



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Yeytuo

Parere positivo per la profilassi pre-esposizione anti-HIV

Autore: Fabrizio Calapai

Revisore: Jacopo Angelini

Settembre 2025

Il 24 luglio 2025, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell’Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha approvato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Yeytuo (lenacapavir) che potrà essere impiegato come profilassi pre-esposizione dell’infezione da HIV trasmessa per via sessuale negli adulti e adolescenti ad alto rischio.

Descrizione del farmaco e meccanismo d’azione

Yeytuo è il nome commerciale del lenacapavir, un antivirale di ultima generazione approvato dall’Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) per la profilassi pre-esposizione (PrEP) contro l’HIV-1. Si tratta del primo farmaco appartenente alla classe degli inibitori del capsido, con un meccanismo d’azione del tutto innovativo. Il capsido è una struttura fondamentale del virus, necessaria per proteggere il materiale genetico e guidarne il trasporto all’interno delle cellule. Lenacapavir si lega in modo selettivo alle proteine capsidiche, bloccando diversi momenti chiave del ciclo vitale: ostacola l’ingresso del complesso virale nel nucleo, impedisce la corretta integrazione del genoma e compromette l’assemblaggio di nuove particelle infettive. Questo approccio, diverso da quello degli analoghi nucleotidici o degli inibitori dell’integrasi, rappresenta un cambio di paradigma nella prevenzione dell’infezione. Yeytuo è disponibile per somministrazioni mediante iniezione sottocutanea (464 mg) e in compresse orali da 300 mg, utilizzate come dose di carico o come trattamento di transizione. Dopo la fase iniziale, l’iniezione va ripetuta ogni sei mesi. Un intervallo così ampio tra le somministrazioni può migliorare l’aderenza, spesso considerata il punto debole della PrEP tradizionale.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Nonostante i grandi progressi ottenuti con la terapia antiretrovirale, l’HIV-1 resta un problema di salute pubblica di enorme portata. Secondo l’UNAIDS (Programma delle Nazioni Unite per l’HIV e l’AIDS), nel 2023 oltre 39 milioni di persone vivevano con HIV e si sono registrati più di 1,3 milioni di nuove infezioni. La prevenzione, dunque, resta un pilastro irrinunciabile. La PrEP ha dimostrato di ridurre drasticamente il rischio di acquisizione del virus, soprattutto nelle popolazioni più esposte. Finora le opzioni più diffuse sono state le combinazioni orali di emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/TDF) o di emtricitabina/tenofovir alafenamide (FTC/TAF), da assumere quotidianamente. Dal 2021 si è aggiunta una formulazione iniettabile, il cabotegravir a lunga durata (CAB-LA), da somministrare ogni otto settimane. Questi strumenti terapeutici hanno già segnato un cambiamento importante, ma non sono privi di limiti: la necessità di assunzione quotidiana o di somministrazioni frequenti può pesare sull’aderenza, riducendo l’efficacia nella pratica reale. In questo quadro, la disponibilità di lenacapavir offre una soluzione nuova: un farmaco diverso per meccanismo d’azione e soprattutto più maneggevole, con una sola iniezione da somministrare ogni sei mesi.

Dati di efficacia e sicurezza nell’indicazione oggetto della nuova indicazione

La valutazione positiva dell’EMA si fonda sui risultati di due grandi studi internazionali di fase III: PURPOSE 1 e PURPOSE 2.

PURPOSE 1 ha coinvolto oltre 5.300 donne cisgender adolescenti e adulte dell’Africa sub-sahariana, incluse donne in gravidanza e allattamento. I risultati, pubblicati sul *New England Journal of Medicine*, sono stati molto rilevanti: nessun caso di infezione da HIV è stato registrato nel gruppo trattato con lenacapavir, mentre nel braccio di controllo con tenofovir sono comparse nuove infezioni nell’ordine di circa il 2%.

PURPOSE 2, condotto su uomini adolescenti o adulti con rapporti sessuali con uomini e persone transgender o gender-diverse, ha confermato l’efficacia del farmaco. In questo caso, si sono

verificati solo due casi di HIV tra i partecipanti che ricevevano lenacapavir, contro nove nel gruppo che seguiva la PrEP orale tradizionale. In termini relativi, la riduzione del rischio è risultata superiore all'85%.

Per quanto concerne la sicurezza, i dati mostrano un profilo complessivamente favorevole. Gli eventi avversi più frequenti sono stati le reazioni locali al sito di iniezione (indurimenti o noduli), generalmente lievi o moderati e autolimitanti. Tra gli effetti sistemici sono stati riportati soprattutto cefalea, nausea e diarrea. Alcuni noduli persistenti hanno richiesto l'osservazione clinica, ma non hanno portato a sospendere la terapia.

Bibliografia

1. Bekker LG, et al. *Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women*. New England Journal of Medicine. 2024;391(13):1179-1192.
2. Kelley CF, et al. *Twice-Yearly Lenacapavir for HIV Prevention in Men and Gender-Diverse Persons*. New England Journal of Medicine. 2025;392(13):1261-1276.
3. ClinicalTrials.gov. *Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenacapavir for Pre-Exposure Prophylaxis in Women (PURPOSE 1)*. Identifier: NCT04994509.
4. ClinicalTrials.gov. *Lenacapavir for HIV Prevention in Men Who Have Sex With Men and Transgender Women (PURPOSE 2)*. Identifier: NCT04925752.
5. European Medicines Agency (EMA). *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) – Summary of positive opinion for Yeytuo (lenacapavir)*. EMA/CHMP/243442/2025, 24 July 2025.