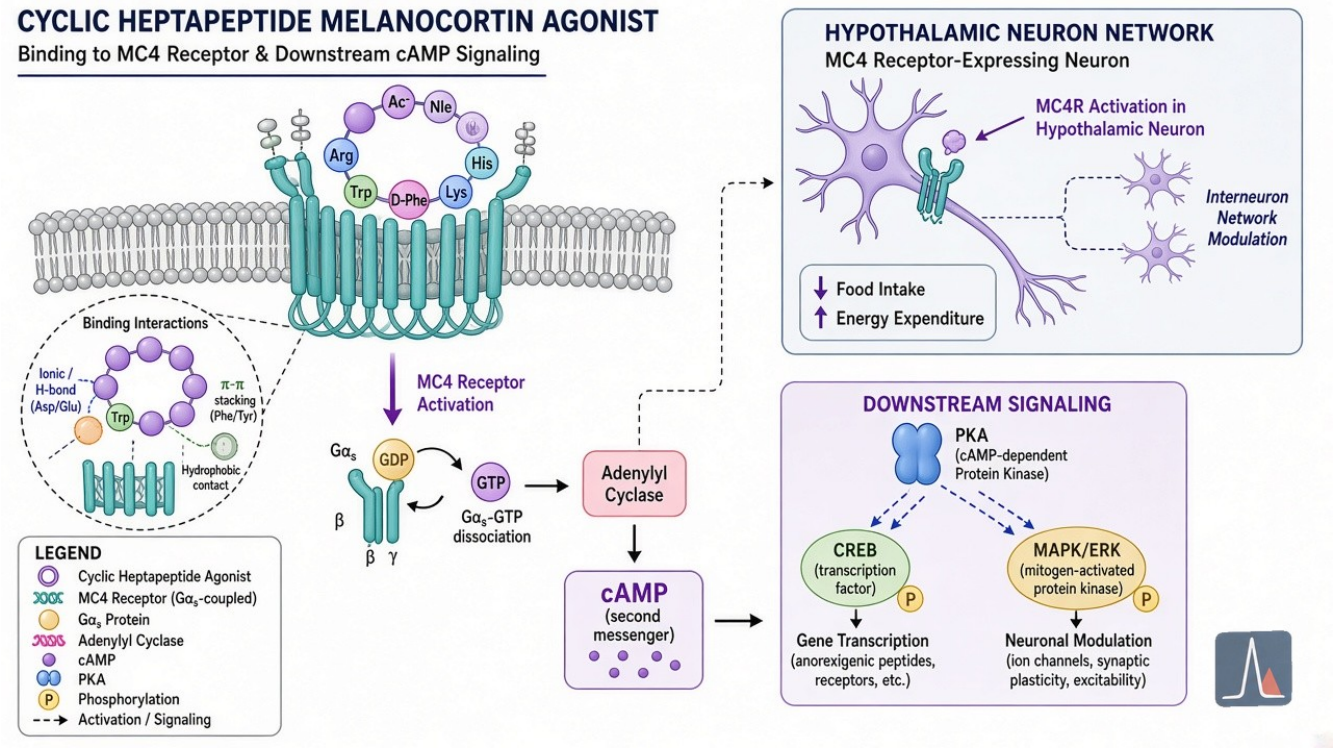
Opublikowane raporty dotyczące PT-141

30 października 2026

Opublikowane raporty charakteryzują PT-141 (bremelanotide) jako syntetycznego cyklicznego heptapeptydowego agonistę receptora melanokortynowego, z podstawowymi danymi przedklinicznymi dotyczącymi ośrodkowych szlaków motywacji seksualnej oraz dwoma randomizowanymi badaniami fazy 3 wykazującymi



Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

PT-141 jest oznaczeniem badawczym bremelanotydu, syntetycznego cyklicznego heptapeptydowego analogu hormonu α stymulującego melanocyty (α-MSH) o sekwencji Ac-Nle-cyclo[Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-OH (wzór cząsteczkowy $C_{50}H_{68}N_{14}O_{10}$). Działa jako nieselektywny agonista receptora melanokortynowego o najwyższym powinowactwie do MC4R i MC3R w ośrodkowych obwodach podwzgórzowych, w szczególności w przyśrodkowym polu przedwzrokowym (mPOA), gdzie moduluje sygnalizację dopaminergiczną w celu nasilenia motywacji seksualnej. Odróżnia to ten związek od środków działających obwodowo, takich jak inhibitory PDE5. Związek zoptymalizowano na podstawie wcześniejszych analogów melanokortynowych w trakcie opracowywania przez Palatin Technologies i uzyskał on zatwierdzenie FDA w 2019 r. jako Vyleesi, automatyczny wstrzykiwacz podskórny 1.75 mg do stosowania doraźnego w nabytym, uogólnionym zaburzeniu hipoaktywnego pożądania seksualnego (HSDD) u kobiet w okresie przedmenopauzalnym. W katalogu Rierink jest dostarczany wyłącznie do badań laboratoryjnych. Materiały na stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych. Nie są lekami. Opisanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki, aby w ten sposób stosować materiał badawczy.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Podstawowe odkrycie, farmakologia receptorowa i badania mechanistyczne in vitro (prace in_vitro i metodyczne, 1998–2010s)

Wczesne odkrycie sięga prac nad zależnością struktura–aktywność dotyczących analogów α-MSH i Melanotan II z lat 90. XX wieku oraz początku lat 2000. Testy wypierania radioliganda in vitro oraz funkcjonalne testy akumulacji cAMP w rekombinowanych liniach komórkowych wykazały potencję nanomolową wobec ludzkiego MC4R (Ki 0.25–2.5 nM), z aktywnością agonistyczną wobec MC3R i MC1R, lecz wyraźnie niższą aktywnością wobec MC2R. Badania te potwierdziły sygnalizację sprzężoną z G_s, prowadzącą do wzrostu wewnątrzkomórkowego cAMP bez istotnej stymulacji nadnerczy. Prace metodyczne szczegółowo opisywały stabilność w HPLC, formulację do podania podskórnego oraz selektywność wobec podtypów receptora, która zmniejszała niepożądane działania melanogenne względem związków macierzystych. Nie istnieje zakrojona na dużą skalę niezależna replikacja in vitro wykraczająca poza prace powiązane ze sponsorem, a dane z linii komórkowych nie oddają pełnej złożoności obwodów OUN. !Schemat cząsteczkowy PT-141 Schematyczne przedstawienie cyklicznej struktury heptapeptydowej PT-141.

Przedkliniczne modele zwierzęce apetencyjnego zachowania seksualnego i szlaków melanokortynowych (prace na zwierzętach, 2003–2010s)

Badania na gryzoniach dostarczyły podstaw mechanistycznych. Pfaus et al. (2004, PNAS) donieśli, że PT-141 podawany podskórnie lub dokomorowo selektywnie i w sposób zależny od dawki zwiększał proceptywne zachowania zalotne (solicitations, hops, darts, ear wiggles) u samic szczurów po owariektomii, uprzednio poddanych primingowi estrogenowemu, w komorach bilevel i pacing, bez zmiany ilorazów lordozy, odstępów pacing, ogólnej lokomocji ani percepcji nagrody seksualnej. Bezpośrednia infuzja do mPOA odtwarzała ten efekt; infuzja do podwzgórza brzuszno-przyśrodkowego nie. Immunoreaktywność c-Fos i mikrodializa wykazały aktywację obwodów podwzgórzowych i mezolimbicznych ze zwiększonym uwalnianiem dopaminy w mPOA. Modele samców szczurów i naczelnych innych niż człowiek wykazały erekcje prącia za pośrednictwem szlaków ośrodkowych. Ustalenia te określiły PT-141 jako związek modulujący apetencyjne składowe „przypominające pożądanie”, a nie odruchy konsumacyjne. Ograniczenia obejmują zachowania specyficzne dla gatunku, wymóg primingu hormonalnego oraz niepewną bezpośrednią przekładalność na subiektywne doświadczenie człowieka. Późniejsze potwierdzające prace na gryzoniach wzmocniły rolę mediacji przez MC4R, lecz dodały niuanse dotyczące zaangażowania mezolimbicznego. !Schemat szlaku sygnalizacyjnego MC4R Schemat farmakologii receptorowej in vitro i sygnalizacji.

Wczesna farmakologia kliniczna u ludzi oraz badania potwierdzające koncepcję (artykuły z zakresu farmakologii klinicznej, 2003–lata 2010.)

Początkowe prace u ludzi koncentrowały się na fizjologii erekcji u mężczyzn. Niewielkie badania laboratoryjne (Diamond 2004, Rosen 2004) z zastosowaniem monitorowania RigiScan opisywały zależne od dawki odpowiedzi erekcyjne na donosowe lub podskórne podanie PT-141 u zdrowych mężczyzn oraz mężczyzn z łagodną do umiarkowanej dysfunkcją erekcji, z początkiem działania po ~30 minutach oraz pewną aktywnością u osób niereagujących na PDE5i. Równoległe badanie

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

pilotażowe u kobiet przed menopauzą z zaburzeniem podniecenia seksualnego sugerowało poprawę subiektywnego pożądania oraz wskaźników odpowiedzi genitalnej. Badania farmakokinetyczne charakteryzowały szybkie wchłanianie, krótki okres półtrwania uzasadniający stosowanie doraźne oraz częste przemijające zaczerwienienie, ból głowy i nudności. Jedno RCT z 2008 r. u mężczyzn z ED opisywało pozytywne wyniki, lecz później otrzymało expression of concern ze strony czasopisma; powiązane badanie u kobiet zostało wycofane. Te wczesne doniesienia ustanowiły potwierdzenie koncepcji ośrodkowej aktywności proseksualnej, lecz były ograniczone przez małe liczebności prób, warunki laboratoryjne zamiast domowych oraz zastrzeżenia metodologiczne w wybranych publikacjach. Nie pojawiły się solidne dane dotyczące osób zdrowych ani poprawy wydolności. !Rat behavior assay schematic Schemat modelu zwierzęcego apetatywnego zachowania seksualnego.

Randomizowane badanie fazy 2b z zakresem dawek u kobiet przed menopauzą z kobiecą dysfunkcją seksualną (artykuł kliniczny, 2016)

12-tygodniowe, randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badanie ustalające dawkę u ~397 kobiet przed menopauzą z HSDD, zaburzeniem podniecenia seksualnego u kobiet lub obydwoma rozpoznaniami oceniało samodzielnie podawane dawki podskórne (0.75, 1.25 lub 1.75 mg) w razie potrzeby. Połączone ramiona 1.25/1.75 mg wykazały istotny statystycznie wzrost liczby satysfakcjonujących zdarzeń seksualnych (+0.7 vs +0.2 na miesiąc, p=0.018), całkowitego wyniku FSFI oraz zmniejszenie dystresu FSDS-DAO w porównaniu z placebo. Zdarzenia niepożądane odzwierciedlały późniejsze badania, z przewagą nudności. Badanie to wspierało wybór dawki 1.75 mg do fazy 3, jednocześnie wskazując zależność dawka–odpowiedź zarówno dla skuteczności, jak i tolerancji. Ograniczenia obejmowały mieszaną populację diagnostyczną oraz oparcie na instrumentach samoopisu podatnych na błąd oczekiwań. !Clinical trial program schematic Przegląd kluczowego programu rozwoju klinicznego.

Kluczowe randomizowane badania fazy 3 dotyczące hipoaktywnego zaburzenia pożądania seksualnego (program RECONNECT, artykuły kliniczne, 2019)

Dwa identyczne wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badania fazy 3 (RECONNECT 301 i 302; Kingsberg et al., Obstet Gynecol 2019; NCT02333071, NCT02338960) objęły 1,267 kobiet przed menopauzą (średni wiek 39 lat, przeważnie osoby białe, ośrodki w USA) z nabytym uogólnionym HSDD. Uczestniczki otrzymywały 1.75 mg PT-141 lub placebo podskórnie w razie potrzeby przed aktywnością seksualną przez 24 tygodnie. Współpierwotne punkty końcowe zostały osiągnięte w obu badaniach oraz w analizie zintegrowanej: zmiana względem wartości wyjściowej w wyniku domeny pożądania FSFI (+0.30 i +0.42 osobno; +0.35 w analizie zintegrowanej, p<0.001) oraz zmniejszenie wyniku dystresu pożądania FSDS-DAO (−0.37, −0.29; −0.33 w analizie zintegrowanej, p 0.005).Korzyści pojawiały się do 4. tygodnia. Odsetki osób odpowiadających na leczenie były wyższe przy leczeniu aktywnym (~58% vs ~36%). Zmiana liczby satysfakcjonujących zdarzeń seksualnych (punkt drugorzędowy) nie osiągała istotności w sposób konsekwentny. Efekty były statystycznie solidne, lecz skromne w wartościach bezwzględnych na skalach zgłaszanych przez pacjentki. !Safety and

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

efficacy summary schematic Schemat zintegrowanych ustaleń dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Zintegrowany profil bezpieczeństwa, przedłużenie otwarte, analizy w podgrupach oraz doniesienia eksploracyjne (dane zbiorcze, przedłużenie i artykuły kliniczne, 2019–2026)

Zbiorcze dane dotyczące bezpieczeństwa z programu rozwoju klinicznego (~3,500 uczestników w 43 badaniach) wskazały nudności (40% vs 1.3% placebo), zaczerwienienie (20.3%) oraz ból głowy (11.3%) jako najczęstsze zdarzenia niepożądane pojawiające się w trakcie leczenia; większość miała nasilenie łagodne lub umiarkowane, występowała głównie po pierwszej dawce i zmniejszała się przy powtarzanym stosowaniu. Przerwanie udziału z powodu zdarzeń niepożądanych wynosiło ~8–10% przy leku wobec ~1–2% przy placebo. Dedykowane ambulatoryjne badanie ciśnienia tętniczego potwierdziło niewielkie, przemijające wzrosty po dawce (~3 mmHg skurczowego). 52-tygodniowe przedłużenie otwarte (Simon et al., 2019; n=684 włączonych, 272 ukończyło) wykazało utrzymaną lub dalszą poprawę wyników pożądania bez nowych sygnałów bezpieczeństwa. Analizy w podgrupach (wiek, BMI, wyjściowe stężenie testosteronu, stosowanie antykoncepcji hormonalnej, obecność współistniejącego zaburzenia podniecenia) były w dużej mierze zgodne z wynikami ogólnymi. Niewielkie otwarte badanie fazy 2b BREAKOUT z 2024 r. (n=16 osób, które ukończyły) w nefropatii cukrzycowej typu 2 opisywało sygnały zmniejszenia stosunku białka do kreatyniny w moczu oraz stabilizacji eGFR przy dodaniu do standardowej opieki, sugerując możliwe szersze przeciwzapalne lub tkankowo ochronne działania melanokortynowe; dane te pozostają wstępne i niepotwierdzone w większych badaniach kontrolowanych.

Syntezy dowodów, niezależne reanalizy, kontekst regulacyjny i powtarzające się ograniczenia (prace przeglądowe, reanalizy i dokumenty regulacyjne, 2019–2026)

Przeglądy eksperckie i dokumenty regulacyjne potwierdzają, że precyzyjny mechanizm przekładający agonizm MC4R na poprawę objawów HSDD pozostaje nie w pełni wyjaśniony, lecz prawdopodobnie obejmuje podwzgórzową dopaminergiczną modulację pobudzających szlaków seksualnych. Etykieta FDA wskazuje, że wskazanie jest ograniczone do kobiet przed menopauzą z HSDD niewynikającym z przyczyn medycznych, psychiatrycznych, relacyjnych ani związanych ze stosowaniem leków, z ograniczeniami dawkowania (maksymalnie jedna dawka na 24 godziny i osiem na miesiąc) oraz ostrzeżeniami dotyczącymi przejściowego wzrostu ciśnienia tętniczego, hiperpigmentacji przy wielokrotnym stosowaniu (efekt MC1R) i przeciwwskazań w niekontrolowanym nadciśnieniu lub rozpoznanej chorobie układu sercowo-naczyniowego. Niezależna reanaliza (Spielmans et al., J Sex Res 2024) objęła wszystkie 11 wcześniej określonych wyników skuteczności z badań RECONNECT, wskazując, że osiem z nich nie zostało w pełni opublikowanych w raportach pierwotnych; efekty w ich zakresie wahały się od zerowych do niewielkich, a podstawowe instrumenty (FSFI-desire oraz FSDS-DAO item 13) dysponują ograniczonymi opublikowanymi dowodami trafności specyficznie w populacjach z HSDD. Kategoryczne definicje osób odpowiadających na leczenie pojawiły się w niektórych przypadkach post hoc. Podkreślono wysoki odsetek rezygnacji spowodowanych zdarzeniami niepożądanymi oraz niższe wskaźniki kontynuacji w rozszerzeniu otwartym wśród uczestników leczonych lekiem.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Przeglądy systematyczne uznają istotność statystyczną współpierwotnych punktów końcowych, lecz charakteryzują ogólną korzyść kliniczną jako umiarkowaną, biorąc pod uwagę typowo duże odpowiedzi placebo w badaniach dotyczących kobiecych zaburzeń funkcji seksualnych, podatność subiektywnych punktów końcowych na błąd oczekiwań oraz brak dużych niezależnych badań potwierdzających. Nie istnieje zatwierdzenie dla mężczyzn, kobiet po menopauzie ani w celu poprawy wydolności u osób zdrowych; wczesne dane dotyczące ED u mężczyzn pozostają ograniczone i metodologicznie niejednorodne. Niedawne zainteresowanie agonistami melanokortyny w stanach zapalnych lub schorzeniach nerek ma charakter eksploracyjny.

Kontekst dowodowy i powtarzające się ograniczenia

Opublikowana literatura dotycząca PT-141 jako samodzielnego związku zapewnia jedną z bardziej rozwiniętych klinicznych baz dowodowych wśród peptydów badawczych w dziedzinie funkcji seksualnych, opartą na dwóch identycznych dużych randomizowanych badaniach kontrolowanych fazy 3, wspierających zatwierdzenie regulacyjne dla wąsko zdefiniowanego wskazania. Spójność przedkliniczna w behawioralnych modelach gryzoni oraz farmakologii receptorowej solidnie wspiera ośrodkowy mechanizm mediowany przez MC4R dla apetytywnej motywacji seksualnej. Jednak powtarzające się ograniczenia osłabiają interpretację: wielkości efektu w zakresie zwalidowanych, lecz subiektywnych wyników zgłaszanych przez pacjentów są umiarkowane (zakres Cohen’s d ~0.4); kliniczna istotność nadal jest przedmiotem dyskusji; nudności pozostają istotną barierą tolerancji; niemal wszystkie kluczowe dane pochodzą z programu rozwojowego sponsora; a niezależne reanalizy podniosły obawy dotyczące selektywnego raportowania wyników, trafności punktów końcowych w populacji docelowej oraz wielkości korzyści po uwzględnieniu wszystkich wcześniej określonych miar. Dane dotyczące mężczyzn są słabsze, a niektóre wczesne raporty zawierają zastrzeżenia metodologiczne lub noty czasopism wyrażające zaniepokojenie. Żadne badania wysokiej jakości nie dotyczą stosowania w populacjach zdrowych ani poprawy wydolności. Sygnały eksploracyjne we wskazaniach niezwiązanych z funkcją seksualną, takich jak nefropatia cukrzycowa, wymagają niezależnego potwierdzenia w większych badaniach kontrolowanych. Ogółem opublikowane raporty ustalają scharakteryzowany profil farmakologiczny i umiarkowany sygnał skuteczności w zatwierdzonym zastosowaniu, podkreślając jednocześnie dobrze udokumentowane wyzwania związane z opracowywaniem i pomiarem terapii zaburzeń pożądania seksualnego u kobiet. Przyszłe niezależne badania mogłyby dodatkowo wyjaśnić istotność translacyjną, wyniki długoterminowe oraz potencjalną użyteczność w dodatkowych stanach odpowiadających na melanokortynę.

Źródła

• 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

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

randomized, placebo-controlled dose-finding trial. Womens Health (Lond). 2016. 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.
• Dodatkowe przeglądy, analizy zbiorcze i dokumenty regulacyjne (2019–2026) z PubMed oraz etykietowania FDA.

Źródła

• 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

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.