Cagrilintide-Semaglutide Mixture: contexto de catálogo abierto y evidencia de ensayos metabólicos

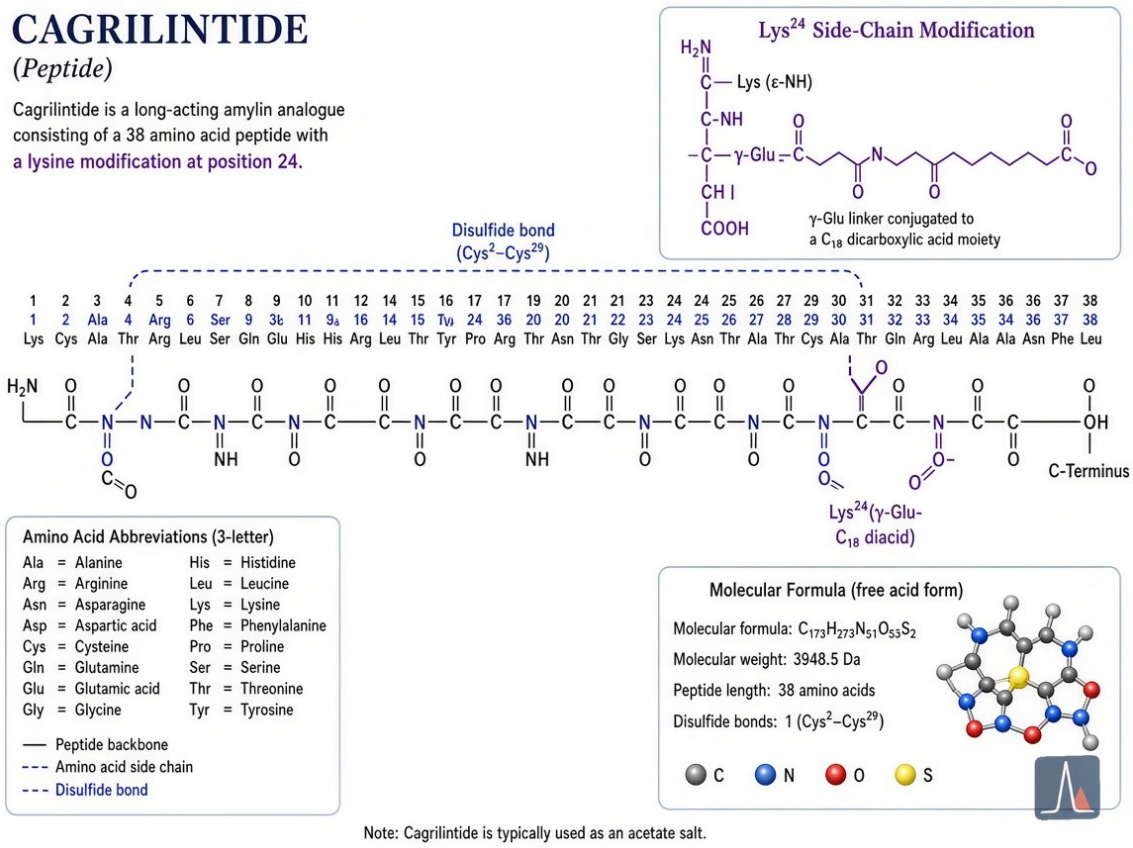
31 de octubre de 2026

La mezcla de catálogo abierto cagrilintide-semaglutide proporciona un emparejamiento de investigación de un agonista del receptor de amilina y un agonista del receptor de GLP-1 para estudios metabólicos de laboratorio. Los ensayos aleatorizados de coadministración informan una mayor pérdida de peso (13–

Cagrilintide-Semaglutide Mixture: contexto de catálogo abierto y evidencia de ensayos metabólicos

La entrada de catálogo abierto en /compounds/cagrilintide-semaglutide documenta una mezcla de investigación definida o un suministro emparejado de dos péptidos sintéticos discretos de alta pureza: el análogo de amilina acilado de acción prolongada cagrilintide y el agonista del receptor de GLP-1 lipidado semaglutide. Los materiales de este sitio son exclusivamente para investigación de laboratorio. No son medicamentos. Informar de un ensayo en humanos no constituye una orientación para utilizar el material de investigación de ese modo. Los ensayos aleatorizados de fase 2 y fase 3 que investigan la coadministración o el uso en proporción fija de los dos péptidos (denominados con frecuencia CagriSema en los programas de desarrollo clínico) han mostrado efectos aditivos o sinérgicos sobre la reducción del peso corporal y el control glucémico que superan los de cualquiera de los componentes por separado en adultos con sobrepeso, obesidad o diabetes de tipo 2. Los acontecimientos adversos gastrointestinales constituyen el hallazgo predominante de tolerabilidad y, por lo general, son transitorios y de intensidad leve a moderada durante el escalado de la dosis. Este informe se limita estrictamente a la evidencia sobre este emparejamiento catalogado y no reitera los datos independientes de las entradas individuales de cagrilintide o semaglutide.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

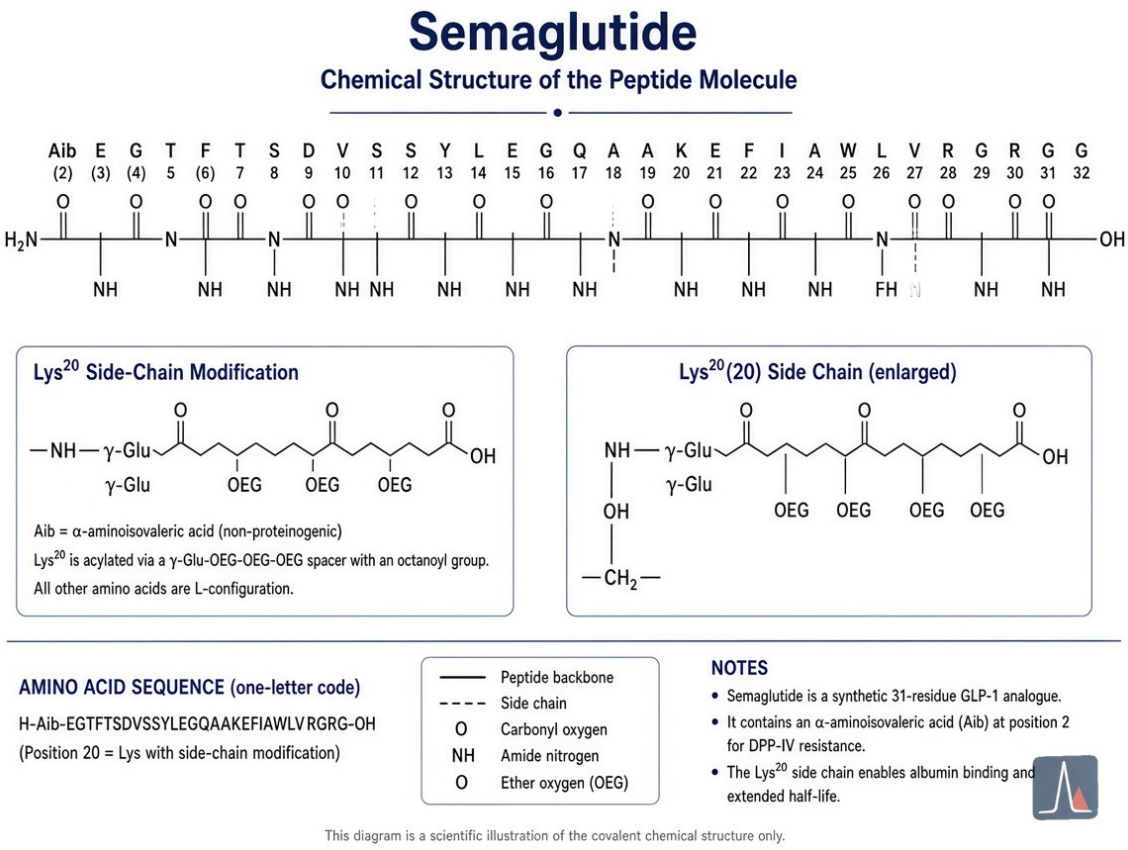


Estructura química de cagrilintide.

Identidad química y contexto de catálogo

Cagrilintide es un análogo sintético de 38 aminoácidos de la amilina humana que presenta sustituciones específicas de aminoácidos para la estabilidad y una cadena lateral de diácido graso C20 unida mediante un enlazador para prolongar la semivida y la interacción con el receptor. Semaglutide es un análogo de 31 aminoácidos de GLP-1(7-37) modificado con una sustitución de Aib en la posición 8, arginina en la posición 34 y una acilación con diácido C18 en Lys26 a través de un espaciador de ácido γ-glutámico. El catálogo presenta ambos como un emparejamiento específico (suministrado habitualmente como polvos de alta pureza separados o coliofilizados) para respaldar la investigación de laboratorio de sus acciones complementarias sobre los receptores de amilina (AMY1R/AMY3R formados por el receptor de calcitonina más RAMPs) y de GLP-1. Ello permite el estudio controlado de la señalización sinérgica de la saciedad, el enlentecimiento del vaciado gástrico, la reducción de la ingesta de alimentos y la mejora de la glucorregulación en modelos metabólicos in vitro, ex vivo o animales. La mezcla se reconstituye en el laboratorio con reactivos tales como BAC water o antibacterial water. Es química y reglamentariamente distinta de cualquier coformulación farmacéutica de dosis fija, de los productos de un solo agente o de las mezclas compuestas no reguladas. La justificación del catálogo es indexar el emparejamiento biológico específico que ha sido objeto de una amplia investigación mecanicista y traslacional, al tiempo que se subraya que los materiales de investigación de catálogo abierto requieren una verificación independiente de la identidad, la pureza, la estequiometría y la estabilidad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

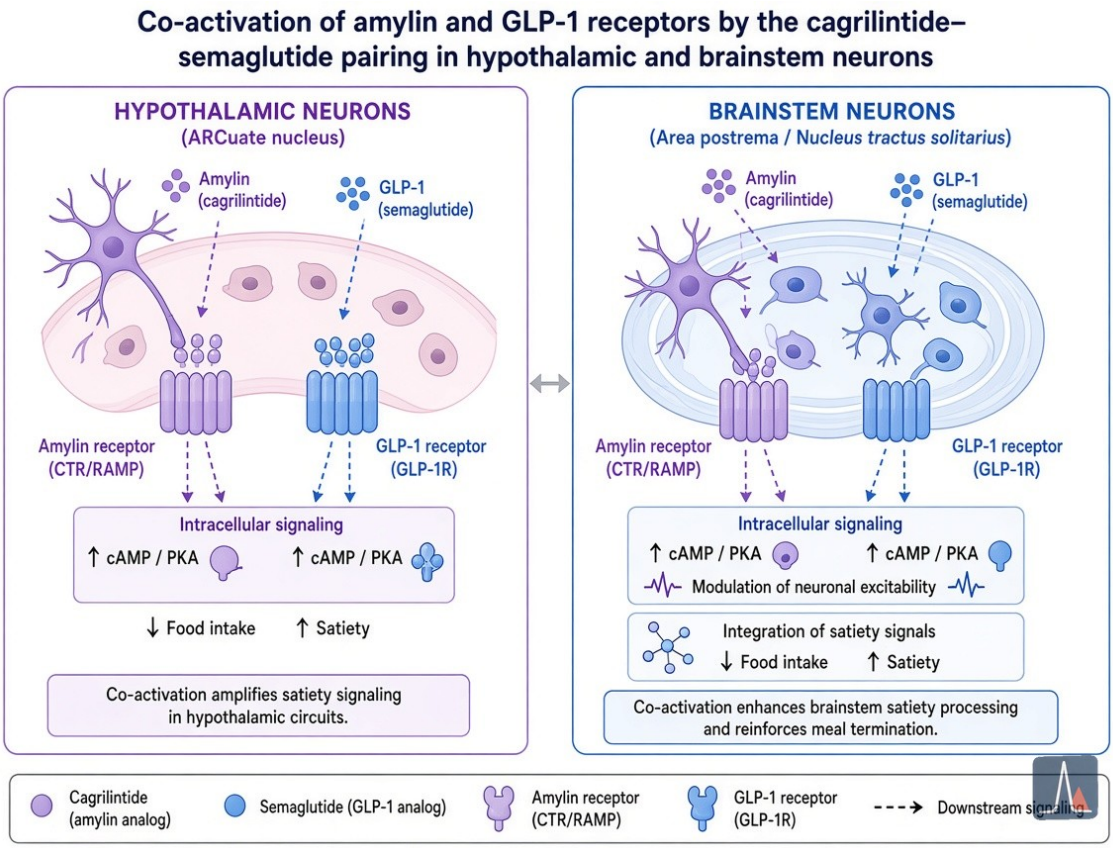


Estructura química de semaglutide.

Farmacología de receptores fundamental y estudios mecanísticos in vitro (artículos in_vitro y de métodos, ~2018–2026)

Los ensayos in vitro de unión y señalización confirman la elevada afinidad de cagrilintide y su interacción prolongada con los receptores de amylin, lo que conduce a una potente inhibición de las vías de ingesta de alimentos en neuronas del área postrema y del hipotálamo. Semaglutide activa de forma potente los receptores de GLP-1, potenciando la secreción de insulina, suprimiendo el glucagón y modulando los circuitos centrales del apetito mediante poblaciones neuronales distintas pero solapadas. Los estudios de combinación en modelos celulares y tisulares demuestran una supresión complementaria o aditiva de las señales orexígenas, una mayor saciedad y una mejora de la función de las células β sin interferencia farmacocinética importante. Los artículos de métodos han caracterizado la especificidad de los receptores mediante líneas knockout y antagonistas selectivos, confirmando que los efectos de pérdida de peso del componente de amylin son en gran medida centrales y que la combinación puede preservar la masa magra mejor que la restricción calórica por sí sola en algunos sistemas. Estos datos fundamentales proporcionan la justificación mecanística para catalogar la mezcla específica como herramienta para la disección en el laboratorio de la farmacología metabólica de doble vía.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

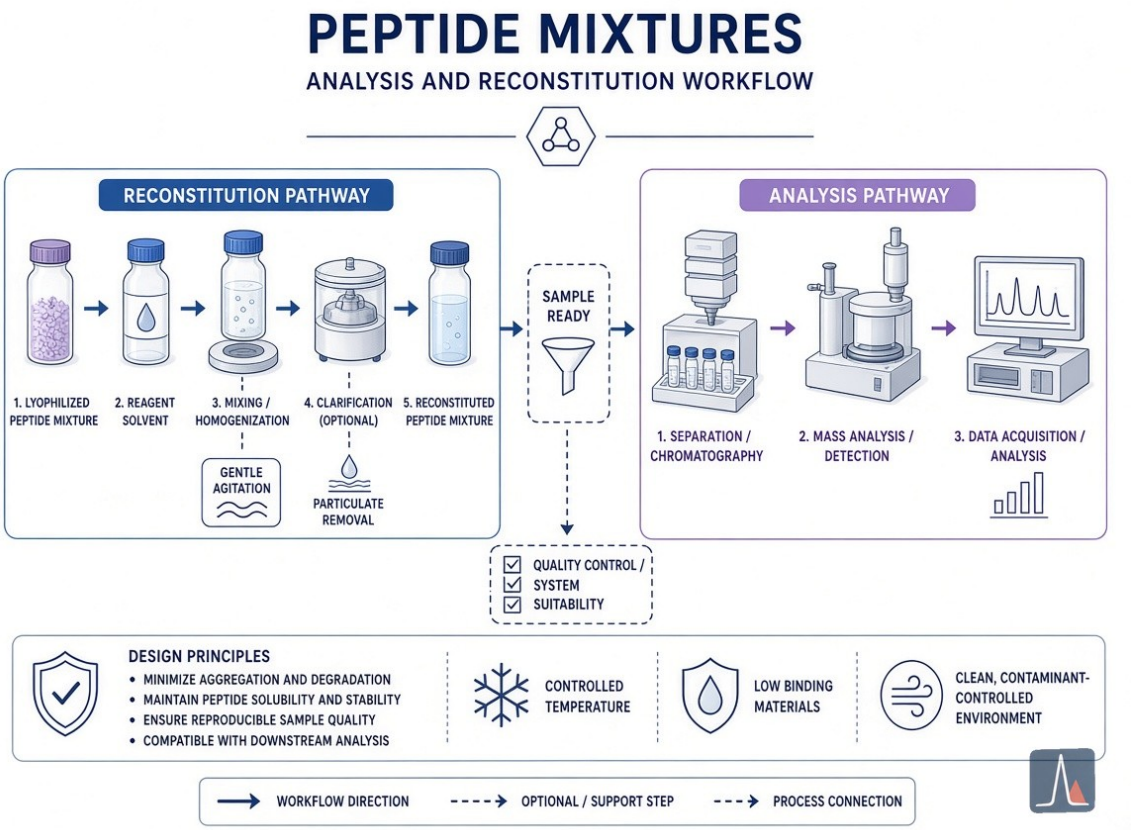


Esquema del agonismo de receptores de doble vía.

Modelos animales preclínicos de efectos metabólicos combinados (artículos en animales, 2020–2026)

Los modelos de roedores con obesidad inducida por la dieta y de primates no humanos de la combinación cagrilintide-semaglutide muestran de forma sistemática mayores reducciones de la ingesta de alimentos, del peso corporal y de la adiposidad que la monoterapia equimolar. Los experimentos de alimentación emparejada y de equiparación del peso indican contribuciones tanto de una menor ingesta calórica como de un mayor gasto energético o de una partición de nutrientes alterada. Se describen mejoras de la sensibilidad a la insulina, del contenido lipídico hepático y de marcadores metabólicos circulantes (triglicéridos, colesterol). El perfilado transcriptómico y proteómico cerebral en estos modelos pone de relieve una regulación convergente de los programas de equilibrio energético del hipotálamo y del tronco encefálico. Estudios recientes que combinan el agonismo de amylin con multiagonistas contextualizan además el beneficio aditivo del componente de cagrilintide. Estos hallazgos preclínicos respaldan el uso en laboratorio de la mezcla catalogada para reproducir o ampliar conocimientos mecanísticos, pero no pueden extrapolarse directamente a la dosificación ni a los resultados en seres humanos.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Configuración de laboratorio para estudios de mezclas de péptidos.

Ensayos aleatorizados de fase 2 y fase 3 de la combinación (artículos clínicos, 2021–2026)

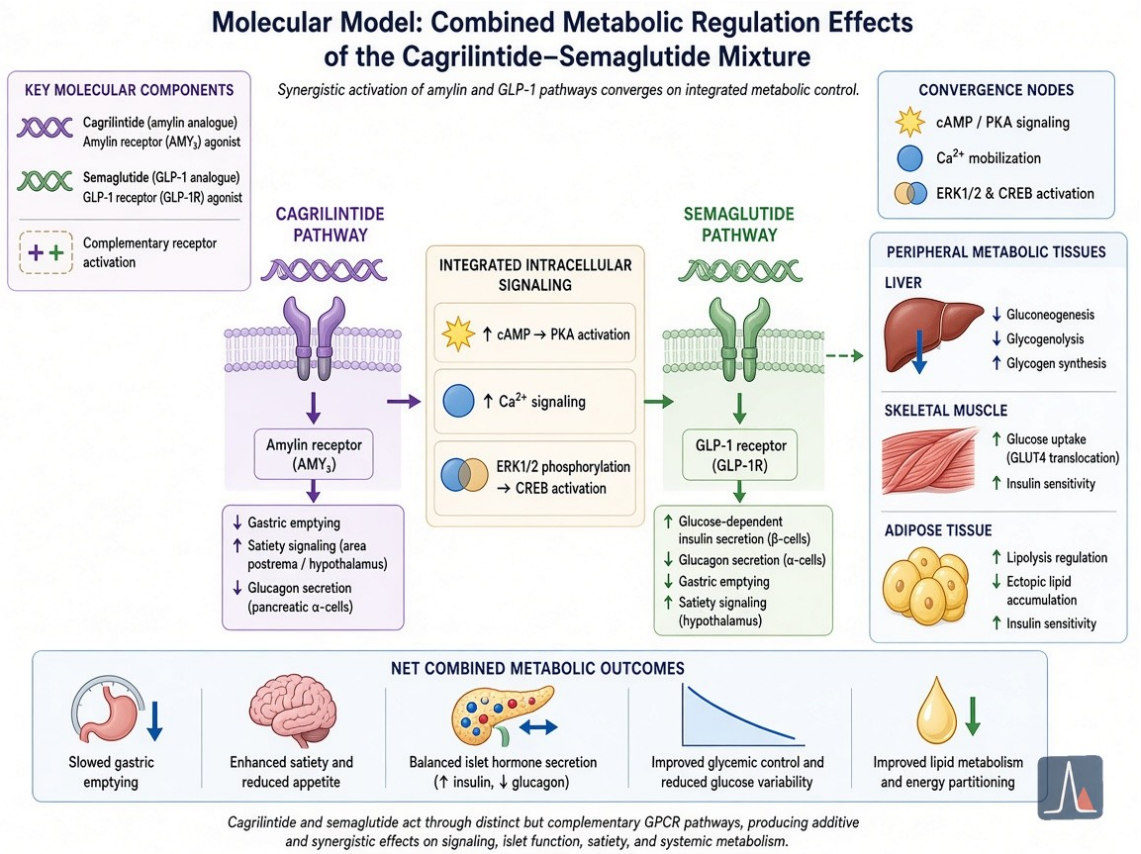
Un ensayo aleatorizado de fase 1b de 2021 de dosis ascendentes de cagrilintide coadministradas con semaglutide 2.4 mg fijo en personas con sobrepeso u obesidad demostró una pérdida de peso adicional dependiente de la dosis (hasta ~17% a las 20 semanas), con una tolerabilidad aceptable y sin interacción farmacocinética clínicamente relevante. El ensayo de fase 2 de 2023, aleatorizado, doble ciego y controlado con tratamiento activo, en diabetes de tipo 2 (n=92) halló que la combinación 2.4 mg/2.4 mg produjo un cambio medio de peso de –15.6% frente a –5.1% (semaglutide) y –8.1% (cagrilintide) a las 32 semanas, con una mayor reducción de la HbA1c que cagrilintide en monoterapia y numéricamente mayor que semaglutide en monoterapia; los parámetros de monitorización continua de la glucosa también mejoraron.

Siguieron amplios programas de fase 3. REDEFINE 1 (NEJM 2025, n=3417 adultos con sobrepeso u obesidad) aleatorizó a los participantes a cagrilintide 2.4 mg + semaglutide 2.4 mg, a cada monoterapia o a placebo más intervención sobre el estilo de vida. La combinación produjo un cambio medio estimado de peso de –20.4% frente a –3.0% con placebo a las 68 semanas (estimando de política de tratamiento), con resultados estadísticamente superiores frente a cada brazo de monoterapia y proporciones elevadas que alcanzaron los umbrales de pérdida de peso de 20%, 25% y 30%.REDEFINE 2 (n=1206 adultos con obesidad y diabetes de tipo 2) notificó una pérdida de peso de –13.7% frente a –3.4% con placebo, y el 73.5% del brazo de la

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

combinación alcanzó una HbA1c 6.5%frente al 15.9% con placebo. REDEFINE 5 en participantes de Asia Oriental confirmó la superioridad frente a la monoterapia con semaglutide (–18.4% frente a –11.9%).

El programa paralelo REIMAGINE (2026) evaluó la combinación en todo el espectro de la diabetes de tipo 2. En pacientes sin tratamiento previo o tratados con metformin, las reducciones de la HbA1c alcanzaron de –1.8 a –2.3 puntos porcentuales, con una pérdida de peso del 11–14% frente a placebo. Como tratamiento añadido a la insulina basal, se observaron beneficios glucémicos y de peso similares sin aumento de la hipoglucemia. Los resultados fueron coherentes entre los niveles de dosis de 1.0 mg/1.0 mg y 2.4 mg/2.4 mg en algunos ensayos. Todos los ensayos de gran tamaño fueron patrocinados por la industria.



Efectos metabólicos de la combinación cagrilintide-semaglutide.

Perfil de seguridad, tolerabilidad y síntesis de la evidencia (artículos de seguridad, agrupados y de revisión, 2024–2026)

Los trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal) fueron notificados por el 70–80 % de los participantes que recibieron la combinación frente a ~35–40 % con placebo y constituyeron el motivo más frecuente de interrupción (habitualmente el 5–10 %). Los acontecimientos fueron predominantemente transitorios, se produjeron principalmente durante el escalado y fueron de intensidad leve a moderada. Las reacciones en el lugar de la inyección aumentaron de forma moderada en algunos análisis. No se identificaron señales de exceso de hipoglucemia grave, pancreatitis ni carcinoma medular de tiroides más allá de las tasas de fondo de la clase. Los acontecimientos relacionados con la vesícula biliar y las

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

elevaciones leves de la frecuencia cardíaca fueron coherentes con el agonismo del receptor de GLP-1. Los datos de seguridad agrupados y las revisiones sistemáticas y los metaanálisis de 2026 confirman una mayor eficacia sobre el peso y la HbA1c que la monoterapia con semaglutide en la mayoría de las comparaciones, con un perfil de tolerabilidad ampliamente alineado con las terapias incretínicas a dosis más altas. Un metaanálisis en red señaló una pérdida de peso comparable o ligeramente inferior frente a tirzepatide 15 mg en comparación indirecta; un informe comparativo directo de la compañía indicó que la combinación no alcanzó la superioridad estadística en la variable principal frente a tirzepatide en un ensayo. Los datos de resultados cardiovasculares de ensayos específicos siguen pendientes a finales de 2026. Tras la interrupción se produce una recuperación de peso, lo que subraya la naturaleza crónica de la fisiología subyacente.

Contexto de la evidencia, implicaciones para el catálogo y limitaciones recurrentes

La mezcla catalogada de cagrilintide-semaglutide proporciona a los investigadores materiales químicamente definidos para explorar el agonismo dual de los receptores de amylin y de GLP-1 en entornos de laboratorio controlados, a partir de la sinergia biológica documentada en modelos preclínicos y contextualizada por grandes ensayos aleatorizados de una coformulación farmacéutica de propiedad. La base de evidencia clínica es sólida en cuanto a la eficacia a corto y medio plazo (32–68 semanas) sobre el peso (pérdida media del 13–20 %) y la glucemia en las poblaciones estudiadas, sin señales de seguridad imprevistas. No obstante, casi todos los datos pivotales proceden de programas patrocinados por Novo Nordisk que emplean un producto específico de dosis fija estable fabricado en condiciones de GMP; las mezclas de investigación de catálogo abierto pueden diferir en la proporción exacta, los excipientes, el perfil de pureza, la propensión a la agregación y el comportamiento farmacocinético tras la reconstitución en el laboratorio. Por ello, la verificación analítica independiente (HPLC, espectrometría de masas, bioensayos) es esencial para cualquier uso experimental. Las limitaciones recurrentes incluyen la financiación industrial de los principales ensayos, duraciones relativamente cortas en relación con el manejo de por vida de la obesidad o la diabetes, una adherencia variable en la práctica real, una caracterización incompleta de la seguridad a largo plazo y datos limitados de comparación directa frente a otros multiagonistas como tirzepatide o retatrutide. La revisión regulatoria de la versión farmacéutica seguía en curso en octubre de 2026 tras la presentación de la NDA a finales de 2025; el producto del catálogo sigue siendo estrictamente para investigación de laboratorio no humana. Las actualizaciones futuras incorporarán los datos emergentes de imagen mecanística, MASLD y resultados cardiovasculares específicos de la combinación. Se recuerda a los investigadores que los materiales del catálogo no pueden reproducir la formulación exacta, el sistema de administración ni la supervisión regulatoria de ningún producto clínico.

Fuentes

• Garvey WT et al. Coadministered Cagrilintide and Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2025;393:635-647. DOI: 10.1056/NEJMoa2502081. PMID: 40544433.
• Davies MJ et al. Cagrilintide–Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2025;393:648-659. DOI: 10.1056/NEJMoa2502082.
• Frias JP et al. Efficacy and safety of co-administered once-weekly cagrilintide 2.4 mg with

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

once-weekly semaglutide 2.4 mg in type 2 diabetes (Lancet 2023). DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01163-7. PMID: 37364590.
• Enebo LB et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of concomitant administration of multiple doses of cagrilintide with semaglutide 2.4 mg (Lancet 2021). DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00845-X. PMID: 33894838.
• Artículos adicionales de 2026 de Lancet Diabetes Endocrinol y Lancet sobre los programas REIMAGINE 1–3 y REDEFINE 5; metaanálisis y revisiones (2024–2026) sobre la farmacología dual de incretina/amylin.

Compuestos y reactivos vinculados: Cagrilintide, Semaglutide, BAC water, Antibacterial water.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.