

## 5. Giugno

**NEST/T gel contraccettivo maschile ha una efficacia pari o addirittura migliore rispetto alle opzioni contraccettive ormonali per le donne**

*Non è difficile diventare padre  
Essere un padre. Questo è difficile*  
Wilhelm Busc

Gli uomini hanno espresso il desiderio di assumersi maggiori responsabilità nella pianificazione familiare. Studi condotti in tutto il mondo indicano che > 50% degli uomini sarebbe disposto a utilizzare un metodo contraccettivo maschile reversibile, se disponibile. Le opzioni attuali includono il preservativo maschile e l'astinenza, che hanno tassi di fallimento elevati di circa il 13% e il 20% all'anno, rispettivamente, e una vasectomia, che dovrebbe essere irreversibile

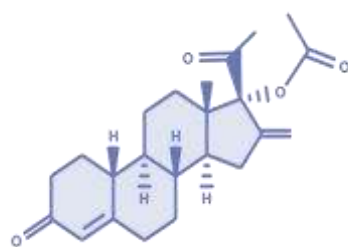


Un'opzione emergente per il controllo delle nascite maschile potrebbe essere ancora più attraente del previsto per i potenziali utenti. Una ricerca preliminare presenta all ENDO24 di Boston e pubblicata pochi giorni fa

*Kroopnick JM, Lee MS, Blithe DL.*  
**Development of new hormonal male contraception for the couple.**  
*Andrology. 2024 May 15.*

suggerisce che **NES/T** un gel applicato una volta al giorno sulle spalle, può sopprimere efficacemente la fertilità maschile nel giro di poche settimane.

## NEST/T



**Nestorone-Testosterone**

Sviluppato dall' Istituto Nazionale Eunice Kennedy Shriver per la Salute Infantile e lo Sviluppo Umano (NICHD), in collaborazione con il [Population Council](#),



Il **nestorone** è particolarmente interessante come progestinico sintetico poiché, sebbene sia strutturalmente correlato al progesterone, non ha alcuna attività androgenica, estrogenica o glucocorticoida a dosi terapeutiche e non interagisce con i recettori GABA, che potrebbero essere responsabili di effetti collaterali sull'umore

Pertanto non induce alcuni degli effetti collaterali indesiderati (ad esempio aumento di peso, cambiamenti di umore, ecc.) dei progestinici più androgeni, come DMPA o NE.

I primi studi sull'applicazione dei due ormoni separatamente hanno dimostrato un'efficace soppressione dello sperma. I due ormoni sono stati combinati in un'unica formulazione più concentrata che ha dimostrato di inibire efficacemente e rapidamente la secrezione di gonadotropina.

**Il gel Nes/T** viene erogato tramite *contenitori con pompa dosata* con una durata di utilizzo di circa 2 settimane. Il gel combinato è un trattamento transdermico quotidiano applicato sulle braccia e sulle spalle di un uomo con un volume erogato di circa 5 ml (2,5 ml su ciascuna spalla e parte superiore del braccio).

Le attuali formulazioni del gel che sono state valutate *sono idroalcoliche* e contengono circa **1,43% o 1,697% di T** e **0,19% di Nes**.

Viene assorbito circa il **9%–14%** dello steroide (T o NES) nel gel applicato.

La dose di T che viene erogata giornalmente all'organismo equivale alla produzione media giornaliera di un uomo sano. Inoltre, poiché il gel viene applicato localmente, anziché per via orale, evita una ridotta biodisponibilità dovuta all'effetto di primo passaggio. Come per tutti i gel transdermici, esiste il rischio di trasferimento in caso di contatto stretto e diretto con il sito di applicazione. Per mitigare il possibile trasferimento ad altri tramite contatto con la pelle, ai partecipanti di sesso maschile viene chiesto di indossare indumenti sul sito di applicazione del gel o di fare una doccia prima del contatto ravvicinato con la pelle con donne e bambini.

**Il nestorone**, noto anche come *segesterone acetato*, è una *versione sintetica del progesterone*, un ormone che svolge un ruolo importante nella regolazione della gravidanza e di altre funzioni riproduttive. Il **nestorone** e farmaci simili sono già utilizzati come contraccettivi ormonali per le donne. Quando viene somministrato agli uomini, il farmaco **abbassa i livelli degli ormoni** nei testicoli responsabili della fertilità maschile, compreso il testosterone, che quindi porta a un basso numero di spermatozoi. Ma abbassa anche il **testosterone circolante nel sangue**, il che **può ridurre** in modo controproducente il **desiderio sessuale maschile**, tra gli altri effetti avversi.

**Reintroducendo il testosterone sintetico attraverso il gel, l'obiettivo è mantenere stabili i livelli ormonali nel sangue maschile, garantendo sterilità temporanea e riducendo al minimo gli effetti collaterali.**

Attualmente è in fase di test in uno studio di Fase IIB su larga scala, che coinvolge circa 400 coppie. Lo studio è ancora in corso, ma i ricercatori hanno già iniziato a esaminare alcuni dei dati disponibili, che hanno fornito risultati incoraggianti.



Già nell'estate del 2022, ad esempio, **Diana Blithe**, capo del Programma di sviluppo contraccettivo del NICHD, ha riferito che il tasso di efficacia del gel NES/T finora sembrava essere pari o addirittura migliore delle opzioni ormonali contraccettive per le donne.

In questa nuova ricerca, presentata durante il fine settimana all'ENDO 2024, **Blithe** e il suo team hanno esaminato i tempi dell'efficacia del **gel NES/T**. Sulla base di altri studi sul controllo delle nascite ormonali per gli uomini, **Blithe** e il suo team si aspettavano che il numero di spermatozoi della maggior parte degli uomini avrebbe iniziato a essere sufficientemente soppresso tra le 12 e le 15 settimane. Ma sono rimasti piacevolmente sorpresi dal tempo impiegato in meno per molti dei loro soggetti.

Dei 222 partecipanti che hanno effettuato il controllo dello sperma entro 15 settimane dall'inizio del trattamento, l'86% ha ottenuto complessivamente la soppressione della conta degli spermatozoi. Entro cinque settimane, circa il **20%** venne soppresso; entro la settimana otto, il **52%** è stato soppresso e entro la settimana nove, il **62%** è stato soppresso. E tra coloro che sono stati soppressi, il tempo medio impiegato è stato di sole otto settimane.

Poiché il team di **Blithe** non si aspettava questi risultati nella fase iniziale, molti partecipanti non hanno effettuato il controllo dello sperma tra la quarta e l'ottava settimana. Quindi **è possibile che il tempo medio di soppressione sia stato addirittura inferiore a quello calcolato.**

*"Siamo davvero soddisfatti di questo risultato. E pensiamo che renderà il gel più attraente per le persone che forse non volevano aspettare tre mesi perché raggiungesse la sua efficacia",* ha detto **Blithe** al termine della sua presentazione a Boston

I risultati sono ancora preliminari e ci vorrà più tempo per raccogliere e analizzare i dati completi della Fase II. Ma **Blithe** e il suo team sono stati incoraggiati da tutto ciò che hanno visto fino ad oggi. Nelle prime valutazioni del team, il gel sembra essere efficace e sicuro, con effetti collaterali minimi per gli uomini che lo assumono.

*"Penso che ci sia stata molta cattiva pubblicità sui metodi ormonali per gli uomini che rendono le aspettative piuttosto spaventose per le persone, ma forse questo va a nostro vantaggio. Le persone*

*si iscrivono e si rendono conto: 'Oh, non è successo niente di brutto, è grandioso'", ha detto Blithe. "Siamo piuttosto soddisfatti degli effetti collaterali limitati che abbiamo osservato."*

Blithe incontrerà la FDA il prossimo anno sui passi necessari per iniziare un più ampio **studio di Fase III** e stanno ancora cercando un partner commerciale per aiutare a portare il gel NES/T sul mercato.

Realisticamente ci vorrà almeno qualche altro anno prima che gli uomini possano potenzialmente mettere le mani sul prodotto. Ma per ora, il futuro del controllo delle nascite maschili sembra ancora luminoso.

C'è un'enorme promessa che il primo agente contraccettivo ormonale maschile possa ottenere l'approvazione del mercato per la distribuzione negli Stati Uniti e in altri paesi. La sua sicurezza, efficacia, reversibilità e controllo da parte dell'utente sono tutte qualità interessanti che lo rendono facilmente adottabile per la pratica clinica.

Un kit di test a domicilio potrebbe consentire alle coppie di monitorare la conta degli spermatozoi del partner maschile, fornendo un feedback immediato sul loro potenziale per un'efficace prevenzione della gravidanza. Con l'ulteriore avanzamento del campo, sarà importante determinare il percorso normativo per l'approvazione dei prodotti ormonali destinati alla contraccezione maschile.

# GSBR-1290

La pillola dimagrante di Structure Therapeutics ha aiutato i pazienti a ottenere una perdita di peso superiore al 6% aggiustata per il placebo nei primi studi clinici



Lunedì le azioni di **Structure Therapeutics** sono balzate del 65%, a 56 dollari per azione, dopo che la società biofarmaceutica ha pubblicato **risultati promettenti di studi clinici** per le sue pillole sperimentali per la perdita di peso. Si tratta dell'ultimo sviluppo nella corsa tra diverse aziende farmaceutiche per introdurre nuovi farmaci dimagranti alternativi agli attuali leader di mercato **Wegovy, Zepbound e Ozempic**.

Un piccolo studio clinico ha rilevato che i pazienti che assumevano una dose giornaliera della pillola sperimentale dimagrante **GSBR-1290** di Structure hanno perso una media del loro peso aggiustata per il placebo del **6,2%** dopo 12 settimane. Circa il **67%** dei pazienti che hanno assunto la pillola hanno perso oltre il **6%** del proprio peso e circa il **33%** **ha perso oltre il 10% del proprio peso.**

Uno studio separato che ha testato una diversa formulazione di **GSBR-1290** ha mostrato che i pazienti che assumevano questa versione della pillola hanno perso una media del loro peso aggiustata per il placebo del **6,9% dopo 12 settimane.**

Questi risultati di punta dimostrano il sostanziale effetto di perdita di peso di **GSBR-1290** e il suo potenziale per diventare la piccola molecola orale **GLP-1RA** migliore della categoria, nonché una base ideale per future terapie combinate per il trattamento dell'obesità e delle malattie correlate, " ha affermato il fondatore e CEO di Structure Raymond Steven in un comunicato stampa . La notizia arriva mentre diverse aziende, tra cui i leader di mercato **Novo Nordisk ed Eli Lilly**, stanno sviluppando pillole dimagranti per aiutare con la domanda alle stelle di farmaci dimagranti **GLP-1 come Ozempic.**

Anche se prendiamo la fornitura combinata dei nostri [farmaci] e della concorrenza, non è sufficiente a soddisfare i bisogni di 110 milioni di americani ", ha dichiarato il presidente della divisione diabete e obesità **Patrik Jonsson** in un'intervista.

Probabilmente sarà necessaria una **pillola GLP-1** per soddisfare i bisogni di oltre il 40% degli adulti americani che vivono con l'obesità , ha aggiunto.

Un piccolo studio in corso **sull'amicretina, pillola sperimentale per la perdita di peso** di Novo Nordisk, ha dimostrato che aiuta gli utenti a perdere in media il **13%** del peso corporeo dopo 12 settimane .

E i primi test sulla pillola di **Eli Lilly**, o **forglipron**, hanno scoperto che aiutava gli utenti a perdere in media quasi il 15% del loro peso dopo 36 settimane .



“Entro il 2030, si prevede che la prevalenza globale dell’obesità raggiungerà 1 miliardo”, ha affermato in una nota **Ania Jastreboff**, direttrice dello **Yale Obesity Research Center**. “C’è bisogno di trattamenti orali, comprese le piccole molecole, che siano più facili da produrre su larga scala, più stabili quindi più facili da trasportare e immagazzinare, e più convenienti”.