Risultati favorevoli e sfavorevoli su Tirzepatide

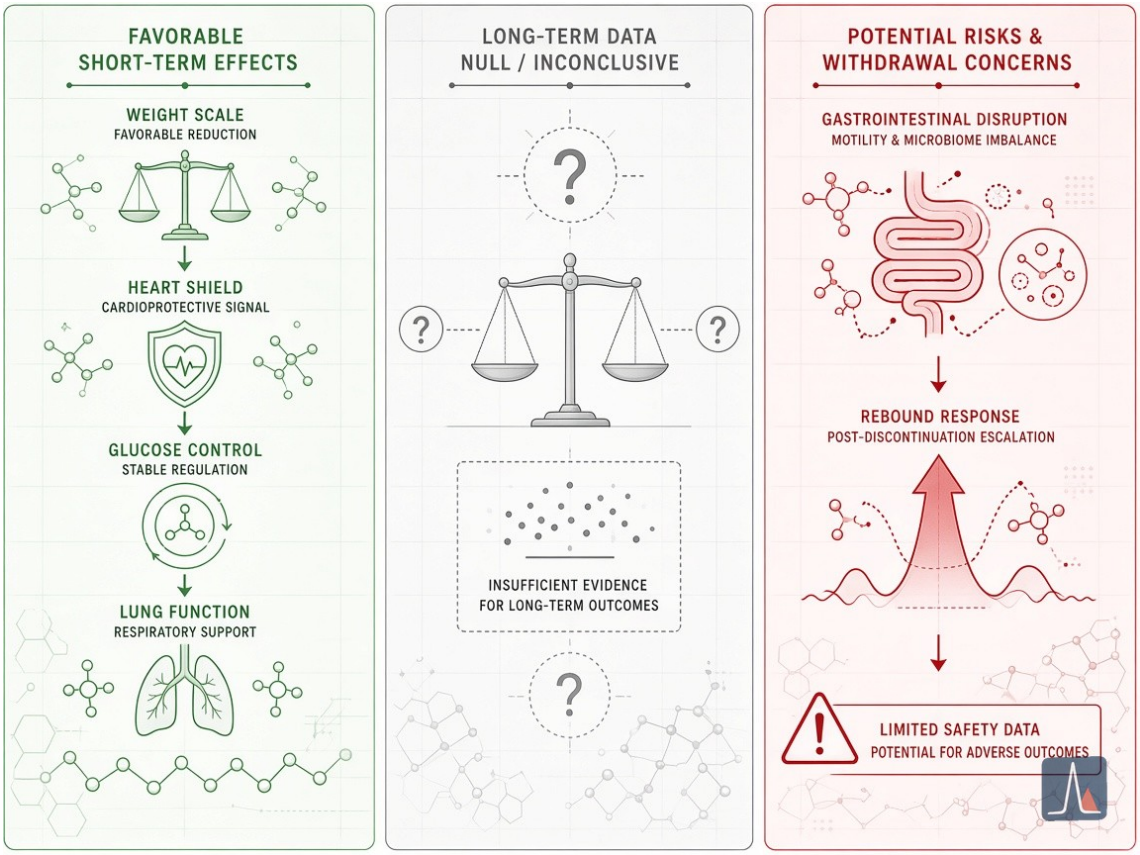
26 ottobre 2026

Gli studi clinici e le meta-analisi sul tirzepatide riportano una sostanziale perdita di peso media (15–21%), miglioramenti glicemici, benefici cardiometabolici, una riduzione degli eventi di insufficienza cardiaca e una perdita di peso superiore rispetto al semaglutide. Questi sono accompanie

Risultati favorevoli e sfavorevoli su Tirzepatide

Tirzepatide è un doppio agonista unimolecolare dei recettori del polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente (GIP) e del peptide-1 simile al glucagone (GLP-1). È stato ampiamente valutato nella ricerca di laboratorio e in contesti clinici per gli effetti sul peso corporeo, sull'omeostasi del glucosio e sui parametri cardiometabolici. Tutti i materiali Rierink Compounds, compreso Tirzepatide, sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio. Non sono medicinali. Riportare uno studio sull'uomo non costituisce un'indicazione a utilizzare il materiale di ricerca in tal modo.

Gli studi clinici randomizzati pubblicati, le analisi post-hoc e le meta-analisi fino al 2026 descrivono una marcata efficacia sul peso e sui parametri metabolici, insieme a un profilo di sicurezza caratteristico dominato da effetti gastrointestinali. I benefici appaiono strettamente legati al grado di perdita di peso ottenuto, mentre la tollerabilità spesso limita la persistenza nella pratica reale. I dati sugli esiti nell'uomo a lungo termine (>3–4 anni) continuano a maturare.



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.

Suddivisione astratta dei risultati clinici riportati sul tirzepatide in categorie favorevoli, nulle/inconcludenti e sfavorevoli.

Risultati favorevoli riportati

Nello studio clinico di fase 3 SURMOUNT-1, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo (Jastreboff et al., *N Engl J Med*, 2022), adulti con obesità (senza diabete) che ricevevano tirzepatide 15 mg alla settimana hanno ottenuto una riduzione media del peso corporeo del 20,9% a 72 settimane rispetto al 3,1% con placebo. Circa la metà dei partecipanti alle due dosi più elevate ha raggiunto una perdita di peso di almeno il 20%. Un'estensione di 176 settimane in partecipanti con prediabete ha mostrato perdite medie sostenute fino al 19,7% con 15 mg, con una riduzione relativa del 94% della progressione verso il diabete di tipo 2. 1 1

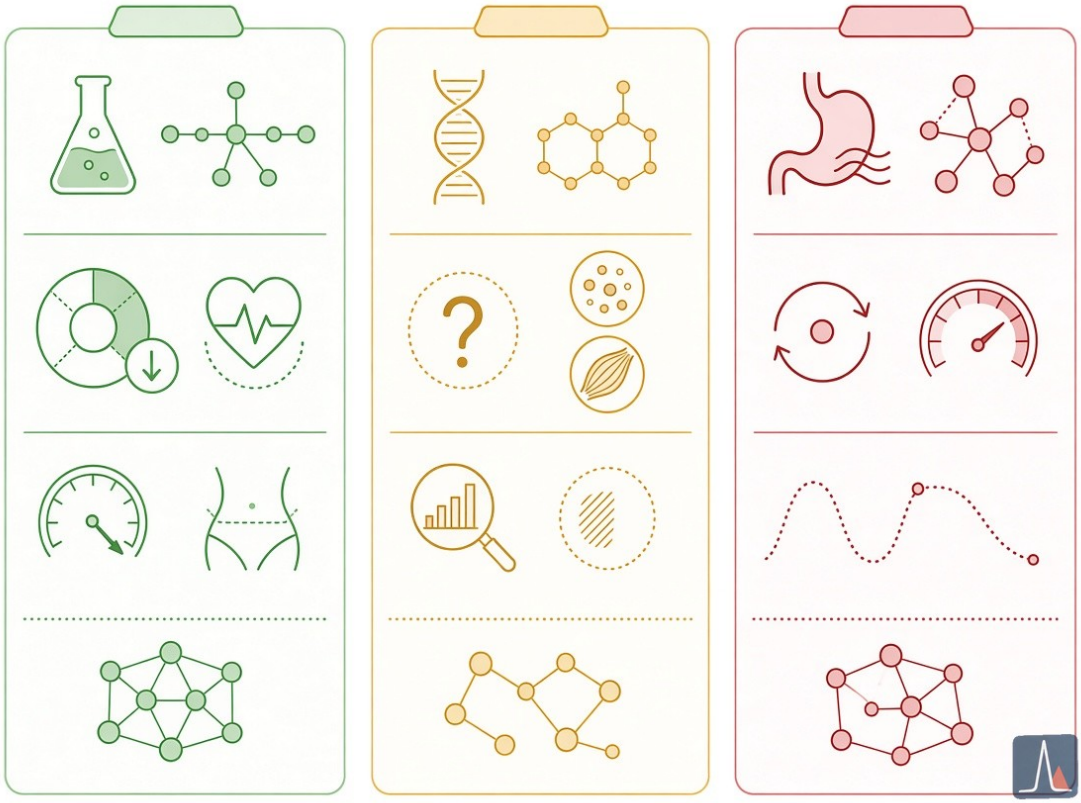
SURMOUNT-5, uno studio di confronto diretto in aperto, ha dimostrato una perdita di peso superiore con tirzepatide alla dose massima tollerata (10 o 15 mg) rispetto a semaglutide alla dose massima tollerata (1,7 o 2,4 mg): –20,2% rispetto a –13,7% a 72 settimane. Tirzepatide ha inoltre prodotto riduzioni maggiori della circonferenza della vita e un più elevato raggiungimento categoriale di perdite di peso del 10%, 15%, 20% e 25%. 2

L'efficacia glicemica è robusta. Nel programma SURPASS e in SURMOUNT-2 (obesità con diabete di tipo 2), tirzepatide ha prodotto riduzioni dell'HbA1c di circa 2,0–2,6 punti percentuali, frequentemente superiori a semaglutide 1 mg, a insulin degludec o al placebo. Molti partecipanti hanno raggiunto un'HbA1c <5,7% o i criteri di remissione del diabete. Le meta-analisi di rete collocano tirzepatide 15 mg tra gli agenti più efficaci sia per la perdita di peso sia per il controllo glicemico. 3 4

Cardiometabolic and organ-protection signals are favorable. In the SUMMIT trial of adults with heart failure with preserved ejection fraction and obesity, tirzepatide reduced the composite of cardiovascular death or worsening heart failure (9.9% vs 15.3%; HR approximately 0.62), improved Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire scores, and increased 6-minute walk distance. Post-hoc analyses of SURPASS-CVOT (13,165 participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease) showed tirzepatide was noninferior to dulaglutide on 3-point MACE (HR 0.92) and associated with favorable trends or nominal reductions in broader cardiorenal composites, all-cause mortality, and heart-failure events in both patients with and without prior heart failure. 5 6

Ulteriori benefici comprendono riduzioni sostanziali dell'indice di apnea-ipopnea (da –25 a –29 eventi per ora) in SURMOUNT-OSA, miglioramenti dei lipidi, della pressione arteriosa e dei marcatori infiammatori, nonché segnali di beneficio nella risoluzione della steatoepatite associata a disfunzione metabolica (MASH) in studi di fase 2. Le meta-analisi confermano che tirzepatide 15 mg si colloca in posizione elevata per una perdita di peso ≥ 15% (RR 10,24 rispetto al placebo) e per effetti favorevoli su molteplici fattori di rischio cardiometabolico. È teoricamente plausibile che l'agonismo combinato GIP/GLP-1 contribuisca a questi effetti oltre la sola perdita di peso, mediante azioni recettoriali dirette sulle cellule β pancreatiche, sul tessuto adiposo e sul sistema nervoso centrale. 1 7

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.



Rappresentazione schematica delle evidenze favorevoli e sfavorevoli equilibrate provenienti dalla ricerca clinica su tirzepatide.

Risultati sfavorevoli riportati

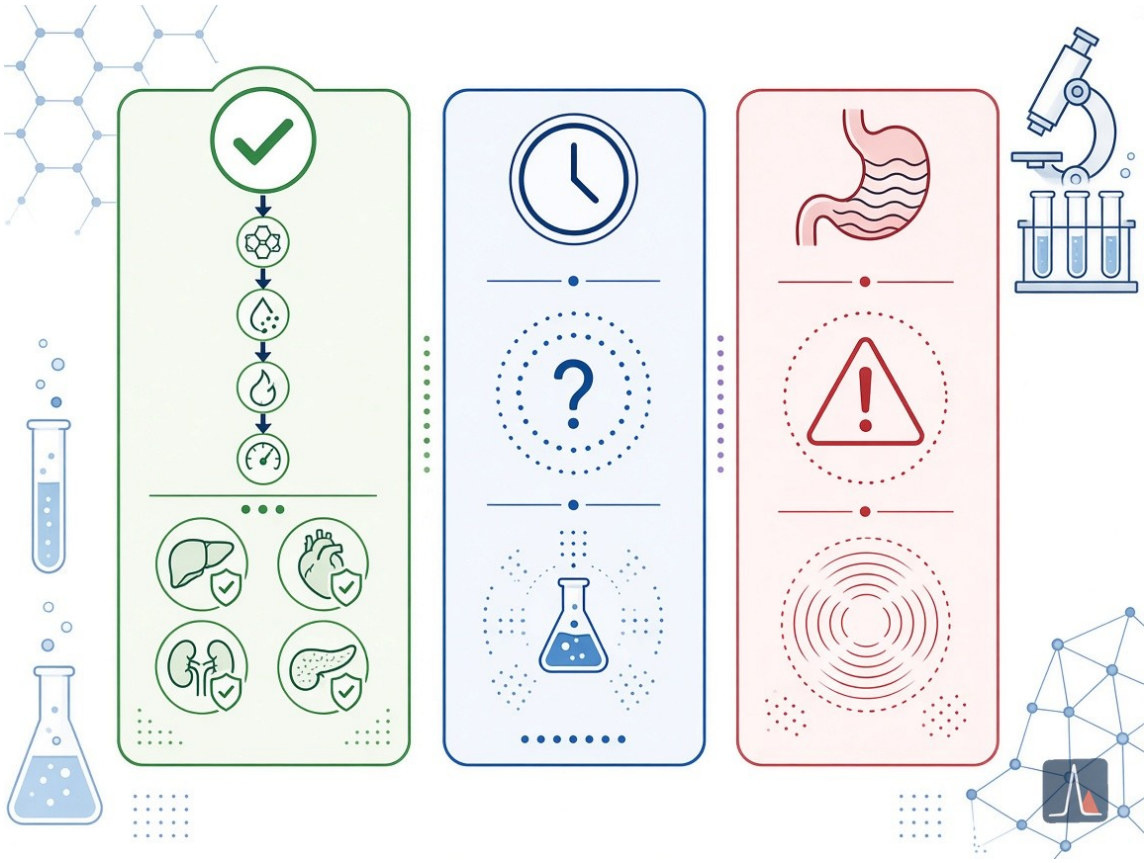
Gli eventi avversi gastrointestinali costituiscono il principale problema di tollerabilità. Negli studi SURMOUNT e SURPASS, la nausea si è verificata nel 25–30%, la diarrea nel 19–23% e il vomito nell'8–13% dei partecipanti alle dosi più elevate, con frequenze sostanzialmente superiori al placebo e spesso dose-dipendenti, con picco durante l'incremento della dose. Una meta-analisi del 2026 relativa a studi in pazienti a rischio cardiovascolare elevato ha confermato un aumento del rischio di nausea (RR 3,15), diarrea (RR 2,71) e di eventi non gravi correlati, con valori di number-needed-to-harm fino a 6 per la nausea. Tali eventi hanno contribuito a tassi di interruzione del trattamento del 5–7% (rispetto a circa l'1–3% con placebo) e sono risultati superiori a dulaglutide in SURPASS-CVOT (42,5% per qualsiasi evento GI rispetto al 35,9%). 8 9

La perdita di massa magra è riportata in modo costante. In un sottostudio DXA di SURMOUNT-1, circa il 25–26% del peso totale perso era costituito da massa magra (proporzione paragonabile al placebo, ma con una perdita assoluta maggiore in caso di maggiore riduzione del peso totale). Le meta-analisi a rete e le revisioni sulla composizione corporea rilevano una riduzione della massa magra di circa l'8–11% in alcune coorti, sollevando preoccupazioni teoriche per la sarcopenia, in particolare negli adulti più anziani, nei soggetti con bassa massa muscolare basale oppure in assenza di concomitante allenamento contro resistenza e di un adeguato apporto proteico. È teoricamente plausibile che un rapido deficit calorico dovuto a un potente agonismo delle incretine contribuisca a questo pattern osservato nell'intera classe GLP-1RA. 10

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.

Gli eventi correlati alla colecisti (colelitiasi, colecistite) si verificano con frequenza superiore rispetto al placebo, in coerenza con l'effetto di classe della perdita di peso sostanziale e rapida. Rari casi di pancreatite sono stati documentati negli studi clinici (tassi di circa 0,2–0,4 per 100 anni-paziente, talvolta numericamente simili al comparatore) e nella sorveglianza post-marketing, inducendo avvertenze in etichetta. È presente un boxed warning per i tumori delle cellule C della tiroide e il carcinoma midollare della tiroide, basato su riscontri dipendenti dalla dose e dalla durata negli studi di cancerogenicità nei roditori; i dati nell'uomo non hanno confermato un aumento del rischio. 11

Il recupero del peso è comune alla sospensione. In SURMOUNT-4, i partecipanti passati al placebo dopo la perdita iniziale hanno recuperato circa il 14% del peso corporeo entro un anno, sebbene i parametri cardiometabolici si siano deteriorati in misura meno grave di quanto suggerirebbe un recupero completo. La farmacovigilanza real-world (FAERS) e i dati osservazionali evidenziano una maggiore interruzione, errori di medicazione con formulazioni compoundate e segnali di alopecia (circa 4–5%, più elevata nelle donne). È riportato anche un aumento della frequenza cardiaca (1–3 bpm). 1



Separazione visiva dei segnali di efficacia favorevoli, delle aree inconcludenti e dei reperti avversi documentati.

Risultati nulli, inconcludenti o limitati dal contesto

Cardiovascular superiority has not been uniformly established. In SURPASS-CVOT, tirzepatide met noninferiority versus dulaglutide for 3-point MACE (HR 0.92; 12.2% vs 13.1%) but did not achieve statistical superiority (p=0.09 in some analyses). While post-hoc and real-world claims

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.

data suggest lower MACE, all-cause mortality, or infection-related outcomes versus certain comparators, dedicated superiority trials in obesity without diabetes (e.g., SURMOUNT-MMO) were still maturing as of late 2026. Some network meta-analyses show favorable ranking, but certainty for hard cardiovascular death reduction remains moderate. 5 6

I dati sul rischio di cancro sono inconcludenti per l'uso a lungo termine. Una revisione sistematica e meta-analisi del 2025 su 13 studi randomizzati (13.761 partecipanti, 26–72 settimane) non ha rilevato un aumento del cancro complessivo (RR 0,78, IC 95% 0,53–1,16) né di tipi specifici, inclusi quello tiroideo o pancreatico, rispetto ai controlli. I segnali derivati dai roditori hanno motivato il boxed warning, ma le coorti epidemiologiche umane e i dati degli studi fino a 4 anni non hanno dimostrato un chiaro aumento causale; è richiesta una farmacovigilanza continua. È teoricamente plausibile che ogni squilibrio di segnalazione osservato nelle banche dati rifletta una sorveglianza stimolata piuttosto che un nesso causale. 12

Quality-of-life improvements, while statistically significant on instruments such as IWQoL-Lite, have sometimes fallen below thresholds for minimal clinically important difference in network meta-analyses. The precise contribution of gastrointestinal adverse events to weight loss versus direct central or metabolic effects remains incompletely delineated. Long-term (>4 years) data on bone density, frailty in the very elderly, muscle function (beyond mass), and persistence in diverse real-world populations are still limited. Head-to-head comparisons against triple agonists such as retatrutide are emerging but not yet definitive for all outcomes. 13

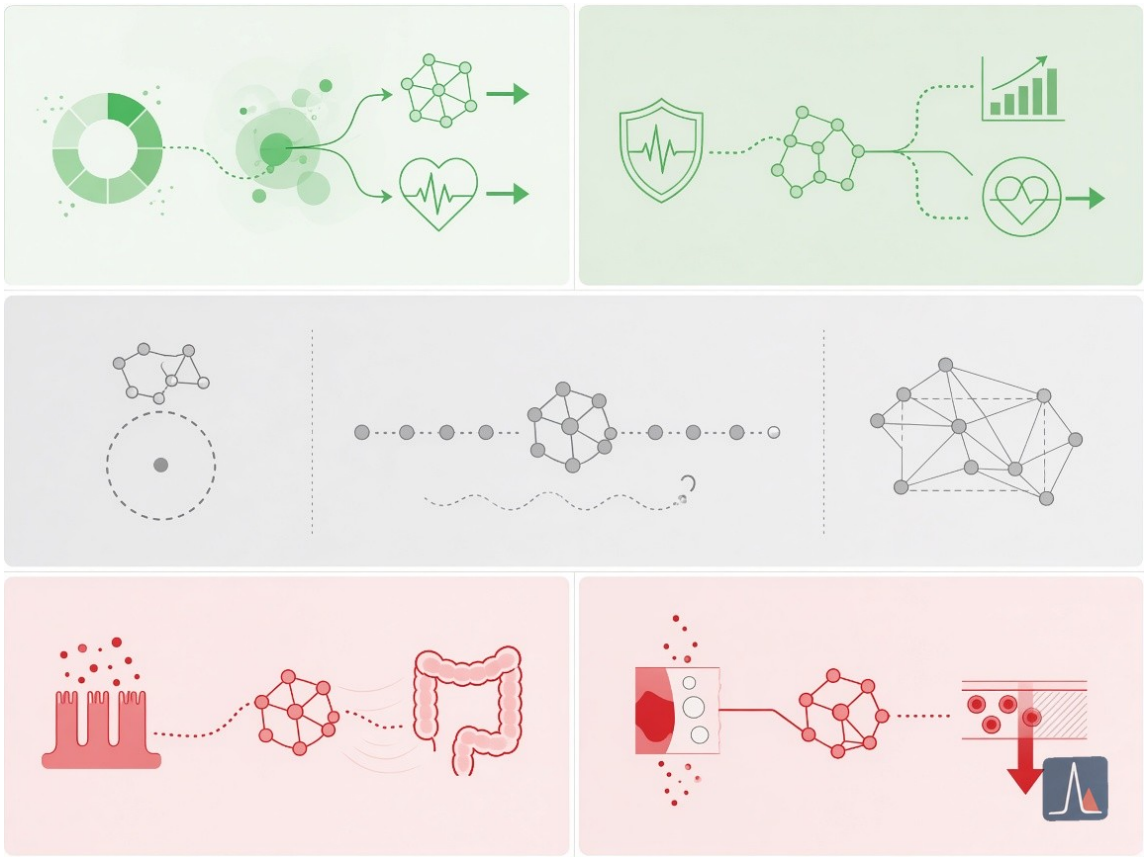


Diagramma astratto in stile di laboratorio che classifica i risultati riportati sull'agonismo duale GIP/GLP-1.

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.

Contesto delle evidenze e limitazioni ricorrenti

La base di evidenze si fonda principalmente su ampi programmi di fase 3 sponsorizzati dall'industria (SURMOUNT per l'obesità, SURPASS per il diabete di tipo 2, SUMMIT per l'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata, SURMOUNT-OSA) pubblicati su riviste ad alto impatto (*NEJM*, *Lancet*, *JAMA*) tra il 2022 e il 2026, integrati da network meta-analyses, esplorazioni post-hoc e dati di real-world claims o FAERS. La qualità degli studi è generalmente elevata (randomizzati, spesso in doppio cieco, con ampie dimensioni campionarie), con relazioni dose–risposta coerenti sia per l'efficacia sia per la tollerabilità gastrointestinale. I benefici su peso, glicemia e numerosi marcatori cardiometabolici sono tra i più ampi riportati finora per un singolo agente incretinico e superano quelli di semaglutide 2.4 mg nel confronto diretto.

Le limitazioni ricorrenti includono la sponsorizzazione predominante da parte del produttore (Eli Lilly), un follow-up a medio termine (la maggior parte degli studi pivotali da 72 settimane a ~4 anni) e popolazioni selezionate che escludono individui con pancreatite recente, anamnesi personale o familiare di carcinoma midollare della tiroide o MEN2, oppure determinate comorbilità gravi. La sensibilità agli estimand (efficacy versus treatment-regimen) può influenzare le dimensioni dell'effetto riportate. Aderenza e persistenza nel mondo reale appaiono inferiori rispetto agli studi, determinate dal carico gastrointestinale, dal costo e dall'affaticamento da iniezione. Le versioni compounded sollevano ulteriori preoccupazioni analitiche e di sicurezza non affrontate negli studi registrativi.

Le strategie di preservazione della massa muscolare (esercizio di resistenza, apporto proteico adeguato) non sono state standardizzate tra gli studi, rendendo la significatività clinica delle variazioni osservate della massa magra dipendente dal contesto. Sebbene gli eventi avversi gravi nel complesso non risultassero aumentati in molte meta-analisi, il carico gastrointestinale rimane la principale barriera alla tollerabilità. Studi indipendenti a più lungo termine, trial dedicati di superiorità sugli esiti cardiovascolari in popolazioni più ampie e l'efficacia comparativa rispetto agli agonisti tripli di nuova generazione preciseranno ulteriormente il profilo beneficio–rischio. Come per tutti i peptidi da ricerca, i risultati degli studi sull'uomo pubblicati descrivono esiti in condizioni controllate e non costituiscono una guida per l'uso di materiali di laboratorio.

Fonti

• Jastreboff AM et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.
• Aronne LJ et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity (SURMOUNT-5). *N Engl J Med*. 2025.
• Nicholls SJ et al. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes (SURPASS-CVOT). *N Engl J Med*. 2025.
• Meta-analisi su efficacia, sicurezza, eventi gastrointestinali, rischio oncologico e composizione corporea (pubblicazioni 2024–2026 in *Ann Intern Med*, *BMC Medicine*, *Endocrinol Metab*, revisioni indicizzate in PMC).
• Risultati dello studio SUMMIT (HFpEF + obesità, presentazioni e pubblicazioni 2025–2026).
• SURMOUNT-OSA, mantenimento di SURMOUNT-4 e analisi cardiorenali post-hoc (2025–2026).
• Revisioni di farmacovigilanza FAERS e meta-analisi a rete che confrontano le terapie

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.

incretiniche.

Composti collegati: Semaglutide, Retatrutide, Cagrilintide, Mazdutide, Survodutide, Liraglutide, Dulaglutide.

Conteggio parole: ~1.650 (corpo).

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.