

FDA APPROVA TELOTRISTAT PER IL TRATTAMENTO DELLA DIARREA DA SINDROME DA CARCINOIDE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La sindrome da carcinoide (CS) è una condizione rara e debilitante, che può svilupparsi in pazienti affetti da tumori neuroendocrini (NET), soprattutto quando metastatici. La CS si manifesta quando i NET secernono nel circolo sistemico grandi quantità di serotonina e di altri prodotti vasoattivi. Classicamente, i sintomi associati includono diarrea, vampate di calore, dispnea, dolore addominale e, nel lungo termine, cardiopatia valvolare.

La FDA ha recentemente **approvato** l'uso di **telotristat etile** (Xermelo™), al dosaggio di 250 mg per tre volte al giorno, come sola e unica **terapia orale in combinazione con gli analoghi della somatostatina** (SSA) per il trattamento della diarrea da CS **nei pazienti non responsivi ai soli SSA**.

Telotristat riduce la produzione di serotonina nei NET attraverso l'inibizione della triptofano-idrossilasi, enzima limitante la biosintesi della serotonina.

La sicurezza e l'**efficacia** di telotristat sono state valutate in uno studio in doppio cieco, controllato verso *placebo*, della durata di 12 settimane, condotto su 90 adulti con NET metastatici ben differenziati e diarrea da CS (4-12 scariche diarroiche giornaliere nonostante l'uso di SSA a dose stabile per almeno tre mesi). I partecipanti hanno proseguito il trattamento con SSA e sono stati assegnati in maniera randomizzata all'aggiunta di *placebo* o di telotristat 250 mg per tre volte al giorno.

I pazienti del braccio attivo hanno evidenziato una riduzione maggiore nella frequenza di scariche diarroiche rispetto al gruppo di controllo: in particolare, la riduzione media di due scariche diarroiche al giorno è stata osservata nel 33% dei trattati con telotristat + SSA vs il 4% dei trattati con *placebo* + SSA.

Gli **effetti collaterali** più comuni di telotristat comprendono stipsi, nausea, mal di testa, aumento di γ GT, depressione, edema periferico, flatulenza, diminuzione dell'appetito e febbre. In particolare, il rischio di sviluppare stipsi è risultato maggiore in pazienti che avevano meno di quattro scariche diarroiche al giorno prima della terapia.

Telotristat ha ricevuto la designazione di farmaco orfano.

Bibliografia

1. Kulke MH, Hörsch D, Caplin ME, et al. Telotristat Ethyl, a tryptophan hydroxylase inhibitor for the treatment of carcinoid syndrome. *J Clin Oncol* [2017, 35: 14-23](#).

