Retatrutide: nuovo farmaco per obesità e diabete di tipo 2

Data 09 luglio 2023
Categoria metabolismo

Retatrutide, con meccanismo d'azione complesso, si propone come nuova frontiera nel trattamento dell'obesità e del diabete di tipo 2.

Retatrutide imita l'azione dell'ormone GLP-1 (aumenta il senso di sazietà, riduce la fame e rallenta lo svuotamento gastrico). Tuttavia rispetto ad altri farmaci con azione simile (incretine) come per esempio liraglutide e semaglutide, possiede due altri meccanismi d'azione: agisce come agonista anche sui recettori del glucagone e del GIP (polipeptide insulinotropico glucosio dipendente). Si tratta quindi di un farmaco con meccanismo d'azione multiplo (tri-agonista ormonale).
In un primo studio sono stati reclutati 338 adulti obesi (BMI > 30) o sovrappeso (BMI tra 27 e 30) associato a un'altra condizione correlata al peso. I partecipanti sono stati trattati, dopo randomizzazione, con placebo oppure retatrutide per via sottocutanea a vari dosaggi (1 mg, 4 mg, 8 mg e 12 mg).
Dopo 24 settimane la perdita di peso era di 8,7% nel gruppo 1 mg, di 17,1% nel gruppo 4 mg, di 24,2% nel gruppo 8 mg e di 24,2% nel gruppo 12 mg. Nel gruppo placebo la perdita media era del 2,1%.
A distanza di 48 settimane la perdita Andava dal 5% al 15% o più a seconda della dose. Per esempio in chi aveva ricevuto 12 mg la perdita di almeno il 15% del peso riguardava l'83% dei partecipanti.
Gli effetti collaterali del farmaco erano soprattutto di tipo gastrointestinale ed erano di entità lieve o moderata e dose-dipendenti.
In un secondo studio sono stati reclutati 281 soggetti (età 18-75 anni) con diabete di tipo 2 (emoglobina glicata da 7% a 10,5%) e BMI da 25 a 50. I partecipanti sono stati trattati con placebo, dulaglutide a dosi diverse (da 0,5 a 12 mg).
A 24 settimane la riduzione dell'emoglobina glicata fu dello 0,01% nel gruppo placebo, dell'1,4% nel gruppo dulaglutide mentre nel gruppo ritatrutide andava da 0,43% a 2,02% a seconda del dosaggio. Questi risultati si mantenevano a 36 settimane.
Con la retatrutide si ebbe anche una riduzione del peso corporeo che andava dal 3,19% al 16,94% a seconda del dosaggio mentre era del 3% con il placebo e del 2,02% con delaglutide.
Durante lo studio non si verificarono gravi episodi di ipoglicemia né decessi.
In conclusione possiamo dire che questo nuovo farmaco, dotato di un meccanismo d'azione peculiare, si propone come un trattamento per certi versi innovativo per i pazienti obesi o con diabete di tipo 2. Ai dosaggi più elevati comporta una notevole riduzione del peso corporeo (circa 24%) e della emoglobina glicata (circa 17%). Sono in programma studi di fase 3 per stabilire la sicurezza a lungo termine, il dosaggio ottimale e l'impatto su endpoint clinici.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, Wu Q, Du Y, Gurbuz S, Coskun T, Haupt A, Milicevic Z, Hartman ML; Retatrutide Phase 2 Obesity Trial Investigators. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity - A Phase 2 Trial. N Engl J Med. 2023 Jun 26. doi: 10.1056/NEJMoa2301972. Epub ahead of print. PMID: 37366315.

2. Rosenstock J, Frias J, Jastreboff AM, Du Y, Lou J, Gurbuz S, Thomas MK, Hartman ML, Haupt A, Milicevic Z, Coskun T. Retatrutide, a GIP, GLP-1 and glucagon receptor agonist, for people with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo and active-controlled, parallel-group, phase 2 trial conducted in the USA. Lancet. 2023 Jun 26:S0140-6736(23)01053-X. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01053-X. Epub ahead of print. PMID: 37385280.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 14/11/2026 alle ore 22:17 | Pagina 1 di 1