



Newsletter Julho-Agosto 2009

## **GSK-572, um inibidor da integrase em fase experimental, resulta no início dos estudos** (continuação)

Os investigadores então avaliaram a segurança e eficácia do medicamento utilizado isoladamente em pessoas HIV-positivas que nunca foram previamente tratadas com um inibidor da integrase.

Num ensaio clínico multicêntrico controlado de Fase 2, 35 participantes foram distribuídos aleatoriamente para receber o GSK-572 numa das três doses (2 mg, 10 mg ou 50 mg), ou ainda um placebo. Todos os participantes eram homens e a maioria era branca.

Nenhum dos participantes tinha tomado anteriormente um outro inibidor da integrase, mas de outra forma poderiam estar sob terapêutica experimental. O fármaco experimental foi tomado durante dez dias e os doentes não tomaram outro tipo de medicação anti-HIV durante este período.

Após 10 dias de tratamento, a média da carga viral de HIV caiu para valores entre 1,51 e 2,46 log<sub>10</sub> cópias / ml entre os três grupos de tratamento com 572. Isto contrasta com o aumento da carga viral de 0,5 log<sub>10</sub> cópias / ml entre os doentes a tomar placebo.

Os investigadores descreveram uma diminuição de cerca de 2,5 log<sub>10</sub> cópias / ml no grupo de 50 mg como "sem precedentes". O grupo da dosagem de 10 mg produziu uma redução da carga viral de cerca de 2 log<sub>10</sub> cópias / ml, similar à diminuição observada com outros inibidores da integrase e potentes fármacos de outras classes.

Quando os investigadores analisaram a carga viral em doentes que receberam a dose de 50mg de GSK-572, chegaram à conclusão que 70% atingiram uma carga viral abaixo de 50 cópias / ml, enquanto 90% tinham menos de 400 cópias / ml. Nos grupos de 2 mg e 10 mg, no entanto, apesar de cerca de 60% ter uma carga viral abaixo de 400 cópias / ml, poucos chegaram a um nível inferior a 50 cópias/ml.

A contagem de células CD4 aumentou de 15 para 106 células/mm<sup>3</sup> em doentes que tomaram o GSK-572, embora se incluam no grupo do placebo, mas as alterações do efeito clínico das células CD4 durante esse curto período não são claras.

Globalmente, o GSK-572 foi geralmente bem tolerado. Não foram relatados efeitos adversos graves e nenhum doente retirou-se do ensaio devido a efeitos colaterais ou por qualquer outro motivo.

Os efeitos adversos mais frequentemente relatados foram diarreia, fadiga e dores de cabeça, geralmente leves ou moderadas em gravidade. A maioria dos efeitos secundários ocorreram com mais frequência no grupo do placebo, mas a dor de cabeça foi mais comum entre as pessoas que tomaram a dose mais elevada de GSK-572. Os investigadores não encontraram provas de que o GSK-572 tenha causado qualquer anormalidade laboratorial ou cardíaca.

A susceptibilidade do HIV ao GSK-572 manteve a mesma linha de base até ao final do período de estudo. Nenhum participante desenvolveu mutações associadas a resistência ao GSK-572 ou outros inibidores da integrase.

A equipa de investigação S/GSK1349572 também apresentou quatro painéis descrevendo estudos laboratoriais pré-clínicos e os primeiros ensaios em seres humanos. Em estudos laboratoriais, 572 foram activos contra o HIV em doentes em falência terapêutica com o inibidor da integrase aprovado, o raltegravir (Isentress), sugerindo que pode ser activo contra vírus resistentes ao raltegravir.

Num estudo em voluntários HIV-negativos, o GSK-572 tem uma farmacocinética estável e consistente (como o fármaco é transformado no organismo), pode ser tomado com ou sem alimentos, e não tem uma tendência para interagir com outros fármacos.

Um ensaio clínico de Fase 2b está a começar este mês para estudar a dose de 50 mg de GSK-572 no formato de comprimido para um número maior de doentes.

### **Bibliografia**

Lalezari J et al. Potent antiviral activity of S/GSK1349572, a next generation integrase inhibitor, in integrase inhibitor naïve HIV-1-infected patients. Fifth IAS Conference on HIV Treatment, Pathogenesis and Prevention, abstract TuAb105, 2009.

Sato A et al. S/GSK1349572 is a potent next generation HIV integrase inhibitor. Fifth IAS Conference on HIV Treatment, Pathogenesis and Prevention, abstract WePeA097, 2009.

Underwood M et al. A next generation integrase inhibitor with activity against integrase inhibitor-resistant clinical isolates from patients experiencing virological failures while on raltegravir therapy. Fifth IAS Conference on HIV Treatment, Pathogenesis and Prevention, abstract WePeA098, 2009.

Min S et al. Pharmacokinetic (PK) and safety in healthy subjects of S/GSK1349572, a next generation, once-daily HIV integrase inhibitor (INI). Fifth IAS Conference on HIV Treatment, Pathogenesis and Prevention, abstract WePeA099, 2009.

Song I et al. Pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamic (PD) relationship of S/GSK1349572, a next generation integrase inhibitor (INI), in HIV-a infected patients. Fifth IAS Conference on HIV Treatment, Pathogenesis and Prevention, abstract WePeB250, 2009.

**Fonte do artigo original:**

[Liz Highleyman & Michael Carter, 22.07.2009](#)

**Fonte da versão portuguesa:**

<http://www.aidsportugal.com/article.php?sid=9855>