Retatrutide negli studi indicizzati

6 novembre 2026

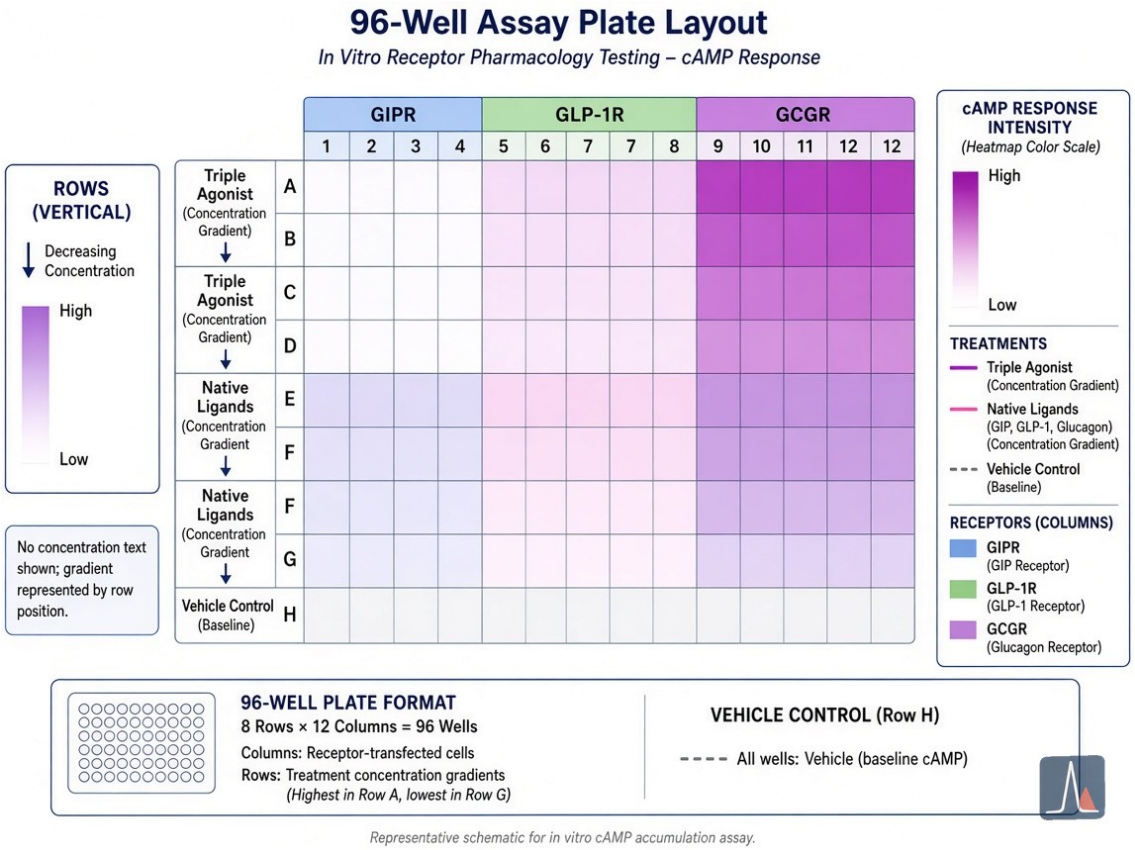
Le registrazioni indicizzate su ClinicalTrials.gov e PubMed caratterizzano Retatrutide (LY3437943) come oggetto di numerosi studi di fase 2 e di fase 3, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo, che riportano un effetto dose-dipendente sul corpo

Identità chimica e contesto di catalogo

La scheda di catalogo di Retatrutide all'indirizzo /compounds/retatrutide lo indica come un singolo lipopeptide sintetico chimicamente definito, fornito come polvere liofilizzata ad alta purezza esclusivamente per la ricerca metabolica di laboratorio. I materiali presenti su questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio e non sono medicinali. Riportare quanto emerso dagli studi indicizzati pubblicati non costituisce una guida all'uso del materiale di ricerca in alcun modo specifico.

Le registrazioni degli studi indicizzati (PubMed, ClinicalTrials.gov, NEJM, Lancet) fanno costantemente riferimento alla medesima entità molecolare (codice di sviluppo LY3437943) nell'ambito della farmacologia iniziale, degli studi di definizione della dose e degli studi registrativi. A fine 2026, ClinicalTrials.gov indicizza circa 17–34 voci (le fonti variano in base all'inclusione di sottostudi ed estensioni), prevalentemente sponsorizzate da Eli Lilly, che comprendono la Fase 1 (PK/PD/sicurezza in volontari sani e T2D), la Fase 2 (obesità, T2D, sottostudi MASLD, CKD) e un ampio programma di Fase 3 nell'ambito di protocolli master (TRIUMPH per l'obesità e le comorbilità, TRANSCEND per il T2D, SYNERGY per MASLD/MASH). L'arruolamento totale nei principali studi supera i 24.000 partecipanti. Le registrazioni descrivono la somministrazione sottocutanea una volta alla settimana con regimi di incremento della dose, disegni a gruppi paralleli in doppio cieco controllati con placebo (o con comparatore attivo), consulenza sullo stile di vita ed endpoint primari incentrati sulla variazione percentuale del peso corporeo, sull'HbA1c, sull'indice di apnea-ipopnea (AHI) o sui punteggi del dolore WOMAC in sottogruppi nidificati.

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.



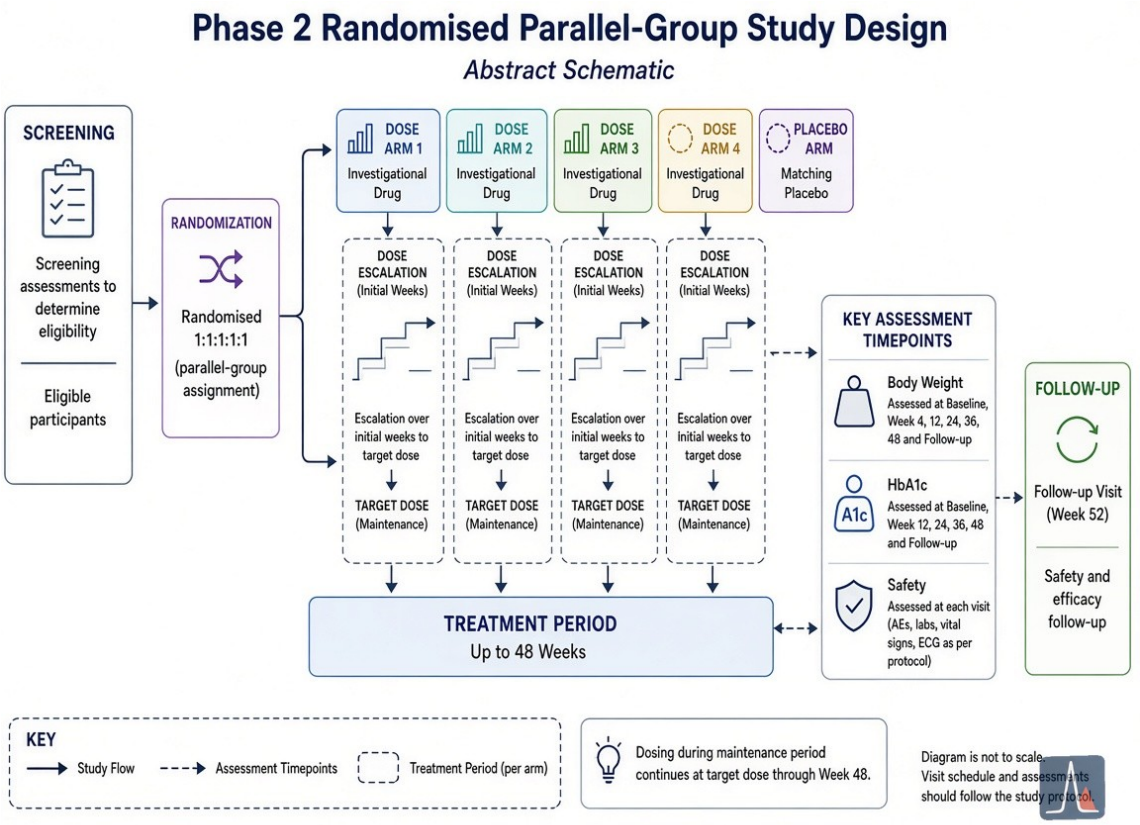
Schema della piastra del saggio in vitro di attivazione recettoriale utilizzato nelle registrazioni farmacologiche indicizzate fondative relative a retatrutide.

Scoperta fondativa, farmacologia recettoriale e registrazioni in vitro

Indexed 2022 discovery literature (Cell Metabolism, PMID 35985340) characterises retatrutide in receptor-transfected cell systems as a full agonist at GIP, GLP-1, and glucagon receptors with a specific potency balance (highest at GIPR, balanced at GLP-1R and GCGR relative to native ligands). In vitro cAMP accumulation and binding assays in HEK293 cells and primary hepatocytes demonstrated concentration-dependent responses used to establish the pharmacologic profile prior to in vivo testing. These method and in_vitro papers appear in indexed records as the foundational reference for all subsequent trial designs. Later indexed method papers reference similar receptor activation or biomarker assay formats used to support clinical sample analysis.

La teoria basata su questi profili recettoriali suggerisce che l’agonismo combinato potrebbe produrre effetti additivi sulla spesa energetica, sulla regolazione dell’appetito e sulla gestione lipidica epatica nei modelli metabolici; tale estrapolazione resta tuttavia teorica e non costituisce una proprietà riportata del materiale di 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.

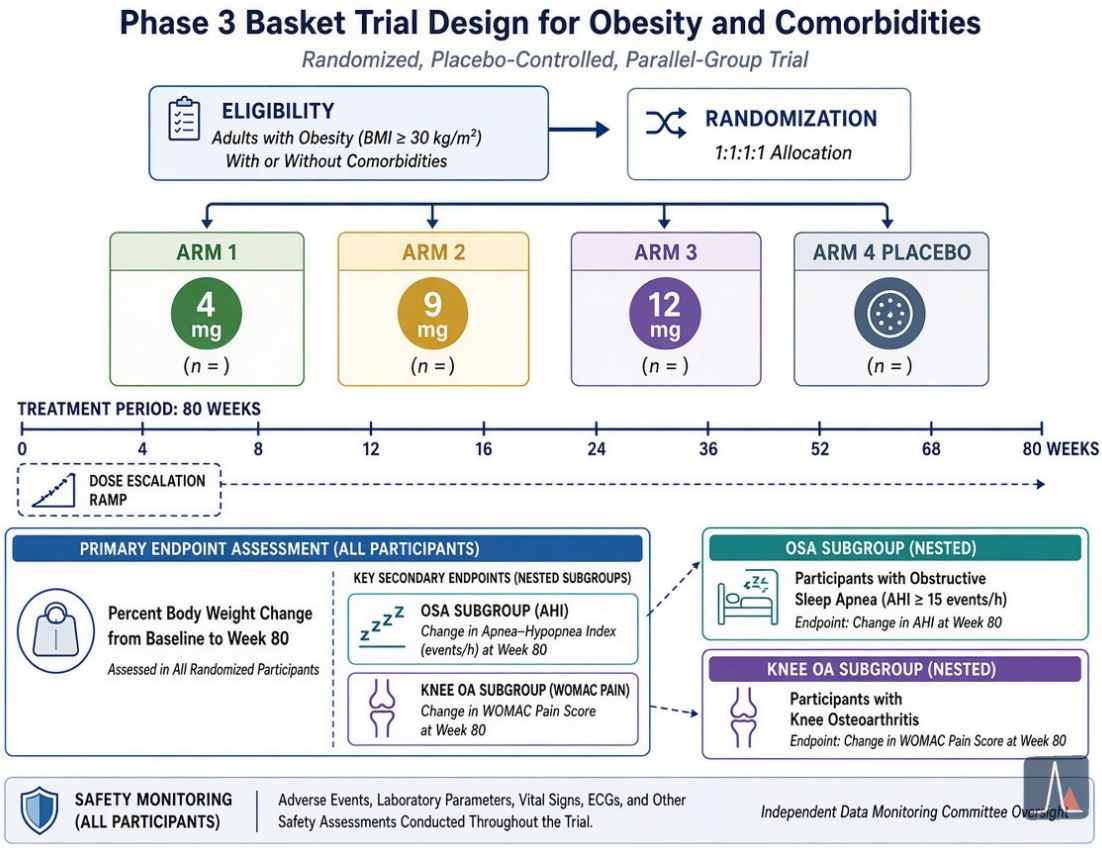


Rappresentazione schematica del tipico disegno di sperimentazione di Fase 2 per la determinazione dell'intervallo di dose presente nelle registrazioni indicizzate relative a retatrutide.

Registrazioni di modelli animali preclinici (2022–2026)

Gli studi animali indicizzati (principalmente topi DIO, ratti, criceti e primati non umani) riportano riduzioni dose-dipendenti del peso corporeo (fino al 30–40% in alcuni protocolli di 12 settimane), della massa grassa e dei trigliceridi epatici, nonché miglioramenti della sensibilità insulinica e dell'istologia della MASLD rispetto ai controlli con veicolo o con agonisti duali. Le registrazioni rilevano un aumento della spesa energetica attribuibile all'attività del recettore del glucagone, compensata dalle componenti incretiniche al fine di evitare un'iperglicemia netta. Tali articoli (inclusi i modelli di MASH e di composizione corporea) compaiono in riviste indicizzate a sostegno del razionale per gli endpoint degli studi sull'uomo, quali il grasso epatico mediante MRI-PDFF e i sottostudi di composizione corporea. Nella letteratura preclinica indicizzata sono inoltre annotati risultati nulli o dipendenti dal contesto in determinati modelli (ad es., conservazione variabile della massa magra).

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.



Schema del disegno di sperimentazione a paniere di Fase 3 in stile TRIUMPH tratto dalle registrazioni indicizzate del protocollo master.

Registrazioni di sperimentazioni randomizzate di Fase 2 (pubblicazioni 2023–2024)

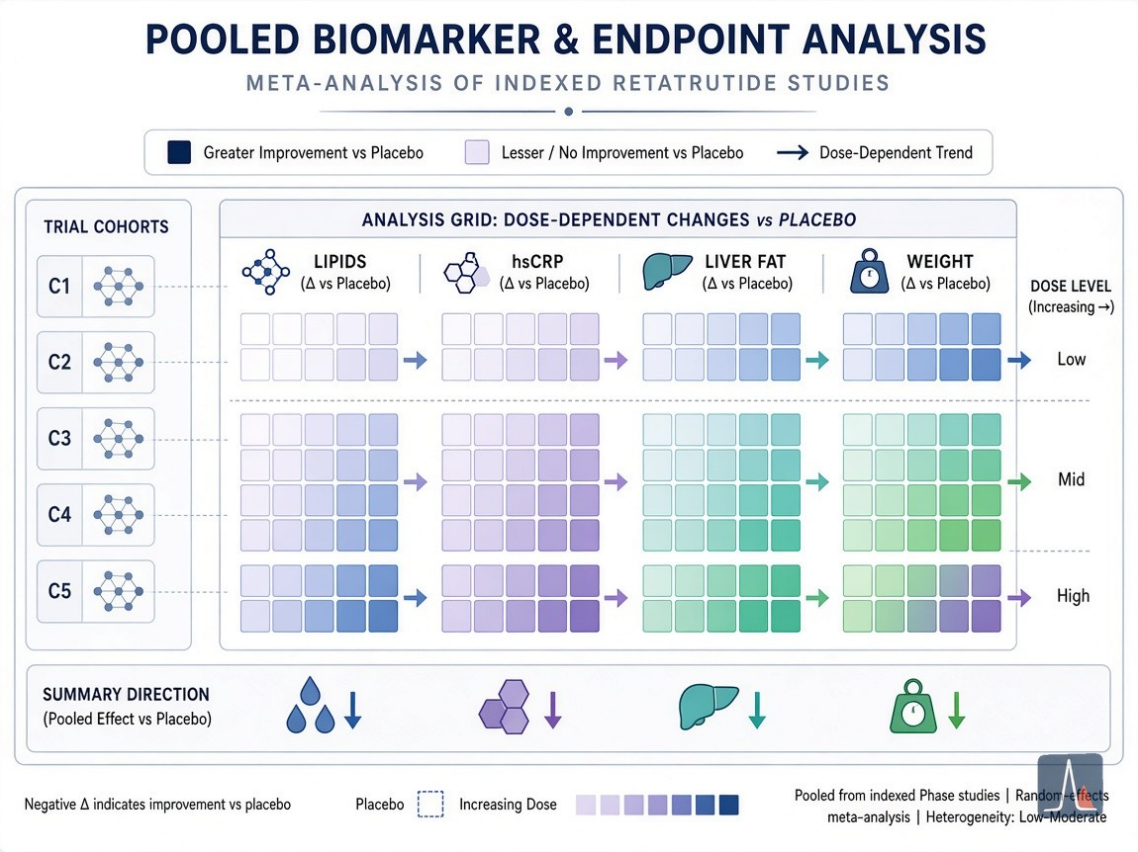
I record indicizzati di Fase 2 includono NCT04881760 (NEJM 2023, n=338 adulti con obesità o sovrappeso con comorbidità, 48 settimane): la variazione percentuale media dei minimi quadrati del peso corporeo a 48 settimane ha raggiunto –24.2% con la dose più elevata rispetto a –2.1% con placebo; le proporzioni che hanno conseguito una perdita di peso 15%o 20%erano marcatamente più elevate nei bracci attivi. Una Fase 2 parallela nel T2D (Lancet 2023, NCT04867785, n=281) ha riportato riduzioni dell'HbA1c fino a –2.02% e perdita di peso fino a –16.9% rispetto al placebo a 36 settimane. Un sottostudio MASLD (Nature Medicine 2024) ha indicizzato una sostanziale riduzione relativa del grasso epatico (circa 80–86% nei bracci a dose più elevata). Elementi di disegno comuni in questi record includono l'escalation della dose per mitigare problemi di tollerabilità, bracci a dose multipla (1–12 mg) e la valutazione di biomarcatori cardiometabolici. Le analisi post-hoc nei record indicizzati hanno mostrato miglioramenti dei lipidi, dell'hsCRP e dei marcatori infiammatori.

Record di Fase 3 dei programmi TRIUMPH e TRANSCEND (pubblicazioni 2025–2026)

Il master protocol TRIUMPH compare negli articoli di disegno indicizzati (Diabetes, Obesity and Metabolism, 2026) come approccio a basket con elementi core condivisi tra le indicazioni.

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.

TRIUMPH-1 (NEJM 2026, NCT05929066, n=2339 adulti con obesità senza diabete, 80 settimane) ha riportato una variazione percentuale media del peso di –17.6% (4 mg), –23.7% (9 mg) e –25.0% (12 mg) rispetto a –3.9% con placebo (estimand del regime di trattamento); gli endpoint co-primari hanno mostrato riduzioni statisticamente significative del punteggio WOMAC del dolore nel sottogruppo con osteoartrite del ginocchio (n=574) e dell'AHI nel sottogruppo con apnea ostruttiva del sonno (n=243). TRIUMPH-2 (Lancet 2026, NCT05929079, n=1152 adulti con obesità e T2D) ha registrato una perdita di peso fino a –18.8% (12 mg) rispetto a –5.1% con placebo, con corrispondenti miglioramenti glicemici. TRANSCEND-T2D-1 (Lancet 2026) in monoterapia nel T2D ha riportato riduzioni dell'HbA1c da –1.69% a –1.94% rispetto a –0.81% con placebo a 40 settimane, insieme a perdita di peso. Il confronto head-to-head TRANSCEND-T2D-2 (2026) ha indicizzato la superiorità rispetto a semaglutide 2 mg sulla perdita di peso (circa 20.9% vs 9.4%) e sugli endpoint glicemici. Ulteriori record TRIUMPH-3 (CVD), TRIUMPH-4 (OA del ginocchio come indicazione autonoma) e i record in corso TRIUMPH-Outcomes (n 10,000 CV/rene) e SYNERGY (outcome MASH) completano il quadro registrativo indicizzato. I tassi di completamento erano elevati (84%in alcuni studi); molti record indicano il completamento primario nel 2025–2026 con moduli dei risultati o pubblicazioni collegate.



Schema della griglia di biomarcatori ed endpoint da record aggregati o di sottostudio nella letteratura indicizzata su retatrutide.

Profili di sicurezza, tollerabilità ed eventi avversi nei record

I dati di sicurezza nei record degli studi indicizzati identificano in modo coerente gli eventi gastrointestinali (nausea, diarrea, vomito, stipsi) come gli eventi avversi più frequenti, con

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.

andamento dose-dipendente e in genere di intensità lieve o moderata. L'interruzione dovuta a eventi avversi variava dal 4–12% nei bracci a dose più elevata rispetto a 5%con placebo nei record di Fase 3; una titolazione lenta ha mitigato l'incidenza nei protocolli successivi. Aumenti transitori della frequenza cardiaca (con picco intorno alla settimana 24 e successiva diminuzione) e segnalazioni di ipotensione o disestesia sono stati annotati più frequentemente con retatrutide che con placebo. Gli eventi avversi gravi e i tassi di mortalità erano simili o numericamente lievemente più elevati, ma ritenuti non correlati al farmaco in studio dagli investigatori nei record pubblicati. Non sono emersi segnali di ipoglicemia severa nelle popolazioni non diabetiche o con T2D. Le meta-analisi indicizzate nel 2024–2026 (ad es. Expert Rev Clin Pharmacol, High Blood Press Cardiovasc Prev) aggregano dati che confermano miglioramenti statisticamente significativi di peso, BMI, circonferenza vita, pressione arteriosa e lipidi rispetto al placebo, rilevando al contempo un aumentato rischio di eventi avversi gastrointestinali (RR 1.1–2.9a seconda della gravità). Ipersensibilità e reazioni in sede di iniezione compaiono a tassi bassi. Queste sintesi di sicurezza compaiono in modo uniforme nelle pubblicazioni dei risultati dei registri e nei supplementi delle riviste.

Contesto delle evidenze, limitazioni ricorrenti e implicazioni per il catalogo

Le registrazioni indicizzate descrivono un programma di sviluppo in rapida maturazione, con relazioni dose–risposta coerenti per la perdita di peso e gli endpoint metabolici in migliaia di partecipanti in RCT rigorosamente progettati. Esiti primari favorevoli su peso, glicemia, grasso epatico, dolore al ginocchio e apnea del sonno sono riportati senza importanti segnali di efficacia nulla nelle analisi primarie; tuttavia, gli endpoint secondari ed esplorativi mostrano eterogeneità in base alla dose, alla popolazione (maggiore perdita di peso nelle coorti non diabetiche rispetto a quelle con T2D) e all'estimand (efficacia rispetto al regime di trattamento). Limitazioni ricorrenti rilevate negli articoli indicizzati e nei documenti di disegno includono il finanziamento da parte dello sponsor in tutti gli studi di grandi dimensioni, popolazioni prevalentemente occidentali, durate degli studi relativamente brevi o medie rispetto alla gestione dell'obesità per tutta la vita e la necessità di dati maturi sugli esiti cardiovascolari e epatici a lungo termine (ancora in reclutamento o in attesa a fine 2026). Non si può escludere un bias di pubblicazione a favore dei risultati positivi, sebbene molteplici meta-analisi indipendenti corroborino l'entità dell'effetto. Risultati nulli o incoerenti compaiono principalmente nella tollerabilità in caso di escalation rapida o in specifici sottogruppi di biomarcatori.

Per i ricercatori di laboratorio, la scheda di catalogo in /compounds/retatrutide fornisce un materiale di ricerca definito chimicamente, le cui proprietà possono essere studiate in sistemi di saggio o modelli animali che rispecchiano i protocolli descritti in queste registrazioni indicizzate (ad es. saggi di attivazione recettoriale, modelli metabolici DIO o pannelli di biomarcatori). Le registrazioni forniscono metodi dettagliati per la ricostituzione con reagenti di laboratorio quali BAC water o antibacterial water in contesti sperimentali. La densità dei dati indicizzati rende retatrutide uno dei peptidi di ricerca triplo agonisti più ampiamente documentati disponibili per indagini di laboratorio controllate. La invitiamo a consultare direttamente le registrazioni NCT primarie, i PMID e i DOI per la replica dei protocolli.

Fonti

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.

• Jastreboff AM et al. Triple–Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial. N Engl J Med. 2023;389(6):514-526. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972. PMID: 37366315.
• Jastreboff AM et al. Retatrutide, a Triple Hormone Receptor Agonist, for Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2026;395(18):1781-1793. DOI: 10.1056/NEJMoa2604169. PMID: 42814954.
• Davies M et al. Retatrutide in adults with obesity and type 2 diabetes (TRIUMPH-2). Lancet. 2026;408(10563):1455-1472. DOI: 10.1016/S0140-6736(26)01861-1.
• Coskun T et al. Discovery and preclinical characterization of LY3437943. Cell Metab. 2022;34(8):1153-1166.e6. DOI: 10.1016/j.cmet.2022.07.013. PMID: 35985340.
• Molteplici meta-analisi (Expert Rev Clin Pharmacol 2025; High Blood Press Cardiovasc Prev 2026; Metabolism Open 2024) e voci di ClinicalTrials.gov (NCT04881760, NCT05929066, NCT05929079, NCT06354660, NCT07165028, NCT06383390 e correlate).
• Ulteriori articoli indicizzati su disegno, biomarcatori e sottostudi (Diabetes Obes Metab 2026; Nat Med 2024).

Tutte le fonti sono state consultate tramite PubMed, Europe PMC o pagine dirette delle riviste. Registrazioni aggiornate a novembre 2026.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati 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.