Gunstige en ongunstige bevindingen over retatrutide

25 oktober 2026

Klinische onderzoeken naar retatrutide (LY3437943), een drievoudige GIP/GLP-1/glucagonreceptoragonist, rapporteren aanzienlijk gemiddeld gewichtsverlies (18–25% na 80 weken in fase 3 TRIUMPH-studies), glykemische verbeteringen, cardiometabo

Retatrutide wordt door Rierink Compounds uitsluitend geleverd voor laboratoriumonderzoek. Retatrutide is een synthetisch unimoleculair peptide, ontworpen als evenwichtige agonist van de glucoseafhankelijke insulinotrope polypeptide- (GIP-), glucagonachtige peptide-1- (GLP-1-) en glucagonreceptoren. Materialen op deze site zijn uitsluitend bestemd voor laboratoriumonderzoek en zijn geen geneesmiddelen. Het rapporteren van bevindingen uit humane onderzoeken vormt geen advies om het onderzoeksmateriaal aan mensen of dieren toe te dienen.

Gunstige gerapporteerde bevindingen

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 2-studie uit 2023 (Jastreboff et al., *New England Journal of Medicine*, PMID 37366315) bij volwassenen met obesitas zonder diabetes toonde dosisafhankelijke gewichtsreductie, met een kleinste-kwadratengemiddelde van −24,2% bij de dosis van 12 mg na 48 weken, tegenover −2,1% met placebo. De categoriale respons was hoog: 83% van de 12 mg-groep bereikte minstens 15% gewichtsverlies. Ook verbeteringen in cardiometabole markers, waaronder bloeddruk, lipiden en insulinegevoeligheid, werden waargenomen. Een fase 2a-deelstudie bij deelnemers met metabole-disfunctie-geassocieerde steatotische leverziekte (Sanyal et al., *Nature Medicine*, 2024, PMID 38858523) rapporteerde relatieve levervetreducties tot −82,4% na 24 weken met de dosis van 12 mg, tegenover +0,3% met placebo; 86% bereikte een normaal levervetgehalte (<5%).

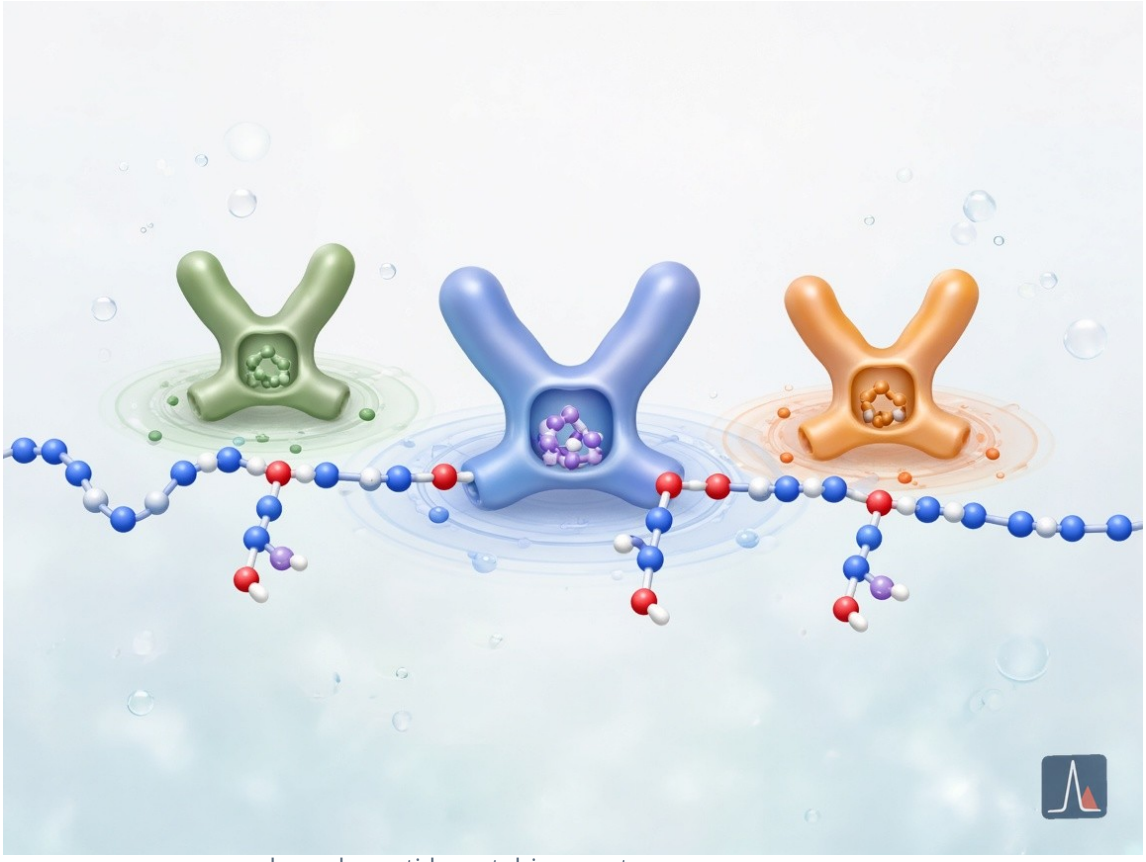
Resultaten van het fase 3 TRIUMPH-programma, gepubliceerd in 2026, bevestigen en verbreden deze bevindingen. In TRIUMPH-1 (Jastreboff et al., *New England Journal of Medicine*, 2026, DOI 10.1056/NEJMoa2604169, PMID 42814954; n=2339 volwassenen met obesitas of overgewicht plus gewichtsgerelateerde aandoeningen, zonder diabetes) gaf de dosis van 12 mg na 80 weken een gemiddelde gewichtsverandering van −25,0% (treatment-regimen-estimand) of −28,3% (efficacy-estimand), tegenover ongeveer −4% en −2% met placebo. Aanzienlijke aandelen bereikten 25%of 30%gewichtsverlies. De voordelen strekten zich uit tot deelnemers met knieartrose (significante dalingen van de WOMAC-pijnscore) en obstructieve slaapapneu (klinisch betekenisvolle dalingen van de apneu-hypopneu-index). TRIUMPH-2 (*The Lancet*, 2026) bij volwassenen met obesitas en type 2-diabetes toonde gewichtsverlies van ongeveer 18,8% bij 12 mg, naast HbA1c-dalingen tot 1,6 procentpunt vanaf een uitgangswaarde van 7,7%. TRIUMPH-3 en TRIUMPH-4 bevestigden cardiometabole verbeteringen, waaronder dalingen van triglyceriden (tot circa 39%), non-HDL-cholesterol, systolische bloeddruk (circa 9–11 mmHg), middelomtrek en hooggevoelig C-reactief proteïne (circa 51%).

Preklinische en mechanistische studies ondersteunen deze uitkomsten. In-vitro- en structuurstudies (bijvoorbeeld cryo-EM-analyses, *Cell Discovery*, 2024, PMID 39019866)

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

bevestigen potente, evenwichtige activering van alle drie de receptoren. Diermodellen van dieetgeïnduceerde obesitas lieten een verhoogd energieverbruik zien dat aan de glucagoncomponent wordt toegeschreven, naast vetselectief verlies en metabole bescherming. Een systematische review en meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde studies uit 2025 (*Baylor University Medical Center Proceedings*, DOI 10.1080/08998280.2025.2456441) bundelde gegevens die statistisch significante dalingen bevestigden van lichaamsgewicht (−14,33%), BMI, middelomtrek, nuchtere glucose, HbA1c (−0,91%) en bloeddruk, zonder statistisch significante toename van het totale aantal bijwerkingen ten opzichte van placebo (RR 1,11, p=0,24).

Theoretisch maken deze gegevens het aannemelijk dat drievoudige agonisme voordelen zou kunnen bieden ten opzichte van dubbele incretine-agonisten door gecombineerde effecten op verzadiging, insulinesecretie en energieverbruik, hoewel directe head-to-head-vergelijkingen op lange termijn beperkt blijven.



Abstracte weergave van een onderzoekspeptide met drie receptoren.

Ongunstige gerapporteerde bevindingen

Gastro-intestinale bijwerkingen zijn in het klinische programma het vaakst gerapporteerd en zijn dosisafhankelijk. In TRIUMPH-1 kwam misselijkheid voor bij 28,6–42,4% van de deelnemers met retatrutide (tegenover 14,8% placebo), diarree bij 25,2–34,1% (tegenover 13,5%), braken bij tot 25,3% (tegenover 4,8%) en obstipatie bij circa 26% (tegenover 10,9%). De frequenties waren vergelijkbaar of iets lager bij deelnemers met type 2-diabetes (TRIUMPH-2), maar bleven duidelijk verhoogd ten opzichte van placebo. De gebeurtenissen waren doorgaans licht tot matig, piekten tijdens dosisverhoging en namen vaak af met de tijd; ze leidden echter tot

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

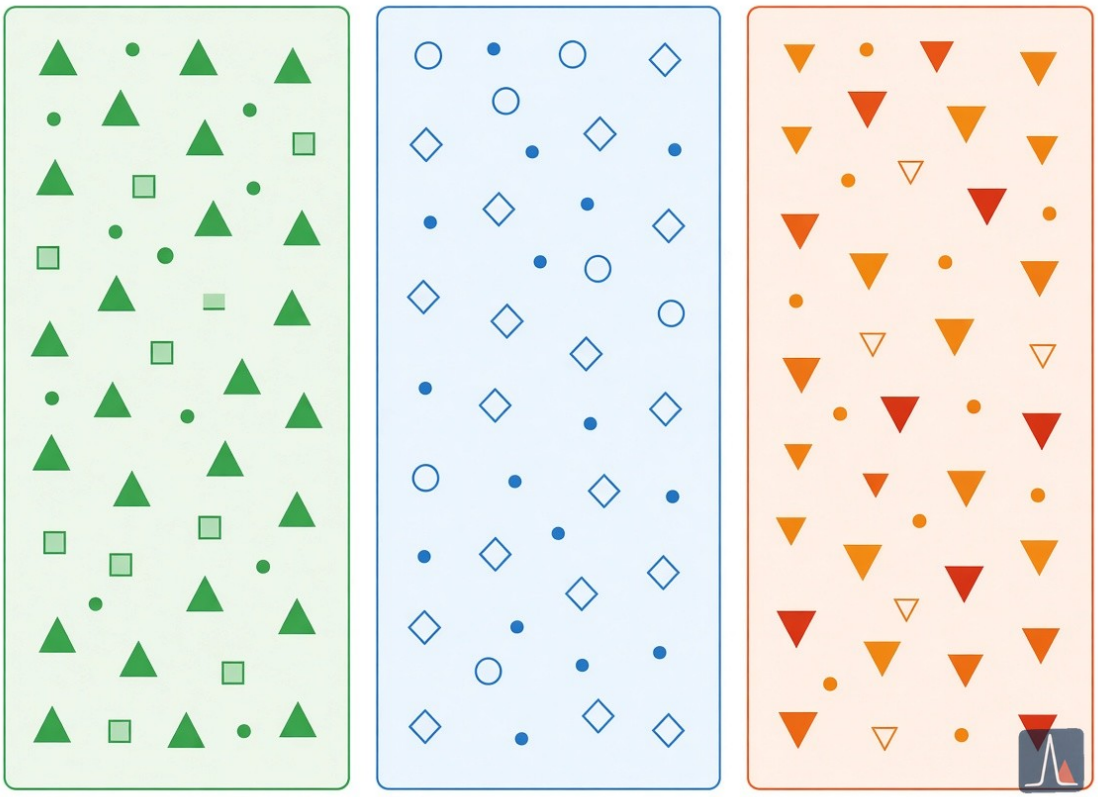
hogere stoppercentages wegens bijwerkingen (4,1–11,3% bij 4–12 mg tegenover 4,9% placebo in TRIUMPH-1; tot 18,2% bij 12 mg in TRIUMPH-4).

Een onderscheidend signaal is dysesthesie (abnormale huidgewaarwordingen zoals tintelingen, gevoelloosheid of branderigheid), gerapporteerd bij 4,5–12,5% (TRIUMPH-1/2) en tot 20,9% (TRIUMPH-4, 12 mg) van de deelnemers, tegenover <1% met placebo. Dit lijkt dosisgerelateerd en wordt in verband gebracht met glucagonreceptoractiviteit, hoewel de gebeurtenissen doorgaans licht waren en zelden tot stopzetting leidden.

Fase 2-gegevens documenteerden een voorbijgaande, dosisafhankelijke stijging van de rusthartfrequentie die rond week 24 piekte (circa +9 slagen per minuut bij 12 mg tegenover +0,8 met placebo) en daarna deels normaliseerde. Hypotensie kwam in sommige TRIUMPH-onderzoeken ook vaker voor (tot 6% tegenover <1%). Klasse-effectrisico's die bij andere incretinegebaseerde therapieën zijn gezien, waaronder pancreatitis, galblaasaandoeningen en dehydratie-gerelateerde acute nierschade, zijn in lage frequenties gerapporteerd; fase 2 noteerde een klein aantal gevallen van pancreatitis en cholecystitis (geen in de placebo-armen, hoewel de aantallen klein waren). Meta-analyses uit 2025 noteerden een verhoogd risico op stopzetting wegens bijwerkingen (RR circa 2,5 in één Bayesiaanse analyse), ondanks dat sommige gepoolde analyses geen statistisch significante toename van bijwerkingen in het algemeen vonden.

Meldingen uit de praktijk over niet-gereguleerde of gecompoundeerde bronnen (anders dan farmaceutisch onderzoeksmateriaal) beschreven aanvullende of afwijkende patronen, waaronder vermoeidheid, paradoxale toename van de eetlust, slapeloosheid en spiergerelateerde klachten, naast veiligheidszorgen zoals productcontaminatie of verkeerde etikettering. Deze weerspiegelen geen gecontroleerde onderzoekscondities.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Scheiding van gunstige, neutrale en ongunstige gerapporteerde bevindingen.

Neutrale, niet-conclusieve of contextgebonden resultaten

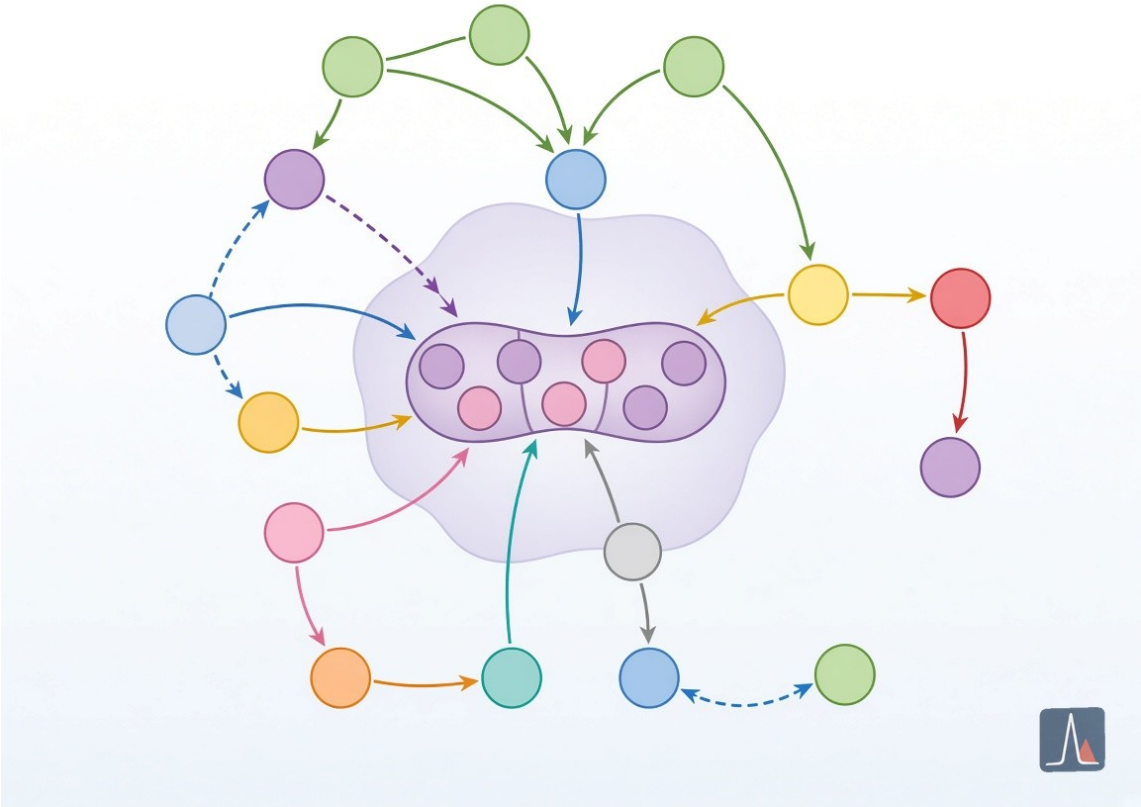
Cardiovasculaire uitkomsten in TRIUMPH-3 waren niet conclusief. De hazardratio voor driedelige ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen was 1,12 (95%-BI 0,64–1,96) en voor een breder vijfpuntscomposiet 0,82 (0,55–1,22); het aantal gebeurtenissen was laag en het onderzoek was niet opgezet als een specifiek cardiovasculair uitkomstenonderzoek. De betrouwbaarheidsintervallen kruisten 1,0, zodat geen vaste conclusie over voordeel of schade mogelijk is.

Lichaamssamenstellingsgegevens uit fase 2-DXA-deelstudies bij deelnemers met type 2-diabetes wezen erop dat vetmassa het grootste deel van het verloren gewicht uitmaakte (circa 62–69%), waarbij verlies van vetvrije massa circa 31–38% vertegenwoordigde — een aandeel dat in grote lijnen vergelijkbaar is met andere incretinemiddelen. DXA- of functionele krachtgegevens uit fase 3 zijn in de primaire publicaties niet volledig uitgewerkt, zodat de functionele betekenis van veranderingen in vetvrije massa bij gewichtsverlies van 25% of meer onzeker blijft, vooral bij ouderen of bij mensen zonder krachttraining of geoptimaliseerde eiwitinname.

De omvang van het gewichtsverlies was kleiner bij deelnemers met type 2-diabetes dan bij deelnemers zonder diabetes, een patroon dat in de incretineklasse wordt gezien. Gegevens op langere termijn dan 80–104 weken, gewichtsbehoud na stopzetting en effecten op botgezondheid, kankerincidentie en schildklierveiligheid blijven beperkt. Per oktober 2026 was geen volledige gepubliceerde head-to-head fase 3-studie versus tirzepatide of semaglutide beschikbaar. Meta-analyses hebben heterogeniteit genoemd, afhankelijkheid van voorlopige gegevens in eerdere reviews, en de noodzaak van grotere en langere studies om zeldzame

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

gebeurtenissen en duurzaamheid te karakteriseren.



Conceptueel padschema dat bij de onderzoeksstof hoort.

Bewijscontext en terugkerende beperkingen

De gepubliceerde literatuur over retatrutide laat een duidelijke, dosisafhankelijke werkzaamheid zien op gewicht, glykemie en verscheidene obesitasgerelateerde comorbiditeiten, die verder gaat dan wat voor veel eerdere middelen in vergelijkbare populaties is gerapporteerd. De toevoeging van glucagonreceptoragonisme lijkt in preklinische systemen bij te dragen aan een groter energieverbruik en vetgebruik, wat aspecten van de waargenomen omvang van het gewichtsverlies mogelijk verklaart. Het verdraagbaarheidsprofiel, gekenmerkt door prominente gastro-intestinale gebeurtenissen en het nieuwe dysesthesiesignaal, leidt echter tot stoppercentages die bij de hoogste doses hoger zijn dan die bij sommige goedgekeurde dubbele agonisten. Gebruik buiten het laboratorium van niet-farmaceutisch materiaal brengt extra risico’s mee die niet in gecontroleerde studies met GMP-materiaal zijn waargenomen.

Terugkerende beperkingen in de dataset zijn geselecteerde studiepopulaties (vaak met hoge BMI en gemotiveerde deelnemers), relatief korte follow-up voor een chronische aandoening, onvoldoende power voor zeldzame of laat optredende gebeurtenissen, en het ontbreken van volwassen gegevens over cardiovasculaire uitkomsten. Systematische reviews benadrukken dat de werkzaamheidssignalen sterk zijn, maar dat de zekerheid over langetermijnveiligheid en effectiviteit in bredere populaties nog in ontwikkeling is. Toekomstige studies, waaronder afgeronde cardiovasculaire uitkomstenonderzoeken en praktijkgegevens met een goedgekeurd product (indien goedgekeurd), zijn nodig om het baten-risicoprofiel te verfijnen.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Onderzoekers die retatrutide in laboratoriumomstandigheden gebruiken, moeten gepubliceerde humane gegevens strikt interpreteren binnen de context van gecontroleerde klinische studies met farmaceutisch materiaal. Bevindingen uit dier- of in-vitromodellen vertalen zich niet rechtstreeks naar gebruik bij mensen. Verwante laboratoriummaterialen in de catalogus van Rierink zijn tirzepatide, semaglutide, cagrilintide, mazdutide en survodutide.



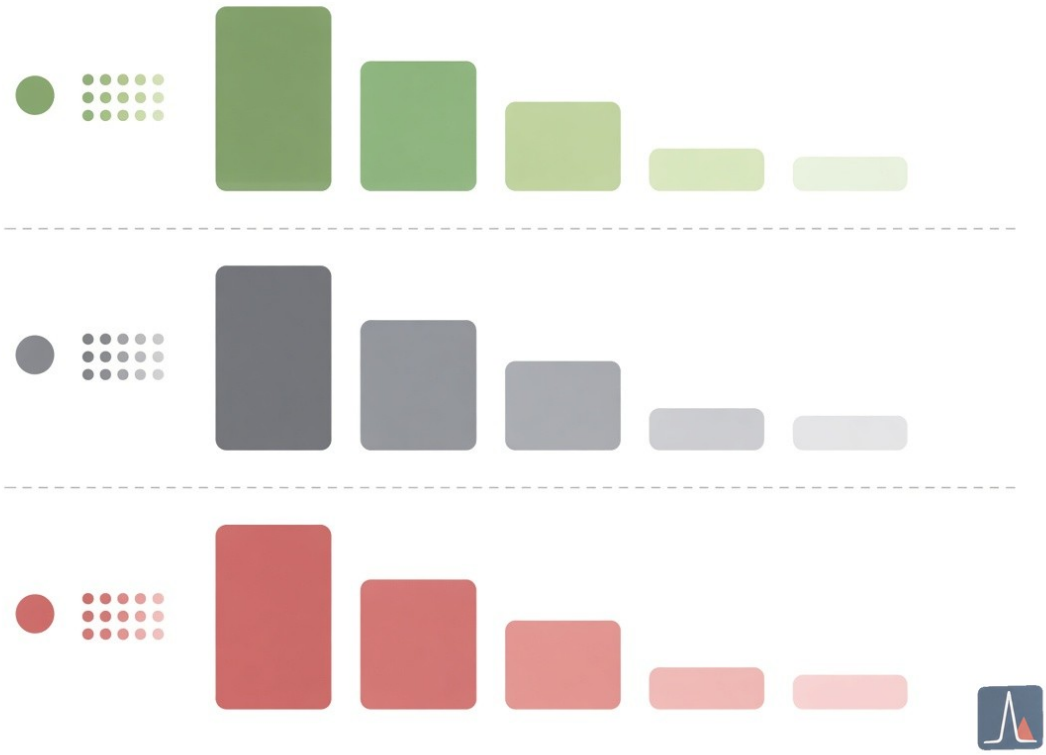
Laboratoriuminstrumentatie in de context van onderzoeksmaterialen.

Bronnen

• Jastreboff AM et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity. *N Engl J Med*. 2023. PMID: 37366315. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972 (fase 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.
• 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.

Aanvullende persberichten van Lilly, meta-analyses en veiligheidssamenvattingen uit 2025–2026 zijn beoordeeld op consistentie. Alle beweringen zijn gekoppeld aan geïndexeerde publicaties met DOI’s of PMID’s.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Visueel evenwicht van gunstige, neutrale en ongunstige uitkomstcategorieën.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.