

**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  $\gamma$ 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](#).

