Veröffentlichte Berichte zu Cagrilintide als Amylin-Rezeptor-Agonist

21. Oktober 2026

Veröffentlichte Arbeiten identifizieren cagrilintide als langwirksamen Amylin-Rezeptor-Agonisten und nicht als weiteres GLP-1- oder duales Inkretinpeptid; diese Nachweise belegen nichts zur Verwendung von Forschungsvials. Cagrilintide ist für die Laborforschung

Veröffentlichte Berichte zu Cagrilintide als Amylin-Rezeptor-Agonist

Veröffentlichte Arbeiten identifizieren cagrilintide als langwirksames Amylin-Analogon und als Rezeptoragonisten (mitunter als dualer Amylin-Calcitonin-Rezeptor-Agonist oder DACRA bezeichnet) und nicht als GLP-1-Rezeptoragonisten oder duales Inkretinpeptid wie semaglutide, tirzepatide oder retatrutide. Amylin ist ein aus 37 Aminosäuren bestehendes Hormon der pankreatischen Betazellen, das gemeinsam mit Insulin sezerniert wird und vor allem in der Area postrema des Hinterhirns wirkt, um Sättigung zu fördern, die Magenentleerung zu verlangsamen und die postprandiale Glucagonsekretion zu unterdrücken. Cagrilintide wurde mit einer N-terminalen Lipidmodifikation und Sequenzänderungen konzipiert, um die Löslichkeit zu verbessern, die Fibrillierungsneigung zu verringern und die Halbwertszeit für eine einmal wöchentliche Verabreichung zu verlängern, wobei eine amylinähnliche Pharmakologie erhalten bleibt.

Indexierte Nachweise, darunter Arbeiten zur Entwicklungschemie, strukturbiologische Studien, präklinische Rezeptor-Knockout-Experimente und randomisierte klinische Studien, bezeichnen es durchgängig als Amylin-Rezeptor-Agonisten. Es wird häufig in fixer Dosiskombination mit dem GLP-1-Rezeptoragonisten semaglutide (als CagriSema) untersucht, gerade weil die beiden Signalwege komplementär und nicht redundant sind. Klinische Berichte beschreiben Unterschiede zwischen den zugewiesenen Studienarmen bei der prozentualen Veränderung des Körpergewichts, bei HbA1c und bei der Inzidenz unerwünschter Ereignisse gegenüber Placebo oder aktiven Vergleichspräparaten bei Erwachsenen mit Übergewicht, Adipositas oder Typ-2-Diabetes. Jede nachstehende Zusammenfassung nennt den Studientyp und eine dokumentierte Einschränkung. Es handelt sich um Beobachtungen aus veröffentlichten Studien zur pharmazeutischen Entwicklung. Die Berichterstattung über eine Studie am Menschen ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden. Cagrilintide ist ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

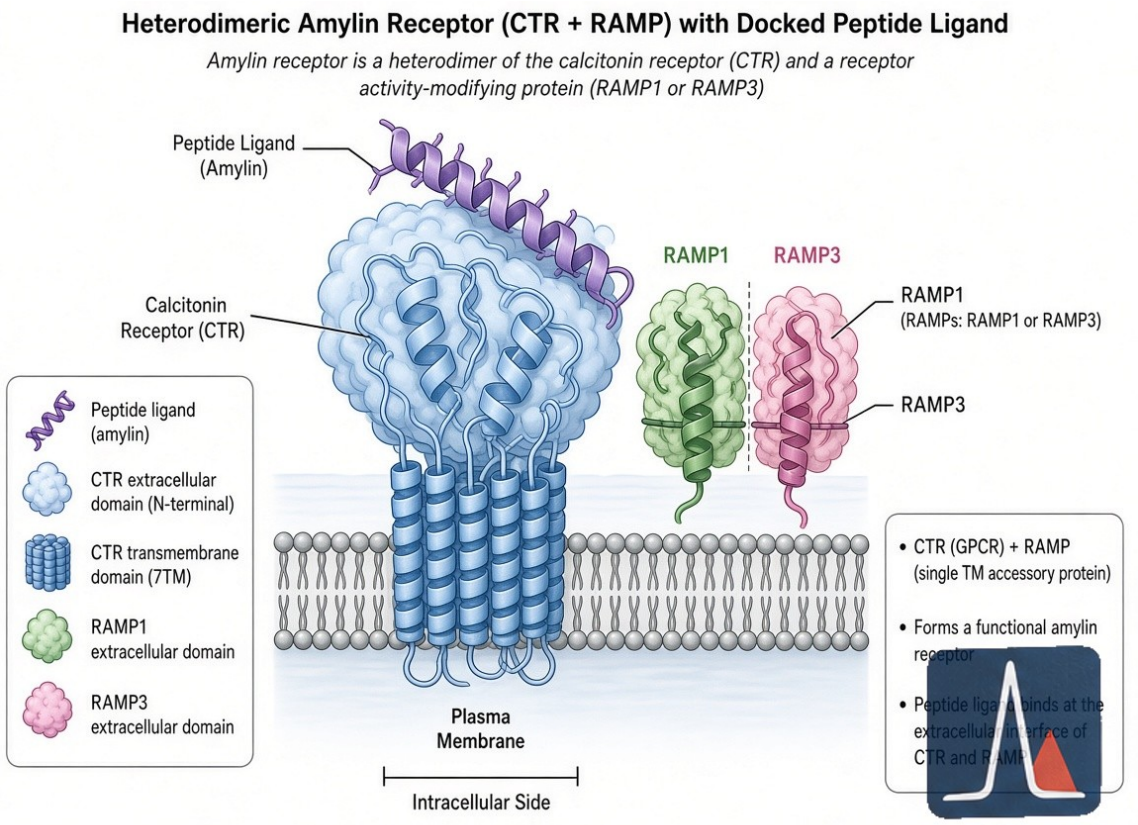


Abbildung 1. Darstellung des Amylin-Rezeptorkomplexes (CTR + RAMP), den cagrilintide laut veröffentlichten strukturellen und funktionellen Studien aktiviert.

Rezeptorpharmakologie und Strukturstudien (in_vitro und Methodenarbeiten, 2025)

Mehrere Arbeiten aus dem Jahr 2025 setzten Kryo-Elektronenmikroskopie ein, um Strukturen von cagrilintide aufzuklären, das an Gs-gekoppelte aktive Zustände des Calcitoninrezeptors (CTR) und der drei Amylin-Rezeptorkomplexe (AMY1R = CTR+RAMP1, AMY2R = CTR+RAMP2, AMY3R = CTR+RAMP3) gebunden war. Die Strukturen zeigten einen amylinartigen „bypass“-Bindungsmodus, bei dem der C-Terminus des Peptids die extrazelluläre Domäne erfasst, während die N-terminale Helix mit dem Transmembranbündel interagiert. Zu den zentralen molekularen Merkmalen gehörten eine intramolekulare Salzbrücke (Glu14-Arg17), die die helikale Konformation stabilisiert, die Verankerung von Phe23 an der Grenzfläche zwischen Transmembrandomäne und Mizelle sowie die Interaktion von Pro37 mit der extrazellulären Domäne des Rezeptors. Funktionelle cAMP-Assays bestätigten eine nichtselektive Gs-Signalpotenz an CTR- und AMY-Rezeptoren bei begrenzter Aktivität an CGRP- oder Adrenomedullin-Rezeptoren. Diese Befunde grenzen cagrilintide von Inkretinmimetika ab, die auf GLP-1- oder GIP-Rezeptoren abzielen.

Eine parallele Studie aus dem Jahr 2025 in eBioMedicine an diätinduziert adipösen Mäusen und RAMP1/3-Knock-out-Tieren zeigte, dass durch cagrilintide bedingte Verringerungen der Nahrungsaufnahme, des Körpergewichts und der relativen Fettmasse sowie die neuronale Aktivierung in der Area postrema das Vorhandensein von AMY1- und AMY3-Rezeptoren

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

voraussetzten. Bei Knock-out-Mäusen war der gewichtsreduzierende Effekt aufgehoben oder deutlich abgeschwächt, während salmon calcitonin ein anderes Verhalten zeigte. Diese Befunde stehen im Einklang mit der Amylin-Physiologie, sind jedoch auf Nagetier-Modelle beschränkt. Einschränkung: In-vitro-Strukturbiologie, zellbasierte Signalassays und kurzfristige präklinische Nagetierversuche sagen die humane Rezeptorbelegung, die langfristige Wirksamkeit oder die Sicherheit beim Menschen nicht voraus. Es ist plausibel, dass eine selektive Modulation der Amylin-Signalübertragung im Hinterhirn den menschlichen Energiehaushalt beeinflussen könnte; dies bleibt theoretisch.

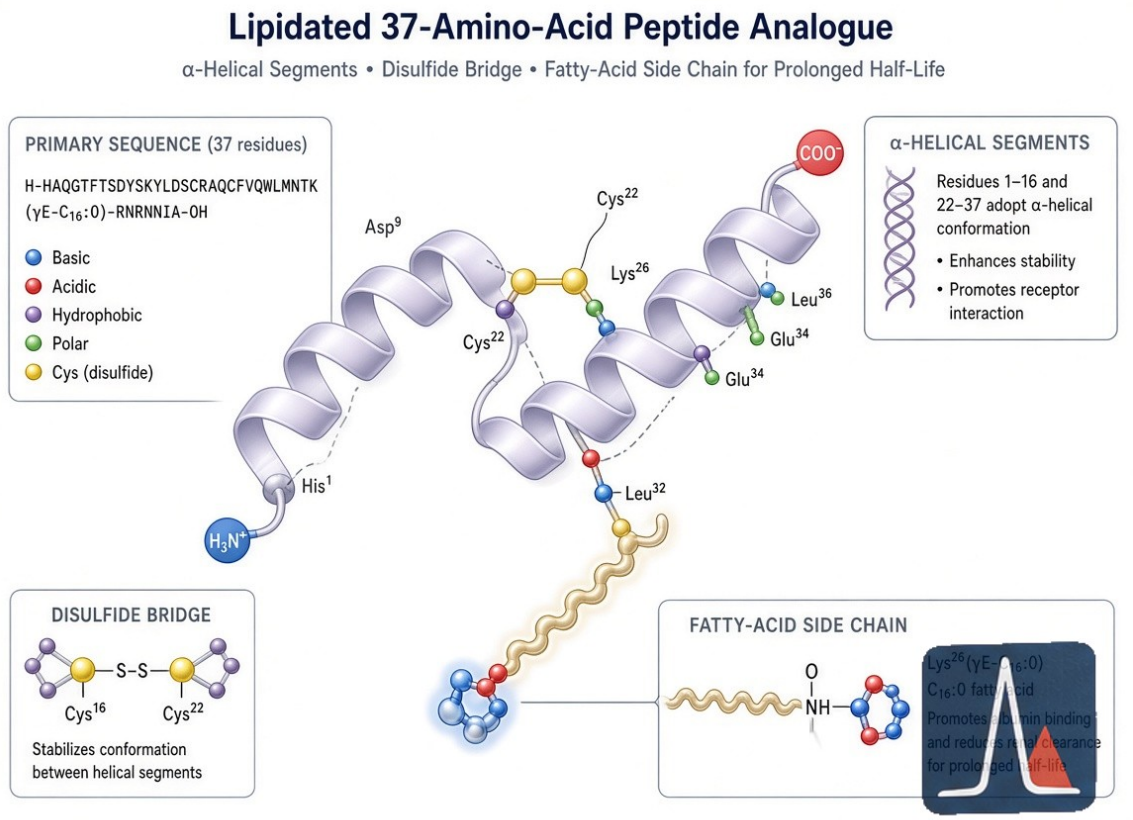


Abbildung 2. Stilisierte Darstellung der Struktur des langwirksamen Amylin-Analogons mit Hervorhebung von Merkmalen, die die Rezeptorbindung und die Pharmakokinetik ermöglichen.

Phase-2-Monotherapie-Dosisfindungsstudie bei Übergewicht und Adipositas (randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte und liraglutide-kontrollierte klinische Studie, 2021)

Lau et al. (Lancet, PMID 34798060, DOI 10.1016/S0140-6736(21)01751-7) reported a multicentre phase 2 trial that randomised 706 adults with overweight or obesity (BMI 27kg/m² with comorbidities or 30kg/m², without diabetes) to once-weekly subcutaneous cagrilintide (0.3, 0.6, 1.2, 2.4 or 4.5 mg), liraglutide 3.0 mg daily or placebo for 26 weeks after dose escalation, together with lifestyle intervention. Using the trial-product estimand, mean percentage weight loss ranged from 6.0 % to 10.8 % across cagrilintide doses versus 3.0 % with placebo (estimated treatment differences 3.0–7.8 percentage points, all p<0.001). The 4.5 mg dose produced 10.8 % loss versus 9.0 % with liraglutide (estimated treatment difference 1.8 percentage points, p=0.03).

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Gastrointestinal disorders (nausea, constipation, diarrhoea) were the most frequent adverse events and occurred in a dose-related manner (41–63 % vs 32 % placebo); most were mild-to-moderate and transient. Permanent discontinuation due to adverse events occurred in approximately 10 % of participants across groups.

Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Befunde die weitere Entwicklung von Molekülen mit neuartigen Mechanismen für das Gewichtsmanagement stützen. Einschränkung: Es handelte sich um eine Phase-2-Dosisfindungsstudie von 26 Wochen Dauer in einer ausgewählten Population ohne Diabetes; sie war nicht auf seltene Ereignisse, kardiovaskuläre Endpunkte oder die langfristige Gewichtserhaltung ausgelegt. Nachfolgende Zulassungsarbeiten konzentrierten sich weitgehend auf die Fixdosiskombination mit semaglutide. Die Unterlagen enthalten keine Angaben zur Reinheit von Forschungsvials, zur Stabilität oder zur Anwendung beim Menschen.

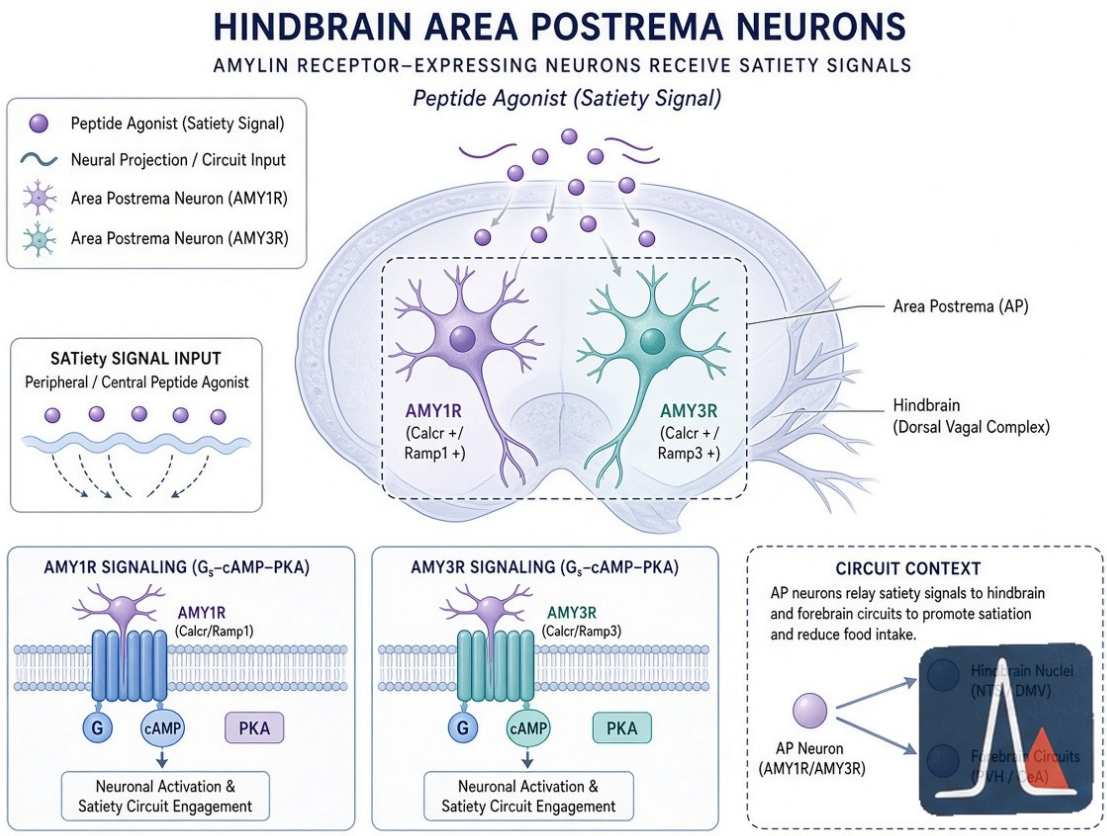


Abbildung 3. Schema der Area postrema und des dorsalen Vaguskomplexes, in denen veröffentlichte präklinische Studien die primäre Sättigungswirkung von Amylin-Rezeptor-Agonisten verorten.

Phase-3-Kombinationsstudien mit Semaglutide (CagriSema) bei Typ-2-Diabetes und Adipositas (mehrere randomisierte doppelblinde placebokontrollierte oder aktiv kontrollierte klinische Studien, 2025–2026)

Mehrere Publikationen aus den Jahren 2025–2026 in New England Journal of Medicine, The

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Lancet und Lancet Diabetes & Endocrinology beschrieben die Phase-3-Programme REDEFINE (adipositasbezogen) und REIMAGINE (auf Typ-2-Diabetes bezogen). In REIMAGINE 1 (therapienaive frühe Typ-2-Diabetes, 40 Wochen) führte einmal wöchentlich verabreichtes CagriSema (cagrilintide 2.4 mg + semaglutide 2.4 mg oder 1.0 mg + 1.0 mg) zu HbA1c-Senkungen von −1,8 und −1,5 Prozentpunkten gegenüber −0,1 unter Placebo sowie zu Körpergewichtsreduktionen von −13,8 % und −11,8 % gegenüber −1,4 % (alle geschätzten Behandlungsunterschiede gegenüber Placebo statistisch signifikant, p<0,0001). In REIMAGINE 2 (Patientinnen und Patienten unter Metformin ± SGLT2-Inhibitor, 68 Wochen) war CagriSema 2.4/2.4 mg Semaglutide 2.4 mg allein sowohl hinsichtlich des HbA1c (−1,91 vs. −1,75 Prozentpunkte) als auch hinsichtlich des Gewichts (−14,2 % vs. −10,2 %) überlegen. In REIMAGINE 3 (Zusatz zu Basalinsulin) wurde eine vergleichbare Überlegenheit gegenüber Placebo ohne Zunahme der Hypoglykämie beobachtet. Parallele REDEFINE-Studien bei Erwachsenen mit Adipositas (mit oder ohne Typ-2-Diabetes) berichteten mittlere Gewichtsverluste von 13,7–20,4 % unter CagriSema gegenüber etwa 3 % unter Placebo nach 68 Wochen, wobei hohe Anteile einen Verlust von ≥ 15% oder ≥ 20% erreichten. Gastrointestinale unerwünschte Ereignisse traten bei 70–80 % der Teilnehmenden unter aktiver Behandlung auf (gegenüber ~35 % Placebo), bestanden überwiegend aus Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö oder Obstipation und waren zumeist vorübergehend sowie leicht bis mittelschwer. Abbruchraten aufgrund unerwünschter Ereignisse blieben niedrig und in vielen Analysen mit Placebo vergleichbar.

Diese Studien erfassten durchgängig günstige kardiometabolische Veränderungen (Taillenumfang, Blutdruck, Lipide) als sekundäre Endpunkte. Einschränkung: Alle waren sponsorenfinanzierte Zulassungsstudien, die in protokollspezifizierten Populationen mit strukturierter Lebensstilintervention und Hintergrundtherapie durchgeführt wurden; die begrenzte Nachbeobachtung (40–68 Wochen), ausgewählte Einschlusskriterien und die Verwendung einer Fixdosis-Arzneimittelkombination schränken die Verallgemeinerbarkeit ein. Spezifische kardiovaskuläre Ergebnisdaten und die sehr langfristige Sicherheit werden in laufenden Programmen weiterhin untersucht. Monotherapiearme oder Subanalysen in diesen Studien zeigten bedeutsame, jedoch im Allgemeinen geringere Effekte als die Kombination und stützen damit die Begründung komplementärer Mechanismen. Keine dieser Aufzeichnungen befasst sich mit Forschungsmaterial in Vials.

Es ist plausibel, dass eine gleichzeitige Aktivierung von Amylin- und GLP-1-Signalwegen additive Sättigungssignale beim Menschen hervorrufen könnte; dies ist eine theoretische Schlussfolgerung aus den Studiendesigns und den präklinischen Komplementaritätsdaten, keine nachgewiesene Eigenschaft irgendeines Vials.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

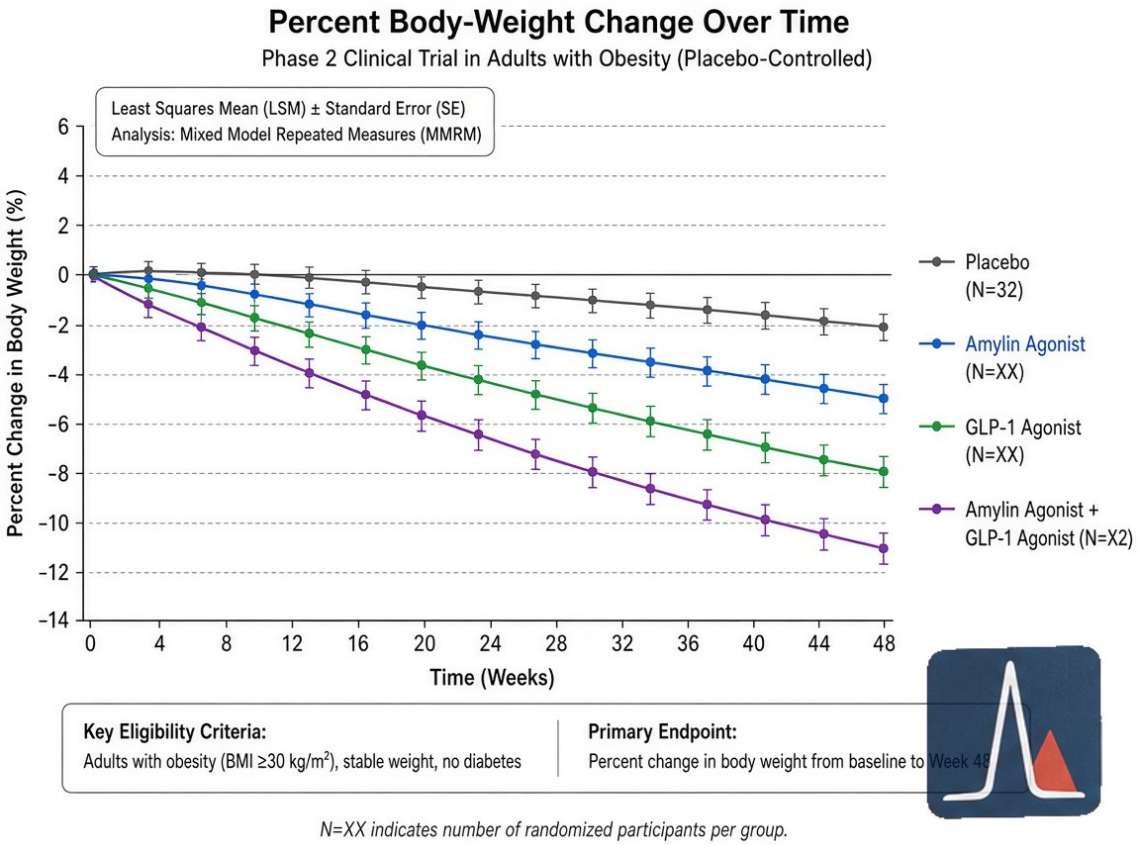


Abbildung 4. Konzeptionelle Darstellung der berichteten Körpergewichtsverläufe der zugewiesenen Studienarme in Phase-2- und Phase-3-Studien zu cagrilintide und CagriSema.

Zusammenfassung der Evidenz und des Forschungskontexts

In der zitierten Literatur wird cagrilintide einheitlich als Amylinrezeptor-Agonist dargestellt. Keine der hier geprüften Arbeiten verwechselt es mit Inkretinmimetika; das CagriSema-Programm beruht vielmehr ausdrücklich auf der Prämisse nicht überlappender Hinterhirn- und Hypothalamus-Schaltkreise. Präklinische und strukturelle Arbeiten liefern eine mechanistische Grundlage, während klinische Berichte quantitative Schätzungen der Effektgröße in definierten Kohorten sowie Verträglichkeitsdaten liefern, die von gastrointestinalen Klasseneffekten dominiert werden. Ungünstige oder Nullbefunde werden routinemäßig berichtet: dosisabhängige Zunahme der Übelkeit, geringe Abbruchraten, fehlendes Gewichtsverlustplateau in kürzeren Studien und der Bedarf an längerfristigen Ergebnisdaten. Keine der hier zusammengefassten Humanstudien untersuchte Material in Forschungsqualität oder compoundiertes Material, und keine beanspruchte eine behördliche Zulassung oder eine breite Sicherheit für den Einsatz außerhalb von Studien.

Der Evidenzkorpus bleibt der eines in der Spätphase der Entwicklung befindlichen Prüfpräparats. Forschende, die cagrilintide in Laborumgebungen einsetzen, sollten veröffentlichte Ergebnisse strikt im Kontext der tatsächlich untersuchten Modelle, Populationen und Formulierungen interpretieren. Künftige Publikationen können das Verständnis der Rezeptorsubtyp-Selektivität, langfristiger kardiometabolischer Endpunkte oder Kombinationsstrategien verfeinern, doch die derzeitigen Unterlagen bieten keine Grundlage für

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

eine Extrapolation auf Forschungsvials.

Cagrilintide ist ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

Quellen

• Lau DCW, Erichsen L, et al. Once-weekly cagrilintide for weight management in people with overweight and obesity: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled and active-controlled, dose-finding phase 2 trial. *Lancet*. 2021;398(10317):2160-2172. doi:10.1016/S0140-6736(21)01751-7. PMID: 34798060.
• Aroda VR, et al. Efficacy and safety of once-weekly cagrilintide-semaglutide (CagriSema) in adults with type 2 diabetes inadequately controlled on diet and exercise (REIMAGINE 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3a study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2026. doi:10.1016/S2213-8587(26)00126-9.
• Zugehörige REIMAGINE-2- und REIMAGINE-3-Publikationen (Buse, Rosenstock et al., *Lancet Diabetes Endocrinol* und *Lancet*, 2026).
• Garvey WT, et al. Cagrilintide-Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025. doi:10.1056/NEJMoa2502082.
• Cao J, et al. Structural and dynamic features of cagrilintide binding to calcitonin and amylin receptors. *Nat Commun*. 2025. PMC11982234.
• Carvas AO, et al. Cagrilintide lowers bodyweight through brain amylin receptors 1 and 3. *eBioMedicine*. 2025. doi:10.1016/j.ebiom.2025.105836.
• Kruse T, et al. Development of cagrilintide (AM833). *J Med Chem*. 2021 (Publikation zur Entwicklungschemie).

Zusätzliche Mechanismus- und Metaanalyse-Arbeiten, die in PubMed oder Europe PMC indexiert sind (2025–2026), wurden zur Konsistenz der Rezeptorklassifikation herangezogen. Alle Zitate sind Primärliteratur oder direkte Studienberichte. Es wurden keine Shop-, Forum- oder nicht begutachteten Quellen verwendet.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

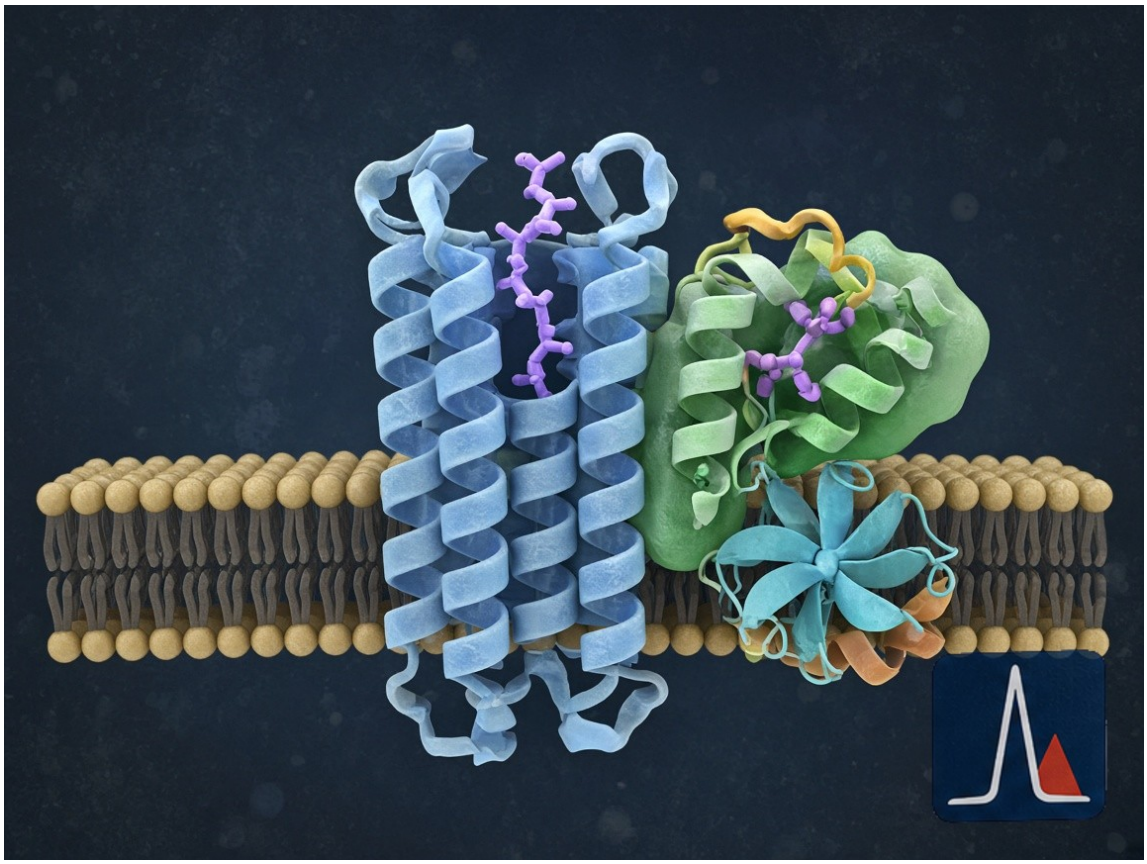


Abbildung 5. Stilisierte Darstellung struktureller Merkmale, die in veröffentlichten Kryo-EM-Studien von cagrilintide in Bindung an Amylin- und Calcitoninrezeptoren beobachtet wurden.

Alle besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für den humanen oder veterinärmedizinischen Gebrauch. Nicht dazu bestimmt, eine Krankheit zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder ihr vorzubeugen.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.