Retatrutide w indeksowanych badaniach

6 listopada 2026

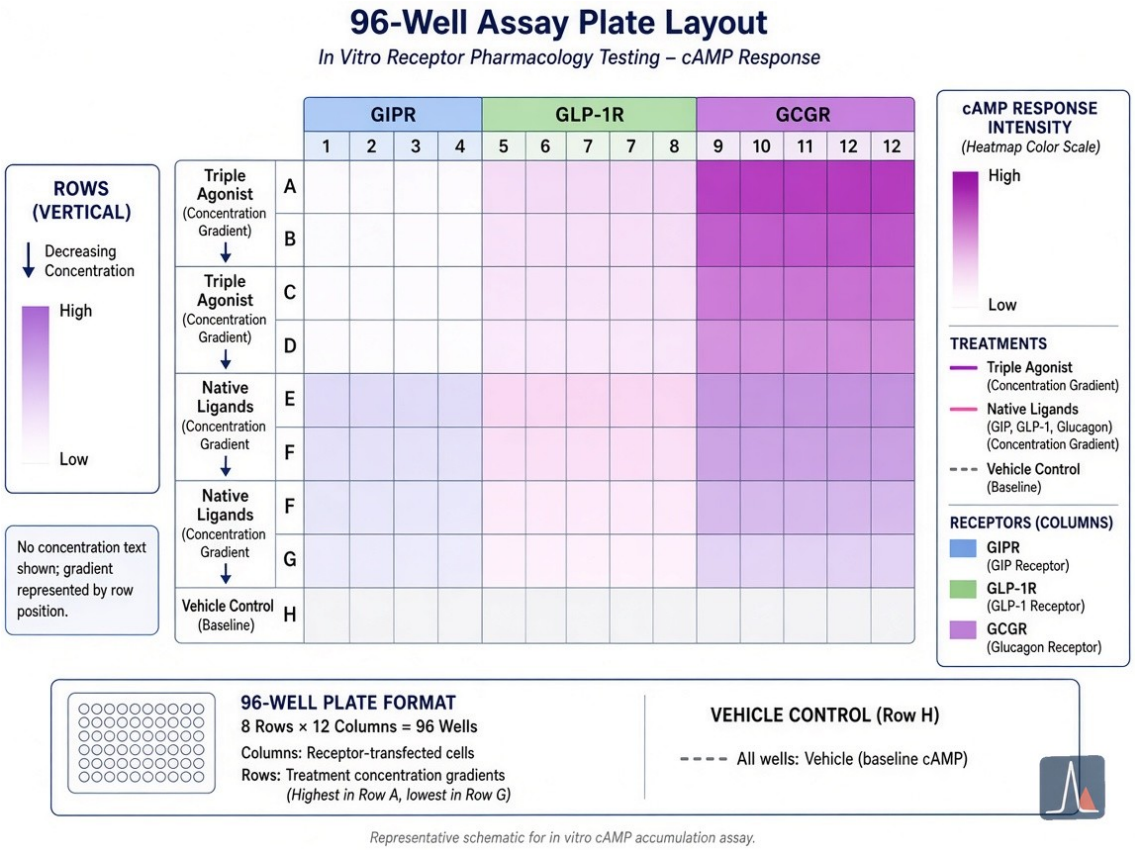
Rekordy indeksowane w ClinicalTrials.gov i PubMed charakteryzują Retatrutide (LY3437943) jako przedmiot licznych randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo badań fazy 2 i fazy 3, w których raportowano zależną od dawki masę ciała

Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

Wpis katalogowy dotyczący Retatrutide pod adresem /compounds/retatrutide wymienia tę substancję jako pojedynczy, chemicznie zdefiniowany syntetyczny lipopeptyd dostarczany w postaci liofilizowanego proszku o wysokiej czystości wyłącznie do laboratoryjnych badań metabolicznych. Materiały na tej stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych i nie są lekami. Relacjonowanie ustaleń opublikowanych indeksowanych badań nie stanowi wskazówek dotyczących stosowania materiału badawczego w jakikolwiek określony sposób.

Indeksowane rekordy badań (PubMed, ClinicalTrials.gov, NEJM, Lancet) konsekwentnie odnoszą się do tej samej jednostki molekularnej (kod rozwojowy LY3437943) w badaniach wczesnej farmakologii, ustalania zakresu dawek oraz w badaniach rejestracyjnych. Według stanu na koniec 2026 r. ClinicalTrials.gov indeksuje około 17–34 wpisów (źródła różnią się w zależności od uwzględnienia podbadań i przedłużeń), w przeważającej mierze sponsorowanych przez Eli Lilly, obejmujących fazę 1 (PK/PD/bezpieczeństwo u zdrowych ochotników oraz w T2D), fazę 2 (otyłość, T2D, podbadania MASLD, CKD) oraz duży program fazy 3 w ramach protokołów nadrzędnych (TRIUMPH w zakresie otyłości i chorób współistniejących, TRANSCEND w zakresie T2D, SYNERGY w zakresie MASLD/MASH). Łączna liczba uczestników w głównych badaniach przekracza 24 000. Rekordy opisują podawanie podskórne raz w tygodniu ze schematami eskalacji dawki, równoległe grupy w układzie podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo (lub z komparatorem aktywnym), poradnictwo dotyczące stylu życia oraz pierwszorzędowe punkty końcowe skoncentrowane na procentowej zmianie masy ciała, HbA1c, wskaźniku bezdechów i spłyceń oddechów (AHI) lub wynikach bólu WOMAC w zagnieżdżonych podgrupach.

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.



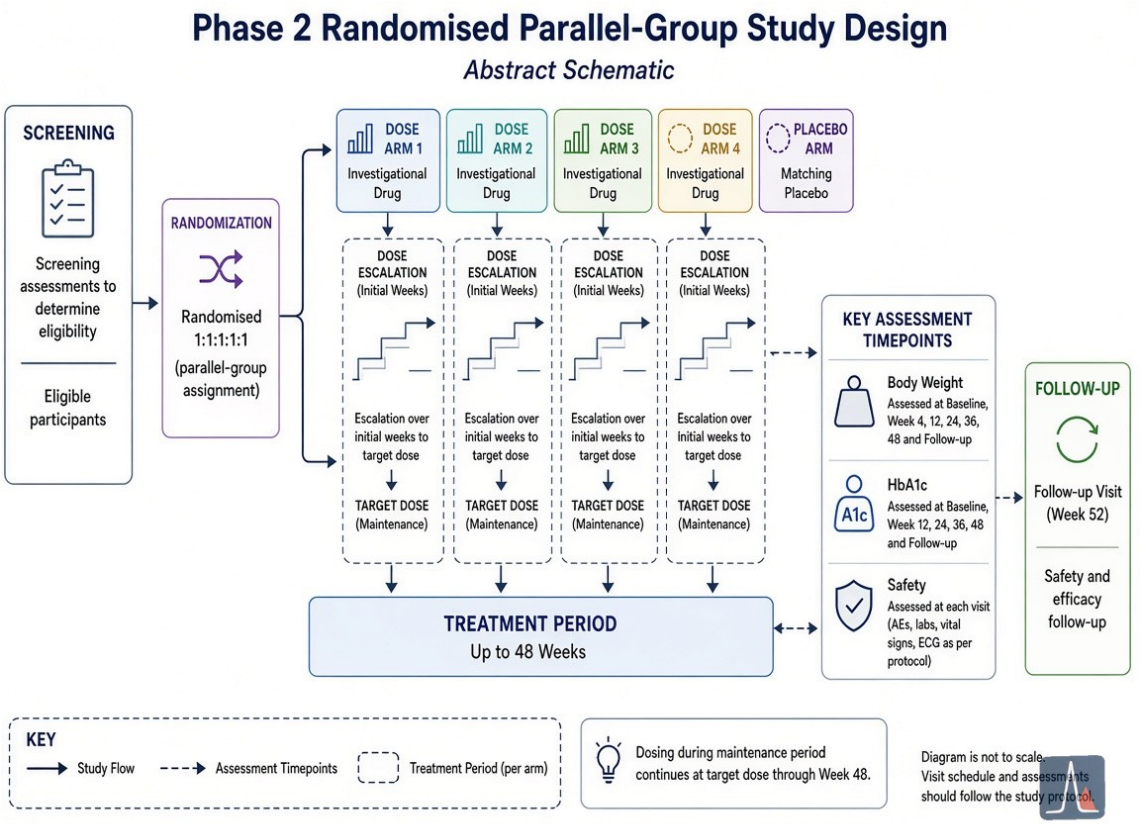
Schemat płytki testu aktywacji receptora in vitro stosowanej w podstawowych indeksowanych zapisach farmakologicznych dotyczących retatrutide.

Podstawowe odkrycie, farmakologia receptorowa i zapisy 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.

Teoria oparta na tych profilach receptorowych sugeruje, że łączny agonizm mógłby wywoływać addytywne efekty w zakresie wydatku energetycznego, regulacji apetytu oraz wątrobowego gospodarowania lipidami w modelach metabolicznych, przy czym taka ekstrapolacja pozostaje teoretyczna i nie stanowi zgłoszonej właściwości materiału badawczego.

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.

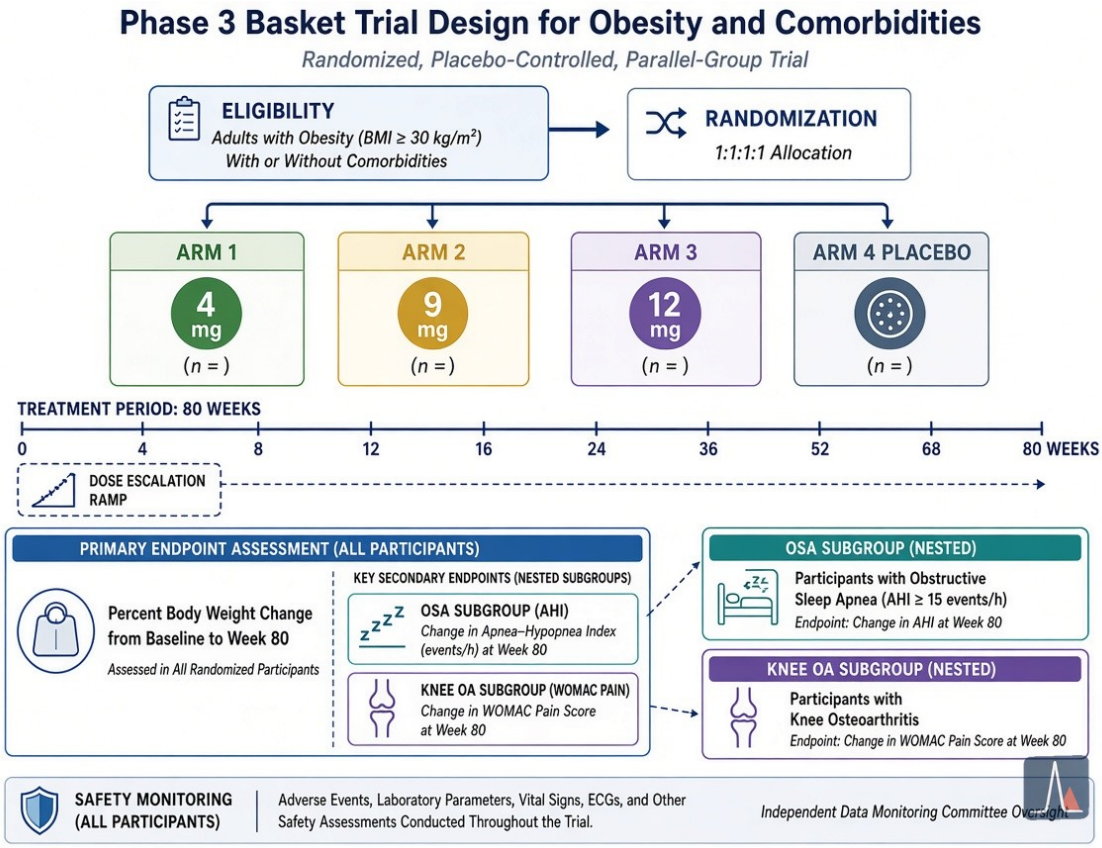


Schematyczne przedstawienie typowego projektu badania fazy 2 z zakresem dawek, występującego w indeksowanych rekordach dotyczących retatrutide.

Rekordy przedklinicznych modeli zwierzęcych (2022–2026)

Indeksowane badania na zwierzętach (głównie myszy DIO, szczury, chomiki oraz naczelne inne niż człowiek) opisują zależne od dawki zmniejszenie masy ciała (do 30–40% w niektórych protokołach 12-tygodniowych), masy tłuszczowej, triglicerydów wątrobowych oraz poprawę wrażliwości na insulinę i histologii MASLD w porównaniu z kontrolą nośnikową lub kontrolami z podwójnym agonizmem. Rekordy odnotowują zwiększony wydatek energetyczny przypisywany aktywności receptora glukagonu, równoważony przez komponenty inkretynowe w celu uniknięcia hiperglikemii netto. Publikacje te (w tym modele MASH oraz składu ciała) występują w indeksowanych czasopismach jako wspierające uzasadnienie punktów końcowych badań u ludzi, takich jak zawartość tłuszczu w wątrobie oceniana metodą MRI-PDFF oraz podbadania składu ciała. W indeksowanej literaturze przedklinicznej odnotowano również wyniki zerowe lub zależne od kontekstu w niektórych modelach (np. zmienną ochronę masy beztłuszczowej).

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.



Schemat projektu badania koszykowego fazy 3 w stylu TRIUMPH na podstawie indeksowanych rekordów protokołu głównego.

Rekordy randomizowanych badań fazy 2 (publikacje 2023–2024)

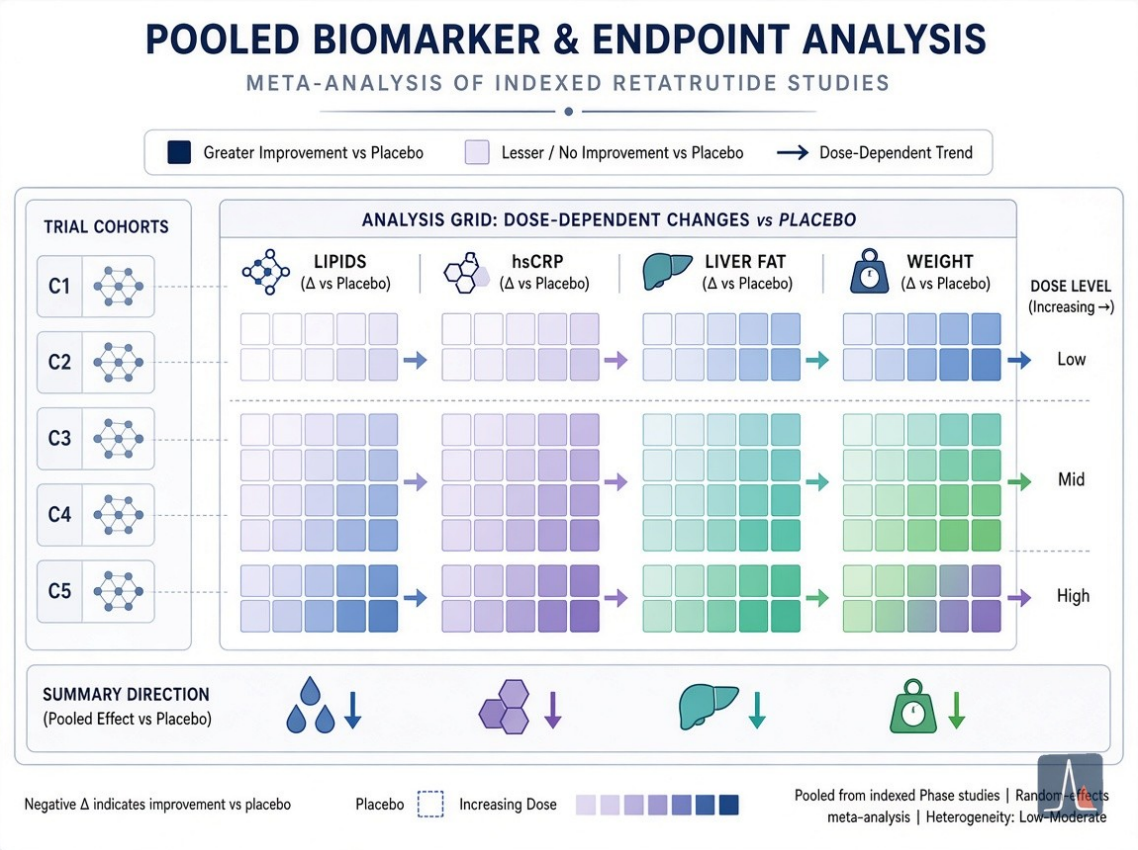
Zindeksowane rekordy fazy 2 obejmują NCT04881760 (NEJM 2023, n=338 dorosłych z otyłością lub nadwagą ze współistniejącymi chorobami, 48 tygodni): średnia najmniejszych kwadratów procentowej zmiany masy ciała po 48 tygodniach wyniosła –24.2% przy najwyższej dawce wobec –2.1% w grupie placebo; odsetki osób osiągających 15%lub 20%utraty masy ciała były wyraźnie wyższe w ramionach aktywnych. Równoległe badanie fazy 2 w T2D (Lancet 2023, NCT04867785, n=281) odnotowało obniżenie HbA1c do –2.02% oraz utratę masy ciała do –16.9% wobec placebo po 36 tygodniach. Podbadanie MASLD (Nature Medicine 2024) zindeksowało istotną względną redukcję tłuszczu wątrobowego (około 80–86% w ramionach z najwyższą dawką). Wspólne elementy projektu w tych rekordach obejmują eskalację dawki w celu ograniczenia problemów z tolerancją, wiele ramion dawkowania (1–12 mg) oraz ocenę biomarkerów kardiometabolicznych. Analizy post hoc w zindeksowanych rekordach wykazały poprawę w zakresie lipidów, hsCRP i markerów zapalnych.

Rekordy programu fazy 3 TRIUMPH i TRANSCEND (publikacje 2025–2026)

Protokół główny TRIUMPH występuje w zindeksowanych pracach dotyczących projektu (Diabetes, Obesity and Metabolism, 2026) jako podejście koszykowe ze wspólnymi elementami podstawowymi w poszczególnych wskazaniach. TRIUMPH-1 (NEJM 2026, NCT05929066, n=2339

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.

dorosłych z otyłością bez cukrzycy, 80 tygodni) wykazał średnią procentową zmianę masy ciała wynoszącą –17.6% (4 mg), –23.7% (9 mg) i –25.0% (12 mg) wobec –3.9% placebo (estymand schematu leczenia); współpierwotne punkty końcowe wykazały statystycznie istotne obniżenie wyniku bólu WOMAC w podgrupie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (n=574) oraz AHI w podgrupie obturacyjnego bezdechu sennego (n=243). TRIUMPH-2 (Lancet 2026, NCT05929079, n=1152 dorosłych z otyłością i T2D) odnotował utratę masy ciała do –18.8% (12 mg) wobec –5.1% placebo wraz z odpowiadającą poprawą glikemii. TRANSCEND-T2D-1 (Lancet 2026) w monoterapii T2D wykazał obniżenie HbA1c o –1.69% do –1.94% wobec –0.81% placebo po 40 tygodniach, wraz z utratą masy ciała. Bezpośrednie porównanie TRANSCEND-T2D-2 (2026) zindeksowało wyższość wobec semaglutide 2 mg w zakresie utraty masy ciała (około 20.9% vs 9.4%) oraz punktów końcowych glikemii. Dodatkowe rekordy TRIUMPH-3 (CVD), TRIUMPH-4 (samodzielna OA kolana) oraz trwające TRIUMPH-Outcomes (n 10,000CV/kidney) i SYNERGY (wyniki MASH) dopełniają zindeksowany obraz rejestracyjny. Wskaźniki ukończenia były wysokie (84%w niektórych badaniach); wiele rekordów podaje pierwotne ukończenie w latach 2025–2026 wraz z modułami wyników lub powiązanymi publikacjami.



Schemat siatki biomarkerów i punktów końcowych z połączonych rekordów lub rekordów podbadań w zindeksowanej literaturze dotyczącej retatrutide.

Profile bezpieczeństwa, tolerancji i zdarzeń niepożądanych w rekordach

Dane dotyczące bezpieczeństwa w zindeksowanych rekordach badań konsekwentnie wskazują zdarzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, biegunka, wymioty, zaparcia) jako najczęstsze zdarzenia

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.

niepożądane, występujące w sposób zależny od dawki i na ogół o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. Przerwanie udziału z powodu zdarzeń niepożądanych wynosiło 4–12% w ramionach z wyższą dawką wobec 5%w grupie placebo w rekordach fazy 3; powolna titracja ograniczyła częstość w późniejszych protokołach. Przejściowe zwiększenie częstości rytmu serca (ze szczytem około 24. tygodnia, a następnie spadkiem) oraz doniesienia o niedociśnieniu lub dysestezji odnotowywano częściej dla retatrutide niż dla placebo. Ciężkie zdarzenia niepożądane i wskaźniki śmiertelności były podobne lub liczbowo nieznacznie wyższe, lecz w opublikowanych rekordach badacze uznali je za niezwiązane z badanym lekiem. W populacjach bez cukrzycy oraz z T2D nie pojawiły się sygnały ciężkiej hipoglikemii. Metaanalizy zindeksowane w latach 2024–2026 (np. Expert Rev Clin Pharmacol, High Blood Press Cardiovasc Prev) łączą dane potwierdzające statystycznie istotną poprawę masy ciała, BMI, obwodu talii, ciśnienia tętniczego i lipidów wobec placebo, odnotowując jednocześnie zwiększone ryzyko żołądkowo-jelitowych zdarzeń niepożądanych (RR 1.1–2.9w zależności od nasilenia). Nadwrażliwość i reakcje w miejscu wstrzyknięcia występują z niską częstością. Te podsumowania bezpieczeństwa pojawiają się jednolicie w ogłoszeniach wyników rejestrów i w suplementach czasopism.

Kontekst dowodów, powtarzające się ograniczenia i implikacje katalogowe

Zindeksowane rekordy przedstawiają szybko dojrzewający program rozwoju, ze spójnymi zależnościami dawka–odpowiedź w zakresie utraty masy ciała i metabolicznych punktów końcowych u tysięcy uczestników w rygorystycznie zaprojektowanych RCT. Korzystne wyniki pierwotne dotyczące masy ciała, glikemii, tłuszczu wątrobowego, bólu kolana i bezdechu sennego są zgłaszane bez istotnych zerowych sygnałów skuteczności w analizach pierwotnych; jednak drugorzędowe i eksploracyjne punkty końcowe wykazują heterogeniczność według dawki, populacji (większa utrata masy ciała w kohortach bez cukrzycy vs T2D) oraz estimandu (skuteczność vs schemat leczenia). Powtarzające się ograniczenia odnotowane w zindeksowanych publikacjach i rekordach projektu obejmują finansowanie przez sponsora we wszystkich dużych badaniach, przewagę populacji zachodnich, stosunkowo krótki do średniego czas trwania badań względem dożywotniego postępowania w otyłości oraz potrzebę dojrzałych danych dotyczących sercowo-naczyniowych i długoterminowych wątrobowych punktów końcowych (nadal rekrutacja lub oczekiwanie według stanu na koniec 2026 r.). Nie można wykluczyć błędu publikacyjnego w kierunku wyników dodatnich, chociaż liczne niezależne metaanalizy potwierdzają wielkość efektu. Wyniki zerowe lub niespójne pojawiają się głównie w tolerancji przy szybkim zwiększaniu dawki lub w określonych podzbiorach biomarkerów.

Dla badaczy laboratoryjnych wpis katalogowy pod adresem /compounds/retatrutide udostępnia chemicznie zdefiniowany materiał badawczy, którego właściwości można badać w układach testowych lub modelach zwierzęcych odzwierciedlających protokoły opisane w tych zindeksowanych rekordach (np. testy aktywacji receptorów, metaboliczne modele DIO lub panele biomarkerów). Rekordy zawierają szczegółowe metody rekonstytucji z użyciem odczynników laboratoryjnych, takich jak BAC water lub antibacterial water, w warunkach eksperymentalnych. Gęstość zindeksowanych danych sprawia, że retatrutide jest jednym z najdokładniej udokumentowanych badawczych peptydów o działaniu potrójnego agonisty, dostępnych do kontrolowanych badań laboratoryjnych. Badaczom zaleca się bezpośrednie konsultowanie pierwotnych rekordów NCT, PMID oraz DOI w celu replikacji protokołu.

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.

Źródła

• 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.
• Liczne metaanalizy (Expert Rev Clin Pharmacol 2025; High Blood Press Cardiovasc Prev 2026; Metabolism Open 2024) oraz wpisy ClinicalTrials.gov (NCT04881760, NCT05929066, NCT05929079, NCT06354660, NCT07165028, NCT06383390 i powiązane).
• Dodatkowe zindeksowane publikacje dotyczące projektu, biomarkerów i badań cząstkowych (Diabetes Obes Metab 2026; Nat Med 2024).

Wszystkie źródła uzyskano za pośrednictwem PubMed, Europe PMC lub bezpośrednich stron czasopism. Rekordy aktualne według stanu na listopad 2026 r.

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, łagodzenia 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.