Cagrilintide-Semaglutide Mixture: contesto del catalogo aperto ed evidenze degli studi metabolici

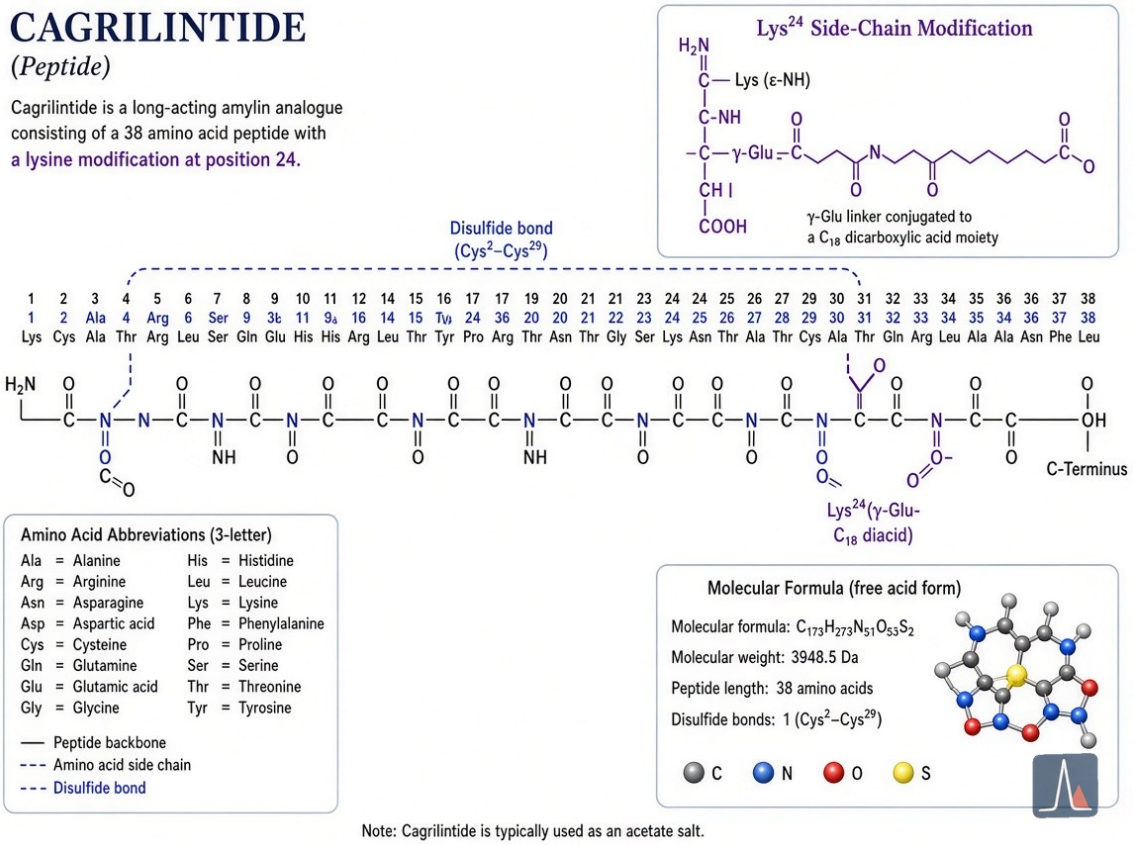
31 ottobre 2026

La miscela cagrilintide-semaglutide del catalogo aperto fornisce un abbinamento di ricerca tra un agonista del recettore dell’amilina e un agonista del recettore GLP-1 per studi metabolici di laboratorio. Studi randomizzati sulla co-somministrazione riportano una maggiore perdita di peso (13–

Cagrilintide-Semaglutide Mixture: contesto del catalogo aperto ed evidenze degli studi metabolici

La scheda del catalogo aperto all’indirizzo /compounds/cagrilintide-semaglutide documenta una miscela di ricerca definita o una fornitura abbinata di due peptidi sintetici distinti ad elevata purezza: l’analogo acilato dell’amilina a lunga durata d’azione cagrilintide e l’agonista del recettore GLP-1 lipidato semaglutide. I materiali presenti su questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio. Non sono medicinali. Riportare uno studio sull’uomo non costituisce un’indicazione a utilizzare in tal modo il materiale di ricerca. Studi randomizzati di fase 2 e di fase 3 che hanno indagato la co-somministrazione o l’uso a rapporto fisso dei due peptidi (spesso denominati CagriSema nei programmi di sviluppo clinico) hanno mostrato effetti additivi o sinergici sulla riduzione del peso corporeo e sul controllo glicemico superiori a quelli di ciascun componente da solo in adulti con sovrappeso, obesità o diabete di tipo 2. Gli eventi avversi gastrointestinali costituiscono il principale riscontro di tollerabilità e sono in genere transitori e di intensità lieve o moderata durante l’incremento della dose. Questa sintesi è rigorosamente limitata alle evidenze relative a questo abbinamento di catalogo e non ripete i dati autonomi delle schede individuali di cagrilintide o semaglutide.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

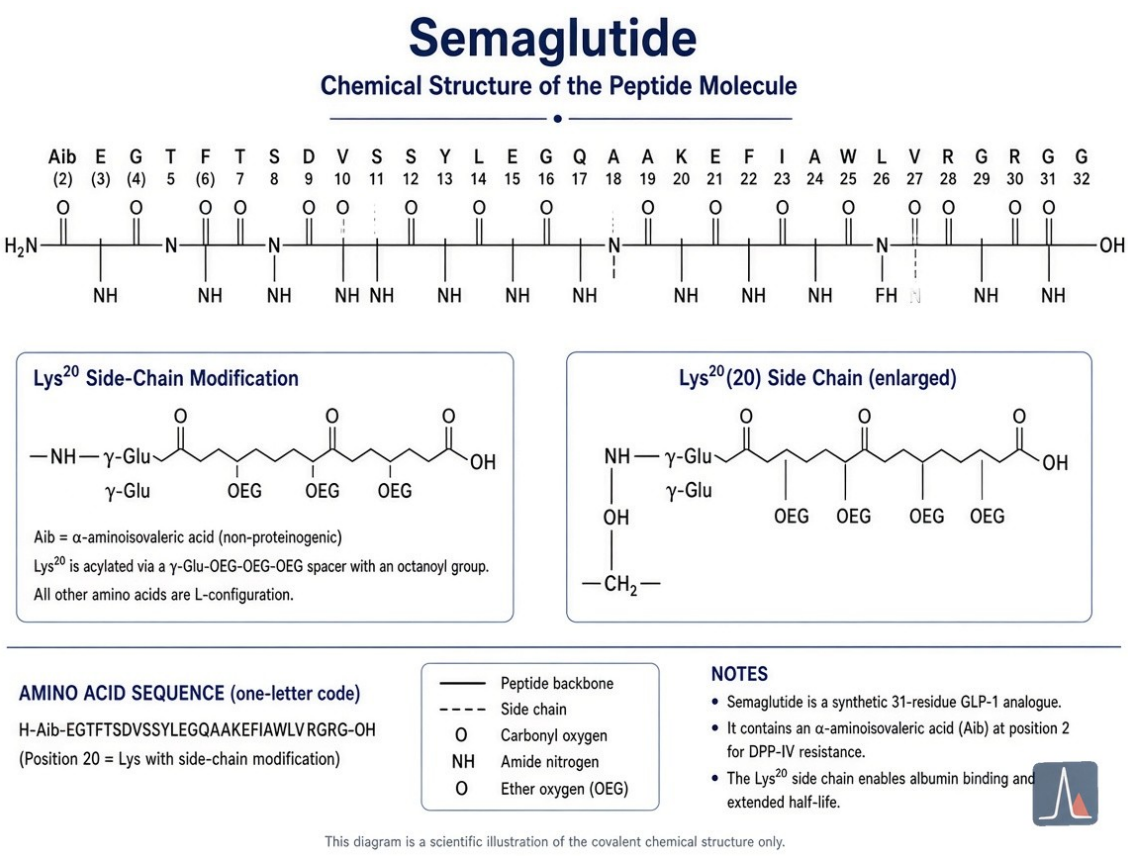


Struttura chimica di cagrilintide.

Identità chimica e contesto del catalogo

Cagrilintide è un analogo sintetico dell'amilina umana di 38 aminoacidi, caratterizzato da specifiche sostituzioni aminoacidiche per la stabilità e da una catena laterale di acido grasso diacido C20 attaccata tramite un linker per prolungare l'emivita e l'interazione con il recettore. Semaglutide è un analogo di 31 aminoacidi di GLP-1(7-37) modificato con una sostituzione Aib in posizione 8, arginina in posizione 34 e un'acilazione con diacido C18 a Lys26 mediante uno spaziatore di acido γ-glutammico. Il catalogo elenca i due come abbinamento specifico (in genere fornito come polveri ad elevata purezza separate o co-liofilizzate) per supportare l'indagine di laboratorio sulle loro azioni complementari sui recettori dell'amilina (AMY1R/AMY3R formati dal recettore della calcitonina più le RAMPs) e sui recettori GLP-1. Ciò consente lo studio controllato della segnalazione sinergica della sazietà, del rallentamento dello svuotamento gastrico, della riduzione dell'assunzione di cibo e del miglioramento della glucoregolazione in modelli metabolici in vitro, ex vivo o animali. La miscela viene ricostituita in laboratorio con reagenti quali BAC water o antibacterial water. È chimicamente e dal punto di vista regolatorio distinta da qualsiasi co-formulazione farmaceutica a dose fissa, da prodotti monocomponente o da miscele galeniche non regolamentate. La logica del catalogo è indicizzare lo specifico abbinamento biologico che è stato oggetto di ampia ricerca meccanicistica e traslazionale, sottolineando al contempo che i materiali di ricerca del catalogo aperto richiedono una verifica indipendente di identità, purezza, stechiometria e stabilità.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

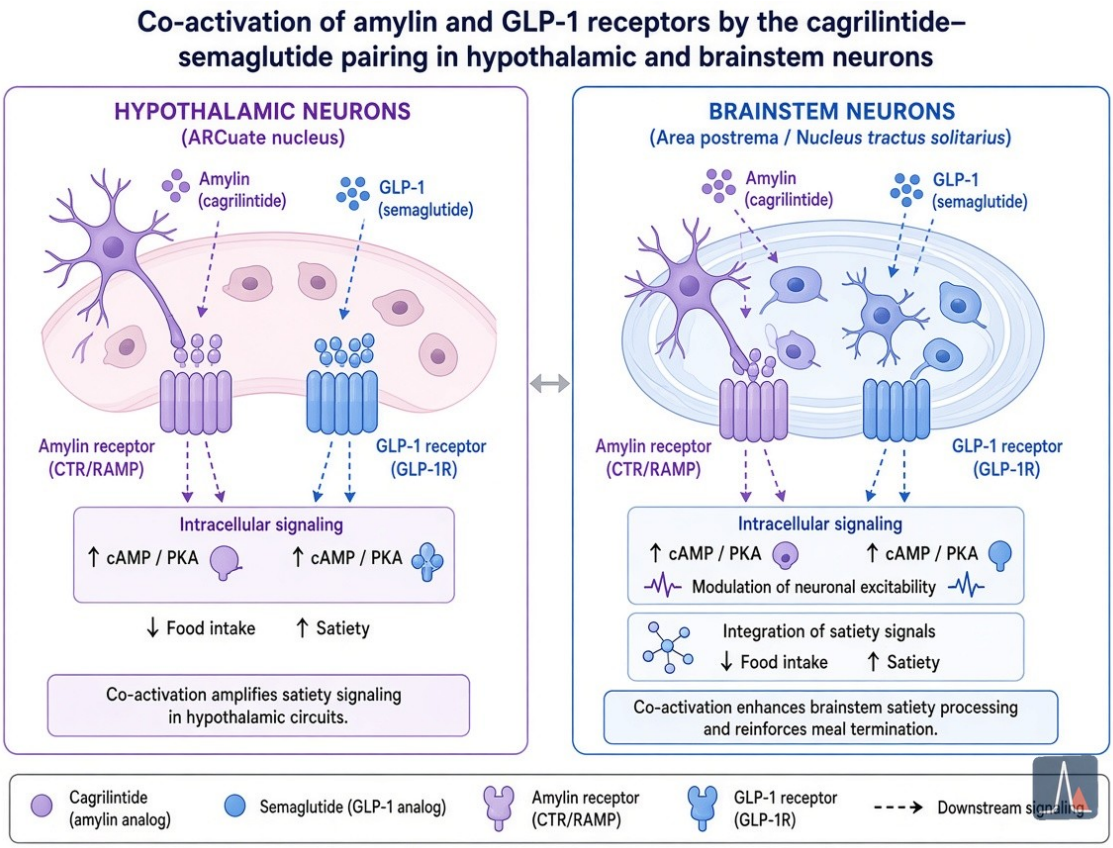


Struttura chimica di semaglutide.

Farmacologia recettoriale fondamentale e studi meccanicistici in vitro (in_vitro e articoli metodologici, ~2018–2026)

I saggi di legame e di segnalazione in vitro confermano l'elevata affinità di cagrilintide e il suo impegno prolungato a livello dei recettori dell'amilina, con conseguente potente inibizione delle vie dell'assunzione di cibo nei neuroni dell'area postrema e dell'ipotalamo. Semaglutide attiva potentemente i recettori del GLP-1, potenziando la secrezione di insulina, sopprimendo il glucagone e modulando i circuiti centrali dell'appetito tramite popolazioni neuronali distinte ma sovrapposte. Gli studi di combinazione in modelli cellulari e tissutali dimostrano una soppressione complementare o additiva dei segnali oressigenici, un aumento della sazietà e un miglioramento della funzione delle cellule β, senza interferenze farmacocinetiche rilevanti. Gli articoli metodologici hanno caratterizzato la specificità recettoriale mediante linee knockout e antagonisti selettivi, confermando che gli effetti di riduzione del peso della componente amilinica sono in larga misura centrali e che l'associazione può preservare la massa magra meglio della sola restrizione calorica in alcuni sistemi. Questi dati fondamentali forniscono il razionale meccanicistico per catalogare la miscela specifica come strumento per la dissezione di laboratorio della farmacologia metabolica a doppia via.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

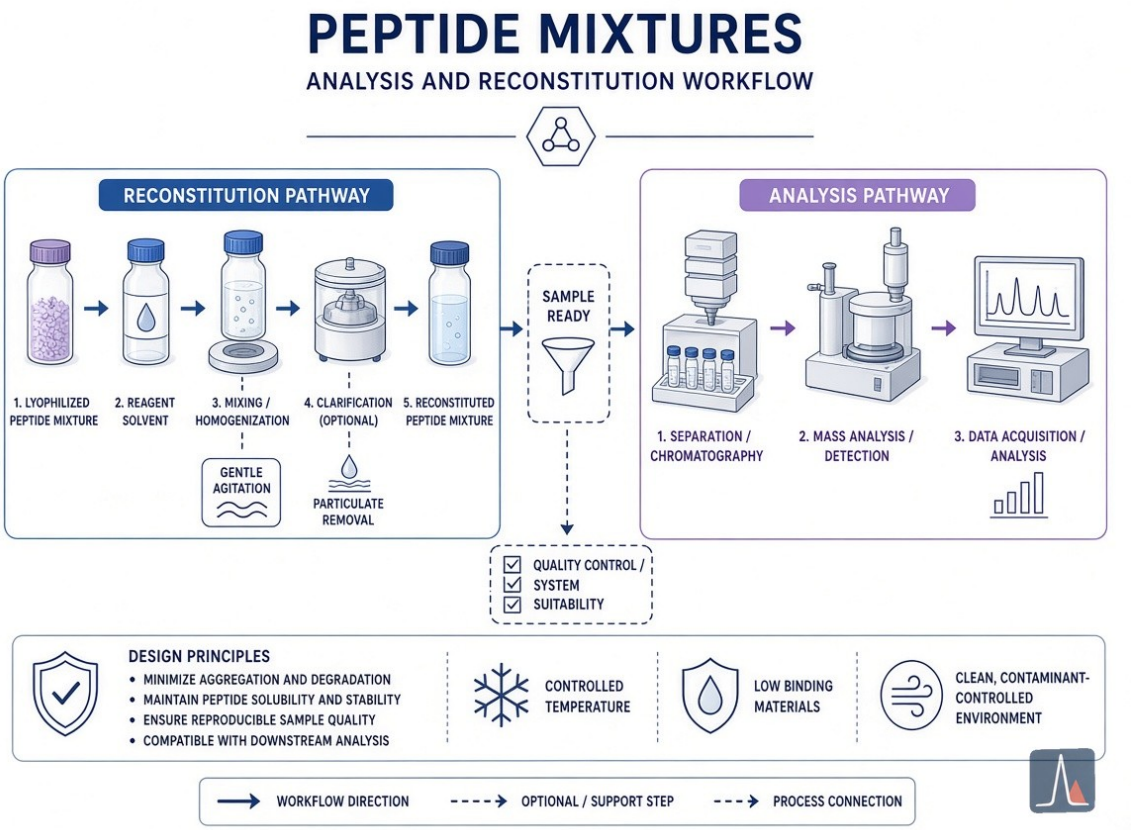


Schema dell’agonismo recettoriale a doppia via.

Modelli animali preclinici degli effetti metabolici combinati (articoli su animali, 2020–2026)

I modelli di roditori con obesità indotta dalla dieta e di primati non umani relativi all’associazione cagrilintide-semaglutide mostrano costantemente riduzioni maggiori dell’assunzione di cibo, del peso corporeo e dell’adiposità rispetto alla monoterapia equimolare. Gli esperimenti di pair-feeding e di weight-matching indicano contributi sia della ridotta assunzione calorica sia dell’aumentato dispendio energetico o di un’alterata ripartizione dei nutrienti. Sono riportati miglioramenti della sensibilità insulinica, del contenuto lipidico epatico e dei marcatori metabolici circolanti (trigliceridi, colesterolo). La profilazione trascrittomica e proteomica cerebrale in questi modelli evidenzia una regolazione convergente dei programmi di bilancio energetico dell’ipotalamo e del tronco encefalico. Studi recenti che combinano l’agonismo dell’amilina con multi-agonisti contestualizzano ulteriormente il beneficio additivo della componente cagrilintide. Questi risultati preclinici supportano l’uso di laboratorio della miscela catalogata per replicare o estendere le conoscenze meccanicistiche, ma non possono essere estrapolati direttamente al dosaggio o agli esiti nell’essere umano.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Allestimento di laboratorio per studi su miscele peptidiche.

Studi randomizzati di fase 2 e di fase 3 sull'associazione (articoli clinici, 2021–2026)

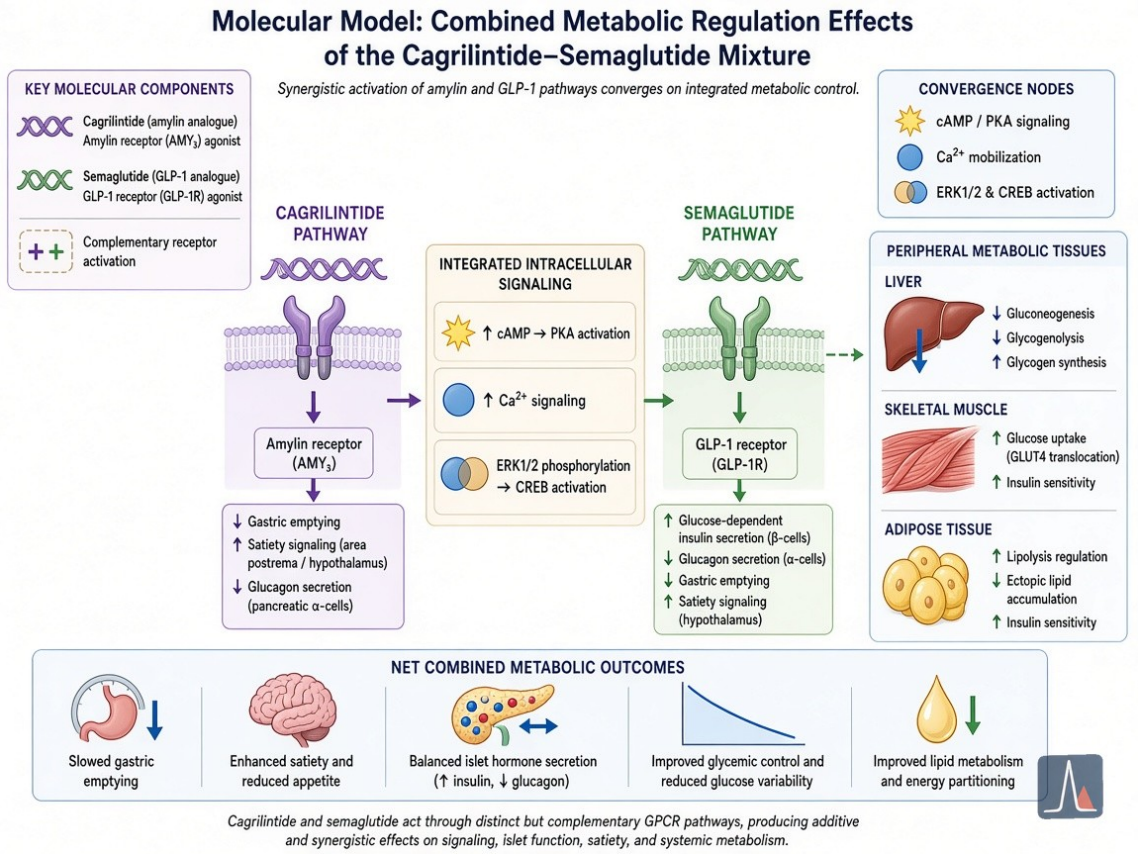
Uno studio randomizzato di fase 1b del 2021 su dosi crescenti di cagrilintide co-somministrate con semaglutide fisso 2.4 mg in persone con sovrappeso o obesità ha dimostrato un'ulteriore perdita di peso dose-dipendente (fino a ~17% a 20 settimane), con tollerabilità accettabile e assenza di interazione farmacocinetica clinicamente significativa. Lo studio randomizzato di fase 2 del 2023, in doppio cieco e con controllo attivo, nel diabete di tipo 2 (n=92) ha rilevato che la combinazione 2.4 mg/2.4 mg ha prodotto una variazione media del peso di –15.6% rispetto a –5.1% (semaglutide) e –8.1% (cagrilintide) a 32 settimane, con una riduzione dell'HbA1c superiore rispetto al solo cagrilintide e numericamente superiore rispetto al solo semaglutide; anche i parametri del monitoraggio continuo della glicemia sono migliorati.

Sono seguiti ampi programmi di fase 3. REDEFINE 1 (NEJM 2025, n=3417 adulti con sovrappeso o obesità) ha randomizzato i partecipanti a cagrilintide 2.4 mg + semaglutide 2.4 mg, a ciascuna monoterapia o a placebo più intervento sullo stile di vita. La combinazione ha prodotto una variazione media stimata del peso di –20.4% rispetto a –3.0% per il placebo a 68 settimane (treatment-policy estimand), con esiti statisticamente superiori rispetto a ciascun braccio di monoterapia e quote elevate che hanno raggiunto le soglie di perdita di peso 20%, 25%e 30%.REDEFINE 2 (n=1206 adulti con obesità e diabete di tipo 2) ha riportato una perdita di peso di –13.7% rispetto a –3.4% con placebo, con il 73.5% del braccio di combinazione che ha raggiunto HbA1c 6.5%rispetto al 15.9% con placebo. REDEFINE 5 nei partecipanti dell'Asia

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

orientale ha confermato la superiorità rispetto alla monoterapia con semaglutide (–18.4% vs –11.9%).

Il programma parallelo REIMAGINE (2026) ha valutato l'associazione nell'intero spettro del diabete di tipo 2. Nei pazienti naïve al trattamento o trattati con metformina, le riduzioni dell'HbA1c hanno raggiunto da –1.8 a –2.3 punti percentuali, con una perdita di peso dell'11–14% rispetto al placebo. Come aggiunta all'insulina basale, sono stati osservati analoghi benefici glicemici e ponderali senza aumento dell'ipoglicemia. In alcuni studi i risultati sono stati coerenti tra i livelli di dose 1.0 mg/1.0 mg e 2.4 mg/2.4 mg. Tutti i grandi studi erano sponsorizzati dall'industria.



Effetti metabolici dell'associazione cagrilintide-semaglutide.

Profilo di sicurezza, tollerabilità e sintesi delle evidenze (articoli sulla sicurezza, pooled e di revisione, 2024–2026)

Disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea, stipsi, dolore addominale) sono stati segnalati dal 70–80% dei partecipanti che ricevevano l'associazione rispetto a circa il 35–40% con placebo e hanno costituito il motivo più comune di interruzione (tipicamente 5–10%). Gli eventi sono stati prevalentemente transitori, si sono verificati principalmente durante l'escalation e sono stati di entità lieve o moderata. Le reazioni in sede di iniezione sono risultate modestamente aumentate in alcune analisi. Non sono stati identificati segnali di ipoglicemia grave, pancreatite o carcinoma midollare della tiroide in eccesso rispetto ai tassi di fondo della classe. Gli eventi correlati alla colecisti e i lievi aumenti della frequenza cardiaca sono risultati coerenti con l'agonismo del recettore GLP-1. I dati di sicurezza aggregati e le revisioni

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

sistematiche e meta-analisi del 2026 confermano una maggiore efficacia su peso e HbA1c rispetto alla monoterapia con semaglutide nella maggior parte dei confronti, con un profilo di tollerabilità sostanzialmente allineato alle terapie incretiniche a dose più elevata. Una meta-analisi a rete ha rilevato una perdita di peso comparabile o lievemente inferiore rispetto a tirzepatide 15 mg nel confronto indiretto; un rapporto aziendale di confronto diretto ha indicato che l'associazione non ha raggiunto la superiorità statistica sull'endpoint primario rispetto a tirzepatide in uno studio. I dati sugli esiti cardiovascolari derivanti da studi dedicati restano in attesa alla fine del 2026. Dopo l'interruzione si verifica un recupero ponderale, a sottolineare la natura cronica della fisiologia sottostante.

Contesto delle evidenze, implicazioni per il catalogo e limitazioni ricorrenti

La miscela di cagrilintide-semaglutide catalogata mette a disposizione dei ricercatori materiali chimicamente definiti per esplorare il duplice agonismo dei recettori dell'amylin e del GLP-1 in contesti di laboratorio controllati, sulla base della sinergia biologica documentata nei modelli preclinici e contestualizzata da ampi studi randomizzati su una co-formulazione farmaceutica proprietaria. La base di evidenze cliniche è solida per l'efficacia a breve-medio termine (32–68 settimane) sul peso (perdita media del 13–20%) e sulla glicemia nelle popolazioni studiate, senza segnali di sicurezza imprevisti. Tuttavia, quasi tutti i dati pivotali derivano da programmi sponsorizzati da Novo Nordisk che impiegano uno specifico prodotto stabile a dose fissa fabbricato in condizioni GMP; le miscele di ricerca del catalogo aperto possono differire per rapporto esatto, eccipienti, profilo di purezza, propensione all'aggregazione e comportamento farmacocinetico dopo ricostituzione in laboratorio. La verifica analitica indipendente (HPLC, spettrometria di massa, biosaggi) è pertanto essenziale per qualsiasi uso sperimentale. Le limitazioni ricorrenti includono il finanziamento industriale dei principali studi, durate relativamente brevi rispetto alla gestione per tutta la vita dell'obesità o del diabete, aderenza variabile nel mondo reale, caratterizzazione incompleta della sicurezza a lungo termine e dati limitati di confronto diretto con altri multi-agonisti quali tirzepatide o retatrutide. La revisione regolatoria della versione farmaceutica era in corso a ottobre 2026 a seguito della presentazione dell'NDA alla fine del 2025; il prodotto a catalogo rimane rigorosamente destinato alla ricerca di laboratorio non umana. Gli aggiornamenti futuri incorporeranno i dati emergenti di imaging meccanicistico, MASLD e sugli esiti cardiovascolari specifici dell'associazione. Si ricorda ai ricercatori che i materiali a catalogo non possono replicare l'esatta formulazione, il sistema di somministrazione o la supervisione regolatoria di alcun prodotto clinico.

Fonti

• 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 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:

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

10.1016/S0140-6736(21)00845-X. PMID: 33894838.
• Ulteriori articoli del 2026 di Lancet Diabetes Endocrinol e Lancet sui programmi REIMAGINE 1–3 e REDEFINE 5; meta-analisi e revisioni (2024–2026) sulla farmacologia duale incretina/amylin.

Composti e reagenti collegati: Cagrilintide, Semaglutide, BAC water, Antibacterial water.

Tutte le informazioni e i prodotti discussi sono esclusivamente per uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.