemetastaseerd colorectaal carcinoom en niet-operabele/gemetastaseerde gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) die eerder behandeld is met imatinib en sunitinib.(1)</p> <p>De behandeling met regorafenib bestaat op dit moment uit een doseerregime van 160 mg eenmaal per dag gedurende drie weken gevolgd door een stopweek.</p> <p>Tot op heden is er nog geen duidelijke relatie tussen blootstelling en respons op de behandeling met regorafenib waargenomen. De exploratieve target van 1.4 mg/L is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel.(2) Eén studie heeft echter laten zien dat doseeradviezen op basis van dit target moeilijk haalbaar zijn wegens toxiciteit.(3) Er zijn aanwijzingen voor een relatie tussen blootstelling en toxiciteit, hier is echter nog geen drempelwaarde voor gedefinieerd.(4)</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,</p>	

voedselinteracties, bij vermoeden van verminderde absorptie (zoals bariatrische chirurgie), bij opvallende toxiciteit en/of bij vermoeden van therapieontrouw zijn.

Referenties

1. Stivarga (INN-regorafenib) product information [Summary of Product Characteristics] Berlin, Germany: Bayer Pharma AG; 2013.
2. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) European Medicines Agency. Regorafenib CHMP extension of indication variation assessment report. 2014;
3. 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>
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.