Risultati favorevoli e sfavorevoli su Dulaglutide

8 novembre 2026

Studi randomizzati pubblicati e meta-analisi riportano che dulaglutide migliora il controllo glicemico, produce una modesta riduzione del peso e riduce il rischio di eventi cardiovascolari avversi maggiori negli adulti con diabete di tipo 2, pur essendo inoltre associato a

Risultati favorevoli e sfavorevoli su Dulaglutide

Dulaglutide è un agonista ricombinante del recettore del GLP-1 in fusione con Fc, fornito come composto di ricerca ad elevata purezza per studi metabolici di laboratorio. Tutti i materiali elencati nel catalogo Rierink sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio e non sono medicinali. Riportare quanto emerso da studi, sperimentazioni o revisioni pubblicati sull'uomo non costituisce un'indicazione a impiegare il materiale di ricerca nelle persone o negli animali.

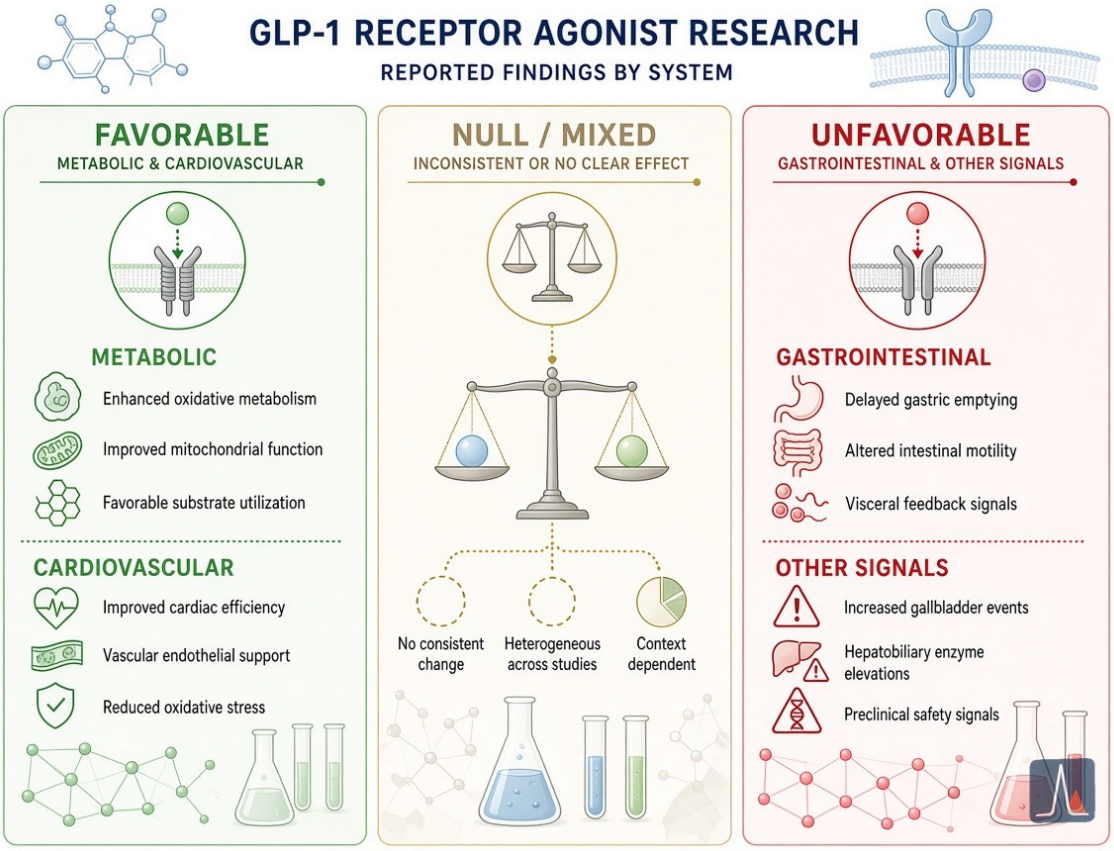


Diagramma astratto che separa i risultati riportati favorevoli, nulli/misti e sfavorevoli.

Identità chimica e contesto di catalogo

Dulaglutide è catalogato in /compounds/dulaglutide come singola molecola di ricerca definita per indagini metaboliche in vitro, ex vivo e precliniche. Appartiene alla classe degli agonisti del recettore del GLP-1, con sovrapposizione meccanicistica con composti quali semaglutide, liraglutide e tirzepatide. La letteratura indicizzata entro la fine del 2026 comprende migliaia di record che spaziano dalla farmacologia recettoriale, al programma glicemico AWARD, allo studio sugli esiti cardiovascolari REWIND, alle meta-analisi di rete comparative e alle sintesi sulla

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

sicurezza. La presente nota si concentra esclusivamente sulla separazione dei risultati riportati favorevoli, nulli/misti e sfavorevoli, rilevando al contempo schemi metodologici ricorrenti quali la sponsorizzazione industriale, le terapie di fondo variabili e l'evoluzione dei dati comparativi rispetto ai più recenti multi-agonisti.

Risultati favorevoli riportati da studi randomizzati e meta-analisi

Numerose meta-analisi di studi controllati randomizzati hanno riportato riduzioni statisticamente significative dell'HbA1c e aumenti della quota di partecipanti che raggiungono gli obiettivi glicemici con dulaglutide rispetto a placebo o a comparatori attivi. Tali effetti sono stati osservati sia in monoterapia sia come terapia aggiuntiva. Le revisioni sistematiche descrivono inoltre riduzioni modeste del peso corporeo, del BMI e della circonferenza vita, di maggiore entità alle esposizioni testate più elevate e con durate più lunghe. Tassi inferiori di ipoglicemia rispetto ai regimi contenenti insulina o sulfoniluree compaiono in diverse analisi aggregate.

Il grande studio REWIND (in doppio cieco, controllato con placebo, n=9901, follow-up mediano di 5,4 anni) ha riportato una riduzione del composito di morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale o ictus non fatale. I benefici sono stati descritti come coerenti nei partecipanti con e senza malattia cardiovascolare accertata. Le analisi post-hoc dello stesso dataset hanno riportato riduzioni degli eventi cardiovascolari o fatali totali (primi più ricorrenti) e di alcuni compositi renali e microvascolari. Le revisioni ombrello e le meta-analisi a rete fino al 2026 hanno collocato dulaglutide tra gli agenti associati a riduzione del rischio cardiovascolare e renale nell'ambito della classe degli agonisti del recettore GLP-1. Una revisione sistematica e meta-analisi del 2026 di studi randomizzati in adulti in sovrappeso o obesi con diabete di tipo 2 ha rilevato aumenti piccoli e statisticamente significativi dell'amilasi e della lipasi sieriche, rimasti ben al di sotto delle soglie tipicamente associate a pancreatite clinica, a sostegno di un'interpretazione di sicurezza pancreatica complessiva nelle popolazioni studiate.

I modelli animali preclinici hanno riportato miglioramenti dell'omeostasi del glucosio, della sensibilità all'insulina e della regolazione del peso corporeo in ceppi di roditori diabetici e obesi, unitamente a determinati segnali neuroprotettivi o antinfiammatori in modelli di stress selezionati. Le registrazioni in vitro caratterizzano un'attività insulinotropa e di soppressione del glucagone potente e glucosio-dipendente a livello del recettore GLP-1.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Separazione schematica degli esiti di ricerca metabolica favorevoli, nulli e sfavorevoli.

Risultati sfavorevoli riportati su tollerabilità e sicurezza

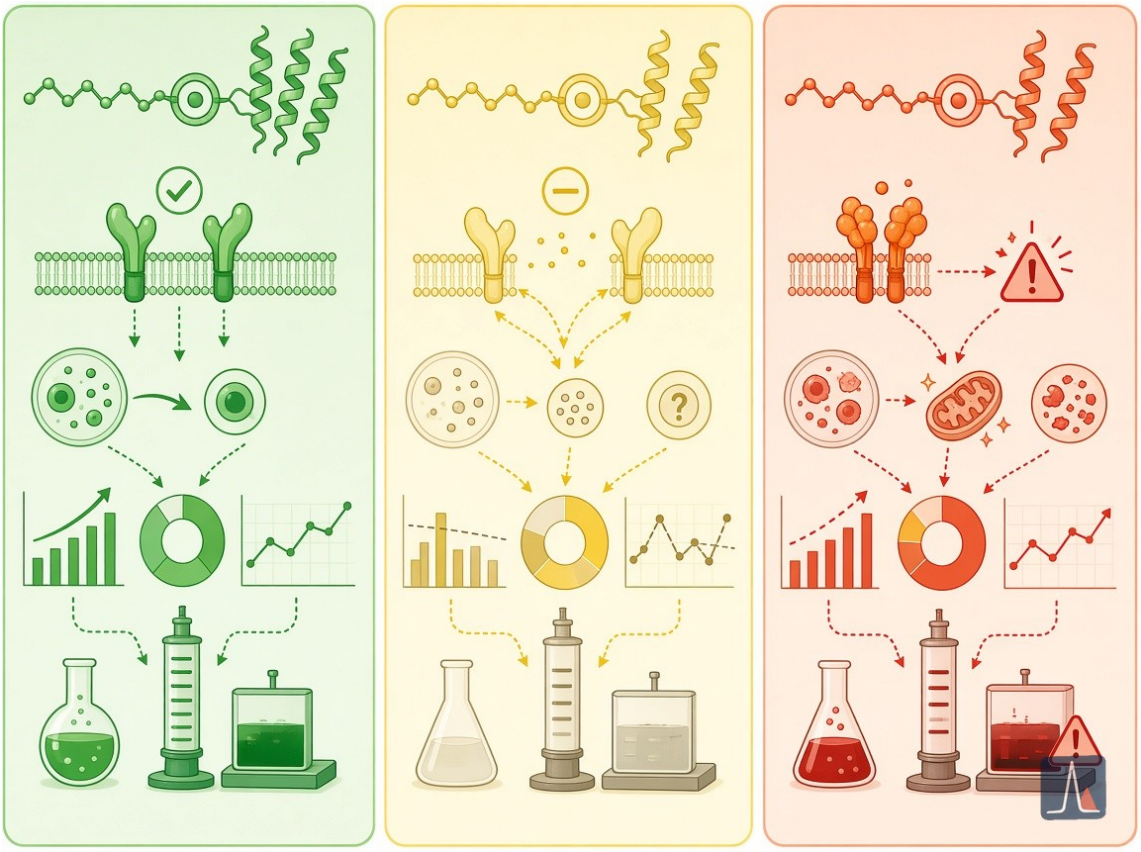
Gli studi randomizzati e le meta-analisi riportano in modo coerente tassi più elevati di eventi avversi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea, dolore addominale) con dulaglutide rispetto a placebo o a determinati controlli attivi. Nello studio REWIND, quasi la metà dei partecipanti assegnati a dulaglutide ha presentato eventi gastrointestinali rispetto a circa un terzo con placebo; tali eventi sono stati il motivo più comune di interruzione in molti studi. Le banche dati di farmacovigilanza del mondo reale contengono un elevato numero di segnalazioni dominate da segnali gastrointestinali, correlati alla disidratazione e di danno renale acuto, sebbene la valutazione della causalità resti complessa.

Gli studi di tossicità cronica e di cancerogenicità nel ratto hanno dimostrato aumenti dipendenti dalla dose e dalla durata dell'iperplasia delle cellule C della tiroide, degli adenomi e dei carcinomi. Sebbene la rilevanza nell'uomo resti indeterminata e l'incidenza del carcinoma midollare della tiroide negli studi clinici sia stata bassa, l'etichettatura regolatoria include un boxed warning e una controindicazione nei soggetti con anamnesi personale o familiare di carcinoma midollare della tiroide o di sindrome da neoplasia endocrina multipla di tipo 2. Modesti incrementi degli enzimi pancreatici sono stati osservati nell'insieme degli studi; mentre una meta-analisi del 2026 ha concluso che è improbabile che tali variazioni si traducano in un aumento della pancreatite clinica, la classe reca avvertenze per pancreatite acuta e grave, e continuano a essere segnalati rari casi post-marketing.

Le meta-analisi a rete pubblicate nel 2024–2026 collocano frequentemente dulaglutide al di

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

sotto di semaglutide, tirzepatide e dei tripli agonisti emergenti per entità della perdita di peso e, in alcune analisi, per efficacia glicemica. Tassi più elevati di interruzione per eventi avversi rispetto al placebo o a comparatori selezionati compaiono in modo ricorrente. I dati comparativi caratterizzano pertanto dulaglutide come meno potente sugli esiti antropometrici rispetto agli agonisti multi-recettore più recenti disponibili nel catalogo.



Classificazione visiva dei risultati favorevoli, nulli e sfavorevoli associati a dulaglutide.

Risultati nulli, misti, incoerenti e dipendenti dal contesto

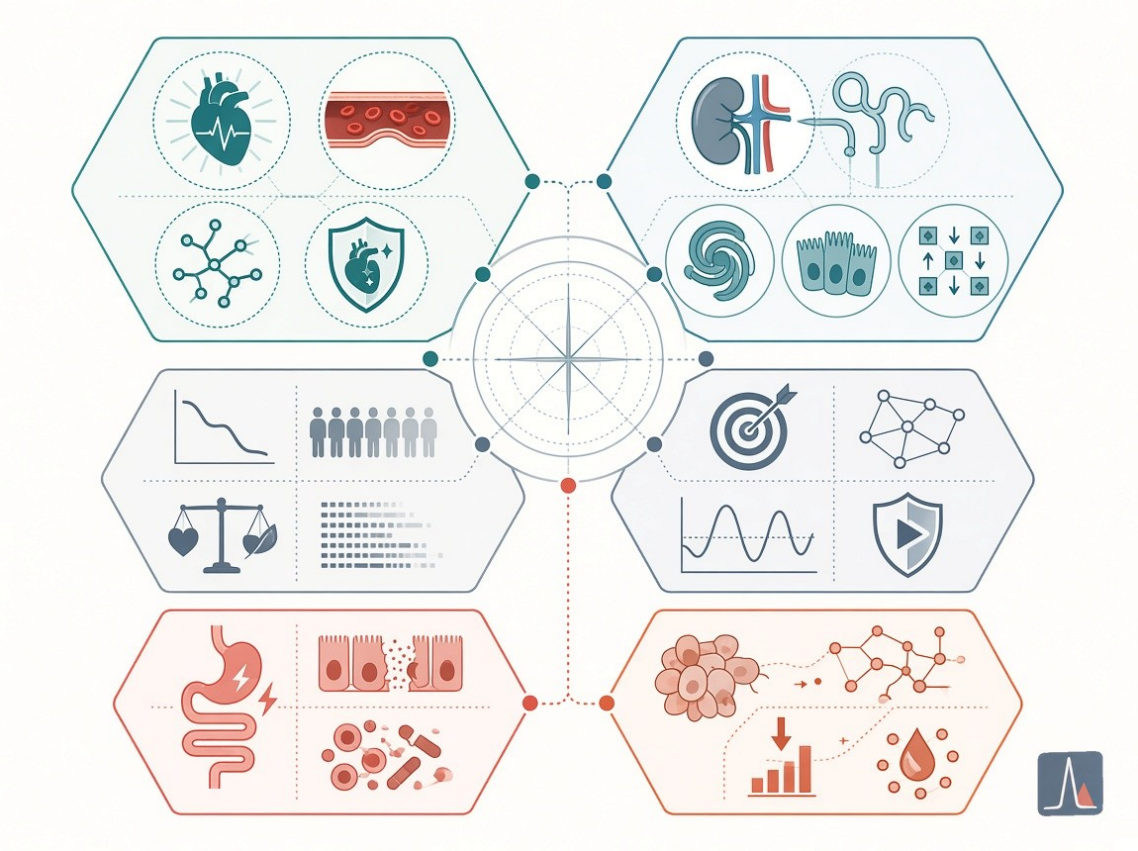
Lo studio REWIND non ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa della mortalità per tutte le cause né della morte cardiovascolare. Gli effetti sulle singole componenti del composito cardiovascolare primario non sono stati uniformi, con una riduzione dell'ictus più evidente rispetto alla riduzione dell'infarto del miocardio nei rapporti primari. I dati sulle ospedalizzazioni per insufficienza cardiaca sono risultati neutri o con potenza statistica insufficiente nelle analisi primarie.

L'entità della perdita di peso è costantemente descritta come modesta rispetto agli agonisti doppi o tripli; diversi confronti head-to-head o di rete mostrano vantaggi statisticamente significativi di semaglutide o tirzepatide sugli endpoint di peso corporeo. L'eterogeneità è elevata in molte meta-analisi, determinata da differenze nella terapia di fondo, nella durata della malattia, nel BMI basale e nella durata dello studio. Gli effetti antinfiammatori preclinici sono stati incoerenti: alcuni modelli di infiammazione nel roditore hanno riportato un'attività antinfiammatoria indipendente limitata o nulla, al di là dei miglioramenti metabolici.

L'istologia pancreatica negli studi sui primati non umani, a esposizioni molto elevate, non ha

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

mostrato evidenza di pancreatite, necrosi o alterazioni preneoplastiche, in contrasto con lievi alterazioni esocrine osservate in alcuni modelli di ratto diabetico. I segnali di tumore tiroideo nell'uomo restano inconclusivi; sebbene i dati sui roditori abbiano determinato avvertenze regolatorie, gli ampi programmi di esiti cardiovascolari e le sintesi osservazionali non hanno mostrato chiari aumenti dell'incidenza del carcinoma midollare della tiroide. Gli incrementi enzimatici appaiono più pronunciati con durate di trattamento più brevi e BMI più elevato; tuttavia, i tassi di pancreatite clinica non sono aumentati in modo corrispondente nella maggior parte delle analisi aggregate.



Rappresentazione astratta dello spettro dei risultati riportati.

Sintesi delle evidenze, limitazioni ricorrenti e implicazioni per il catalogo

Le revisioni sistematiche, le meta-analisi a rete e le revisioni ombrello sintetizzano un'ampia base di evidenze, ma condividono alcune limitazioni: prevalente finanziamento industriale, studi glicemici in aperto, terapie di fondo variabili e durate più brevi rispetto al rischio nell'arco della vita. I dati di efficacia comparativa pubblicati dopo il 2023 evidenziano in misura crescente la superiore performance di perdita di peso di agenti più recenti quali semaglutide, tirzepatide e retatrutide, collocando dulaglutide come un agonista singolo del recettore GLP-1 ben caratterizzato ma meno potente, assunto come termine di confronto. La persistenza nel mondo reale è spesso limitata dalla tollerabilità gastrointestinale.

Per i ricercatori di laboratorio, l'ampio corpus indicizzato su dulaglutide fornisce un riferimento solido per la farmacologia recettoriale, la segnalazione metabolica e la biologia comparativa

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

delle incretine. Il composto resta utile per studi meccanicistici, esperimenti di attivazione recettoriale testa a testa o come controllo positivo nei saggi metabolici. Tuttavia, gli utenti del catalogo dovrebbero interpretare i dati di efficacia e sicurezza nell'uomo entro i vincoli delle popolazioni studiate (principalmente adulti con diabete di tipo 2) e riconoscere che segnali cardiovascolari e glicemici favorevoli coesistono con chiari svantaggi di tollerabilità e con un'inferiorità comparativa sulla riduzione del peso rispetto ai più recenti multi-agonisti. Dati nulli o misti su mortalità e insufficienza cardiaca sottolineano ulteriormente l'importanza di un'interpretazione sfumata e basata sulle evidenze, piuttosto che di assunzioni di beneficio uniforme.

I temi ricorrenti includono la dipendenza dalla dose e dalla durata sia dell'efficacia sia degli eventi avversi, la natura transitoria di molti sintomi gastrointestinali dopo l'inizio e il divario tra le variazioni biochimiche degli enzimi e la pancreatite clinica. Il lavoro di laboratorio futuro potrà utilmente esplorare il trafficking recettoriale, la segnalazione biased o gli effetti di combinazione con agenti catalogati quali cagrilintide o altri peptidi metabolici.

Fonti

• Gerstein HC, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3.
• Zhang L, et al. Efficacy and safety of dulaglutide in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep*. 2016. DOI: 10.1038/srep18904. PMID: 26742577.
• Wang Y, et al. Efficacy and safety of long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonist dulaglutide in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of 21 randomized controlled trials. *Endocrine*. 2020. DOI: 10.1007/s12020-020-02193-9. PMID: 31927749.
• Byrd RA, et al. Chronic toxicity and carcinogenicity studies of the long-acting GLP-1 receptor agonist dulaglutide in rodents. *Endocrinology*. 2015. DOI: 10.1210/en.2014-1722. PMID: 25860029.
• 2026 systematic review and meta-analysis on effects of subcutaneous dulaglutide on amylases and lipase (Diabetol Metab Syndr). DOI-linked 2026 records.
• Ulteriori meta-analisi a rete e revisioni ombrello 2024–2026 di confronto tra agonisti del recettore GLP-1 (varie riviste indicizzate in PubMed/Europe PMC).

All cited works were identified via PubMed, Europe PMC, and journal databases. No shop, forum, or non-indexed sources were used. Claims without identifiable DOI, PMID, or journal URL were excluded.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.