Cagrilintide-Semaglutide Mixture : contexte du catalogue ouvert et données d’essais métaboliques

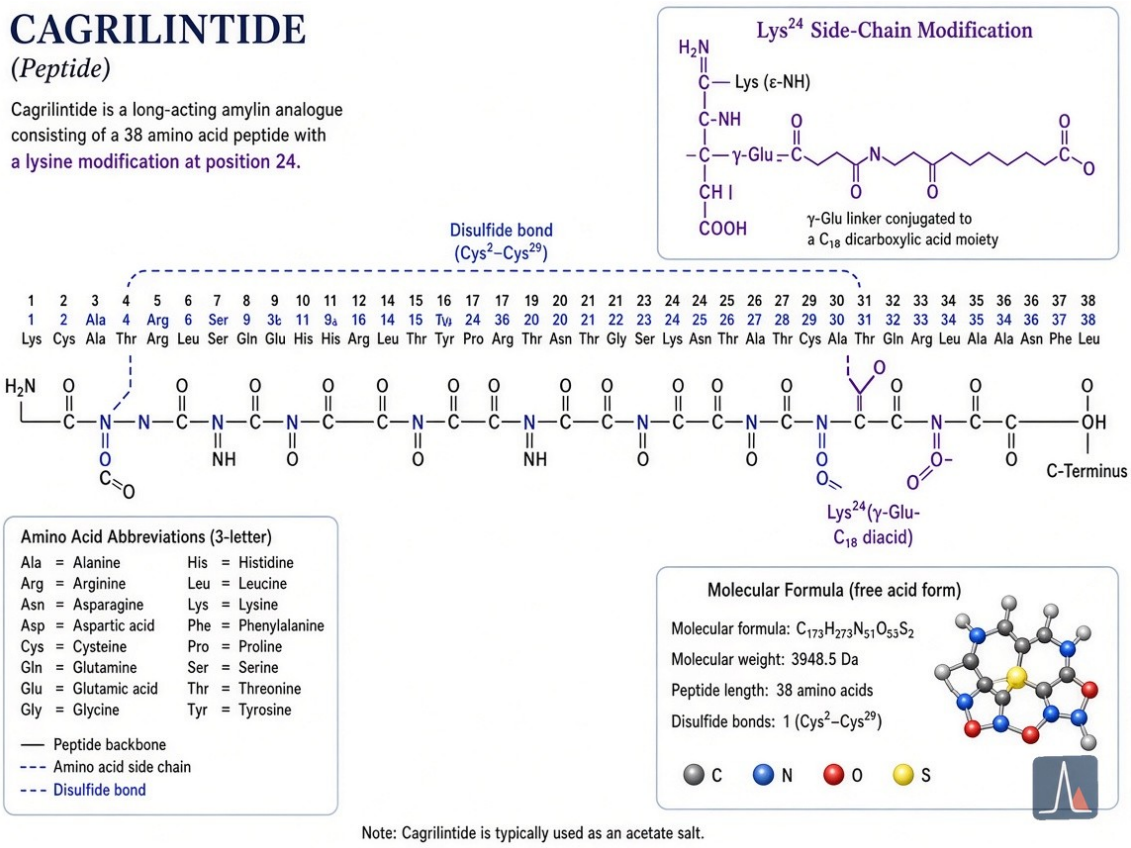
31 octobre 2026

Le mélange cagrilintide-semaglutide du catalogue ouvert fournit une association de recherche d’un agoniste du récepteur de l’amyline et d’un agoniste du récepteur du GLP-1 pour des études métaboliques de laboratoire. Des essais randomisés de co-administration font état d’une perte de poids accrue (13–

Cagrilintide-Semaglutide Mixture : contexte du catalogue ouvert et données d’essais métaboliques

La fiche du catalogue ouvert à /compounds/cagrilintide-semaglutide recense un mélange de recherche défini ou une fourniture appariée de deux peptides synthétiques distincts de haute pureté : l’analogue acylé de l’amyline à action prolongée cagrilintide et l’agoniste lipidé du récepteur du GLP-1 semaglutide. Les matériaux présentés sur ce site sont destinés exclusivement à la recherche en laboratoire. Ce ne sont pas des médicaments. Le fait de rapporter un essai chez l’humain ne constitue pas une indication d’utiliser le matériau de recherche de cette manière. Des essais randomisés de phase 2 et de phase 3 portant sur la co-administration ou l’utilisation à ratio fixe des deux peptides (souvent désignés sous le nom de CagriSema dans les programmes de développement clinique) ont montré des effets additifs ou synergiques sur la réduction du poids corporel et le contrôle glycémique, supérieurs à ceux de chacun des composants pris isolément chez des adultes présentant un surpoids, une obésité ou un diabète de type 2. Les événements indésirables gastro-intestinaux constituent le principal constat de tolérance et sont généralement transitoires et d’intensité légère à modérée pendant l’escalade de dose. Cette note se limite strictement aux données relatives à cette association cataloguée et ne reprend pas les données autonomes des fiches individuelles de cagrilintide ou de semaglutide.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

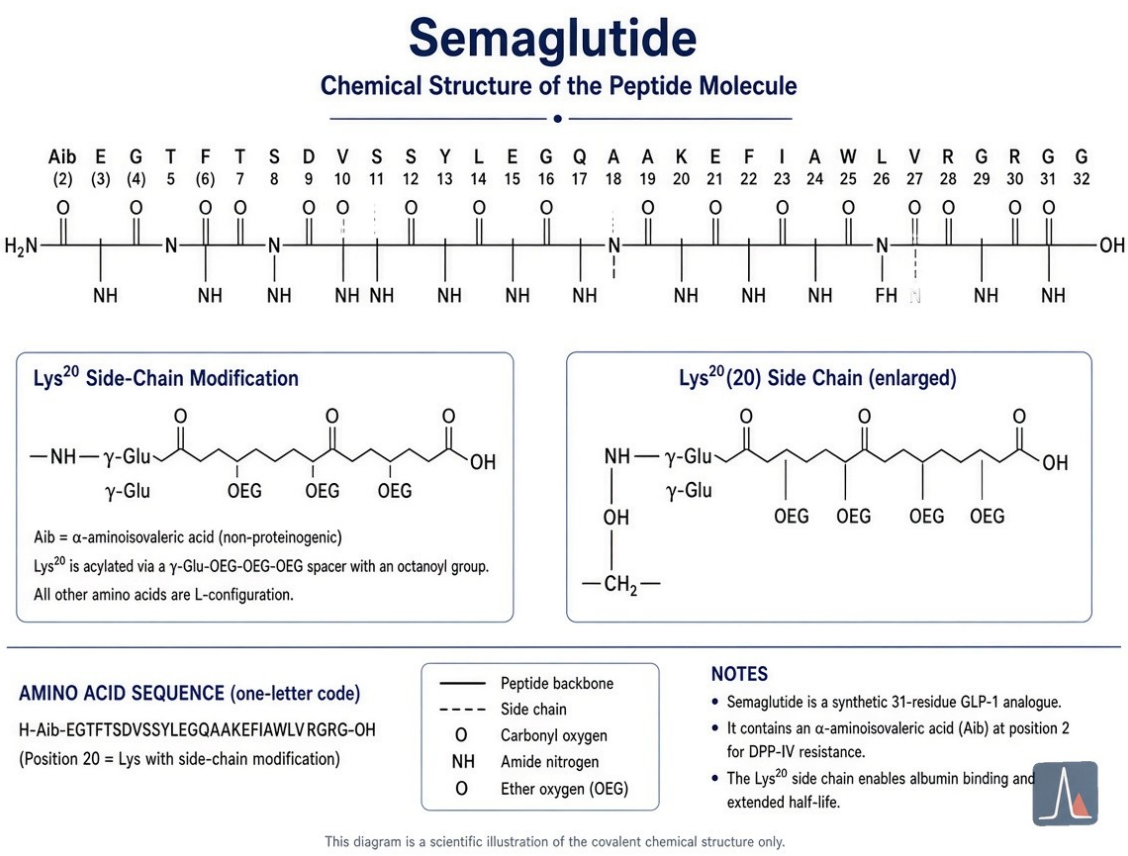


Structure chimique de cagrilintide.

Identité chimique et contexte du catalogue

Cagrilintide est un analogue synthétique de l'amyline humaine de 38 acides aminés, présentant des substitutions spécifiques d'acides aminés pour la stabilité et une chaîne latérale d'acide gras diacide en C20 attachée par un lieur afin de prolonger la demi-vie et l'engagement du récepteur. Semaglutide est un analogue de 31 acides aminés du GLP-1(7-37), modifié par une substitution Aib en position 8, une arginine en position 34 et une acylation par un diacide en C18 au niveau de Lys26 via un espaceur d'acide γ-glutamique. Le catalogue répertorie les deux comme une association spécifique (généralement fournie sous forme de poudres de haute pureté séparées ou co-lyophilisées) afin de soutenir l'investigation en laboratoire de leurs actions complémentaires sur les récepteurs de l'amyline (AMY1R/AMY3R formés par le récepteur de la calcitonine plus les RAMPs) et du GLP-1. Cela permet l'étude contrôlée d'une signalisation synergique de la satiété, d'un ralentissement de la vidange gastrique, d'une réduction de la prise alimentaire et d'une amélioration de la glucorégulation dans des modèles métaboliques in vitro, ex vivo ou animaux. Le mélange est reconstitué en laboratoire avec des réactifs tels que BAC water ou antibacterial water. Il est chimiquement et réglementairement distinct de toute co-formulation pharmaceutique à dose fixe, de produits à agent unique ou de mélanges composés non réglementés. La raison d'être du catalogue est d'indexer l'association biologique spécifique qui a fait l'objet d'une recherche mécanistique et translationnelle étendue, tout en soulignant que les matériaux de recherche du catalogue ouvert exigent une vérification indépendante de l'identité, de la pureté, de la stœchiométrie et de la stabilité.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.



Structure chimique de semaglutide.

Pharmacologie réceptorielle fondamentale et études mécanistiques in vitro (articles in_vitro et de méthode, ~2018–2026)

Les essais de liaison et de signalisation in vitro confirment la haute affinité de cagrilintide et son engagement prolongé au niveau des récepteurs de l’amyline, conduisant à une inhibition puissante des voies de la prise alimentaire dans les neurones de l’area postrema et de l’hypothalamus. Semaglutide active puissamment les récepteurs du GLP-1, renforçant la sécrétion d’insuline, supprimant le glucagon et modulant les circuits centraux de l’appétit via des populations neuronales distinctes mais chevauchantes. Les études de combinaison sur modèles cellulaires et tissulaires démontrent une suppression complémentaire ou additive des signaux orexigènes, une satiété accrue et une amélioration de la fonction des cellules β sans interférence pharmacocinétique majeure. Des articles de méthode ont caractérisé la spécificité des récepteurs à l’aide de lignées knockout et d’antagonistes sélectifs, confirmant que les effets de perte de poids de la composante amyline sont en grande partie centraux et que l’association peut préserver la masse maigre mieux que la restriction calorique seule dans certains systèmes. Ces données fondamentales fournissent le rationnel mécanistique justifiant le catalogage du mélange spécifique comme outil de dissection en laboratoire de la pharmacologie métabolique à double voie.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

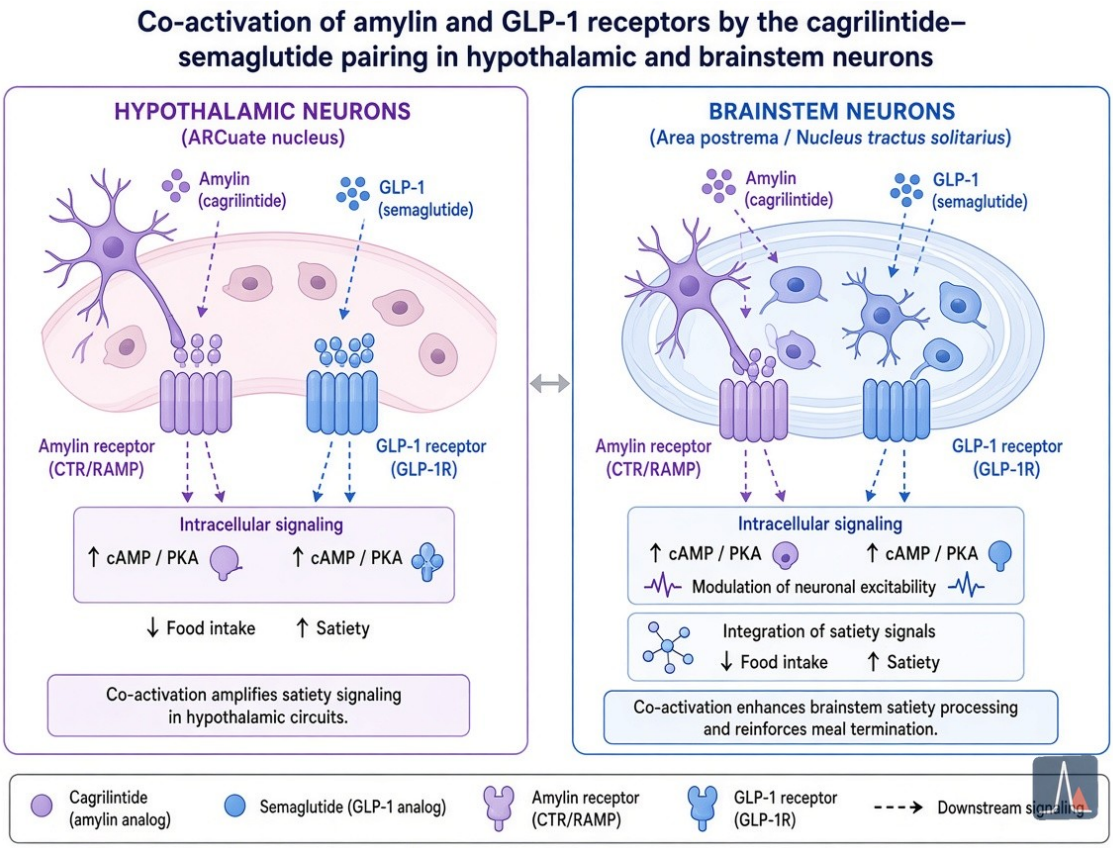
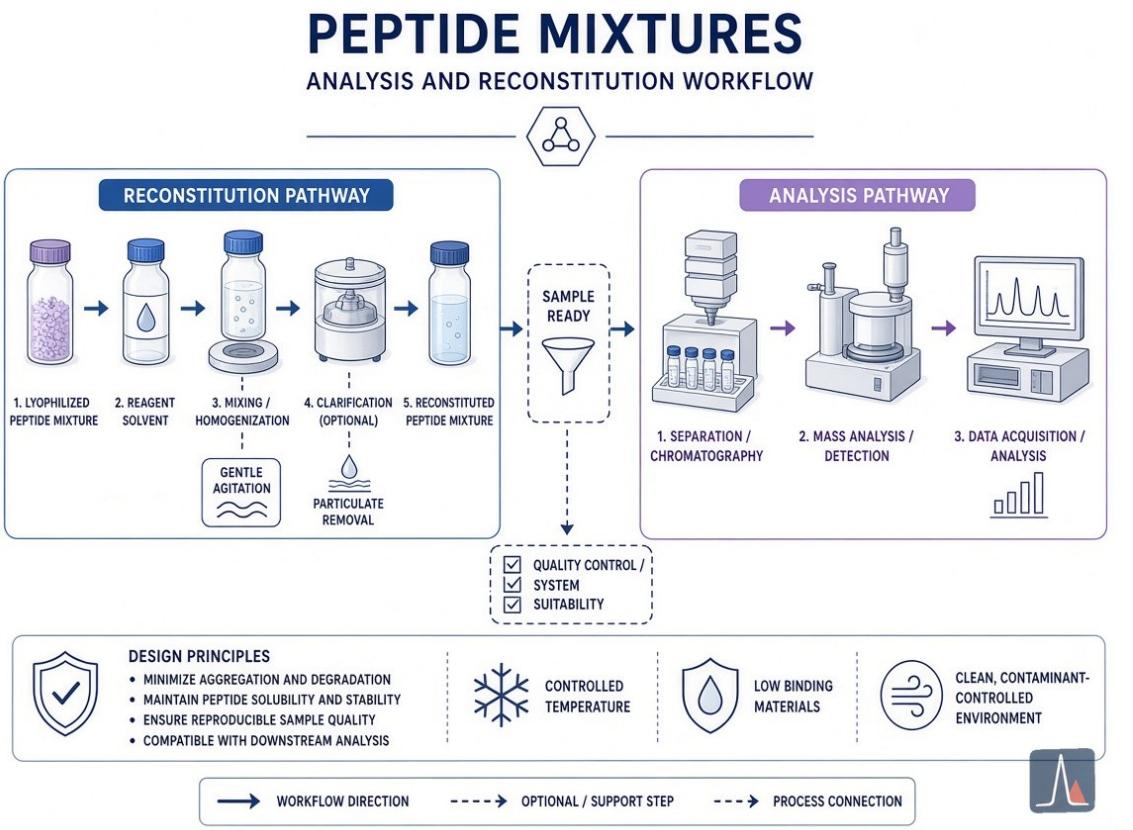


Schéma de l’agonisme des récepteurs à double voie.

Modèles animaux précliniques des effets métaboliques combinés (articles animaux, 2020–2026)

Les modèles de rongeurs obèses induits par l’alimentation et de primates non humains de l’association cagrilintide-semaglutide montrent de façon constante des réductions plus importantes de la prise alimentaire, du poids corporel et de l’adiposité que la monothérapie équimolaire. Les expériences d’alimentation appariée et d’appariement pondéral indiquent des contributions à la fois d’une réduction de l’apport calorique et d’une augmentation de la dépense énergétique ou d’une modification de la répartition des nutriments. Des améliorations de la sensibilité à l’insuline, de la teneur hépatique en lipides et des marqueurs métaboliques circulants (triglycérides, cholestérol) sont rapportées. Le profilage transcriptomique et protéomique cérébral dans ces modèles met en évidence une régulation convergente des programmes d’équilibre énergétique de l’hypothalamus et du tronc cérébral. Des études récentes associant l’agonisme de l’amyline à des multi-agonistes contextualisent davantage le bénéfice additif de la composante cagrilintide. Ces résultats précliniques étayent l’utilisation en laboratoire du mélange catalogué pour reproduire ou étendre des éclairages mécanistiques, mais ne peuvent pas être extrapolés directement à la posologie ou aux résultats chez l’humain.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.



Installation de laboratoire pour des études de mélanges peptidiques.

Essais randomisés de phase 2 et de phase 3 de l’association (articles cliniques, 2021–2026)

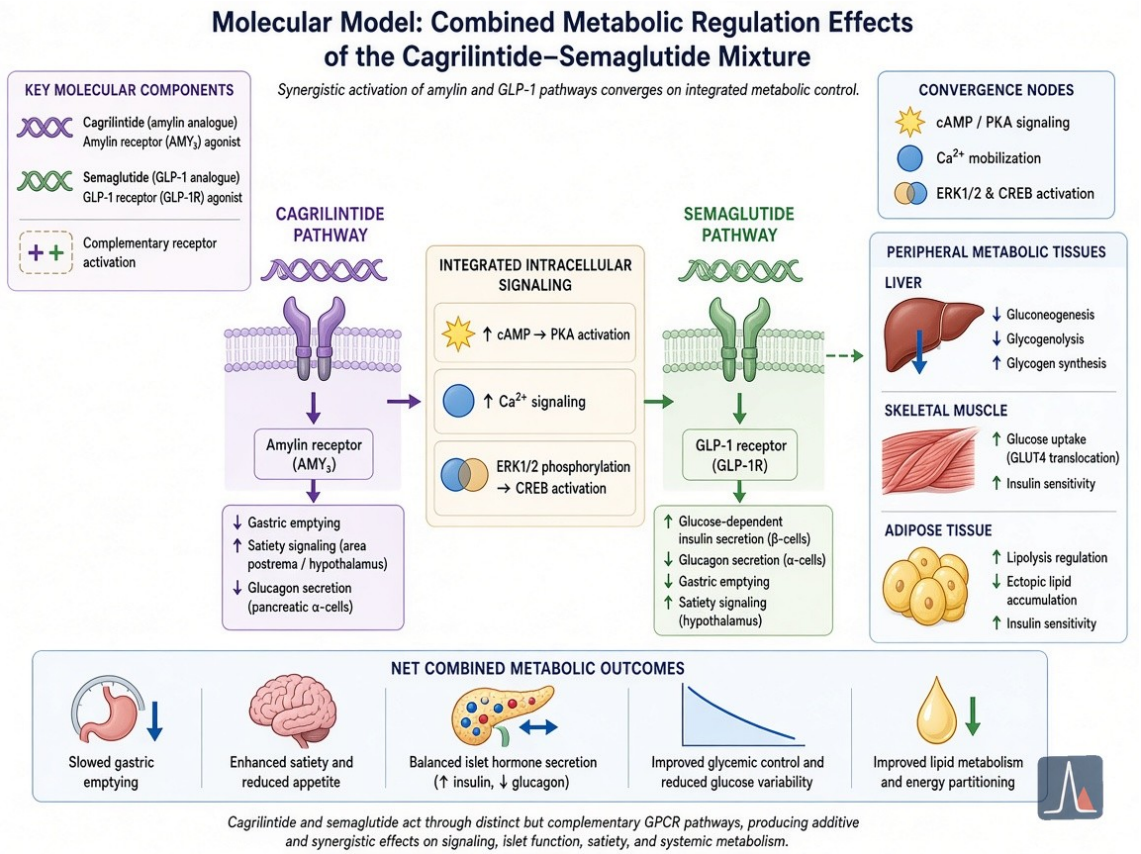
Un essai randomisé de phase 1b de 2021, portant sur des doses croissantes de cagrilintide coadministrées avec une dose fixe de semaglutide 2.4 mg chez des personnes en surpoids ou présentant une obésité, a mis en évidence une perte de poids supplémentaire dépendante de la dose (jusqu’à ~17% à 20 semaines), avec une tolérance acceptable et sans interaction pharmacocinétique cliniquement significative. L’essai randomisé de phase 2 de 2023, en double aveugle et contrôlé par comparateur actif, dans le diabète de type 2 (n=92), a montré que l’association 2.4 mg/2.4 mg produisait une variation moyenne du poids de –15.6% contre –5.1% (semaglutide) et –8.1% (cagrilintide) à 32 semaines, avec une réduction de l’HbA1c supérieure à celle du cagrilintide seul et numériquement supérieure à celle du semaglutide seul ; les paramètres de surveillance continue du glucose se sont également améliorés.

De vastes programmes de phase 3 ont suivi. REDEFINE 1 (NEJM 2025, n=3417 adultes en surpoids ou présentant une obésité) a randomisé les participants entre cagrilintide 2.4 mg + semaglutide 2.4 mg, chaque monothérapie, ou un placebo associé à une intervention sur le mode de vie. L’association a produit une variation moyenne estimée du poids de –20.4% contre –3.0% pour le placebo à 68 semaines (estimand treatment-policy), avec des résultats statistiquement supérieurs à chaque bras de monothérapie et des proportions élevées atteignant les seuils de perte de poids 20%, 25%et 30%.REDEFINE 2 (n=1206 adultes atteints d’obésité et de diabète de type 2) a rapporté une perte de poids de –13.7% contre –3.4% pour le

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

placebo, 73.5% du bras association atteignant un HbA1c 6.5%contre 15.9% sous placebo. REDEFINE 5 chez des participants d'Asie de l'Est a confirmé la supériorité par rapport à la monothérapie par semaglutide (–18.4% vs –11.9%).

Le programme parallèle REIMAGINE (2026) a évalué l'association dans l'ensemble du spectre du diabète de type 2. Chez les patients naïfs de traitement ou traités par metformin, les réductions de l'HbA1c ont atteint –1.8 à –2.3 points de pourcentage, avec une perte de poids de 11–14% par rapport au placebo. En ajout à l'insuline basale, des bénéfices glycémiques et pondéraux similaires ont été observés sans augmentation de l'hypoglycémie. Les résultats étaient cohérents aux paliers de dose 1.0 mg/1.0 mg et 2.4 mg/2.4 mg dans certains essais. Tous les grands essais étaient sponsorisés par l'industrie.



Effets métaboliques de l'association cagrilintide-semaglutide.

Profil d'innocuité, tolérance et synthèses des données (articles d'innocuité, analyses groupées et revues, 2024–2026)

Des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, constipation, douleurs abdominales) ont été signalés par 70–80 % des participants recevant l'association, contre ~35–40 % sous placebo, et constituaient le motif le plus fréquent d'arrêt (généralement 5–10 %). Les événements étaient majoritairement transitoires, survenaient principalement pendant l'escalade et étaient d'intensité légère à modérée. Les réactions au site d'injection étaient modestement accrues dans certaines analyses. Aucun signal excédentaire d'hypoglycémie sévère, de pancréatite ou de carcinome médullaire de la thyroïde n'a été identifié au-delà des taux de fond de la classe. Les événements liés à la vésicule biliaire et les élévations légères de la fréquence

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

cardiaque étaient cohérents avec l'agonisme des récepteurs du GLP-1. Les données d'innocuité groupées ainsi que les revues systématiques et méta-analyses de 2026 confirment une efficacité supérieure sur le poids et l'HbA1c par rapport à la monothérapie par semaglutide dans la plupart des comparaisons, avec un profil de tolérance globalement aligné sur celui des traitements incrétines à dose plus élevée. Une méta-analyse en réseau a noté une perte de poids comparable ou légèrement inférieure par rapport au tirzepatide 15 mg en comparaison indirecte ; un rapport comparatif direct de l'entreprise indiquait que l'association n'avait pas atteint la supériorité statistique sur le critère principal par rapport au tirzepatide dans un essai. Les données de résultats cardiovasculaires issues d'essais dédiés restaient en attente à la fin de 2026. Une reprise de poids après l'arrêt survient, soulignant le caractère chronique de la physiologie sous-jacente.

Contexte des données, implications pour le catalogue et limites récurrentes

Le mélange cagrilintide-semaglutide catalogué fournit aux chercheurs des matériaux chimiquement définis pour explorer le double agonisme des récepteurs de l'amyline et du GLP-1 dans des cadres de laboratoire contrôlés, en s'appuyant sur la synergie biologique documentée dans des modèles précliniques et contextualisée par de grands essais randomisés d'une coformulation pharmaceutique exclusive. La base de données cliniques est robuste pour l'efficacité à court et moyen terme (32–68 semaines) sur le poids (perte moyenne de 13–20 %) et la glycémie dans les populations étudiées, sans signal d'innocuité imprévu. Toutefois, la quasi-totalité des données pivotales provient de programmes sponsorisés par Novo Nordisk utilisant un produit spécifique à dose fixe stable fabriqué dans des conditions GMP ; les mélanges de recherche du catalogue ouvert peuvent différer quant au ratio exact, aux excipients, au profil de pureté, à la propension à l'agrégation et au comportement pharmacocinétique lors de la reconstitution en laboratoire. Une vérification analytique indépendante (HPLC, spectrométrie de masse, bioessais) est donc essentielle pour tout usage expérimental. Les limites récurrentes comprennent le financement industriel des principaux essais, des durées relativement courtes au regard de la prise en charge à vie de l'obésité ou du diabète, une observance variable en conditions réelles, une caractérisation incomplète de l'innocuité à long terme et des données comparatives directes limitées face à d'autres multi-agonistes tels que tirzepatide ou retatrutide. L'examen réglementaire de la version pharmaceutique était en cours en octobre 2026 après le dépôt d'une NDA fin 2025 ; le produit du catalogue demeure strictement destiné à la recherche en laboratoire non humaine. Les mises à jour futures intégreront les données émergentes d'imagerie mécanistique, de MASLD et de résultats cardiovasculaires spécifiques à l'association. Il vous est rappelé que les matériaux du catalogue ne peuvent pas reproduire la formulation exacte, le système d'administration ni la supervision réglementaire d'un quelconque produit clinique.

Sources

• 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

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

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.
• Articles supplémentaires de 2026 dans Lancet Diabetes Endocrinol et Lancet sur les programmes REIMAGINE 1–3 et REDEFINE 5 ; méta-analyses et revues (2024–2026) sur la pharmacologie double incrétine/amyline.

Composés et réactifs associés : Cagrilintide, Semaglutide, BAC water, Antibacterial water.

Toutes les informations et tous les produits évoqués sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.