

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ;) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
要望する医薬品	成分名 (一般名)	telotristat etiprate
	販売名	XERMELO
	会社名	TerSera Therapeutics (米)
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	ソマトスタチンアナログ (SSA) 療法ではコントロールが不十分なカルチノイド症候群による下痢
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	250mg を 1 日 3 回、食後に経口投与する。
	備考	(特記事項等)
希少疾病用医薬品の該当性	約～673人 <推定方法> ①腭・消化管神経内分泌腫瘍患者数 ¹⁾ (6,735人) ×カルチノイド	

<p>(推定対象患者数、推定方法についても記載する。)</p>	<p>症候群の発症率 (10%) ²⁾=673.5 人</p> <p>②アメリカでの神経内分泌腫瘍発症率 ³⁾ (0.27 人/万人) ×カルチノイド症候群発症率 (10%) ×日本の人口 (12,000 万人) =324 人</p>
<p>国内の承認内容 (適応外薬のみ)</p>	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する)</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 本疾患は神経内分泌腫瘍に随伴する慢性症状であり、標準治療 (ソマトスタチンアナログ製剤) で十分にコントロールできない患者が存在する。その場合、症状は進行性かつ難治性で、身体的・社会的機能を著しく阻害するため。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる (上記の基準に該当すると考えた根拠) telotristat etiprate は、カルチノイド症候群に伴う下痢が SSA で十分にコントロールできない患者に対する有効性として排便回数の有意な減少、生活の質の改善が報告されており、重篤な有害事象の頻度も限定的である ⁴⁾。米国 NCCN ガイドライン ⁵⁾ では、SSA 不応例に対する選択肢として記載されている。加えて、本剤は経口薬であり、類薬であるソマトスタチンアナログの皮下注射製剤と比較して、投与時の侵襲性が低く、通院や自己注射の負担が軽減されることから、服薬アドヒアランスの向上が期待される。 有効性及び患者の負担軽減の視点から、本剤は有用であると考え</p>

追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力	<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 (必ずいずれかをチェックする。)
備 考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等 6 各国での承認内容〕		
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)		
	米国 6)	販売名 (企業名)	XERMELO tablets (Lexicon Pharmaceuticals, Inc.)
		効能・効果	ソマトスタチンアナログ (SSA) 療法ではコントロールが不十分な成人におけるカルチノイド症候群による下痢の治療に、SSA 療法と併用して使用する。
		用法・用量	成人に 250 mg を 1 日 3 回食後に経口投与する。
		備考	
	英国 7)	販売名 (企業名)	Xermelo 250 mg film-coated tablets (SERB SAS)
		効能・効果	ソマトスタチンアナログ (SSA) 療法ではコントロールが不十分な成人におけるカルチノイド症候群による下痢の治療に、SSA 療法と併用して使用する。
		用法・用量	1 回 250mg を 1 日 3 回食後に服用。
		備考	
	独国 8)	販売名 (企業名)	Xermelo 250 mg Filmtabletten (SERB SAS)
		効能・効果	ソマトスタチンアナログ (SSA) 療法ではコントロールが不十分な成人におけるカルチノイド症候群による下痢の治療に、SSA

			療法と併用して使用する。
		用法・用量	1回 250mg を 1日 3回食後に服用。
		備考	
仏国 9)		販売名（企業名）	Xermelo 250 mg, comprimés pelliculés (SERB SAS)
		効能・効果	ソマトスタチンアナログ（SSA）療法ではコントロールが不十分な成人におけるカルチノイド症候群による下痢の治療に、SSA療法と併用して使用する。
		用法・用量	1回 250mg を 1日 3回食後に服用。
		備考	
		販売名（企業名）	XERMELO Telotristat Ethyl Tablets (Methapharm Inc.)
加国 10)		効能・効果	ソマトスタチンアナログ（SSA）療法単独では十分にコントロールできない難治性カルチノイド症候群による下痢の治療に、SSA療法と併用して使用する。
		用法・用量	250mg を 1日 3回、食後に服用。
		備考	
		販売名（企業名）	XERMELO FILM-COATED TABLETS (Clinect Pty Ltd.)
		効能・効果	ソマトスタチンアナログ（SSA）療法単独では十分にコントロールできない難治性カルチノイド症候群による下痢の治療に、SSA療法と併用して使用する。
豪州 11)		用法・用量	1回 250mg を 1日 3回、食後に服用。
		備考	

欧米等 6 か国での標準的使用状況
（欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）

米国 英国 独国 仏国 加国 豪州

〔欧米等 6 か国での標準的使用内容〕

	欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所に下線）	
米国	ガイドライン名	
	効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）	
	用法・用量 （または用法・	

		用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン名	

		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) PubMedにて(telotristat OR XERMELO) AND ("carcinoid syndrome" OR "neuroendocrine")をKeywordに検索(2025年8月6日時点)し、Article typeをClinical Trialに限定した結果11件の文献が抽出された。そのうち、単軍試験、オープンラベルによる二次解析、重複報告、観察研究、質的調査を実施している論文を除外し、3報を選択した。

<海外における臨床試験等>

1) PubMed 検索結果

- 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 Jan;35(1):14-23. doi: 10.1200/JCO.2016.69.2780. Epub 2016 Oct 28. PMID: 27918724⁴⁾

➤ 試験名: TELESTAR 試験

➤ 実施概要:

- ・ 主要評価項目は、ベースラインからの排便回数の変化を評価

- ・ 多施設共同、無作為化二重盲検プラセボ対照、第 III 相試験
- ・ 対象患者
 - ✓ カルチノイド症候群と診断され、1 日あたり平均 4 回以上の排便があり、また登録前 3 ヶ月以上にわたり安定用量のソマトスタチンアナログ(長時間作用型製剤[LAR]、デポ剤、または注入ポンプ)を使用していた 18 歳以上の患者 (N = 135)
- ・ プラセボ、telotristat ethyl 250 mg、または 500 mg を 1 日 3 回、12 週間経口投与
- ・ オープンラベル延長試験では、115 例の患者が telotristat ethyl 500 mg を投与

➤ 結果

- ・ 12 週間平均でのプラセボ群との排便回数の差は、telotristat ethyl 250 mg 群で-0.81 (P < .001)、500 mg 群で-0.69 (P < .001) であった。
- ・ 12 週目の 1 日あたりの平均排便回数の減少は、プラセボ群で-0.9、250 mg 群で-1.7、500 mg 群で-2.1 であった。排便回数がベースラインから 30%以上減少し、二重盲検期間の 50%以上で維持された場合を「反応あり」と定義したところ、プラセボ群で 20%、250 mg 群で 44%、500 mg 群で 42%の患者に反応が見られた。
- ・ telotristat ethyl の両群とも、12 週目においてプラセボ群と比較して尿中 5-hydroxyindole acetic acid (5-HIAA) を有意に減少させた (P < .001)。
- ・ 軽度の吐き気や γ -glutamyl transferase の無症候性上昇が一部の患者に見られた。
- ・ オープンラベル延長試験中の追跡では、新たな安全性の懸念は認められず、治療による排便回数の持続的な改善が示された。

➤ 結論

- ・ ソマトスタチンアナログで十分にコントロールされていないカルチノイド症候群患者において、telotristat ethyl による治療は一般的に安全で忍容性が高く、排便回数および尿中 5-HIAA の有意な減少を示した。

② Pavel M, Gross DJ, Benavent M, et al., Telotristat ethyl in carcinoid syndrome: safety and efficacy in the TELECAST phase 3 trial. *Endocr Relat Cancer*. 2018 Mar;25(3):309-322. doi: 10.1530/ERC-17-0455. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29330194 ¹²⁾

➤ 試験名 : TELECAST 試験 (NCT02063659)

- 実施概要：
 - ・ 主要な安全性および有効性の評価項目は、治療に伴って発現した有害事象（TEAE）の発生率と、12週目における24時間尿中 u5-HIAA のベースラインからの変化率
 - ・ 多施設共同、無作為化二重盲検プラセボ対照、第 III 相コンパニオン試験
 - ・ 対象患者
 - ✓ 18 歳以上の組織病理学的に確認された高分化型転移性神経内分泌腫瘍（NET）を有しているカルチノイド症候群の患者で、試験前に CS の治療のための SSA 療法を受けている患者（N = 76）
 - ✓
 - ・ プラセボ、telotristat ethyl 250 mg、または 500 mg を 1 日 3 回経口投与
 - ・ 67 例の患者はオープンラベル延長試験期間中も telotristat ethyl 500 mg を 1 日 3 回経口投与
- 結果
 - ・ 12 週目までの TEAE は、一般的に軽度から中等度であり、重篤な有害事象はプラセボ群で 5 例、250 mg 群で 1 例、500 mg 群で 3 例であった。オープンラベル延長試験期間中の TEAE 発生率も同程度であった。
 - ・ 12 週目には、ベースラインからの u5-HIAA の有意な減少が認められ、プラセボとの差の中央値（Hodges-Lehmann 推定値）は、250 mg 群で -54.0%（95%信頼区間：-85.0%、-25.1%、 $P < 0.001$ ）、500 mg 群で -89.7%（95%信頼区間：-113.1%、-63.9%、 $P < 0.001$ ）であった。
- 結論
 - ・ CS による下痢症状を有する患者において、SSA に telotristat ethyl を追加することで、安全かつ有効な治療が可能であることを示した。

③ Kulke MH, O'Dorisio T, Phan A, et al., Telotristat etiprate, a novel serotonin synthesis inhibitor, in patients with carcinoid syndrome and diarrhea not adequately controlled by octreotide. *Endocr Relat Cancer*. 2014 Oct;21(5):705-14. doi: 10.1530/ERC-14-0173. Epub 2014 Jul 10. PMID: 25012985¹³⁾

➤ 試験名：試験名なし（NCT00853047）

➤ 実施概要：

- ・ カルチノイド症候群に伴う下痢を有する患者に対して、経口セロトニン合成阻害薬である telotristat etiprate の安全性

と有効性を評価

- ・ 前向き無作為化試験、プラセボ対照、用量漸増コホート
- ・ 対象患者
 - ✓ カルチノイド腫瘍があり、安定用量の octreotide LAR デポ療法にもかかわらず 1 日 4 回以上の排便 (BM) がある患者 (N = 23)
- ・ プラセボまたは telotristat etiprate 150、250、350、または 500 mg を 1 日 3 回経口投与 (プラセボ群 5 例、telotristat etiprate 群 18 例)

➤ 結果

- ・ 有害事象は一般的に軽度であった。
- ・ 評価可能な telotristat etiprate 群のうち、5 例 (28%) が 2 週間以上にわたり排便頻度が 30%以上減少し、9 例 (56%) が生化学的反応 (24 時間尿中 u5-HIAA の 50%以上の減少または正常化) を 2 週目または 4 週目に示し、10 例 (56%) が治療開始後最初の 4 週間のうち少なくとも 1 週で十分な症状緩和を示した
- ・ プラセボ群では同様の効果は示されなかった。

➤ 結論

- ・ カルチノイド症候群に伴う下痢の制御における telotristat etiprate の有効性が示された。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) PubMedにて(telotristat OR XERMELO) AND ("carcinoid syndrome" OR "neuroendocrine")を Keyword に検索したメタ・アナリシス、レビュー、システマティックレビューに該当する文献のうち有効性・安全性を主題とした文献を選定した (2025年8月6日時点)

- ① Hofland J, Herrera-Martínez AD, Zandee WT, et al., Management of carcinoid syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2019 Mar;26(3):R145-R156. doi: 10.1530/ERC-18-0495.PMID: 30608900 ¹⁴⁾

本レビューでは、カルチノイド症候群に対する介入の成果について、治療の種類ごとにメタ・アナリシスを行った。

93 件の研究のうち無作為化比較試験はわずか 6 件であった。ソマトスタチンアナログである octreotide および lanreotide は、65～72%の患者に症状の改善を、45～46%の患者に生化学的反応をもたらした。用量や投与頻度の増加、または薬剤の変更により、72～84%の症例で紅潮や下痢の軽減が認められた。

肝臓優位の疾患を有するカルチノイド症候群患者の 82%において、肝臓を標的とした治療が症状を改善したことが示された。telotristat ethyl は、ソマトスタチンアナログに抵抗性の下痢を有する患者の 40%において排便回数を減少させた。interferon-alpha は、45～63%の症例でカルチノイド症候群の症状を制御した。結論として、カルチノイド症候群には複数の治療選択肢が提供可能であることが示された。カルチノイド症候群の症状を主要評価項目とした無作為化比較試験の実施が推奨される。

- ② Wolin EM, Benson Iii AB. Systemic Treatment Options for Carcinoid Syndrome: A Systematic Review. *Oncology*. 2019;96(6):273-289. doi: 10.1159/000499049. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31018209 ¹⁵⁾

本システマティックレビューは、カルチノイド症候群患者に対する全身治療選択肢の有効性と安全性の検討が目的である。

PubMed、EMBASE、Cochrane Controlled Trials Register を用いて、「carcinoid syndrome」「clinical trial」「clinical study」

「prospective study」などの検索語で英語文献のシステマティックレビューを実施した。さらに、過去 1 年間に開催された腫瘍学または神経内分泌腫瘍関連学会の抄録から追加の研究を特定した。

これらの中には前向き、介入的、第 II 相または第 III 相臨床試験、または薬剤承認につながった重要な試験が含まれており、カルチノイド症候群患者の 85%以上が参加していることが条件とされた。二次文献は除外された。

検索結果 233 件の文献のうち 12 件の試験が選定基準を満たした。これらの試験で評価された「介入」には、短時間作用型および長時間作用型 octreotide、lanreotide（徐放性およびオートゲル/デポ剤）、短時間作用型および長時間作用型 pasireotide、telotristat ethyl、everolimus、ペプチド受容体放射性核種療法（PRRT）が含まれていた。

ソマトスタチンアナログは、カルチノイド症候群患者に対して症状緩和に大きな効果を示した。難治性症状に対しては、ソマトスタチンアナログの用量増加や telotristat ethyl の追加が有効な選択肢となった。これらの「介入」は一般的に良好な忍容性を示し、治療関連の重篤な有害事象は少なかった。

カルチノイド症候群の治療に関する前向き試験のさらなる実施が求められている。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

- | |
|------------------------------------|
| 1) 該当なし
<日本における教科書等>
1) 該当なし |
|------------------------------------|

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

- | |
|---|
| <海外におけるガイドライン等>
1) (米国) National Comprehensive Cancer Network (NCCN).NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Neuroendocrine and Adrenal Tumors. Version 3.2021. ⁵⁾
カルチノイド症候群のコントロールが不能の場合に選択される。(MS-13)

<日本におけるガイドライン等>
1) 該当なし |
|---|

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態(上記(1)以外)について

- | |
|----|
| 1) |
|----|

(6) 上記の(1)から(5)を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について> カルチノイド症候群に伴う難治性下痢(以下「カルチノイド性症候群下痢」)は5-HT過剰産生によって1日4回以上の水様便を呈し、脱水・電解質異常・栄養障害などから患者QOLと生命予後を悪化させる重篤な希少疾患である。本邦ではソマトスタチンアナログ(SSA:オクトレオチドLAR、ランレオチド)が治療薬として存在するが、皮下注射であり経口薬はない。 また、SSAは国際的に第一選択治療として位置づけられており、症状コントロールに一定の有効性を示すことが報告されている。しかし、Gadeらによる総説では、SSA投与にもかかわらず下痢症状が持続する症例が存在することが述べられ ³⁾ 、Hoflandらのメタ・アナリシスでも、カルチノイド症候群の症状コントロールが不十分な症例に対して追加治療が考慮される臨床状況が一定数発生していることが示されている ¹⁴⁾ 。すなわち、SSAによる症状改善は必ずしも十分ではなく、SSA単独による症状コントロールが不十分な患者が一定割合で存在することが指摘されている。 本剤はトリプトファン水酸化酵素(TPH)阻害薬として、SSAで不十分な下痢を有意に改善した唯一の経口剤である。主要第III相RCT(TELESTAR・TELECAST)では、既にSSAを安定用量で投与しているにもかかわらず下痢がコントロールできない患者を対象としており、こうした症例が一定数存在することを前提に研究が実施されている。主要第III相RCTでは、SSA併用下に排便回数を中央値30%以上減少させ、尿中5-HIAAも有意に低下さ
--

せた 4), 12)。

さらに、NCCN ガイドラインでは、SSA 治療下において症状が残存する患者に対し、telotristat ethyl の追加投与が治療選択肢として明記されており、SSA 単剤で不十分な患者の存在が前提となっている 5)。

国際的承認実績・高品質 RCT エビデンスを踏まえると、SSA はカルチノイド症候群治療の基盤であるものの、症状が十分改善しない患者が国内外に一定数存在することが、既存の公表文献および国際的ガイドラインにおいても想定されている。臨床試験において、SSA 治療下でも下痢が持続する患者に対する本剤の有効性が示されており、本邦でも 欧米と同一の効能・効果 (SSA 療法ではコントロールが不十分な成人における下痢) を要望することは妥当と推測される。

<要望用法・用量について>

本薬剤が承認された各国で同様の投与量となっていることから、本邦でも同様の用法・用量とすることが適切と考えられる。

<臨床的位置づけについて>

本剤は、カルチノイド症候群に伴う下痢が SSA で十分にコントロールできない患者に対する有効性が示されており、重篤な有害事象の頻度も限定的である 4)。米国のガイドラインでは、SSA 不応例に対する選択肢として記載されている。加えて、本剤は経口薬であり、皮下注射である類薬と比較して投与時の侵襲性が低く、通院や自己注射の負担が軽減されることから、服薬アドヒアランスの向上が期待される。

有効性及び患者の負担軽減の視点から、本剤は有用であると考えられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

--

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- | |
|--|
| 1) Masui T, Ito T, Komoto I, et al., Recent epidemiology of patients with gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NEN) in Japan: a population-based study. BMC Cancer. 2020 Nov 14;20(1):1104. doi: 10.1186/s12885-020-07581-y. PMID: 33189127. |
|--|

- 2) National Organization for Rare Disorders, “Carcinoid Syndrome”, Rare Diseases, June 27, 2017. [Online]. Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/carcinoid-syndrome/>,
- 3) Gade AK, Olariu E, Douthit NT. Carcinoid Syndrome: A Review. *Cureus*. 2020 Mar 5;12(3):e7186. doi: 10.7759/cureus.7186. PMID: 32257725
- 4) Kulke MH, Hörsch D, Caplin ME, et al., Telotristat Ethyl, a Tryptophan Hydroxylase Inhibitor for the Treatment of Carcinoid Syndrome. *J Clin Oncol*. 2017 Jan;35(1):14-23. doi: 10.1200/JCO.2016.69.2780. Epub 2016 Oct 28. PMID: 27918724.
- 5) National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Neuroendocrine and Adrenal Tumors. Version 3.2021. <https://www.spg.pt/wp-content/uploads/2022/06/NCCN-Neuroendocrine-tumors-2021.pdf>
- 6) U.S. Food and Drug Administration. XERMELLO (telotristat ethyl) Prescribing Information. Reference ID: 4062420. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208794s0001bl.pdf
- 7) European Medicines Agency. Xermelo – EPAR Product Information (EN). Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xermelo-epar-product-information_en.pdf
- 8) European Medicines Agency. Xermelo – EPAR Produktinformation (DE). Available from: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/xermelo-epar-product-information_de.pdf
- 9) European Medicines Agency. Xermelo – EPAR Informations sur le médicament (FR). Available from: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/xermelo-epar-product-information_fr.pdf
- 1 0) Health Canada. Product Monograph. Including Patient Medication Information, PrXERMELLO® Telotristat Ethyl Tablets. Submission Control No.269933. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00069126.PDF
- 1 1) Therapeutic Goods Administration. Xermelo – Product Information. Available from: <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2018-PI-02335-1&d=20250522172310101>
- 1 2) Pavel M, Gross DJ, Benavent M, et al., Telotristat ethyl in carcinoid

syndrome: safety and efficacy in the TELECAST phase 3 trial. *Endocr Relat Cancer*. 2018 Mar;25(3):309-322. doi: 10.1530/ERC-17-0455. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29330194.

- 1 3) Kulke MH, O'Dorisio T, Phan A, et al., Telotristat etiprate, a novel serotonin synthesis inhibitor, in patients with carcinoid syndrome and diarrhea not adequately controlled by octreotide. *Endocr Relat Cancer*. 2014 Oct;21(5):705-14. doi: 10.1530/ERC-14-0173. Epub 2014 Jul 10. PMID: 25012985.
- 1 4) Hofland J, Herrera-Martínez AD, Zandee WT, et al., Management of carcinoid syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2019 Mar;26(3):R145-R156. doi: 10.1530/ERC-18-0495. PMID: 30608900.
- 1 5) Wolin EM, Benson Iii AB. Systemic Treatment Options for Carcinoid Syndrome: A Systematic Review. *Oncology*. 2019;96(6):273-289. doi: 10.1159/000499049. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31018209.