

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

| <b>Bepaling</b>                              | <b>Stabiliteitsgegevens</b>   |
|--|---|
| <i>Bepalingmethode/validatie</i><br>LC-MS/MS | Plasma: minimaal 5 dagen bij kamertemperatuur en 5 maanden bij -20 °C |
| <i>Bepalingsfrequentie</i><br>1 x per maand  |   |

| <b>Farmacologie</b>  |  |
|--|--|
| <b>Referentiewaarden</b>   | *  |
| <b>Farmacologische aspecten</b>  |  |
| <p>Talazoparib remt de poly-ADP-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. In normale cellen worden deze dubbelstrengs breuken gerepareerd door het accurate homologe recombinatie reparatie (HRR) mechanisme en het inadequate niet homologe end joining (NHEJ). Inactivatie van BRCA1 en BRCA2, die essentieel zijn voor HRR, kan leiden tot apoptose doordat het inaccuraat NHEJ wordt gestimuleerd. Dit wordt ook wel 'synthetic lethality' genoemd. Dit betekent dat remming van het enzym PARP alleen of het hebben van deficiënties in DNA reparatie mechanismen alleen niet lethaal is voor cellen, maar de combinatie wel [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]. Wanneer een geneesmiddel oraal toegediend wordt, kan door verschillende factoren de blootstelling verschillen tussen patiënten. Factoren als therapietrouw, geneesmiddelinteracties en variabiliteit in de biologische beschikbaarheid spelen hierbij een grote rol [3].</p> <p>*Op dit moment is er nog geen referentiewaarde waarde beschikbaar.</p> |  |
| <b>Referenties</b>   |  |
| 1.   | European Medicines Agency (EMA). Talzenna Public Assessment report. EMA Talzenna 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. |

### Farmacologie

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.