Korzystne i niekorzystne ustalenia dotyczące Retatrutide

25 października 2026

Badania kliniczne dotyczące retatrutide (LY3437943), potrójnego agonisty receptorów GIP/GLP-1/glukagonu, wskazują na znaczną średnią utratę masy ciała (18-25% po 80 tygodniach w badaniach fazy 3 TRIUMPH), poprawę parametrów glikemii, korzyści kardiometaboliczne oraz poprawę w zakresie bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego i obturacyjnego bezdechu sennego. Jednocześnie konsekwentnie zgłaszane są zależne od dawki żołądkowo-jelitowe zdarzenia niepożądane, dysestezja, przyspieszenie czynności serca oraz wyższe wskaźniki przerwania leczenia, obok niejednoznacznych wyników sercowo-naczyniowych i luk w danych dotyczących długoterminowego bezpieczeństwa.

Retatrutide jest dostarczany przez Rierink Compounds wyłącznie do badań laboratoryjnych. Retatrutide jest syntetycznym jednocząsteczkowym peptydem zaprojektowanym jako zrównoważony agonista receptora glukozozależnego polipeptydu insulinotropowego (GIP), peptydu glukagonopodobnego-1 (GLP-1) oraz receptorów glukagonu. Materiały na tej stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych i nie są lekami. Przedstawianie ustaleń z badań z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do podawania materiału badawczego ludziom ani zwierzętom.

Korzystne zgłoszone ustalenia

A 2023 phase 2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial (Jastreboff et al., *New England Journal of Medicine*, PMID 37366315) in adults with obesity without diabetes demonstrated dose-dependent weight reduction reaching a least-squares mean of -24.2% at the 12 mg dose at 48 weeks versus -2.1% with placebo. Categorical responses were high, with 83% of the 12 mg group achieving at least 15% weight loss. Improvements in cardiometabolic markers, including blood pressure, lipids, and insulin sensitivity, were also observed. A phase 2a substudy in participants with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (Sanyal et al., *Nature Medicine*, 2024, PMID 38858523) reported relative liver fat reductions of up to -82.4% at 24 weeks with the 12 mg dose versus +0.3% with placebo, with 86% achieving normal liver fat levels (<5%).

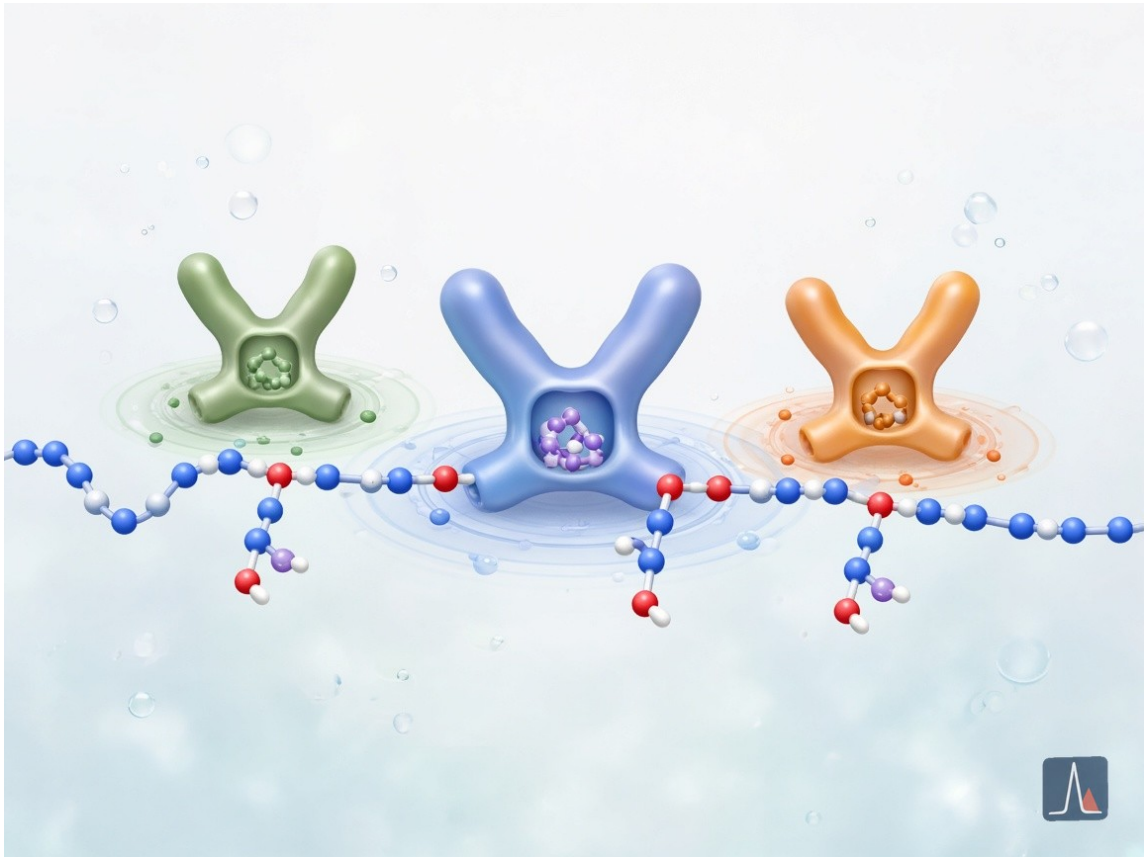
Phase 3 TRIUMPH programme results published in 2026 confirm and extend these findings. In TRIUMPH-1 (Jastreboff et al., *New England Journal of Medicine*, 2026, DOI 10.1056/NEJMoa2604169, PMID 42814954; n=2339 adults with obesity or overweight plus weight-related conditions, no diabetes), the 12 mg dose produced a mean weight change of -25.0% (treatment-regimen estimand) or -28.3% (efficacy estimand) at 80 weeks versus approximately -4% and -2% with placebo. Substantial proportions achieved □ 25%or □ 30% weight loss. Benefits extended to participants with knee osteoarthritis (significant WOMAC pain score reductions) and obstructive sleep apnea (clinically meaningful reductions in apnea-hypopnea index). TRIUMPH-2 (*The Lancet*, 2026) in adults with obesity and type 2 diabetes showed weight loss of approximately 18.8% at 12 mg alongside HbA1c reductions of up to 1.6 percentage points from a baseline of 7.7%. TRIUMPH-3 and TRIUMPH-4 readouts reinforced cardiometabolic improvements, including reductions in triglycerides (up to ~39%),

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

non-HDL cholesterol, systolic blood pressure (~9-11 mmHg), waist circumference, and high-sensitivity C-reactive protein (~51%).

Preclinical and mechanistic studies support these outcomes. In vitro and structural studies (e.g., cryo-EM analyses, *Cell Discovery*, 2024, PMID 39019866) confirm potent, balanced activation of all three receptors. Animal models of diet-induced obesity have shown increased energy expenditure attributable to the glucagon component, alongside fat-specific loss and metabolic protection. A 2025 systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials (Baylor University Medical Center Proceedings, DOI 10.1080/08998280.2025.2456441) pooled data confirming statistically significant reductions in body weight (-14.33%), BMI, waist circumference, fasting glucose, HbA1c (-0.91%), and blood pressure, with no statistically significant increase in overall adverse event rates versus placebo (RR 1.11, p=0.24).

Dane te sprawiają, że teoretycznie prawdopodobne jest, iż potrójny agonizm mógłby oferować przewagę nad podwójnymi agonistami inkretynowymi dzięki łącznemu wpływowi na sytość, wydzielanie insuliny i wydatek energetyczny, chociaż bezpośrednie długoterminowe porównania pozostają ograniczone.



Abstrakcyjne przedstawienie badawczego peptydu o trzech receptorach.

Niekorzystne zgłoszone ustalenia

Zdarzenia niepożądane ze strony przewodu pokarmowego są najczęściej zgłaszane w całym programie klinicznym i wykazują zależność od dawki. W TRIUMPH-1 nudności wystąpiły u 28.6-42.4% uczestników otrzymujących retatrutide (wobec 14.8% placebo), biegunka u 25.2-34.1% (wobec 13.5%), wymioty u maksymalnie 25.3% (wobec 4.8%), a zaparcie u ~26%

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

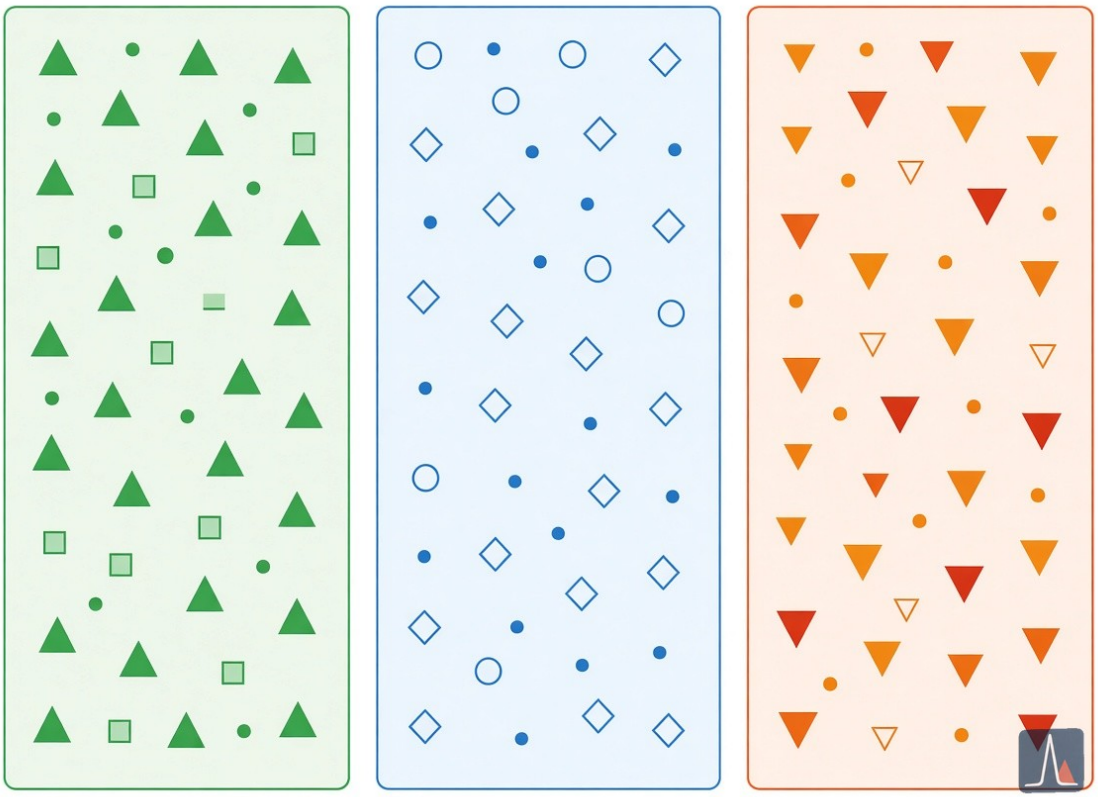
(wobec 10.9%). Wskaźniki były zbliżone lub nieco niższe u uczestników z cukrzycą typu 2 (TRIUMPH-2), lecz pozostawały istotnie podwyższone względem placebo. Zdarzenia miały na ogół nasilenie łagodne do umiarkowanego, osiągały szczyt w trakcie eskalacji dawki i często słabły z czasem; prowadziły jednak do wyższych wskaźników przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych (4.1-11.3% przy 4-12 mg wobec 4.9% placebo w TRIUMPH-1; do 18.2% przy 12 mg w TRIUMPH-4).

Charakterystycznym sygnałem jest dysestezja (nieprawidłowe odczucia skórne, takie jak mrowienie, drętwienie lub pieczenie), zgłaszana u 4.5-12.5% (TRIUMPH-1/2) oraz u maksymalnie 20.9% (TRIUMPH-4 12 mg) uczestników wobec <1% w grupie placebo. Zjawisko to wydaje się zależne od dawki i jest uznawane za powiązane z aktywnością receptora glucagon, choć zdarzenia były zazwyczaj łagodne i rzadko prowadziły do przerwania leczenia.

Dane z fazy 2 udokumentowały przemijający, zależny od dawki wzrost spoczynkowej częstości rytmu serca, który osiągał szczyt około 24. tygodnia (~+9 bpm przy 12 mg wobec +0.8 bpm placebo), zanim nastąpiła częściowa normalizacja. Niedociśnienie również występowało częściej w niektórych badaniach TRIUMPH (do 6% wobec <1%). Ryzyka stanowiące efekt klasy, obserwowane przy innych terapiach opartych na inkretynach, w tym zapalenie trzustki, choroby pęcherzyka żółciowego oraz ostre uszkodzenie nerek związane z odwodnieniem, zgłaszano z niską częstością; w fazie 2 odnotowano niewielką liczbę przypadków zapalenia trzustki i zapalenia pęcherzyka żółciowego (żadnego w ramionach placebo, choć liczebności były niewielkie). Metaanalizy opublikowane w 2025 r. wskazały zwiększone ryzyko przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych (RR ~2.5 w jednej analizie bayesowskiej), pomimo braku ogólnego, statystycznie istotnego wzrostu zdarzeń niepożądanych w niektórych analizach zbiorczych.

Doniesienia z praktyki, pochodzące z nieuregulowanych lub recepturowych źródeł (odrębnych od materiału badawczego o jakości farmaceutycznej), opisywały dodatkowe lub odmienne wzorce, w tym zmęczenie, paradoksalny wzrost apetytu, bezsenność oraz dolegliwości związane z mięśniami, a także obawy dotyczące bezpieczeństwa, takie jak zanieczyszczenie produktu lub błędne oznakowanie. Nie odzwierciedlają one warunków kontrolowanego badania klinicznego.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Rozdzielenie zgłoszonych wyników korzystnych, zerowych i niekorzystnych.

Wyniki zerowe, niejednoznaczne lub ograniczone kontekstem

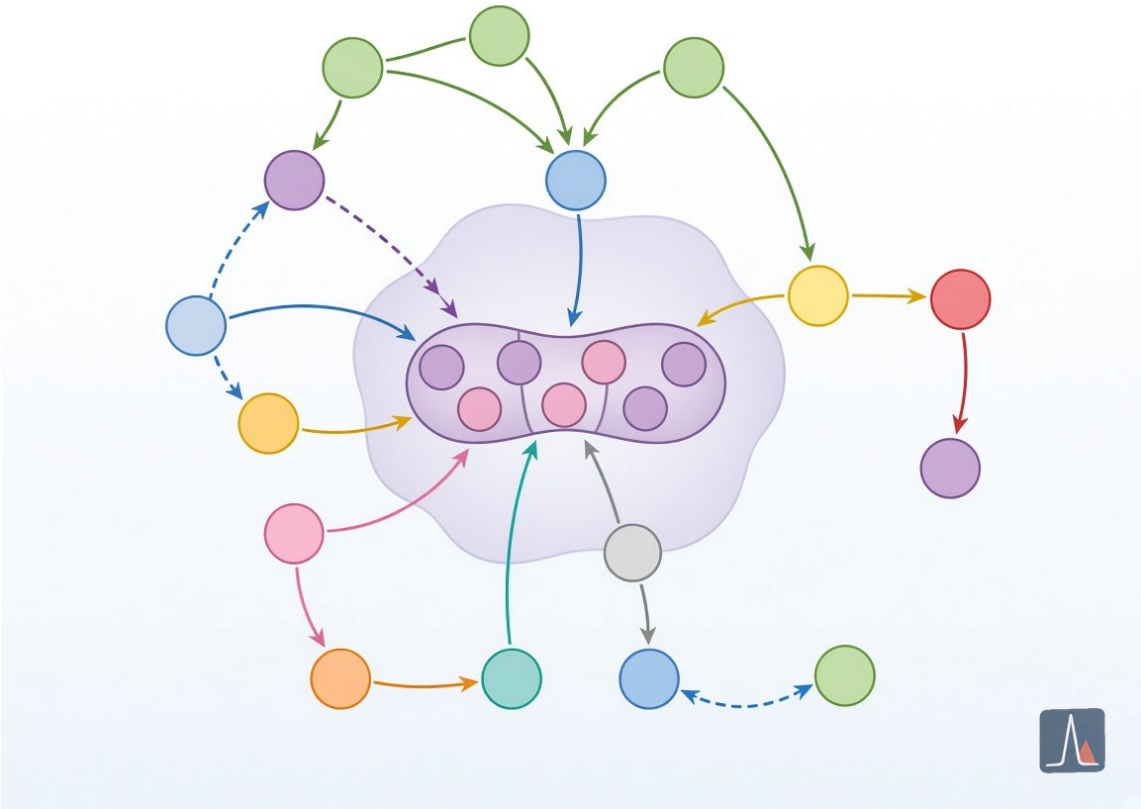
Wyniki sercowo-naczyniowe w TRIUMPH-3 były niejednoznaczne. Współczynnik hazardu dla trzypunktowych poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych wynosił 1.12 (95% CI 0.64-1.96), a dla szerszego pięciopunktowego złożonego punktu końcowego 0.82 (0.55-1.22); liczba zdarzeń była niska, a badanie nie miało mocy jako dedykowane badanie wyników sercowo-naczyniowych. Przedziały ufności przecinały 1.0, co wyklucza stanowcze wnioski o korzyści lub szkodzie.

Dane dotyczące składu ciała z podbadań DXA fazy 2 u uczestników z cukrzycą typu 2 wskazywały, że masa tkanki tłuszczowej stanowiła większość utraconej masy ciała (~62–69%), natomiast utrata masy beztłuszczowej odpowiadała ~31–38% — odsetek zasadniczo zbliżony do obserwowanego w przypadku innych substancji inkretynowych. Dane DXA fazy 3 lub dane dotyczące siły funkcjonalnej nie zostały w pełni przedstawione w publikacjach pierwotnych, co pozostawia niepewny wpływ czynnościowy zmian masy beztłuszczowej podczas utraty masy ciała przekraczającej 25%, szczególnie u osób starszych lub osób bez treningu oporowego albo zoptymalizowanego spożycia białka.

Wielkość utraty masy ciała była mniejsza u uczestników z cukrzycą typu 2 w porównaniu z osobami bez cukrzycy — wzorzec obserwowany w całej klasie inkretyn. Dane długoterminowe wykraczające poza 80–104 tygodnie, utrzymanie masy ciała po przerwaniu stosowania, wpływ na zdrowie kości, zapadalność na nowotwory oraz bezpieczeństwo tarczycy pozostają ograniczone. Według stanu na październik 2026 r. nie opublikowano pełnego badania fazy 3 typu

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

head-to-head w porównaniu z tirzepatide lub semaglutide. Metaanalizy odnotowały heterogeniczność, opieranie się na danych wstępnych we wcześniejszych przeglądach oraz potrzebę większych i dłuższych badań w celu scharakteryzowania zdarzeń rzadkich i trwałości efektu.



Koncepcyjny schemat szlaku powiązany ze związkiem badawczym.

Kontekst dowodów i powtarzające się ograniczenia

Opublikowana literatura dotycząca retatrutide wykazuje wyraźną, zależną od dawki skuteczność w odniesieniu do masy ciała, glikemii oraz kilku chorób współistniejących związanych z otyłością, przewyższającą to, co opisywano dla wielu wcześniejszych substancji w podobnych populacjach. Dodanie agonizmu receptora glukagonu wydaje się przyczyniać do większego wydatku energetycznego i wykorzystania tłuszczu w układach przedklinicznych, co może wyjaśniać aspekty obserwowanej wielkości utraty masy ciała. Profil tolerancji, charakteryzujący się wyraźnymi zdarzeniami żołądkowo-jelitowymi oraz nowym sygnałem dotyczącym dysestezji, skutkuje jednak odsetkami przerwania stosowania wyższymi przy najwyższych dawkach niż w przypadku niektórych zatwierdzonych agonistów podwójnych. Stosowanie w warunkach rzeczywistych materiału niefarmaceutycznego wprowadza dodatkowe ryzyka nieobserwowane w kontrolowanych badaniach z użyciem związku o jakości GMP.

Powtarzające się ograniczenia w całym zbiorze danych obejmują wyselekcjonowane populacje badań (często z wysokim BMI i zmotywowanymi uczestnikami), stosunkowo krótki okres obserwacji w odniesieniu do choroby przewlekłej, niedostateczną moc oceny zdarzeń rzadkich lub o długim okresie latencji oraz brak dojrzałych danych dotyczących wyników

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

sercowo-naczyniowych. Przeglądy systematyczne podkreślają, że choć sygnały skuteczności są silne, pewność co do długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności w szerszych populacjach wciąż się kształtuje. Przyszłe badania, w tym zakończone badania wyników sercowo-naczyniowych oraz dowody z praktyki rzeczywistej dotyczące zatwierdzonego produktu (jeśli zostanie zatwierdzony), będą niezbędne do doprecyzowania profilu korzyści i ryzyka.

Badacze stosujący retatrutide w warunkach laboratoryjnych powinni interpretować opublikowane dane dotyczące ludzi ściśle w kontekście kontrolowanych warunków badań klinicznych z użyciem materiału o jakości farmaceutycznej. Wyniki z modeli zwierzęcych lub in vitro nie przekładają się bezpośrednio na stosowanie u ludzi. Powiązane laboratoryjne materiały badawcze w katalogu Rierink obejmują tirzepatide, semaglutide, cagrilintide, mazdutide oraz survodutide.



Kontekst oprzyrządowania laboratoryjnego dla materiałów badawczych.

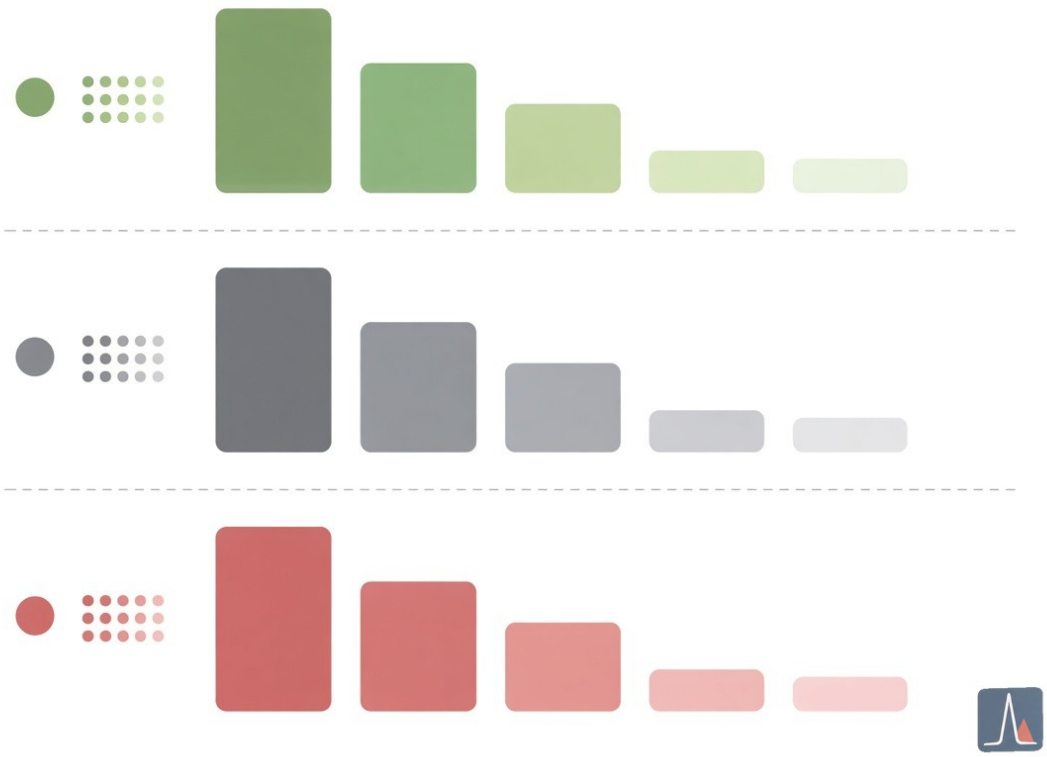
Źródła

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

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

• 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.

Dodatkowe komunikaty prasowe Lilly, metaanalizy oraz podsumowania dotyczące bezpieczeństwa z lat 2025–2026 zostały przejrzane pod kątem spójności. Wszystkie twierdzenia są powiązane z indeksowanymi publikacjami zawierającymi DOI lub PMID.



Wizualna równowaga korzystnych, zerowych i niekorzystnych kategorii wyników.

Wszystkie omówione informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.