Risultati favorevoli e sfavorevoli su Liraglutide

8 novembre 2026

Studi randomizzati e meta-analisi riportano che liraglutide produce una moderata perdita di peso, miglioramenti glicemici e una riduzione del rischio cardiovascolare negli adulti con diabete di tipo 2 o obesità, tuttavia questi si verificano insieme a frequenti gastrointesti

Risultati favorevoli e sfavorevoli su Liraglutide

Liraglutide è un analogo lipopeptidico sintetico di 31 aminoacidi del GLP-1 umano fornito da Rierink Compounds esclusivamente per la ricerca di laboratorio. I materiali presenti su questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio e non sono medicinali. La segnalazione di risultati provenienti da studi umani pubblicati non costituisce una guida all'uso del materiale di ricerca in alcuna persona o animale in alcun modo.

Studi controllati randomizzati, incluso il programma SCALE per la gestione del peso e lo studio di esiti cardiovascolari LEADER, insieme a numerose meta-analisi pubblicate fino al 2026, descrivono riduzioni dose-dipendenti del peso corporeo, dell'HbA1c e degli eventi cardiovascolari avversi maggiori in popolazioni selezionate. Questi segnali metabolici e cardiovascolari favorevoli sono costantemente affiancati a elevati tassi di eventi avversi gastrointestinali che determinano l'interruzione, a un aumento degli eventi biliari, a un segnale di sicurezza precauzionale per i tumori delle cellule C tiroidee basato sulla tossicologia nei roditori e a effetti variabili sulla massa magra e sulla qualità della vita. La certezza delle evidenze varia da moderata per i tassi di responder alla perdita di peso a molto bassa per la sostenibilità a lungo termine e per alcuni endpoint di sicurezza.

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.



Trittico astratto che separa i risultati riportati favorevoli (sinistra), nulli/misti (centro) e sfavorevoli (destra) su liraglutide dalla letteratura indicizzata.

Identità chimica e contesto di catalogo

Liraglutide ($C_{172}H_{265}N_{43}O_{51}$, CAS 204656-20-2) presenta una sostituzione Arg34 e una catena laterale di acido palmitico legata a Lys26 mediante uno spaziatore γ-glutammilico, che conferiscono il legame all'albumina e un'emivita prolungata rispetto al GLP-1 nativo. È catalogato come singolo composto di ricerca chimicamente definito, distinto da miscele o da estratti tissutali. La presente sintesi integra la precedente voce di catalogo incentrata sul disegno strutturale, sulla farmacologia recettoriale, sui modelli preclinici e sulle architetture generali degli studi, concentrandosi esclusivamente sull'equilibrio tra gli esiti favorevoli riportati e i segnali sfavorevoli di tollerabilità e sicurezza nella letteratura indicizzata.

Risultati clinici favorevoli da studi randomizzati e meta-analisi

The LEADER trial (Marso et al., 2016) randomised 9340 patients with type 2 diabetes and high cardiovascular risk to liraglutide (up to 1.8 mg daily) or placebo for a median 3.8 years. The primary composite of cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke occurred in 13.0% versus 14.9% of participants (HR 0.87, 95% CI 0.78–0.97; P=0.01 for superiority). Cardiovascular death (4.7% vs 6.0%; HR 0.78) and all-cause mortality (8.2% vs 9.6%; HR 0.85) were also lower. Subsequent meta-analyses of randomised trials in type 2 diabetes (2024–2026) have corroborated reductions in major adverse cardiovascular events (RR approximately 0.85), myocardial infarction, and all-cause mortality, with some evidence of renal

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.

benefit via reduced progression of albuminuria. 1 2

Nelle popolazioni con obesità o sovrappeso, il programma SCALE e le successive meta-analisi riportano una perdita di peso corretta per il placebo di circa 4–6 kg o 4–8% alla dose di 3.0 mg. Una revisione Cochrane del 2025 su liraglutide rispetto al placebo in adulti con obesità ha riscontrato evidenze di certezza moderata secondo cui liraglutide raddoppia approssimativamente la proporzione di partecipanti che raggiungono una perdita di peso di almeno il 5% (RR 2.10, 95% CI 1.80–2.45) al follow-up a medio termine; tale effetto è apparso mantenuto nella valutazione a più lungo termine negli studi disponibili. La variazione percentuale media del peso è stata di circa –4.7% (certezza molto bassa). I parametri glicemici sono migliorati nei partecipanti con diabete di tipo 2 (riduzioni dell'HbA1c dello 0.2–1.2% tra le dosi nelle meta-analisi del 2026 di 25 RCT su oltre 10 000 partecipanti). Ulteriori segnali favorevoli comprendono riduzioni della pressione arteriosa, di lipidi selezionati (trigliceridi), degli enzimi epatici in coorti con steatosi epatica non alcolica e un ritardo nella progressione verso il diabete di tipo 2 in individui prediabetici (riduzione del rischio relativo di circa il 79% in un'estensione SCALE).

Le meta-analisi di studi randomizzati hanno inoltre riportato miglioramenti del BMI, della circonferenza vita e di alcuni marcatori infiammatori o dello stress ossidativo. In sottogruppi selezionati sono stati descritti benefici esplorativi sulla funzione esecutiva o sul mantenimento del peso post-bariatrico, sebbene tali risultati siano replicati in modo meno costante.

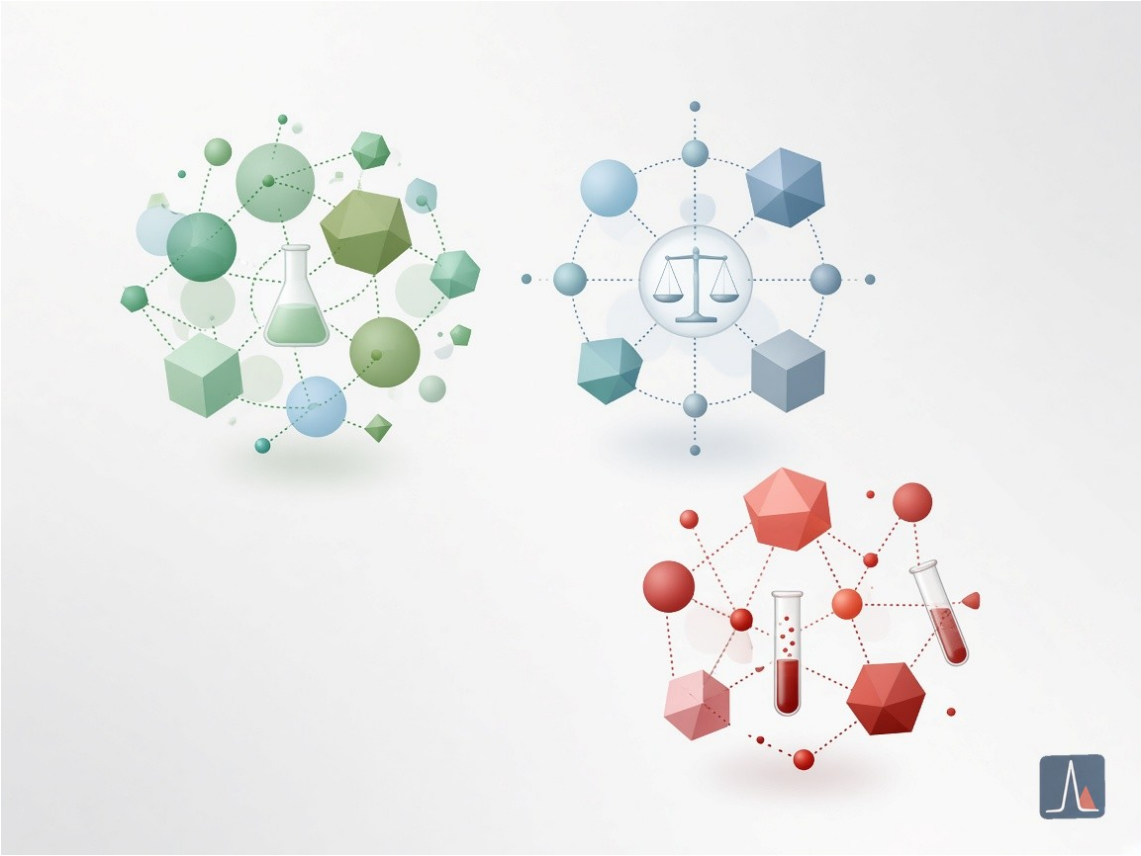


Diagramma astratto che illustra la distribuzione dei risultati riportati favorevoli, nulli e sfavorevoli negli studi randomizzati e nelle meta-analisi su liraglutide.

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.

Risultati sfavorevoli di tollerabilità, sicurezza e composizione corporea

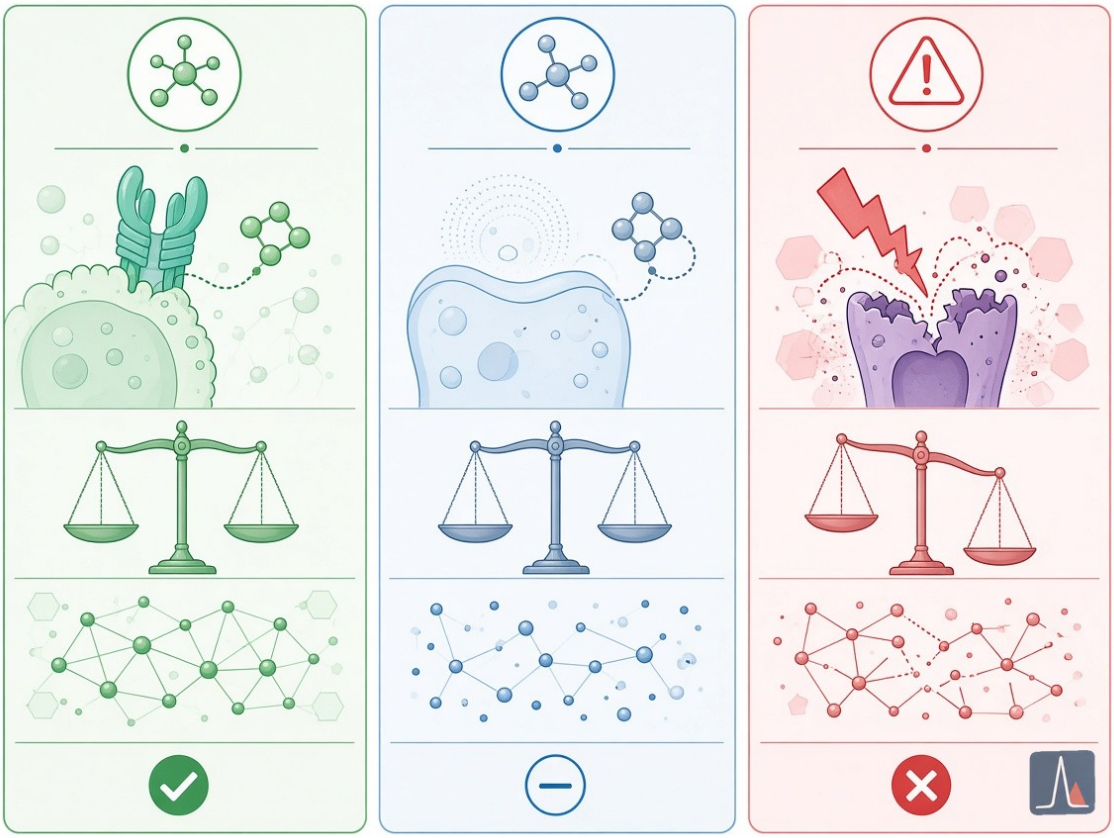
Gli eventi avversi gastrointestinali costituiscono la principale limitazione di tollerabilità. I dati aggregati indicano nausea nel 20–40% dei partecipanti (spesso con picco durante l'incremento della dose), vomito, diarrea e stipsi, con tassi complessivi di eventi gastrointestinali di circa il 68% rispetto al 39% con placebo. Tali eventi rappresentano la principale causa di interruzione; la revisione Cochrane del 2025 ha riportato un aumento del rischio di qualsiasi evento avverso (RR 1.07), di eventi avversi gravi (RR 1.20) e di abbandono dovuto a eventi avversi (RR circa 2.0). I tassi di interruzione negli studi sulla gestione del peso hanno frequentemente raggiunto il 7–14% rispetto a tassi inferiori con placebo o con alcuni comparatori settimanali.

Gli eventi della colecisti e delle vie biliari risultano aumentati (RR 1,3–2,3 nelle popolazioni in calo ponderale), attribuiti alla rapida riduzione del peso, all'alterata motilità e alla stasi biliare; i tassi di colelitiasi e colecistite erano approssimativamente del 2,5% rispetto all'1% negli studi SCALE. La pancreatite reca un'avvertenza in scheda tecnica; sebbene LEADER abbia mostrato un'incidenza numericamente simile (0,4% vs 0,5%), alcune meta-analisi di classe riportano modesti incrementi del rischio e le segnalazioni post-marketing includono casi gravi.

Studi preclinici sui roditori hanno dimostrato iperplasia delle cellule C, adenomi e carcinomi dose-dipendenti a esposizioni rilevanti per l'uso umano, determinando un'avvertenza in riquadro per il carcinoma midollare della tiroide e la controindicazione nei pazienti con anamnesi personale o familiare di carcinoma midollare della tiroide o di sindrome da neoplasie endocrine multiple di tipo 2. I dati nell'uomo restano contrastanti: alcune meta-analisi del 2024–2025 di studi randomizzati hanno riportato un modesto aumento del carcinoma tiroideo complessivo (OR approssimativamente 1,5, indice di fragilità basso, NNH ~1350 nell'arco di 5 anni), mentre analisi aggregate più ampie del 2026 di sperimentazioni cliniche, sorveglianza post-marketing e coorti real-world non hanno riscontrato un incremento statisticamente significativo dopo aver tenuto conto del bias di rilevazione. I tassi assoluti di evento sono rimasti bassi (<0,1%).

I dati sulla composizione corporea indicano che il 25–40% del peso totale perso può derivare dalla massa magra, sollevando preoccupazioni teoriche per la sarcopenia, in particolare negli adulti più anziani o in coloro che presentano una bassa massa muscolare basale. Alcune meta-analisi rilevano inoltre aumenti dei marcatori di riassorbimento osseo e modeste riduzioni della densità minerale ossea in determinate sedi, sebbene i dati sulle fratture siano inconclusivi. Sono stati osservati incrementi della frequenza cardiaca di 2–9 bpm. Quando liraglutide è associato a insulina o sulfoniluree, il rischio di ipoglicemia aumenta.

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.



Pannelli geometrici che separano i segnali clinici favorevoli, gli esiti misti o nulli e i dati sfavorevoli di sicurezza e tollerabilità.

Risultati riportati nulli, misti o inconclusivi

Le meta-analisi a rete comparative collocano in modo coerente liraglutide al di sotto di semaglutide 2.4 mg e tirzepatide per entità del calo ponderale (approssimativamente 5–6% rispetto a 12–21% nei confronti diretti o indiretti). Il recupero del peso è comune dopo l'interruzione. La revisione Cochrane del 2025 ha attribuito una certezza moderata al fatto che liraglutide produca una differenza scarsa o nulla di rilevanza clinica negli eventi cardiovascolari avversi maggiori nel contesto dell'obesità (non arricchito per diabete) (RR 0,86) e una certezza molto bassa per gli effetti sulla mortalità. I guadagni di qualità della vita misurati con strumenti convalidati sono risultati esigui o incerti nonostante la riduzione del peso.

Le riduzioni dell'ictus e dei ricoveri per insufficienza cardiaca sono risultate spesso non significative o al limite della significatività in LEADER e nelle successive meta-analisi. Gli effetti sulla frazione di grasso epatico nella NAFLD non sono risultati significativi in una meta-analisi del 2021 di cinque studi, nonostante i miglioramenti degli enzimi e del BMI. I segnali cognitivi o neuroprotettivi emersi da piccoli studi esplorativi non si sono tradotti in benefici coerenti su endpoint solidi in studi più ampi. La sostenibilità a lungo termine (oltre 2 anni) del calo ponderale è limitata da elevati tassi di abbandono determinati dalla tollerabilità, producendo evidenze a certezza molto bassa nelle revisioni sistematiche.

Gli esiti relativi alla massa magra sono eterogenei; mentre la massa magra assoluta diminuisce, la proporzione di peso perso sotto forma di tessuto magro è talvolta comparabile alla sola

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.

restrizione calorica, e l'esercizio di resistenza concomitante sembra attenuare le perdite. I dati sulla salute ossea sono contrastanti, con una certa preservazione a livello dell'anca nonostante le variazioni dei marcatori. I segnali relativi al pancreas e ad altri tumori restano inconclusivi dopo l'aggiustamento per il bias di sorveglianza.



Diagramma di laboratorio astratto che delinea i riscontri favorevoli, nulli/misti e sfavorevoli riportati nella letteratura su liraglutide.

Sintesi delle evidenze, limitazioni ricorrenti e implicazioni per il catalogo

Le revisioni sistematiche e le meta-analisi pubblicate nel 2024–2026 sintetizzano i dati di migliaia di partecipanti nell'ambito dei programmi LEAD, SCALE e LEADER, oltre a numerosi studi di dimensioni inferiori. Le limitazioni ricorrenti comprendono la sponsorizzazione industriale della maggioranza degli studi pivotali, tassi di interruzione elevati e differenziali (che introducono un bias di attrito a favore di chi completa lo studio), popolazioni e terapie di fondo eterogenee, un follow-up mediano relativamente breve per alcuni endpoint di sicurezza e una potenza insufficiente per eventi rari quali il carcinoma midollare della tiroide. Il bias di rilevazione può aumentare la segnalazione di tumori della tiroide nei bracci trattati. La certezza delle evidenze è pertanto classificata come moderata per i tassi di responder alla perdita di peso e per selezionati esiti cardiovascolari nel diabete di tipo 2, ma bassa o molto bassa per il mantenimento del peso a lungo termine, la qualità di vita, la mortalità nell'obesità non diabetica e determinati segnali di sicurezza.

Nel catalogo Rierink, Liraglutide funge da composto di riferimento fondamentale per la ricerca

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.

metabolica, sulla segnalazione recettoriale e di farmacologia comparativa. La sua ampia letteratura indicizzata fornisce un riferimento rispetto al quale vengono valutati agonisti doppi e tripli più recenti (ad es. semaglutide, tirzepatide, cagrilintide-semaglutide). I ricercatori che ricostituiscono il materiale liofilizzato per studi in vitro o su modelli animali dovrebbero consultare gli standard farmacopeici e i metodi analitici convalidati. Studi futuri di più lunga durata, indipendenti e con endpoint rigorosi di composizione corporea e funzionali chiariranno ulteriormente il profilo di questo agonista del recettore del GLP-1 di prima generazione.

Fonti

• Marso SP, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-322. doi:10.1056/NEJMoa1603827. PMID: 27295427.
• Revisione Cochrane 2025 di liraglutide per adulti con obesità (CD016017). Evidenza di certezza moderata per il tasso di responder con perdita di peso 5%; certezza bassa/molto bassa per gli eventi avversi e gli altri esiti.
• Revisione sistematica e meta-analisi del 2026 su liraglutide 1.2 mg e 1.8 mg nel diabete di tipo 2 (25 RCT, n=10.593). PubMed 41836360. Peso, HbA1c e profilo di sicurezza.
• Meta-analysis of GLP-1 receptor agonists and thyroid cancer risk (2024). Diabetes Obes Metab. doi:10.1111/dom.15382. OR 1.52 for thyroid cancer (fragile).
• Analisi aggregata del 2026 di 48 RCT (n 94.000) sul rischio di cancro con agonisti del recettore del GLP-1. Ann Intern Med. Effetto scarso o nullo su tiroide, pancreas o altri tumori (certezza moderata per diversi endpoint).
• Ulteriori meta-analisi del 2024–2026 su esiti cardiovascolari, NAFLD, composizione corporea ed efficacia comparativa rispetto a semaglutide e tirzepatide (varie riviste indicizzate in PubMed e Europe PMC).

All cited records were identified via PubMed, Europe PMC, and journal websites. No claims without identifiable DOI, PMID, or stable URL were included.

Tutte le informazioni e i prodotti discussi sono esclusivamente per 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.