



Telotristat etiprate til behandling av malignt karsinoid syndrom

Kategori: Legemiddel

Område: Kreft;

Generisk navn: telotristat etiprate

Handelsnavn:

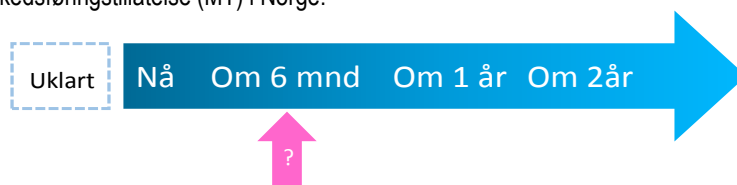
MT søker/innehaver: Ipsen (EU/UK); Lexicon Pharmaceuticals (US)

Synonymer virkestoff: LX1032; LX1606;

Synonymer indikasjon: Malignant Carcinoid Syndrome; carcinoid tumor; neuroendocrine tumors; argentaffinoma; malignt karsinoid-syndrom; karsinoide svulster/tumorer; begercellekarsinoid; neuroendokrine svulster/tumorer; argentafinom

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden har orphan status (metode for sjeldne indikasjoner) i både USA og Europe, og går i et hurtig løp for FDA vurdering i USA (1).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Telotristat etiprate er en tryptofan hydroksylaseinhibitor som virker ved å hemme overproduksjonen av serotonin fra tumor. Søkt indikasjon er som langtids tilleggsterapi (add-on-terapi) ved malignt karsinoid syndrom hos voksne med metastatiske neuroendokrine tumorer som ikke er adekvat kontrollert med somatostatinanaloger.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Noen neuroendokrine svulster gir symptomer betegnet som malignt karsinoid syndrom. Det vil si et kompleks av symptomer forårsaket av frigjøring av blant annet biogene aminer (serotonin, katekolaminer og prostagladiner) fra svulstene, oftest lokalisert i tarmen. Symptomene er episodiske med varighet fra noen minutter til flere dager, og består i første rekke av rød-blålig misfarging av huden, diaré, astmalignende plager, og ofte blodtrykksfall. I følge tall fra Kreftregisteret funnet i Oncorex (2) ble det i 2013 registrert 1214 neuroendokrine svulster i Norge. Neuroendokrine svulster utgått fra bukspyttkjertelen (potensielt serotonin produserende) utgjorde 14 %. Hos pasientene med høyt differensierte svulster forelå fjerne metastaser hos 42,1 % og lokale metastaser hos 17,5 % ved diagnosetidspunktet. Tilsvarende tall for dem med lavt differensierte karsinomer var henholdsvis 62,4 og 23,3 % (2). Vi har ikke tall på hvor mange av disse som produserer serotonin og dermed er aktuelle for metoden, men det dreier seg om relativ få pasienter per år.

Dagens behandling

Retningslinjer for behandling av neuroendokrine svulster er under ferdigstilling (3). Kirurgisk fjerning av svulsten er det eneste som kan kurere sykdommen. Symptomene kan imidlertid dempes med somatostatinanalogen oktreatid og antihistaminer.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter

- Vi har ikke identifisert relevante systematiske oversikter, metodevurderinger eller pågående vurderinger.
- Det er to pågående norske metodevurderinger om behandling av neuroendokrine tumorer (se Nye metoder [ID2016_065](#) og [ID2017_088](#))

Metodevariser

- Vi har identifisert ett engelsk metodevarsel fra 2016 (1).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Voksne pasienter med neuroendokrin tumor og karsinoid syndrom, som tross behandling med optimal dose somatostatinanalog ikke opplever symptomkontroll. Fire eller flere daglige tarmtømminger. (N = 135)	Telotristate etiprate (250 mg), 1 tablett 3 ganger daglig, eller 2 tabletter 3 ganger daglig. Add-on til somatostatinanalog	Placebo (250 mg), 1 tablett 3 ganger daglig, eller 2 tabletter 3 ganger daglig. Add-on til somatostatinanalog	Forandring fra baseline i daglige tarmtømminger over 12 uker	NCT01677910 (TELESTAR) RCT, fase III	Avsluttet 2016, resultater foreligger
Voksne pasienter med neuroendokrin tumor og bekreftet karsinoid syndrom. (N = 76)	Telotristate etiprate (250 mg) + placebo (250 mg, 3 ganger daglig; Telotristate etiprate (250 mg), 2 tabletter 3 ganger daglig	Placebo (250 mg), 2 tabletter 3 ganger daglig	Insidens av behandlingskrevende bivirkninger; Forandring fra baseline i 24-timers 5-HIAA i urin	NCT02063659 RCT, fase III	Avsluttet 2016, resultater foreligger
Deltaker i tidligere fase II- eller III-studier (N = 124)	Telotristate etiprate (250 mg), 1 tablett 3 ganger daglig, eller 2 tabletter 3 ganger daglig	-	Insidens av behandlingskrevende bivirkninger	NCT02026063 (TELEPATH)	Juni 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. Telotristat etiprate. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 01. mars 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/telotristat-etiprate/>
2. Neuroendokrine svulster (neuroendokrine neoplasmer, NEN). Oncolex, [oppdatert 22.02.2016] tilgjengelig fra: <http://oncolex.no/Neuroendokrine>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av neuroendokrine svulster. [pågående arbeid]. Oslo: Helsedirektoratet. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-neuroendokrine-svulster>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel Mars 2017
Siste oppdatering 20.03.2017