



# MÁS ALLÁ DEL GLP-1

TRIPLE AGONISMO GLP-1, GIP,  
GLUCAGÓN Y EL FUTURO DEL  
MANEJO CARDIOMETABÓLICO

RADAR FARMA EN BÚSQUEDA  
DE NUEVAS TERAPIAS



 [espacioquimico.unam.mx](http://espacioquimico.unam.mx)  [incide.mx](http://incide.mx)

Trabajo elaborado y editado por Alejandro Farías y Luis Villafaña INCIDE



# RETATRUTIDE

ELI LILLY AND COMPANY

Agonista triple GLP-1, GIP y glucagón “triple G”. La lógica terapéutica es combinar reducción de ingesta GLP-1/GIP con un componente de aumento de gasto energético asociado al receptor de glucagón.

## Indicaciones:

- Obesidad y sobrepeso, manejo crónico.
- Diabetes tipo 2, control glucémico y beneficio cardiometabólico.

## Administración:

- Subcutáneo semanal



# SINTEISIS

## PROSPECTIVA INCIDE

Retatrutide es un agonista triple semanal que aspira a liderar la próxima generación del tratamiento cardiometabólico al ir más allá de la pérdida de peso y el control de HbA1c, posicionándose como una plataforma terapéutica con impacto en comorbilidades clave y en outcomes cardiovasculares y renales.

Su éxito dependerá de demostrar superioridad clínica frente a tirzepatide y semaglutide, manteniendo una tolerabilidad y persistencia aceptables, dado el riesgo de discontinuación observado.

Con un mercado proyectado superior a USD 30 mil millones en G7 hacia 2031, el mayor grado de certeza comercial se concentra en diabetes tipo 2, mientras que obesidad representa la oportunidad de mayor valor, pero también de mayor riesgo competitivo.



### FUENTES:

Clarivate. (2025). Drugs to watch 2026: Worth their wait. Clarivate Plc.

PHESI. (2025). Top five studied diseases in 2025: Clinical research trends and operational insights. Pharmaceutical & Healthcare Executive Site Intelligence (PHESI).



# APLICACIÓN Y ACTIVIDAD TERAPÉUTICA

PARA QUÉ SIRVE Y QUÉ PRETENDE LOGRAR

## INDICACIONES

- Obesidad y sobrepeso manejo crónico.
- Diabetes tipo 2 control glucémico y beneficio cardiometabólico.

Esto se refleja en su programa pivotal, con múltiples ensayos fase 3 para obesidad y T2DM.

Expansión por comorbilidades metabólicas, se reporta un set de comorbilidades en evaluación, lo que apunta a plataforma metabólica integral: osteoartritis, dolor lumbar crónico, prevención de CVD, empeoramiento de enfermedad renal, OSA, NAFLD/MASH.

Retatrutide no compite solo por HbA1c, compite por valor clínico ampliado dolor y funcionalidad, apnea, cardio-renal, hígado graso.

Esto es lo que mejor se traduce en adopción de guías y permanencia terapéutica.



### FUENTES:

Clarivate. (2025). Drugs to watch 2026: Worth their wait. Clarivate Plc.  
PHESI. (2025). Top five studied diseases in 2025: Clinical research trends and operational insights. Pharmaceutical & Healthcare Executive Site Intelligence (PHESI).



# ENSAYOS CLÍNICOS

## QUÉ HAY Y CÓMO ESTÁN ESTRUCTURADOS

### PROGRAMA CLÍNICO FASE 3 OBESIDAD COMORBILIDADES (TRIUMPH)

<u>Ensayo</u>	<u>Población objetivo</u>	<u>Enfoque estratégico</u>	<u>Endpoints clave</u>	<u>Horizonte temporal</u>
TRIUMPH-1	Obesidad y sobrepeso	Plataforma metabólica con comorbilidades	• Peso • Dolor OA (WOMAC) • Apnea (AHI)	Semanas 80 / 104
TRIUMPH-2	T2DM obesidad y sobrepeso	Integración glucémica y respiratoria	• Peso • AHI (subset OSA)	~80
TRIUMPH-3	Obesidad, CVD y establecida	Riesgo cardiovascular	• Peso	Semana 80
TRIUMPH-5	Obesidad y sobrepeso	Comparativo directo	• Peso (vs tirzepatide)	Semana 80
TRIUMPH-6	Obesidad (post-respuesta)	Mantenimiento de eficacia	• Peso	Semana 116
TRIUMPH-7	Dolor lumbar, crónico y obesidad	Funcionalidad y calidad de vida	• Dolor (NRS) • Peso	Semana 72

TRIUMPH no es un programa clásico de obesidad; es un diseño modular, donde el peso es el eje común y las comorbilidades (dolor, OSA, CVD) construyen la narrativa de valor clínico.



FUENTES:

Clarivate. (2025). Drugs to watch 2026: Worth their wait. Clarivate Plc.

PHESI. (2025). Top five studied diseases in 2025: Clinical research trends and

operational insights. Pharmaceutical & Healthcare Executive Site Intelligence (PHESI).



ESPACIO QUÍMICO  
RADAR FARMACÉUTICO

# ENSAYOS CLÍNICOS

## QUÉ HAY Y CÓMO ESTÁN ESTRUCTURADOS

### ENSAYO DE OUTCOMES DUROS EL DIFERENCIADOR CLAVE

<u>Ensayo</u>	<u>Tipo de outcome</u>	<u>Componentes evaluados</u>	<u>Relevancia estratégica</u>
TRIUMPH-OUTCOMES	Cardiovascular (CVD)	IAM no fatal, EVC no fatal, muerte CV, hospitalización/urgencia por IC	Acceso a pagadores, guías clínicas
	Renal (CKD)	ESKD, eGFR $\geq 40\%$ , muerte CV o renal	Posicionamiento cardio-renal

Este estudio es el ancla de valor. Sin outcomes positivos aquí, la ventaja competitiva frente a GLP-1/GIP se reduce.

### PROGRAMA FASE 3 DIABETES TIPO 2 (TRANSCEND)

<u>Ensayo</u>	<u>Población</u>	<u>Comparador</u>	<u>Endpoint primario</u>	<u>Semana</u>
TRANSCEND-T2D-1	T2DM (India, México, USA)	—	HbA1c	40
TRANSCEND-T2D-2	T2DM	Ozempic (semaglutide SC)	HbA1c	80
TRANSCEND-T2D-3	T2DM + deterioro renal	—	HbA1c	52

La ruta regulatoria más sólida y de menor riesgo. México aparece explícitamente como país de desarrollo clínico.



FUENTES:

Clarivate. (2025). Drugs to watch 2026: Worth their wait. Clarivate Plc.  
PHESI. (2025). Top five studied diseases in 2025: Clinical research trends and operational insights. Pharmaceutical & Healthcare Executive Site Intelligence (PHESI).



ESPACIO QUÍMICO  
RADAR FARMACÉUTICO

# ENSAYOS CLÍNICOS

## QUÉ HAY Y CÓMO ESTÁN ESTRUCTURADOS

### SEÑALES TEMPRANAS RELEVANTES EFICACIA (FASE 2 / EXPLORATORIA)

<u>Variable</u>	<u>Señal observada</u>	<u>Implicación</u>
<b>Pérdida de peso</b>	<b>24.2% a 48 semanas</b>	<b>Magnitud tipo “best-in-class”</b>
<b>Respuesta extrema</b>	<b>~25% ≥30% pérdida de peso</b>	<b>Alto potencial... y riesgo</b>
<b>Hígado graso (NASH)</b>	<b>Menos grasa hepática hasta 82% 86% normaliza (≤5%)</b>	<b>Expansión clara a MASH</b>

### TOLERABILIDAD

<u>Evento adverso (TRIUMPH-4 OA)</u>	<u>Incidencia</u>
<b>Náusea</b>	<b>38–43%</b>
<b>Diarrea</b>	<b>33–35%</b>
<b>Vómito</b>	<b>~20%</b>
<b>Constipación</b>	<b>22–25%</b>
<b>Discontinuación por AEs</b>	<b>12.2–18.2% vs 4% placebo</b>

La eficacia es extraordinaria, pero la persistencia terapéutica será el factor crítico para ganar en vida real frente a tirzepatide y semaglutide.



FUENTES:

Clarivate. (2025). Drugs to watch 2026: Worth their wait. Clarivate Plc.  
PHESI. (2025). Top five studied diseases in 2025: Clinical research trends and operational insights. Pharmaceutical & Healthcare Executive Site Intelligence (PHESI).



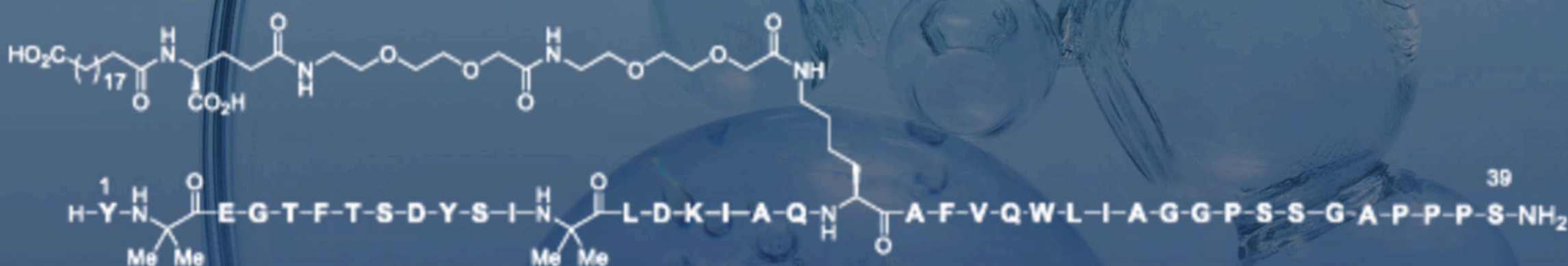
ESPACIO QUÍMICO  
RADAR FARMACÉUTICO

# PROPIEDAD INTELECTUAL

WO2024/077149

## PEPTIDES FOR INCRETIN SYNTHESIS

Provided are crystalline forms of peptide fragments, method of preparation thereof, and use thereof for preparing peptides. The present crystalline compounds may be employed as intermediates with improved purity and physical properties for peptide syntheses.



Protege una familia extensa de intermediarios peptídicos protegidos, sus sales, solvatos, y cristales, junto con formas sólidas definidas por XRPD y métodos de síntesis conjugación para construir polipéptidos específicos SEQ ID, con énfasis en manufactura y control de estado sólido más que en la indicación terapéutica.

Protección solicitud de patente en:

AU, CA, CN, EP, IL, IN, JP, KR, SG, WO



FUENTES:

Orbit Intelligence 2026.

Clarivate. (2025). Drugs to watch 2026: Worth their wait. Clarivate Plc.

PHESI. (2025). Top five studied diseases in 2025: Clinical research trends and

operational insights. Pharmaceutical & Healthcare Executive Site Intelligence (PHESI).



ESPACIO QUÍMICO  
RADAR FARMACÉUTICO

# PROPIEDAD INTELECTUAL

## PORTAFOLIO DE PATENTES ELI LILLY

### RETATRUTIDE

Patente	Año	Tipo de protección	¿Qué protege?	Rol estratégico para Retatrutide
EP4598938 "Peptides for incretin synthesis"	2023	Proceso, Intermediarios, Forma cristalina	Formas cristalinas de fragmentos peptídicos (intermediarios), métodos de preparación y uso como intermedios con mejor pureza/propiedades físicas	Manufactura: asegura escalado, calidad, robustez de supply chain del API/peptido
WO2025/240168 "Button for injection device"	2025	Dispositivo	Botón de dosificación que se traslada distal para setear dosis y proximal para administrar; posible rotación respecto al cuerpo	Delivery: protege experiencia de usuario, precisión de dosis, diferenciación del autoinyector/pen
WO2025/235486 "Button for injection device"	2025	Dispositivo	Muy similar al #2 (dosificación + entrega; rotación)	Refuerzo / variantes para cobertura incremental del mecanismo
WO2026/030468 "Visual indicator(s)..."	2025	Dispositivo, UX, Seguridad de uso	Indicadores visuales de inyección completa; mecanismo de retracción del contenedor; ventanas/label como ventana de visualización	Reduce fallas de administración, mejora adherencia/confianza
WO2026/024571 "Method of assembly of needle assembly"	2025	Proceso de ensamblaje (dispositivo)	Método para ensamblar aguja/needle assembly: housings, driven member, fluid path	Manufacturing device: reduce costos/variabilidad y asegura calidad de armado
WO2024/263565 "Needle assembly..."	2024	Dispositivo (aguja/sello/carrusel)	Ensamblajes de aguja con sellado hermético, conector flexible; driven member; carrusel móvil para seleccionar aguja	Diferenciación de sistema, seguridad, reducción de fugas; potencial multi-needle
WO2026/024570 "Medication delivery device with cartridge..."	2025	Dispositivo y Sistema	Dispositivo con housing + cartucho + needle assembly en recesos; aguja atraviesa septum	Arquitectura del dispositivo (form factor) y cartucho
WO2025/259957 "Improving insulin sensitivity"	2025	Composición y método de uso	Péptidos de acción prolongada con actividad en GIP-R y uso para mejorar sensibilidad a insulina	Puede ser adyacente a la estrategia incretínica (T2DM/metabólico); no confirma retatrutide

#### FUENTES:



Orbit Intelligence 2026.

Clarivate. (2025). Drugs to watch 2026: Worth their wait. Clarivate Plc.

PHESI. (2025). Top five studied diseases in 2025: Clinical research trends and operational insights. Pharmaceutical & Healthcare Executive Site Intelligence (PHESI).



**ESPACIO QUÍMICO**  
RADAR FARMACÉUTICO

# M E R C A D O

## TAMAÑO, VALOR Y DRIVERS

### VENTAS ESPERADAS G7 (2031):

- \$10bn obesidad y \$20.1bn T2DM (no exclusivas por traslape de población).
- Probabilidad de éxito (Cortellis, EE. UU.): 43% obesidad y 74% T2DM.

El gap (43% vs 74%) te da un argumento “de riesgo”: obesidad es el frente más competitivo y sensible a tolerabilidad y discontinuación; T2DM tiene una trayectoria regulatoria más predecible.

## CONTRA QUIÉN COMPITE Y CÓMO PUEDE DIFERENCIARSE

### Comparadores directos clave (en el propio programa)

- TRIUMPH-5: retatrutide vs tirzepatide (head-to-head de peso).
- TRANSCEND-T2D-2: retatrutide vs Ozempic (semaglutide SC) (head-to-head HbA1c).

### Diferenciadores si se confirman:

1. Eficacia superior (magnitud de pérdida de peso) — señal fase 2 es muy alta.
2. Evidencia de outcomes (CVD/CKD) — TRIUMPH-OUTCOMES es el ancla de valor para pagadores.
3. Comorbilidades de alto costo (OSA, dolor/OA, hígado graso) como “indication expansion / label story”.



#### FUENTES:

Clarivate. (2025). Drugs to watch 2026: Worth their wait. Clarivate Plc.  
PHESI. (2025). Top five studied diseases in 2025: Clinical research trends and operational insights. Pharmaceutical & Healthcare Executive Site Intelligence (PHESI).



# MÁS ALLÁ DEL GLP-1

Radar Farmacéutico es una iniciativa entre el Instituto de Química UNAM y Fundación INCIDE

Contáctanos si buscas conocer más sobre nuestros servicios de vigilancia tecnológica

Informes disponibles en:  
[espacioquimico.unam.mx](http://espacioquimico.unam.mx)  
[incide.mx](http://incide.mx)

Contactanos:  
[mfiga@unam.mx](mailto:mfiga@unam.mx) [afarias@incide.mx](mailto:afarias@incide.mx)  
[lvillafana@incide.mx](mailto:lvillafana@incide.mx)

 [espacioquimico.unam.mx](http://espacioquimico.unam.mx)  [incide.mx](http://incide.mx)

Trabajo elaborado y editado por Alejandro Farías y Luis Villafaña INCIDE

