Retatrutide in geïndexeerde studies

6 november 2026

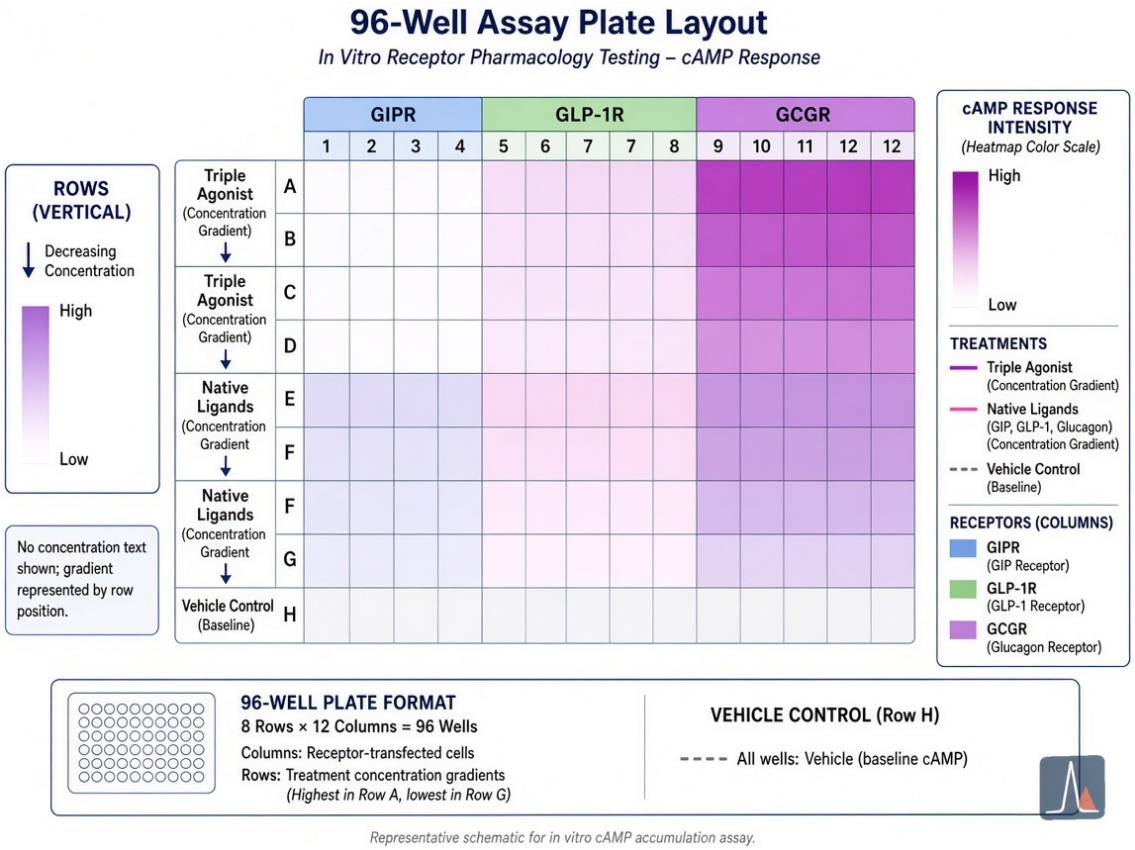
Geïndexeerde records op ClinicalTrials.gov en PubMed karakteriseren Retatrutide (LY3437943) als het onderwerp van talrijke fase 2- en fase 3-gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde trials die dosisafha

Chemische identiteit en cataloguscontext

De catalogusvermelding voor Retatrutide op /compounds/retatrutide vermeldt het als een enkel, chemisch gedefinieerd synthetisch lipopeptide, geleverd als hoogzuiver gevriesdroogd poeder, uitsluitend voor laboratoriumonderzoek naar metabolisme. Materialen op deze site zijn uitsluitend voor laboratoriumonderzoek en zijn geen geneesmiddelen. Rapporteren wat gepubliceerde geïndexeerde studies vonden, vormt geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal op een specifieke manier te gebruiken.

Geïndexeerde studierecords (PubMed, ClinicalTrials.gov, NEJM, Lancet) verwijzen consistent naar dezelfde moleculaire entiteit (ontwikkelingscode LY3437943) in vroege farmacologie, dosisbepaling en registratiestudies. Eind 2026 indexeert ClinicalTrials.gov ongeveer 17–34 vermeldingen (bronnen verschillen naar gelang substudies en extensies worden meegeteld), overwegend gesponsord door Eli Lilly, verspreid over fase 1 (PK/PD/veiligheid bij gezonde vrijwilligers en T2D), fase 2 (obesitas, T2D, MASLD-substudies, CKD) en een groot fase 3-programma onder masterprotocollen (TRIUMPH voor obesitas en comorbiditeiten, TRANSCEND voor T2D, SYNERGY voor MASLD/MASH). De totale inclusie in de grote trials overschrijdt 24.000 deelnemers. Records beschrijven eenmaal wekelijkse subcutane toediening met dosisescalatieregimes, dubbelblinde placebogecontroleerde (of actieve-comparator-) parallelgroepontwerpen, leefstijlbegeleiding en primaire eindpunten gericht op procentuele verandering in lichaamsgewicht, HbA1c, apneu-hypopneu-index (AHI) of WOMAC-pijnscores in geneste subgroepen.

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.



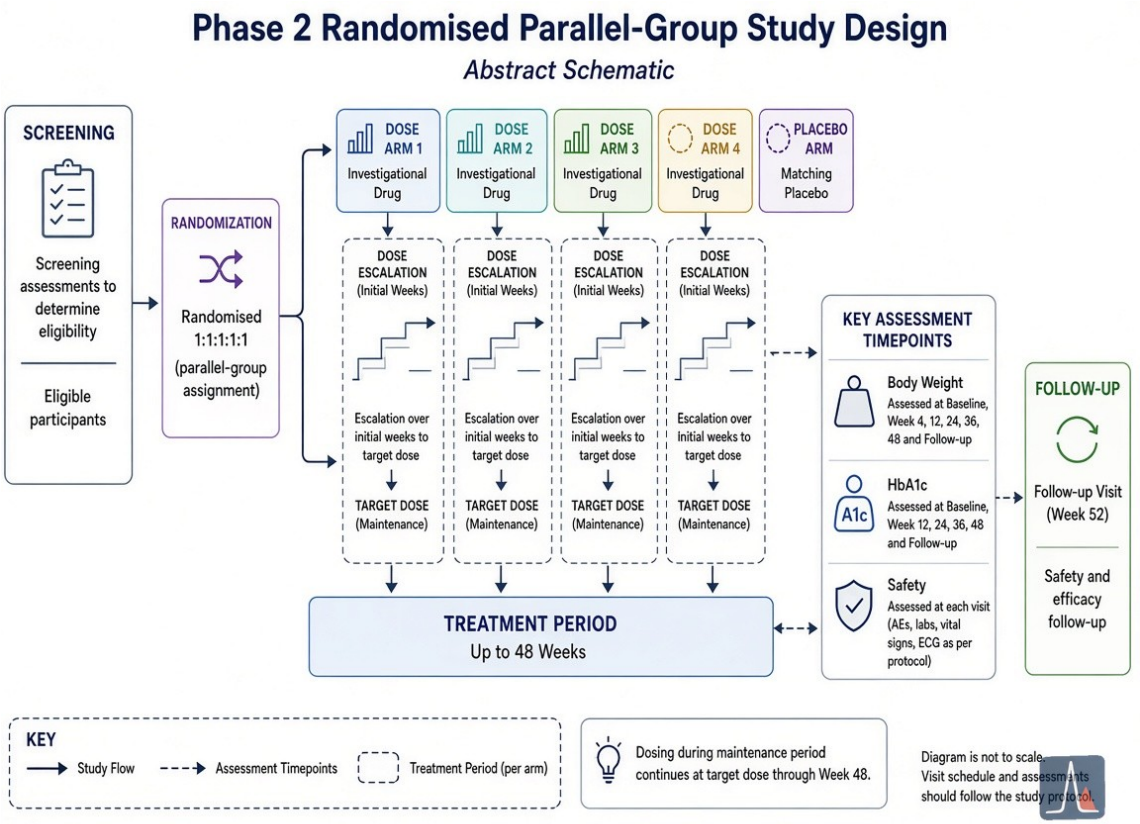
Schema van een in-vitroplaat voor receptoractivatieassay, gebruikt in fundamentele geïndexeerde farmacologierecords voor retatrutide.

Fundamentele ontdekking, receptorfarmacologie en in-vitrorecords

Geïndexeerde ontdekkingsliteratuur uit 2022 (Cell Metabolism, PMID 35985340) karakteriseert retatrutide in receptorgetransfecteerde celsystemen als een volledige agonist aan GIP-, GLP-1- en glucagonreceptoren met een specifieke potentiebalans (hoogst aan GIPR, evenwichtig aan GLP-1R en GCGR ten opzichte van natieve liganden). In-vitro-cAMP-accumulatie- en bindingsassays in HEK293-cellen en primaire hepatocyten toonden concentratieafhankelijke responsen die werden gebruikt om het farmacologische profiel vast te stellen vóór in-vivotesten. Deze method- en in_vitro-artikelen verschijnen in geïndexeerde records als de fundamentele referentie voor alle latere trialontwerpen. Latere geïndexeerde methodartikelen verwijzen naar vergelijkbare formaten voor receptoractivatie of biomarkerassays die werden gebruikt ter ondersteuning van analyse van klinische monsters.

Theorie op basis van deze receptorprofielen suggereert dat gecombineerde agonisme additieve effecten zou kunnen geven op energieverbruik, eetlustregulatie en hepatische lipidenverwerking in metabole modellen, hoewel zo'n extrapolatie theoretisch blijft en geen gerapporteerde eigenschap van het onderzoeksmateriaal is.

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.

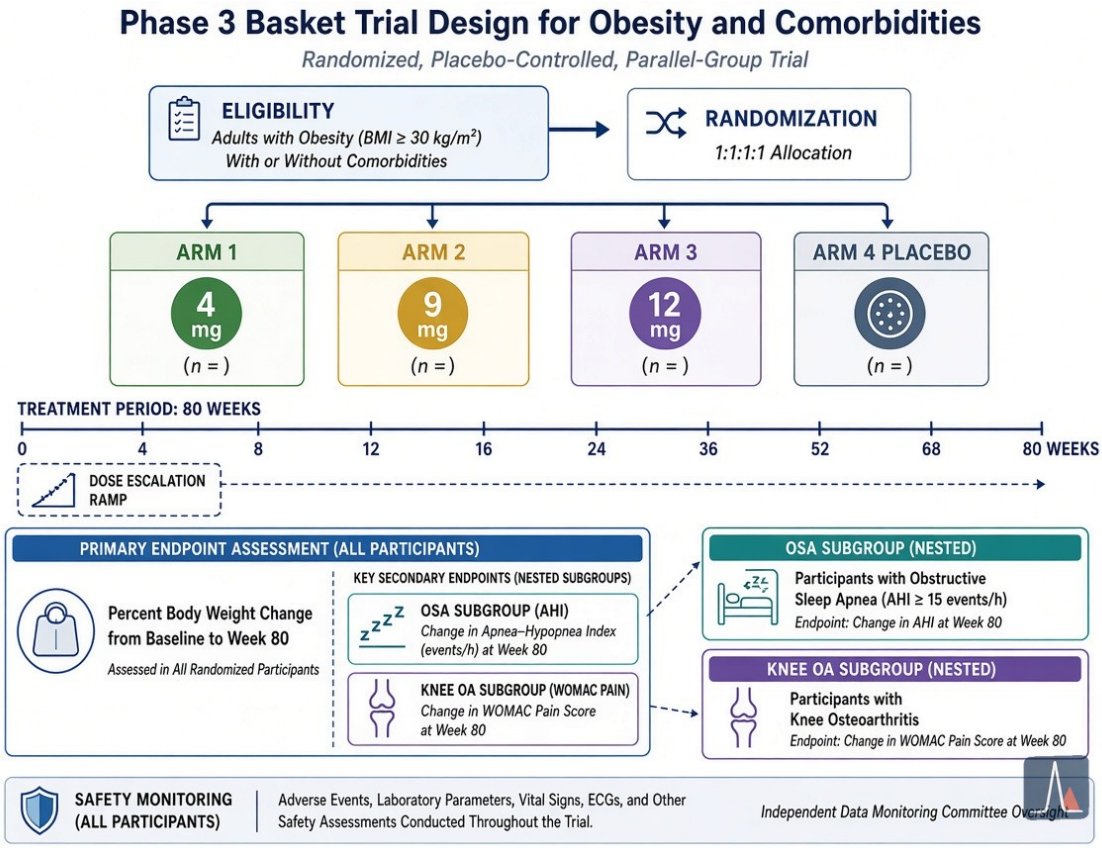


Schematische weergave van een typisch fase 2-dosisbepalingsontwerp zoals dat voorkomt in geïndexeerde retatrutide-records.

Preklinische diermodelrecords (2022–2026)

Geïndexeerde dierstudies (voornamelijk DIO-muizen, ratten, hamsters en niet-menselijke primaten) rapporteren dosisafhankelijke dalingen van lichaamsgewicht (tot 30–40% in sommige 12-wekenprotocollen), vetmassa en levertriglyceriden, en verbeteringen in insulinegevoeligheid en MASLD-histologie ten opzichte van vehikel of duale-agonistcontroles. Records vermelden verhoogd energieverbruik dat wordt toegeschreven aan glucagonreceptoractiviteit, gecompenseerd door incretinecomponenten om nettohyperglykemie te vermijden. Deze artikelen (waaronder MASH- en lichaamssamenstellingsmodellen) verschijnen in geïndexeerde tijdschriften als ondersteuning van de rationale voor humane trialeindpunten zoals levervet via MRI-PDFF en substudies naar lichaamssamenstelling. Nulbevindingen of contextafhankelijke bevindingen in bepaalde modellen (bijvoorbeeld variabele behoud van vetvrije massa) worden ook vermeld in de geïndexeerde preklinische literatuur.

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.



Schema van een TRIUMPH-achtig fase 3-baskettrialontwerp uit geïndexeerde masterprotocolrecords.

Fase 2-gerandomiseerde trialrecords (publicaties 2023–2024)

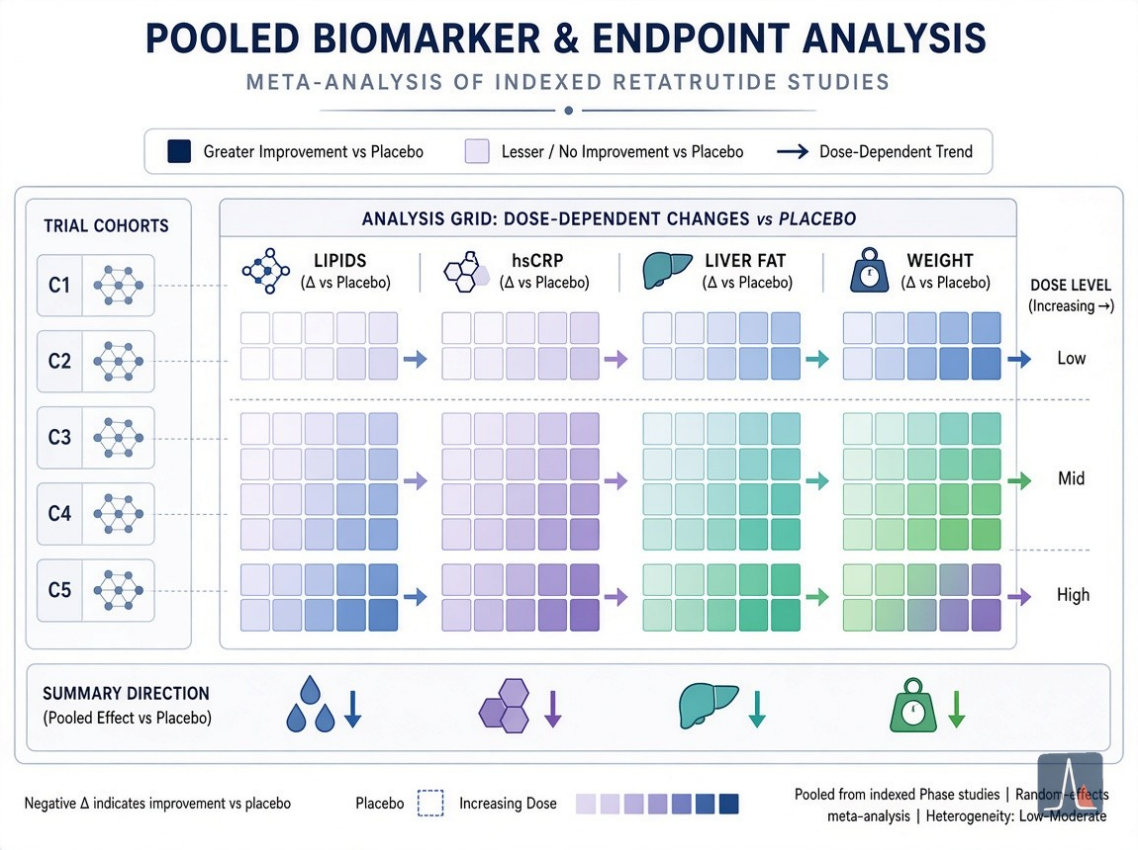
Geïndexeerde fase 2-records omvatten NCT04881760 (NEJM 2023, n=338 volwassenen met obesitas of overgewicht met comorbiditeiten, 48 weken): de least-squares-gemiddelde procentuele verandering in lichaamsgewicht na 48 weken bereikte –24,2% met de hoogste dosis versus –2,1% met placebo; de aandelen die 15%of 20%gewichtsverlies bereikten, waren duidelijk hoger in de actieve armen. Een parallelle fase 2 bij T2D (Lancet 2023, NCT04867785, n=281) rapporteerde HbA1c-dalingen tot –2,02% en gewichtsverlies tot –16,9% versus placebo na 36 weken. Een MASLD-substudie (Nature Medicine 2024) indexeerde een substantiële relatieve daling van levervet (ongeveer 80–86% in de hoogste-dosisarmen). Gemeenschappelijke ontwerpelementen in deze records zijn dosisescalatie om verdraagbaarheidskwesties te beperken, meerdere dosisarmen (1–12 mg) en beoordeling van cardiometabole biomarkers. Post-hocanalyses in geïndexeerde records toonden verbeteringen in lipiden, hsCRP en ontstekingsmarkers.

Fase 3 TRIUMPH- en TRANSCEND-programmarecords (publicaties 2025–2026)

Het TRIUMPH-masterprotocol verschijnt in geïndexeerde ontwerpartikelen (Diabetes, Obesity and Metabolism, 2026) als een basketbenadering met gedeelde kernelementen over indicaties heen. TRIUMPH-1 (NEJM 2026, NCT05929066, n=2339 volwassenen met obesitas zonder diabetes, 80 weken) rapporteerde een gemiddelde procentuele gewichtsverandering van –17,6% (4 mg), –23,7% (9 mg) en –25,0% (12 mg) versus –3,9% placebo (treatment-regimen-estimand);

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.

coprimaire eindpunten toonden statistisch significante dalingen van de WOMAC-pijnscore in de knieartrose-subgroep (n=574) en van de AHI in de obstructieve-slaapapneu-subgroep (n=243). TRIUMPH-2 (Lancet 2026, NCT05929079, n=1152 volwassenen met obesitas en T2D) registreerde gewichtsverlies tot –18,8% (12 mg) versus –5,1% placebo, met bijbehorende glykemische verbeteringen. TRANSCEND-T2D-1 (Lancet 2026) bij T2D-monotherapie rapporteerde HbA1c-dalingen van –1,69% tot –1,94% versus –0,81% placebo na 40 weken, naast gewichtsverlies. De head-to-head TRANSCEND-T2D-2 (2026) indexeerde superioriteit ten opzichte van semaglutide 2 mg op gewichtsverlies (ongeveer 20,9% vs 9,4%) en glykemische eindpunten. Aanvullende TRIUMPH-3- (CVD), TRIUMPH-4- (zelfstandige knieartrose) en lopende TRIUMPH-Outcomes- (n 10.000CV/nier) en SYNERGY-records (MASH-uitkomsten) voltooien het geïndexeerde registratiebeeld. Voltooiingspercentages waren hoog (84%in sommige trials); veel records vermelden primaire voltooiing in 2025–2026 met results-modules of gekoppelde publicaties.



Schema van een biomarker- en eindpuntenraster uit gepoolde of substudierecords in de geïndexeerde retatrutide-literatuur.

Veiligheid, verdraagbaarheid en bijwerkingenprofielen over records heen

Veiligheidsgegevens in geïndexeerde trialrecords identificeren consistent gastro-intestinale gebeurtenissen (misselijkheid, diarree, braken, obstipatie) als de frequentste bijwerkingen, dosisafhankelijk en doorgaans licht tot matig. Staken wegens bijwerkingen varieerde van 4–12% in hogere-dosisarmen versus 5%met placebo over fase 3-records; trage titratie beperkte de incidentie in latere protocollen. Voorbijgaande stijgingen van de hartfrequentie (met een piek

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.

rond week 24 en daarna een daling) en meldingen van hypotensie of dysesthesie werden vaker genoteerd met retatrutide dan met placebo. Ernstige bijwerkingen en sterftecijfers waren vergelijkbaar of numeriek iets hoger, maar werden in gepubliceerde records door onderzoekers als niet gerelateerd aan het studiegeneesmiddel beoordeeld. Er kwamen geen signalen van ernstige hypoglykemie naar voren in niet-diabetische of T2D-populaties. Meta-analyses geïndexeerd in 2024–2026 (bijv. Expert Rev Clin Pharmacol, High Blood Press Cardiovasc Prev) poolen gegevens die statistisch significante verbeteringen in gewicht, BMI, taille, bloeddruk en lipiden versus placebo bevestigen, terwijl een verhoogd risico op gastro-intestinale bijwerkingen wordt vermeld (RR 1,1–2,9afhankelijk van de ernst). Overgevoeligheid en reacties op de injectieplaats komen met lage frequenties voor. Deze veiligheidssamenvattingen verschijnen uniform in results-postings van registers en in tijdschriftbijlagen.

Bewijscontext, terugkerende beperkingen en catalogusimplicaties

Geïndexeerde records schetsen een zich snel ontwikkelend ontwikkelingsprogramma met consistente dosis-responsrelaties voor gewichtsverlies en metabole eindpunten bij duizenden deelnemers in streng ontworpen RCT's. Gunstige primaire uitkomsten op gewicht, glykemie, levervet, kniepijn en slaapapneu worden gerapporteerd zonder grote nuleffectiviteitssignalen in primaire analyses; secundaire en exploratieve eindpunten tonen echter heterogeniteit naar dosis, populatie (groter gewichtsverlies in niet-diabetische versus T2D-cohorten) en estimand (efficacy versus treatment-regimen). Terugkerende beperkingen die in geïndexeerde artikelen en ontwerprecords worden vermeld, zijn sponsorsfinanciering in alle grote trials, overwegend westerse populaties, relatief korte tot middellange studieduur ten opzichte van levenslang obesitasmanagement, en de behoefte aan volwassen cardiovasculaire en langetermijnhepatische uitkomstgegevens (nog in inclusie of in afwachting eind 2026). Publicatiebias richting positieve resultaten kan niet worden uitgesloten, hoewel meerdere onafhankelijke meta-analyses de grootte van het effect ondersteunen. Nulbevindingen of inconsistente bevindingen verschijnen vooral bij verdraagbaarheid bij snelle escalatie of in specifieke biomarkersubsets.

Voor laboratoriumonderzoekers biedt de catalogusvermelding op /compounds/retatrutide een chemisch gedefinieerd onderzoeksmateriaal waarvan de eigenschappen kunnen worden bestudeerd in assaysystemen of diermodellen die protocollen weerspiegelen die in deze geïndexeerde records worden beschreven (bijvoorbeeld receptoractivatieassays, DIO-metabole modellen of biomarkerpanels). Records leveren gedetailleerde methoden voor reconstitutie met laboratoriumreagentia zoals BAC water of antibacterial water in experimentele settings. De dichtheid van geïndexeerde data maakt retatrutide tot een van de meest grondig gedocumenteerde triple-agonist-onderzoekspeptiden die beschikbaar zijn voor gecontroleerd laboratoriumonderzoek. Onderzoekers worden aangemoedigd primaire NCT-records, PMID's en DOI's rechtstreeks te raadplegen voor protocolreplicatie.

Bronnen

• 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.

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.

• 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.
• Multiple meta-analyses (Expert Rev Clin Pharmacol 2025; High Blood Press Cardiovasc Prev 2026; Metabolism Open 2024) and ClinicalTrials.gov entries (NCT04881760, NCT05929066, NCT05929079, NCT06354660, NCT07165028, NCT06383390, and related).
• Additional indexed design, biomarker, and substudy papers (Diabetes Obes Metab 2026; Nat Med 2024).

All sources accessed via PubMed, Europe PMC, or direct journal pages. Records current as of November 2026.

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.