Günstige und ungünstige Befunde zu Retatrutide

25. Oktober 2026

Klinische Studien zu retatrutide (LY3437943), einem dreifachen Agonisten der GIP-/GLP-1-/glucagon-Rezeptoren, berichten über einen erheblichen mittleren Gewichtsverlust (18-25% nach 80 Wochen in Phase-3-TRIUMPH-Studien), glykämische Verbesserungen, kardiometabolische Vorteile sowie Verbesserungen bei Schmerzen infolge einer Knie-Osteoarthritis und bei obstruktiver Schlafapnoe. Dosisabhängige gastrointestinale unerwünschte Ereignisse, Dysästhesie, eine erhöhte Herzfrequenz und höhere Abbruchraten werden jedoch durchgängig neben nicht schlüssigen kardiovaskulären Ergebnissen und Datenlücken zur Langzeitsicherheit berichtet.

Retatrutide wird von Rierink Compounds ausschließlich für die Laborforschung bereitgestellt. Retatrutide ist ein synthetisches unimolekulares Peptid, das als ausgewogener Agonist des glukoseabhängigen insulinotropen Polypeptids (GIP), des glucagon-like peptide-1 (GLP-1) und der glucagon-Rezeptoren konzipiert ist. Materialien auf dieser Website sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt und sind keine Arzneimittel. Die Berichterstattung über Befunde aus Studien am Menschen stellt keine Anleitung dar, das Forschungsmaterial Menschen oder Tieren zu verabreichen.

Günstige berichtete Befunde

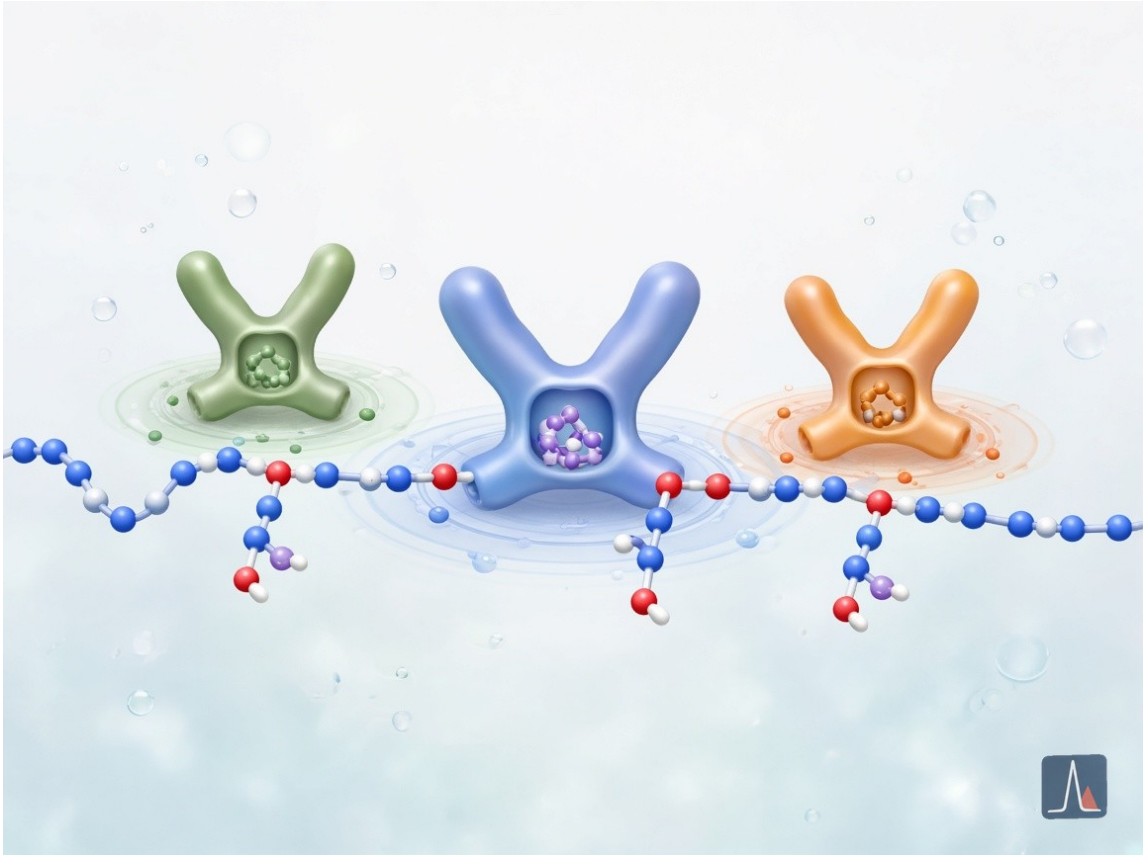
A 2023 phase 2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial (Jastreboff et al., *New England Journal of Medicine*, PMID 37366315) in adults with obesity without diabetes demonstrated dose-dependent weight reduction reaching a least-squares mean of -24.2% at the 12 mg dose at 48 weeks versus -2.1% with placebo. Categorical responses were high, with 83% of the 12 mg group achieving at least 15% weight loss. Improvements in cardiometabolic markers, including blood pressure, lipids, and insulin sensitivity, were also observed. A phase 2a substudy in participants with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (Sanyal et al., *Nature Medicine*, 2024, PMID 38858523) reported relative liver fat reductions of up to -82.4% at 24 weeks with the 12 mg dose versus +0.3% with placebo, with 86% achieving normal liver fat levels (<5%).

Phase 3 TRIUMPH programme results published in 2026 confirm and extend these findings. In TRIUMPH-1 (Jastreboff et al., *New England Journal of Medicine*, 2026, DOI 10.1056/NEJMoa2604169, PMID 42814954; n=2339 adults with obesity or overweight plus weight-related conditions, no diabetes), the 12 mg dose produced a mean weight change of -25.0% (treatment-regimen estimand) or -28.3% (efficacy estimand) at 80 weeks versus approximately -4% and -2% with placebo. Substantial proportions achieved ≥ 25%or ≥ 30% weight loss. Benefits extended to participants with knee osteoarthritis (significant WOMAC pain score reductions) and obstructive sleep apnea (clinically meaningful reductions in apnea-hypopnea index). TRIUMPH-2 (*The Lancet*, 2026) in adults with obesity and type 2 diabetes showed weight loss of approximately 18.8% at 12 mg alongside HbA1c reductions of up to 1.6 percentage points from a baseline of 7.7%. TRIUMPH-3 and TRIUMPH-4 readouts reinforced cardiometabolic improvements, including reductions in triglycerides (up to ~39%), non-HDL cholesterol, systolic blood pressure (~9-11 mmHg), waist circumference, and high-sensitivity C-reactive protein (~51%).

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.

Preclinical and mechanistic studies support these outcomes. In vitro and structural studies (e.g., cryo-EM analyses, *Cell Discovery*, 2024, PMID 39019866) confirm potent, balanced activation of all three receptors. Animal models of diet-induced obesity have shown increased energy expenditure attributable to the glucagon component, alongside fat-specific loss and metabolic protection. A 2025 systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials (Baylor University Medical Center Proceedings, DOI 10.1080/08998280.2025.2456441) pooled data confirming statistically significant reductions in body weight (-14.33%), BMI, waist circumference, fasting glucose, HbA1c (-0.91%), and blood pressure, with no statistically significant increase in overall adverse event rates versus placebo (RR 1.11, p=0.24).

Diese Daten machen es theoretisch plausibel, dass ein Dreifachagonismus gegenüber dualen Inkretinagonisten durch kombinierte Effekte auf Sättigung, Insulinsekretion und Energieverbrauch Vorteile bieten könnte, wenngleich direkte Head-to-Head-Langzeitvergleiche weiterhin begrenzt bleiben.



Abstrakte Darstellung eines Dreifachrezeptor-Forschungspeptids.

Ungünstige berichtete Befunde

Gastrointestinale unerwünschte Ereignisse werden im gesamten klinischen Programm am häufigsten berichtet und sind dosisabhängig. In TRIUMPH-1 trat Übelkeit bei 28.6-42.4% der retatrutide-Teilnehmenden auf (gegenüber 14.8% Placebo), Diarrhö bei 25.2-34.1% (gegenüber 13.5%), Erbrechen bei bis zu 25.3% (gegenüber 4.8%) und Obstipation bei ~26% (gegenüber 10.9%). Die Raten waren bei Teilnehmenden mit Typ-2-Diabetes (TRIUMPH-2) ähnlich oder geringfügig niedriger, blieben jedoch gegenüber Placebo erheblich erhöht. Die Ereignisse waren

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.

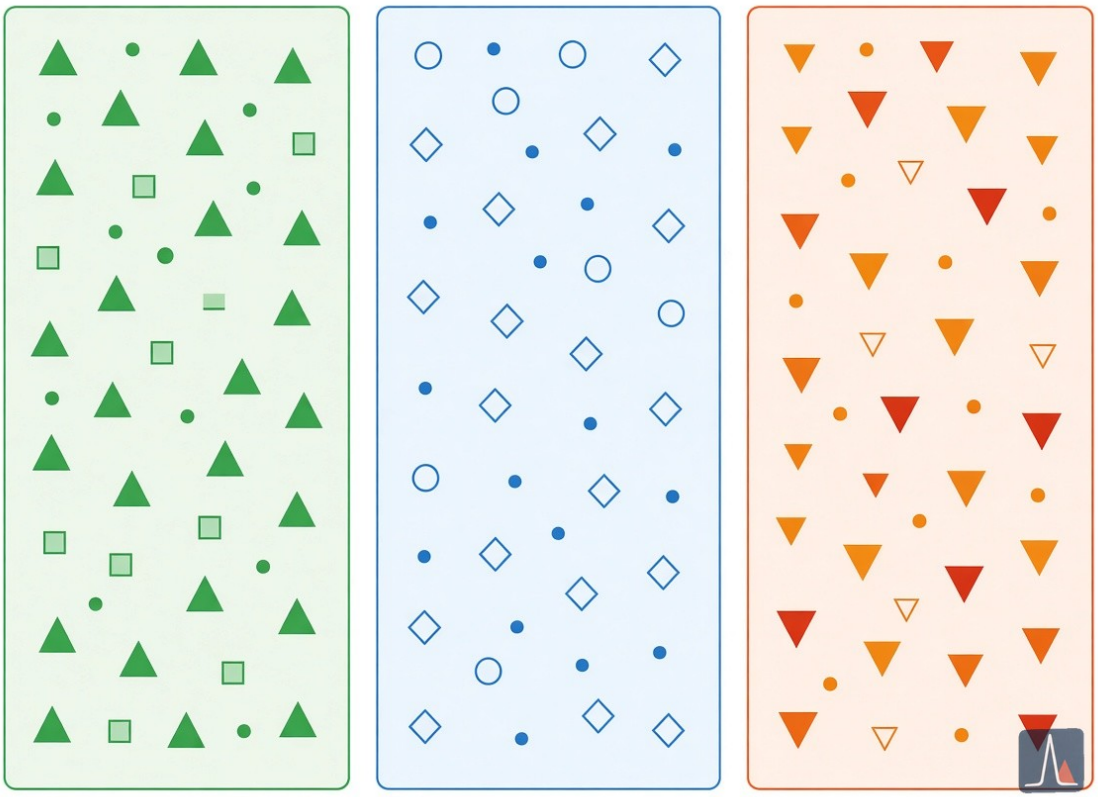
im Allgemeinen leicht bis mittelschwer, erreichten während der Dosiseskalation ihren Höhepunkt und schwächten sich häufig im Zeitverlauf ab; sie bedingten jedoch höhere Raten eines Behandlungsabbruchs aufgrund unerwünschter Ereignisse (4.1-11.3% bei 4-12 mg gegenüber 4.9% Placebo in TRIUMPH-1; bis zu 18.2% bei 12 mg in TRIUMPH-4).

Ein charakteristisches Signal ist Dysästhesie (abnorme Hautempfindungen wie Kribbeln, Taubheitsgefühl oder Brennen), berichtet bei 4.5-12.5% (TRIUMPH-1/2) und bis zu 20.9% (TRIUMPH-4 12 mg) der Teilnehmenden gegenüber <1% unter Placebo. Dies erscheint dosisbezogen und wird mit der Aktivität des glucagon-Rezeptors in Verbindung gebracht, wenngleich die Ereignisse typischerweise leicht waren und selten zum Abbruch führten.

Phase-2-Daten dokumentierten einen vorübergehenden, dosisabhängigen Anstieg der Ruheherzfrequenz, der um Woche 24 seinen Höhepunkt erreichte (~+9 bpm bei 12 mg gegenüber +0.8 bpm Placebo), bevor eine teilweise Normalisierung eintrat. Hypotonie war in einigen TRIUMPH-Studien ebenfalls häufiger (bis zu 6% gegenüber <1%). Klasseneffektrisiken, die bei anderen inkretinbasierten Therapien beobachtet wurden, darunter Pankreatitis, Gallenblasenerkrankung und dehydratationsbedingte akute Nierenschädigung, wurden mit niedrigen Raten berichtet; Phase 2 verzeichnete eine geringe Anzahl von Fällen von Pankreatitis und Cholezystitis (keine in den Placeboarmen, wenngleich die Zahlen klein waren). 2025 veröffentlichte Metaanalysen stellten ein erhöhtes Risiko eines Behandlungsabbruchs aufgrund unerwünschter Ereignisse fest (RR ~2.5 in einer Bayes-Analyse), obwohl in einigen gepoolten Analysen kein insgesamt statistisch signifikanter Anstieg unerwünschter Ereignisse vorlag.

Real-World-Berichte zu unregulierten oder compoundierten Quellen (verschieden von Versuchsmaterial in pharmazeutischer Qualität) haben zusätzliche oder abweichende Muster beschrieben, darunter Fatigue, paradoxe Appetitzunahme, Insomnie und muskelbezogene Beschwerden, neben Sicherheitsbedenken wie Produktkontamination oder Fehlkennzeichnung. Diese spiegeln keine kontrollierten Studienbedingungen wider.

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.



Trennung günstiger, Null- und ungünstiger berichteter Befunde.

Null-, nicht schlüssige oder kontextbegrenzte Ergebnisse

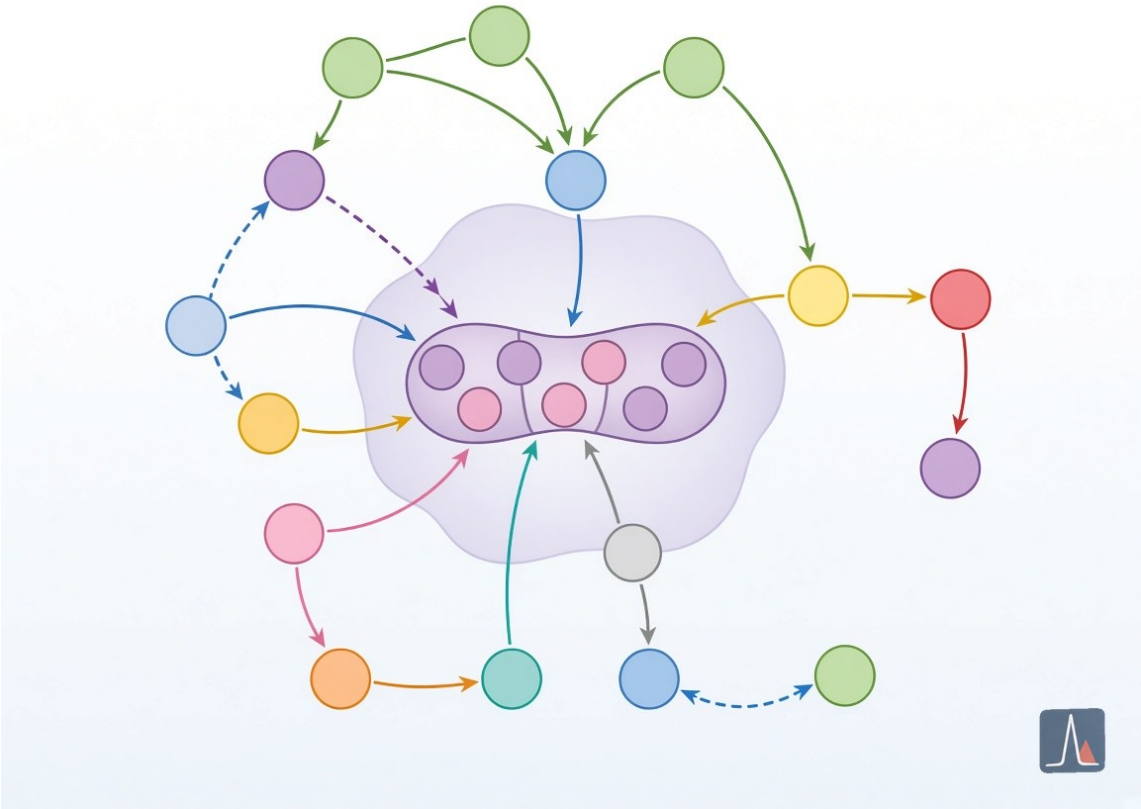
Kardiovaskuläre Endpunkte in TRIUMPH-3 waren nicht schlüssig. Die Hazard Ratio für dreikomponentige schwere unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse betrug 1.12 (95% CI 0.64-1.96) und für einen breiteren fünfkomponentigen kombinierten Endpunkt 0.82 (0.55-1.22); die Ereigniszahlen waren niedrig, und die Studie war nicht als dedizierte Studie zu kardiovaskulären Endpunkten ausgelegt. Die Konfidenzintervalle kreuzten 1.0, was eindeutige Schlussfolgerungen zu Nutzen oder Schaden ausschließt.

Daten zur Körperzusammensetzung aus DXA-Substudien der Phase 2 bei Teilnehmenden mit Typ-2-Diabetes deuteten darauf hin, dass die Fettmasse den Großteil des verlorenen Gewichts ausmachte (~62-69 %), wobei der Verlust an Magermasse ~31-38 % ausmachte – ein Anteil, der weitgehend dem anderer Inkretin-Wirkstoffe entspricht. DXA- oder funktionelle Kraftdaten der Phase 3 wurden in den Primärpublikationen nicht vollständig dargelegt, sodass die funktionellen Auswirkungen von Veränderungen der Magermasse bei einem Gewichtsverlust von 25%+ ungewiss bleiben, insbesondere bei älteren Erwachsenen oder Personen ohne Krafttraining oder eine optimierte Proteinzufuhr.

Das Ausmaß des Gewichtsverlusts war bei Teilnehmenden mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Personen ohne Diabetes abgeschwächt, ein Muster, das sich über die gesamte Inkretin-Klasse hinweg zeigt. Langzeitdaten jenseits von 80-104 Wochen, die Gewichtserhaltung nach dem Absetzen, Auswirkungen auf die Knochengesundheit, die Krebsinzidenz und die Schilddrüsensicherheit bleiben begrenzt. Eine veröffentlichte vollständige

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.

Head-to-Head-Phase-3-Studie gegenüber tirzepatide oder semaglutide lag mit Stand Oktober 2026 nicht vor. Metaanalysen haben Heterogenität, die Abhängigkeit von vorläufigen Daten in früheren Übersichtsarbeiten sowie den Bedarf an größeren und längeren Studien zur Charakterisierung seltener Ereignisse und der Dauerhaftigkeit festgestellt.



Konzeptionelles Wegschema in Verbindung mit der Forschungsverbindung.

Evidenzkontext und wiederkehrende Einschränkungen

Die veröffentlichte Literatur zu retatrutide zeigt eine klare, dosisabhängige Wirksamkeit hinsichtlich Gewicht, Glykämie und mehrerer adipositasbezogener Komorbiditäten, die das übersteigt, was für viele frühere Wirkstoffe in vergleichbaren Populationen berichtet wurde. Der zusätzliche Glukagonrezeptor-Agonismus scheint in präklinischen Systemen zu einem höheren Energieverbrauch und einer stärkeren Fettverwertung beizutragen und damit möglicherweise Aspekte des beobachteten Ausmaßes des Gewichtsverlusts zu erklären. Das Verträglichkeitsprofil, gekennzeichnet durch ausgeprägte gastrointestinale Ereignisse und das neuartige Dysästhesie-Signal, führt jedoch zu Abbruchraten, die bei den höchsten Dosen höher sind als bei einigen zugelassenen dualen Agonisten. Die reale Verwendung von nichtpharmazeutischem Material bringt zusätzliche Risiken mit sich, die in kontrollierten Studien mit Verbindung in GMP-Qualität nicht beobachtet wurden.

Wiederkehrende Einschränkungen im gesamten Datensatz umfassen ausgewählte Studienpopulationen (häufig mit hohem BMI und motivierten Teilnehmenden), eine für eine chronische Erkrankung relativ kurze Nachbeobachtung, eine nicht ausreichend gepowerte Bewertung seltener oder spät auftretender Ereignisse sowie das Fehlen ausgereifter Daten zu

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.

kardiovaskulären Endpunkten. Systematische Übersichtsarbeiten betonen, dass die Wirksamkeitssignale zwar stark sind, die Gewissheit hinsichtlich langfristiger Sicherheit und Wirksamkeit in breiteren Populationen jedoch noch im Aufbau begriffen ist. Künftige Studien, einschließlich abgeschlossener Studien zu kardiovaskulären Endpunkten und Real-World-Evidenz mit zugelassenem Produkt (sofern zugelassen), werden erforderlich sein, um das Nutzen-Risiko-Profil zu präzisieren.

Forschende, die retatrutide im Labor einsetzen, sollten veröffentlichte Humandaten strikt im Kontext kontrollierter klinischer Studienbedingungen mit Material in pharmazeutischer Qualität interpretieren. Befunde aus Tier- oder In-vitro-Modellen lassen sich nicht direkt auf die Anwendung beim Menschen übertragen. Verwandte Laborforschungsmaterialien im Katalog von Rierink umfassen tirzepatide, semaglutide, cagrilintide, mazdutide und survodutide.



Kontext der Laborinstrumentierung für Forschungsmaterialien.

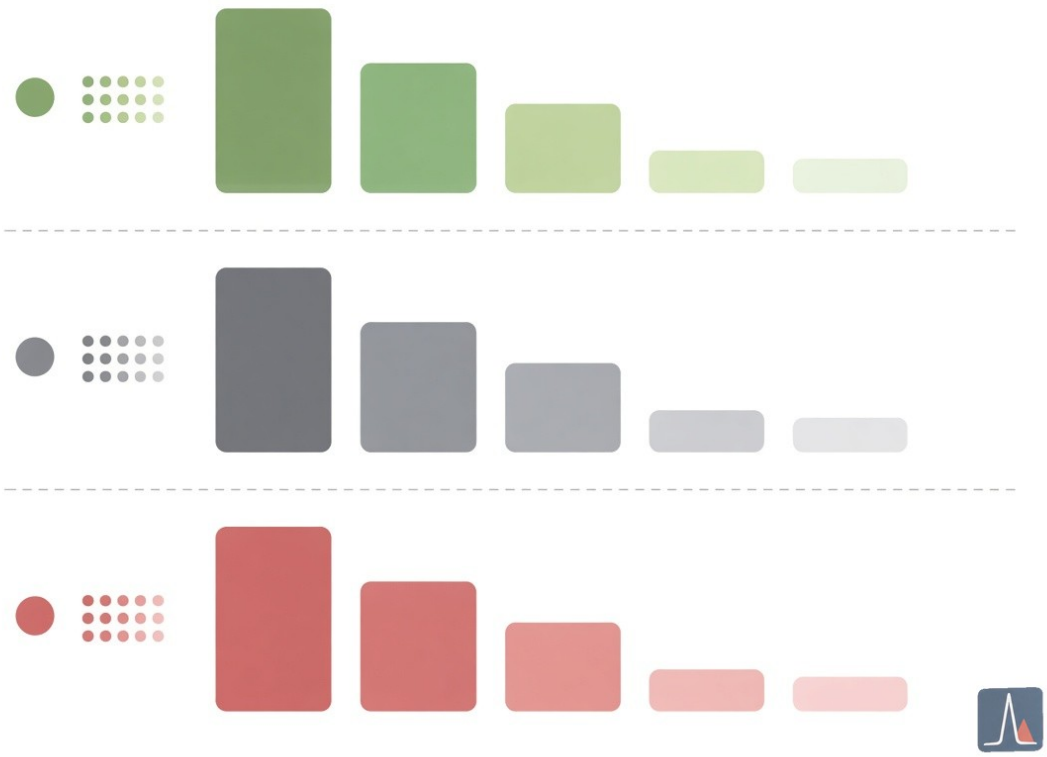
Quellen

• Jastreboff AM et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity. *N Engl J Med*. 2023. PMID: 37366315. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972 (phase 2).
• Jastreboff AM et al. Retatrutide, a Triple Hormone Receptor Agonist, for Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2026. DOI: 10.1056/NEJMoa2604169. PMID: 42814954 (TRIUMPH-1).
• Retatrutide in adults with obesity and type 2 diabetes (TRIUMPH-2). *Lancet*. 2026. DOI: 10.1016/S0140-6736(26)01861-1.
• Sanyal AJ et al. Triple hormone receptor agonist retatrutide for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Nat Med*. 2024. PMID: 38858523.

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.

• 2025 systematic review and meta-analysis. *Baylor University Medical Center Proceedings*. DOI: 10.1080/08998280.2025.2456441.
• Structural insights paper. *Cell Discovery*. 2024. PMID: 39019866.

Zusätzliche Lilly-Pressemitteilungen, Metaanalysen und Sicherheitszusammenfassungen aus den Jahren 2025–2026 wurden auf Konsistenz geprüft. Alle Aussagen sind an indexierte Publikationen mit DOIs oder PMIDs gebunden.



Visuelle Balance günstiger, nuller und ungünstiger Ergebniskategorien.

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

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.