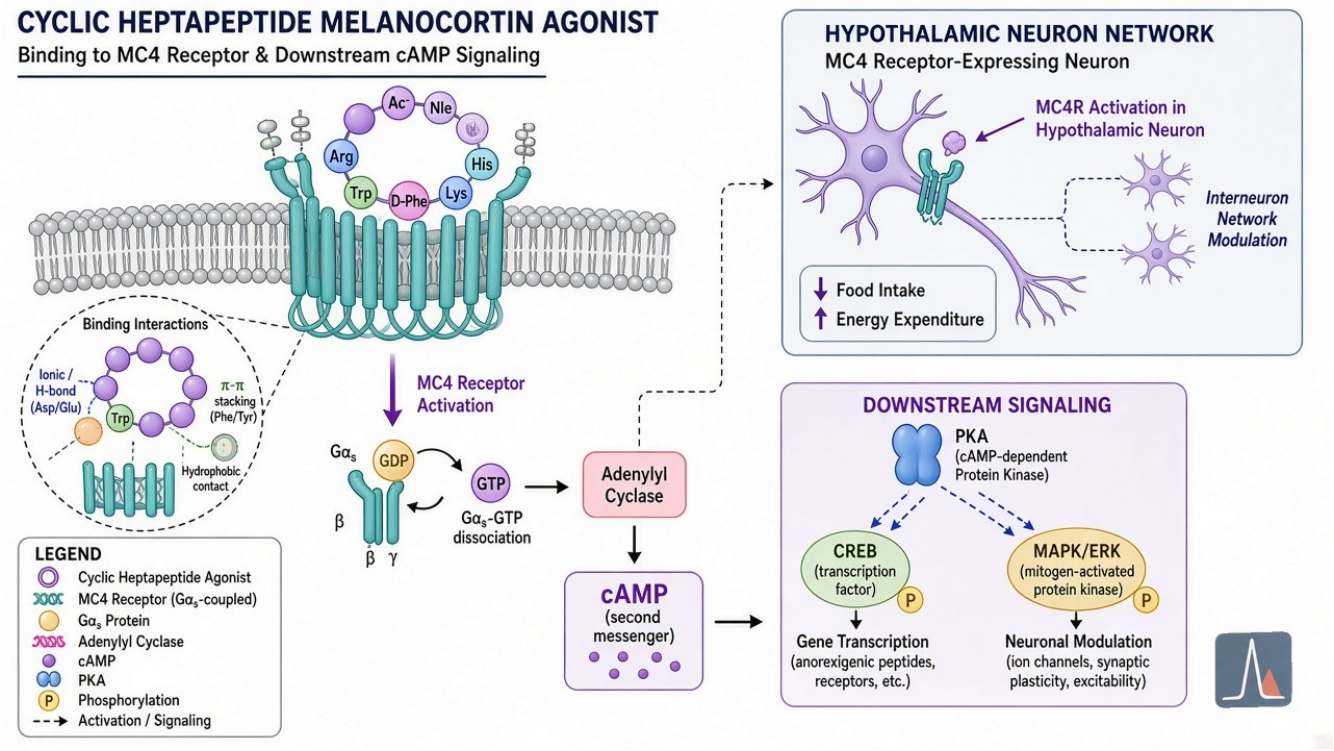
Veröffentlichte Berichte zu PT-141

30. Oktober 2026

Veröffentlichte Berichte charakterisieren PT-141 (bremelanotide) als synthetischen zyklischen Heptapeptid-Melanocortin-Rezeptor-Agonisten mit grundlegenden präklinischen Daten zu zentralen Bahnen der sexuellen Motivation und zwei randomisierten Phase-3-Studien, die



Chemische Identität und Katalogkontext

PT-141 ist die Forschungsbezeichnung für bremelanotide, ein synthetisches zyklisches Heptapeptid-Analogon von α-melanocyte-stimulating hormone (α-MSH) mit der Sequenz Ac-Nle-cyclo[Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-OH (Summenformel $C_{50}H_{68}N_{14}O_{10}$). Es wirkt als nichtselektiver Melanocortin-Rezeptor-Agonist mit höchster Affinität für MC4R und MC3R in zentralen hypothalamischen Schaltkreisen, insbesondere im medialen präoptischen Areal (mPOA), wo es die dopaminerge Signalübertragung moduliert, um die sexuelle Motivation zu steigern. Dies unterscheidet es von peripher wirkenden Wirkstoffen wie PDE5-Inhibitoren. Die Verbindung wurde im Rahmen der Entwicklung durch Palatin Technologies aus früheren Melanocortin-Analoga optimiert und erhielt 2019 die FDA-Zulassung als Vyleesi, ein bei Bedarf anzuwendender subkutaner 1.75 mg-Autoinjektor bei erworbener, generalisierter hypoaktiver sexueller Wunschstörung (HSDD) bei prämenopausalen Frauen. Im Rierink-Katalog wird es ausschließlich für die Laborforschung geliefert. Die Materialien auf der Website sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt. Es handelt sich nicht um Arzneimittel. Die Berichterstattung über eine Studie am Menschen ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden.

Grundlegende Entdeckung, Rezeptorpharmakologie und

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

mechanistische In-vitro-Studien (in_vitro- und Methodenarbeiten, 1998–2010er Jahre)

Die frühe Entdeckung geht auf Struktur-Wirkungs-Beziehungsarbeiten zu Analoga von α-MSH und Melanotan II in den 1990er- bis frühen 2000er-Jahren zurück. In-vitro-Radioligandenverdrängungs- und funktionelle cAMP-Akkumulationsassays in rekombinanten Zelllinien belegten eine nanomolare Potenz am humanen MC4R (Ki 0.25–2.5 nM), mit agonistischer Aktivität an MC3R und MC1R, jedoch deutlich geringerer Aktivität an MC2R. Diese Studien bestätigten eine G_s-gekoppelte Signalübertragung, die zu erhöhtem intrazellulärem cAMP ohne signifikante Nebennierenstimulation führt. Methodenarbeiten beschrieben die HPLC-Stabilität, die Formulierung für die subkutane Applikation und die Rezeptorsubtyp-Selektivität, die unerwünschte melanogene Effekte gegenüber den Ausgangsverbindungen verringerte. Eine groß angelegte unabhängige In-vitro-Replikation über sponsorassoziierte Arbeiten hinaus liegt nicht vor, und Zellliniendaten bilden nicht die volle Komplexität der ZNS-Schaltkreise ab. !Molekulares Schema von PT-141 Schematische Darstellung der zyklischen Heptapeptidstruktur von PT-141.

Präklinische Tiermodelle des appetitiven Sexualverhaltens und der Melanocortin-Signalwege (Tierarbeiten, 2003–2010er Jahre)

Nagetierstudien lieferten die mechanistische Grundlage. Pfaus et al. (2004, PNAS) berichteten, dass subkutan oder intrazerebroventrikulär verabreichtes PT-141 bei östrogengeprimten ovariektomierten weiblichen Ratten in Bilevel- und Pacing-Kammern selektiv und dosisabhängig prozeptive Werbeverhaltensweisen (solicitations, hops, darts, ear wiggles) steigerte, ohne Lordosequotienten, Pacing-Intervalle, die allgemeine Lokomotion oder die Wahrnehmung sexueller Belohnung zu verändern. Die direkte Infusion in das mPOA reproduzierte den Effekt; die Infusion in den ventromedialen Hypothalamus tat dies nicht. c-Fos-Immunreaktivität und Mikrodialyse zeigten eine Aktivierung hypothalamischer und mesolimbischer Schaltkreise mit erhöhter Dopaminfreisetzung im mPOA. Modelle an männlichen Ratten und nichtmenschlichen Primaten zeigten Peniserektionen über zentrale Bahnen. Diese Befunde etablierten PT-141 als Modulator appetitiver, „desire-like“ Komponenten und nicht konsumatorischer Reflexe. Zu den Limitationen zählen speziesspezifisches Verhalten, Anforderungen an das Hormon-Priming und eine unsichere direkte Übertragbarkeit auf das subjektive Erleben des Menschen. Spätere bestätigende Nagetierarbeiten untermauerten die MC4R-Vermittlung, ergänzten jedoch Nuancen zur mesolimbischen Beteiligung. !Schema des MC4R-Signalwegs Schematische Darstellung der In-vitro-Rezeptorpharmakologie und der Signalübertragung.

Frühe klinische Humanpharmakologie und Proof-of-Concept-Studien (klinisch-pharmakologische Arbeiten, 2003–2010er Jahre)

Die ersten Arbeiten am Menschen konzentrierten sich auf die männliche erektile Physiologie. Kleine laborbasierte Studien (Diamond 2004, Rosen 2004) mit RigiScan-Monitoring berichteten über dosisabhängige erektile Reaktionen auf intranasales oder subkutanes PT-141 bei gesunden Männern und bei Männern mit leichter bis mittelschwerer erektiler Dysfunktion, mit einem Wirkungseintritt nach ~30 Minuten und einer gewissen Aktivität bei PDE5i-Nonrespondern. Eine

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

parallele Pilotstudie bei prämenopausalen Frauen mit sexueller Erregungsstörung deutete auf Verbesserungen des subjektiven Verlangens und der Maße der genitalen Reaktion hin. Pharmakokinetische Studien charakterisierten eine rasche Resorption, eine kurze Halbwertszeit, die eine Anwendung bei Bedarf stützt, sowie häufiges vorübergehendes Flushing, Kopfschmerzen und Übelkeit. Eine RCT von 2008 bei Männern mit ED berichtete positive Ergebnisse, erhielt jedoch später eine Expression of Concern der Zeitschrift; eine verwandte Studie bei Frauen wurde zurückgezogen. Diese frühen Berichte etablierten ein Proof-of-Concept für eine zentrale prosexuelle Aktivität, waren jedoch durch kleine Stichprobenumfänge, ein Labor- statt ein häusliches Setting und methodische Bedenken in ausgewählten Publikationen begrenzt. Für gesunde Personen oder eine Leistungssteigerung ergaben sich keine belastbaren Daten. !Schema eines Rattenverhaltensassays Schema des Tiermodells für appetitives Sexualverhalten.

Randomisierte Phase-2b-Dosisfindungsstudie bei prämenopausalen Frauen mit weiblicher sexueller Dysfunktion (klinische Arbeit, 2016)

Eine 12-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Dosisfindungsstudie bei ~397 prämenopausalen Frauen mit HSDD, weiblicher sexueller Erregungsstörung oder beidem prüfte selbst applizierte subkutane Dosen (0.75, 1.25 oder 1.75 mg) bei Bedarf. Die gepoolten Arme mit 1.25/1.75 mg zeigten statistisch signifikante Anstiege befriedigender sexueller Ereignisse (+0.7 vs +0.2 pro Monat, p=0.018), des FSFI-Gesamtscores sowie Verringerungen des FSDS-DAO-Distress im Vergleich mit Placebo. Die unerwünschten Ereignisse entsprachen späteren Studien, wobei Übelkeit überwog. Diese Studie stützte die Auswahl der Dosis 1.75 mg für Phase 3 und hob zugleich die Dosis-Wirkungs-Beziehung für Wirksamkeit und Verträglichkeit hervor. Zu den Limitationen zählten eine gemischte diagnostische Population und die Abhängigkeit von Selbstberichtsverfahren, die für Erwartungsbias anfällig sind. !Schema des klinischen Studienprogramms Überblick über das pivotale klinische Entwicklungsprogramm.

Pivotale randomisierte Phase-3-Studien zur hypoaktiven sexuellen Wunschstörung (RECONNECT-Programm, klinische Arbeiten, 2019)

Zwei identische multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studien (RECONNECT 301 und 302; Kingsberg et al., Obstet Gynecol 2019; NCT02333071, NCT02338960) schlossen 1,267 prämenopausale Frauen (mittleres Alter 39 Jahre, überwiegend White, US-Standorte) mit erworbener generalisierter HSDD ein. Die Teilnehmenden erhielten 1.75 mg PT-141 oder Placebo subkutan bei Bedarf vor sexueller Aktivität über 24 Wochen. Die koprimären Endpunkte wurden in beiden Studien und in der integrierten Analyse erreicht: Veränderung gegenüber Baseline im FSFI-Desire-Domain-Score (+0.30 und +0.42 einzeln; +0.35 integriert, p<0.001) und Verringerung des FSDS-DAO-Desire-Distress-Scores (−0.37, −0.29; −0.33 integriert, p 0.005).Vorteile zeigten sich bis Woche 4. Die Responderraten waren unter aktiver Behandlung höher (~58% vs ~36%). Die Veränderung der Anzahl befriedigender sexueller Ereignisse (sekundär) erreichte nicht durchgängig Signifikanz. Die Effekte waren statistisch robust, im absoluten Ausmaß auf von Patientinnen berichteten Skalen jedoch moderat. !Schema zur Zusammenfassung von Sicherheit und Wirksamkeit Schema der integrierten Befunde zu Sicherheit und Wirksamkeit.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Integriertes Sicherheitsprofil, Open-Label-Extension, Subgruppenanalysen und exploratorische Berichte (gepoolte, Extensions- und klinische Arbeiten, 2019–2026)

Gepoolte Sicherheitsdaten aus dem klinischen Entwicklungsprogramm (~3,500 Teilnehmende über 43 Studien) identifizierten Übelkeit (40% vs 1.3% Placebo), Flushing (20.3%) und Kopfschmerzen (11.3%) als häufigste therapiebedingte unerwünschte Ereignisse; die Mehrheit war leicht oder mittelschwer, trat überwiegend nach der ersten Dosis auf und nahm bei wiederholter Anwendung ab. Der Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse betrug ~8–10% unter dem Arzneimittel gegenüber ~1–2% unter Placebo. Eine eigene ambulante Blutdruckstudie bestätigte geringe vorübergehende Anstiege nach der Dosis (~3 mmHg systolisch). Die 52-wöchige Open-Label-Extension (Simon et al., 2019; n=684 eingeschlossen, 272 abgeschlossen) zeigte eine anhaltende oder weitere Verbesserung der Desire-Scores ohne neue Sicherheitssignale. Subgruppenanalysen (Alter, BMI, Testosteron zu Baseline, Anwendung hormoneller Kontrazeptiva, Vorliegen einer Erregungskomorbidität) stimmten weitgehend mit den Gesamtergebnissen überein. Eine kleine Open-Label-Phase-2b-Studie BREAKOUT von 2024 (n=16 completers) bei diabetischer Nephropathie Typ 2 berichtete Signale einer reduzierten Urin-Protein-zu-Kreatinin-Ratio und einer stabilisierten eGFR bei Zusatz zur Standardversorgung und deutete damit auf mögliche breitere antiinflammatorische oder gewebeschützende Melanokortin-Effekte hin; diese Daten bleiben vorläufig und in größeren kontrollierten Studien unbestätigt.

Evidenzsynthesen, unabhängige Reanalysen, regulatorischer Kontext und wiederkehrende Limitationen (Übersichtsarbeiten, Reanalysen und regulatorische Publikationen, 2019–2026)

Fachgutachten und regulatorische Dokumente bestätigen, dass der genaue Mechanismus, durch den MC4R-Agonismus zu einer Verbesserung der HSDD-Symptome führt, weiterhin unvollständig aufgeklärt bleibt, jedoch plausibel eine hypothalamische dopaminerge Modulation exzitatorischer sexueller Signalwege umfasst. Die FDA-Kennzeichnung vermerkt, dass die Indikation auf prämenopausale Frauen mit HSDD beschränkt ist, die nicht auf medizinische, psychiatrische, beziehungsbezogene oder medikationsbedingte Ursachen zurückzuführen ist, mit Dosierungsgrenzen (höchstens eine Dosis pro 24 Stunden und acht pro Monat) sowie Warnhinweisen zu vorübergehender Blutdruckerhöhung, Hyperpigmentierung bei wiederholter Anwendung (MC1R-Effekt) und Kontraindikationen bei unkontrollierter Hypertonie oder bekannter kardiovaskulärer Erkrankung. Eine unabhängige Reanalyse (Spielmans et al., J Sex Res 2024) untersuchte alle 11 vorab festgelegten Wirksamkeitsendpunkte der RECONNECT-Studien und stellte fest, dass acht davon in den Primärberichten nicht vollständig veröffentlicht worden waren; die Effekte darauf reichten von fehlend bis gering, und die primären Instrumente (FSFI-desire und FSDS-DAO item 13) verfügen über begrenzte veröffentlichte Validitätsnachweise speziell in HSDD-Populationen. Kategoriale Responder-Definitionen erschienen in einigen Fällen post hoc. Hervorgehoben wurden hohe, durch unerwünschte Ereignisse bedingte Abbruchraten und geringere Fortsetzungsraten in die Open-Label-Verlängerung unter den mit dem Arzneimittel behandelten Teilnehmenden. Systematische Übersichtsarbeiten erkennen die statistische Signifikanz bei den ko-primären

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Endpunkten an, charakterisieren den klinischen Gesamtnutzen jedoch als bescheiden angesichts typischerweise großer Placeboantworten in Studien zur weiblichen sexuellen Dysfunktion, der Anfälligkeit subjektiver Endpunkte für Erwartungsbias und des Fehlens großer unabhängiger Bestätigungsstudien. Es besteht keine Zulassung für Männer, postmenopausale Frauen oder zur Leistungssteigerung bei gesunden Personen; frühe Daten zu ED bei Männern bleiben begrenzt und methodisch uneinheitlich. Das jüngere Interesse an Melanocortin-Agonisten bei entzündlichen Erkrankungen oder Nierenerkrankungen ist explorativ.

Evidenzkontext und wiederkehrende Limitationen

Die veröffentlichte Literatur zu PT-141 als eigenständiger Verbindung bietet eine der weiter entwickelten klinischen Evidenzgrundlagen unter den Forschungspeptiden im Bereich der Sexualfunktion, verankert durch zwei identische große randomisierte kontrollierte Phase-3-Studien, die eine regulatorische Zulassung für eine eng definierte Indikation stützen. Die präklinische Konsistenz über Verhaltensmodelle an Nagern und die Rezeptorpharmakologie hinweg stützt robust einen zentralen, MC4R-vermittelten Mechanismus für appetitive sexuelle Motivation. Wiederkehrende Limitationen schränken die Interpretation jedoch ein: Die Effektstärken bei validierten, aber subjektiven patientenberichteten Endpunkten sind bescheiden (Cohen’s d ~0.4 range); die klinische Bedeutsamkeit wird weiterhin diskutiert; Übelkeit bleibt eine wesentliche Hürde für die Verträglichkeit; nahezu alle pivotalen Daten stammen aus dem Entwicklungsprogramm des Sponsors; und unabhängige Reanalysen haben Bedenken hinsichtlich selektiver Ergebnisberichterstattung, der Endpunktvalidität in der Zielpopulation und des Ausmaßes des Nutzens aufgeworfen, sobald alle vorab festgelegten Maße berücksichtigt werden. Die Daten bei Männern sind schwächer, wobei einige frühe Berichte methodische Vorbehalte oder redaktionelle Hinweise auf Bedenken tragen. Es liegen keine hochwertigen Studien zur Anwendung bei gesunden Populationen oder zur Leistungssteigerung vor. Explorative Signale bei nicht-sexuellen Indikationen wie der diabetischen Nephropathie erfordern eine unabhängige Bestätigung in größeren kontrollierten Studien. Insgesamt belegen veröffentlichte Berichte ein charakterisiertes pharmakologisches Profil und ein bescheidenes Wirksamkeitsignal im zugelassenen Setting, während sie die gut dokumentierten Herausforderungen bei der Entwicklung und Messung von Behandlungen für Störungen des weiblichen sexuellen Verlangens unterstreichen. Künftige unabhängige Forschung könnte die translationale Relevanz, langfristige Ergebnisse und den möglichen Nutzen bei weiteren melanocortinresponsiven Erkrankungen weiter klären.

Quellen

• Kingsberg SA, et al. Bremelanotide for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder: Two Randomized Phase 3 Trials. Obstet Gynecol. 2019;134(5):899-908. doi:10.1097/AOG.0000000000003500. PMID: 31599840. PMC6819021.
• Pfaus JG, et al. Selective facilitation of sexual solicitation in the female rat by a melanocortin receptor agonist. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(27):10201-4. doi:10.1073/pnas.0400491101. PMID: 15226502.
• Molinoff PB, et al. PT-141: a melanocortin agonist for the treatment of sexual dysfunction. Ann N Y Acad Sci. 2003;994:96-102. doi:10.1111/j.1749-6632.2003.tb03167.x. PMID: 12851303.
• Clayton AH, et al. Bremelanotide for female sexual dysfunctions in premenopausal women: a randomized, placebo-controlled dose-finding trial. Womens Health (Lond). 2016.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

doi:10.2217/whe-2016-0018.
• Spielmans GI, Ellefson EM. Small Effects, Questionable Outcomes: Bremelanotide for Hypoactive Sexual Desire Disorder. J Sex Res. 2024;61(4):540-561. doi:10.1080/00224499.2023.2175192. PMID: 36809187.
• Clayton AH, et al. Safety Profile of Bremelanotide Across the Clinical Development Program. J Womens Health (Larchmt). 2022;31(2):171-182. doi:10.1089/jwh.2021.0191. PMID: 35147466.
• Weitere Übersichtsarbeiten, gepoolte Analysen und regulatorische Dokumente (2019–2026) aus PubMed und der FDA-Kennzeichnung.

Quellen

• PT-141: a melanocortin agonist for the treatment of sexual dysfunction, 2003. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2003.tb03167.x
• Selective facilitation of sexual solicitation in the female rat by a melanocortin receptor agonist, 2004. https://doi.org/10.1073/pnas.0400491101
• Bremelanotide for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder: Two Randomized Phase 3 Trials, 2019. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003500
• Safety Profile of Bremelanotide Across the Clinical Development Program, 2022. https://doi.org/10.1089/jwh.2021.0191
• Small Effects, Questionable Outcomes: Bremelanotide for Hypoactive Sexual Desire Disorder, 2024. https://doi.org/10.1080/00224499.2023.2175192

Sämtliche erörterten Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht zur Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht dazu bestimmt, eine Krankheit zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder ihr vorzubeugen.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.