Cagrilintide-semaglutidemengsel: open-cataloguscontext en bewijs uit metabole trials

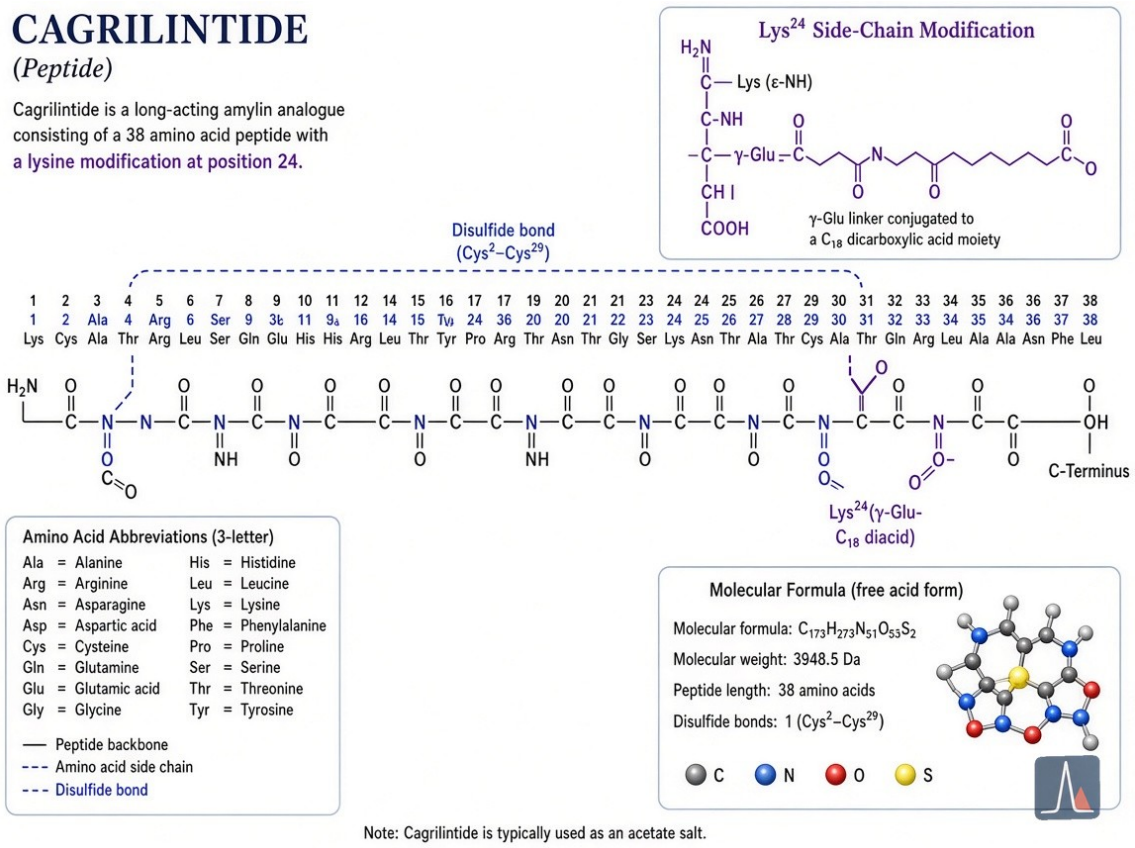
31 oktober 2026

Het open-catalogusmengsel van cagrilintide en semaglutide levert een onderzoekskoppeling van een amylinereceptoragonist en een GLP-1-receptoragonist voor metabole laboratoriumstudies. Gerandomiseerde trials naar gelijktijdige toediening rap

Cagrilintide-semaglutidemengsel: open-cataloguscontext en bewijs uit metabole trials

Het open-catalogusitem op /compounds/cagrilintide-semaglutide volgt een gedefinieerd onderzoeksmengsel of een gekoppelde levering van twee afzonderlijke synthetische peptiden van hoge zuiverheid: het langwerkende geacyleerde amylinanaloog cagrilintide en de gelipideerde GLP-1-receptoragonist semaglutide. Materialen op deze site zijn uitsluitend voor laboratoriumonderzoek. Het zijn geen geneesmiddelen. Het rapporteren van een humane trial is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal op die manier te gebruiken. Gerandomiseerde fase-2- en fase-3-trials naar gelijktijdige toediening of gebruik in een vaste verhouding van de twee peptiden (in klinische ontwikkelingsprogramma's vaak CagriSema genoemd) hebben additieve of synergetische effecten op gewichtsvermindering en glykemische controle laten zien die groter zijn dan die van elk afzonderlijk bestanddeel bij volwassenen met overgewicht, obesitas of diabetes type 2. Gastro-intestinale bijwerkingen zijn de overheersende bevinding wat verdraagbaarheid betreft en zijn doorgaans voorbijgaand en licht tot matig tijdens dosisverhoging. Deze briefing beperkt zich strikt tot bewijs over deze vermelde cataloguskoppeling en herhaalt geen zelfstandige gegevens uit de afzonderlijke items over cagrilintide of semaglutide.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

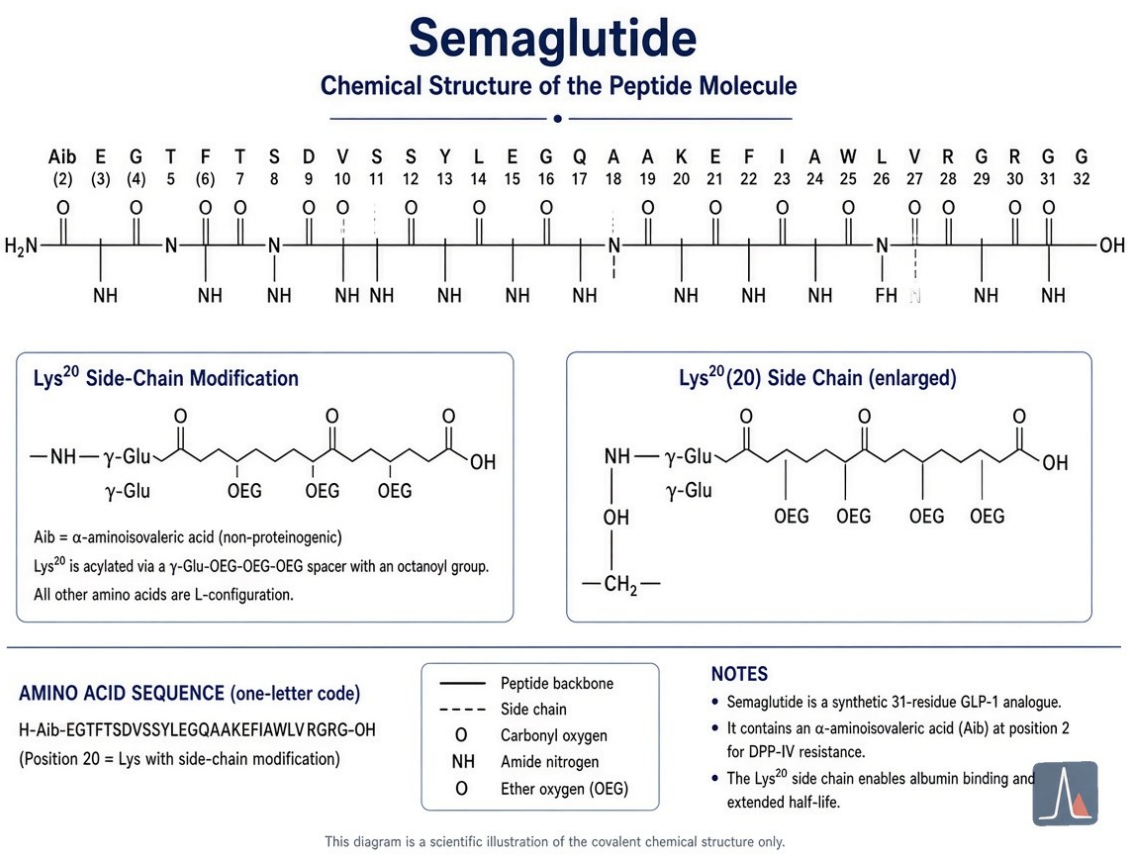


Chemische structuur van cagrilintide.

Chemische identiteit en cataloguscontext

Cagrilintide is een synthetisch analoog van humaan amylin van 38 aminozuren, met specifieke aminozuursubstituties voor stabiliteit en een C20-dizuurvetzuurketen die via een linker is gekoppeld om de halfwaardetijd en receptorinteractie te verlengen. Semaglutide is een analoog van GLP-1(7-37) van 31 aminozuren, gemodificeerd met een Aib-substitutie op positie 8, arginine op positie 34 en een C18-dizuuracylering op Lys26 via een γ-glutaminezuurspacer. De catalogus vermeldt de twee als een specifieke koppeling (doorgaans geleverd als afzonderlijke of gezamenlijk gelyofiliseerde poeders van hoge zuiverheid) ter ondersteuning van laboratoriumonderzoek naar hun complementaire werking op amylinereceptoren (AMY1R/AMY3R, gevormd door de calcitoninereceptor plus RAMP's) en GLP-1-receptoren. Dit maakt gecontroleerde studie mogelijk van synergetische verzadigingssignalering, vertraagde maaglediging, verminderde voedselinname en verbeterde glucoregulatie in in-vitro-, ex-vivo- of dierlijke metabole modellen. Het mengsel wordt in het laboratorium gereconstitueerd met reagentia zoals BAC-water of antibacterieel water. Het is chemisch en regulatoir onderscheiden van elke farmaceutische vaste-dosis-coformulering, enkelvoudige producten of niet-gereguleerde samengestelde mengsels. De catalogusrationaliteit is het indexeren van de specifieke biologische koppeling die onderwerp is geweest van uitgebreid mechanistisch en translationeel onderzoek, met de nadruk dat onderzoeksmaterialen uit de open catalogus onafhankelijke verificatie van identiteit, zuiverheid, stoichiometrie en stabiliteit vereisen.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

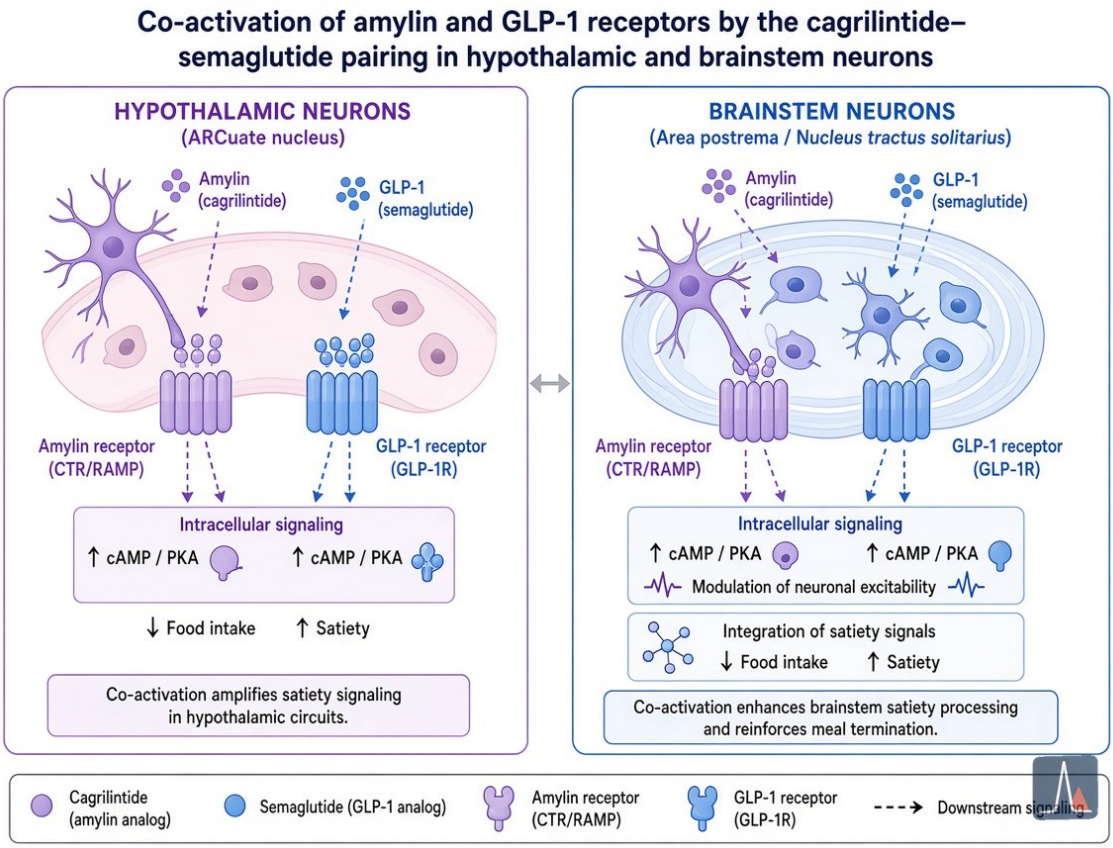


Chemische structuur van semaglutide.

Fundamentele receptorfarmacologie en in-vitromechanistische studies (in_vitro- en methodpapers, ~2018–2026)

In-vitrobindings- en signaleringsassays bevestigen de hoge affiniteit en langdurige interactie van cagrilintide met amylinereceptoren, wat leidt tot krachtige remming van voedselinnamepaden in neuronen van de area postrema en de hypothalamus. Semaglutide activeert GLP-1-receptoren krachtig, versterkt de insulinesecretie, onderdrukt glucagon en moduleert centrale eetlustcircuits via onderscheiden maar overlappende neuronale populaties. Combinatiestudies in cel- en weefselmodellen laten complementaire of additieve onderdrukking van orexigene signalen, versterkte verzadiging en verbeterde bètacelfunctie zien, zonder belangrijke farmacokinetische interferentie. Methodpapers hebben receptorspecificiteit gekarakteriseerd met knockoutlijnen en selectieve antagonisten, en bevestigen dat gewichtsverlieseffecten van de amylincomponent grotendeels centraal zijn en dat de koppeling in sommige systemen de vetvrije massa beter kan behouden dan calorierestrictie alleen. Deze fundamentele gegevens bieden de mechanistische grond voor het catalogiseren van het specifieke mengsel als instrument voor laboratoriumontleding van metabole farmacologie via twee routes.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

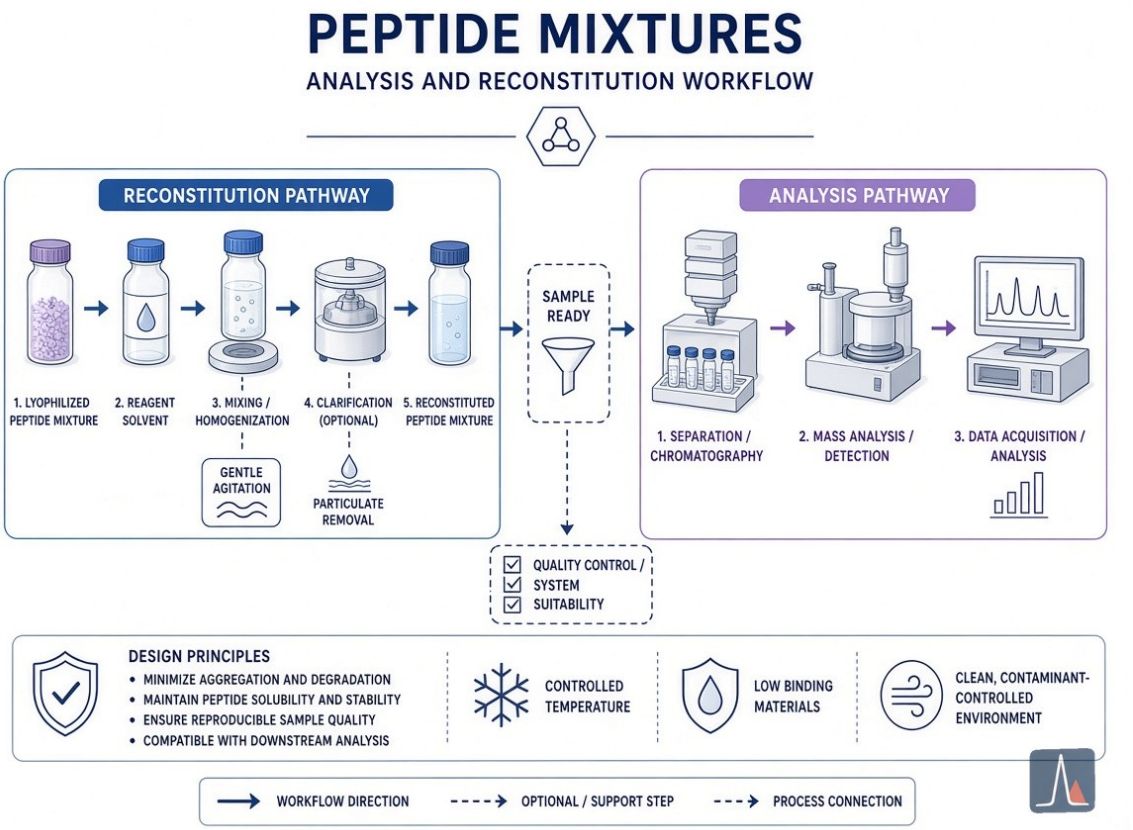


Schema van receptoragonisme via twee routes.

Preklinische diermodellen van gecombineerde metabole effecten (dierpapers, 2020–2026)

Dieetgeïnduceerde obese knaagdier- en niet-humane primatenmodellen van de cagrilintide-semaglutidekoppeling laten consistent grotere verminderingen van voedselinname, lichaamsgewicht en adipositas zien dan equimolaire monotherapie. Experimenten met gepaarde voeding en gewichtsmatching wijzen op bijdragen van zowel verminderde calorie-inname als verhoogd energieverbruik of gewijzigde nutriëntenverdeling. Verbeteringen in insulinegevoeligheid, leverlipidengehalte en circulerende metabole markers (triglyceriden, cholesterol) worden gerapporteerd. Transcriptomische en proteomische hersenprofilering in deze modellen benadrukt convergente regulatie van energiebalansprogramma's in hypothalamus en hersenstam. Recente studies die amylinagonisme combineren met multi-agonisten plaatsen het additieve voordeel van de cagrilintidecomponent verder in context. Deze preklinische bevindingen ondersteunen laboratoriumgebruik van het gecatalogiseerde mengsel om mechanistische inzichten te repliceren of uit te breiden, maar kunnen niet rechtstreeks worden geëxtrapoleerd naar humane dosering of uitkomsten.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Laboratoriumopstelling voor studies met peptidemengsels.

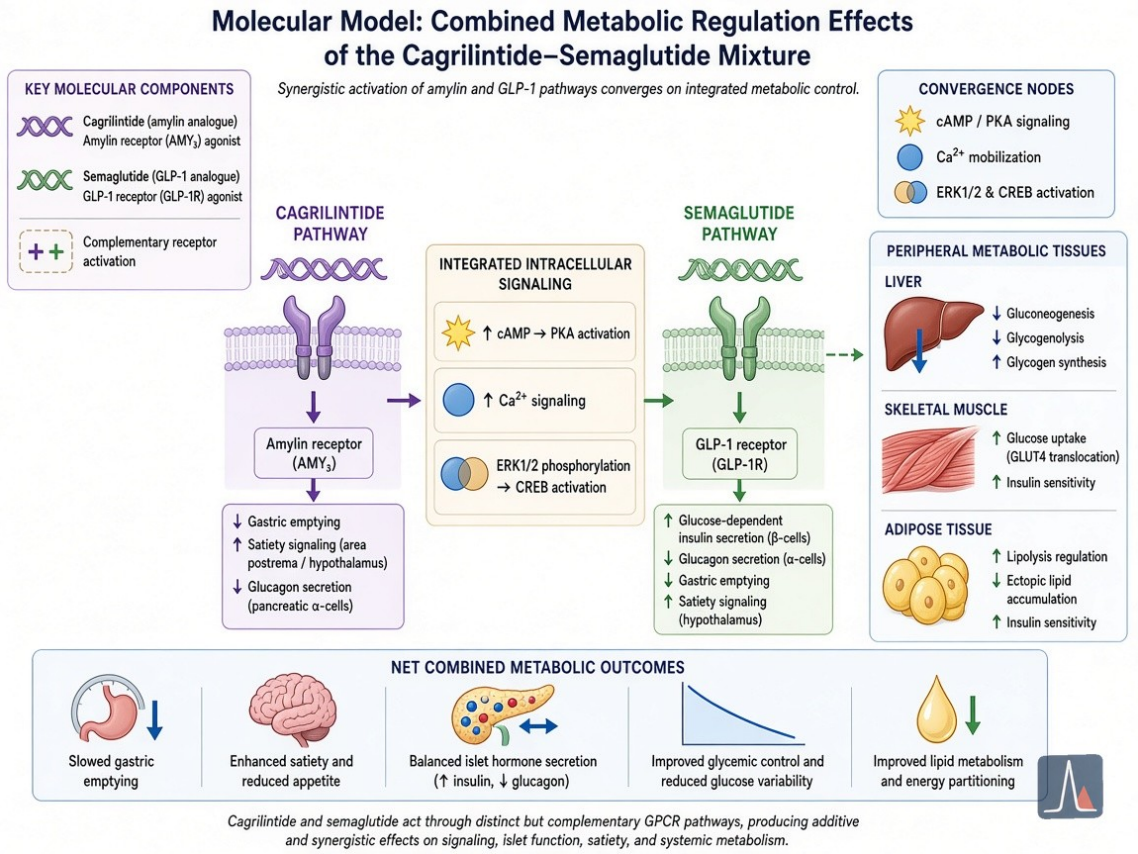
Gerandomiseerde fase-2- en fase-3-trials van de koppeling (klinische papers, 2021–2026)

Een gerandomiseerde fase-1b-trial uit 2021 met oplopende doses cagrilintide, gelijktijdig toegediend met vaste semaglutide 2,4 mg bij mensen met overgewicht of obesitas, toonde dosisafhankelijk extra gewichtsverlies (tot circa 17% na 20 weken) met aanvaardbare verdraagbaarheid en geen klinisch betekenisvolle farmacokinetische interactie. De gerandomiseerde, dubbelblinde, actief gecontroleerde fase-2-trial uit 2023 bij diabetes type 2 (n=92) vond dat de combinatie 2,4 mg/2,4 mg na 32 weken een gemiddelde gewichtsverandering van –15,6% gaf versus –5,1% (semaglutide) en –8,1% (cagrilintide), met een grotere HbA1c-daling dan cagrilintide alleen en numeriek groter dan semaglutide alleen; ook parameters van continue glucosemonitoring verbeterden.

Daarna volgden grote fase-3-programma's. REDEFINE 1 (NEJM 2025, n=3417 volwassenen met overgewicht of obesitas) randomiseerde deelnemers naar cagrilintide 2,4 mg + semaglutide 2,4 mg, elk als monotherapie, of placebo plus leefstijlinterventie. De combinatie leverde een geschatte gemiddelde gewichtsverandering van –20,4% op versus –3,0% voor placebo na 68 weken (treatment-policy-estimand), met statistisch superieure uitkomsten ten opzichte van elke monotherapiearm en hoge aandelen die drempels van ≥ 20%, ≥ 25% en ≥ 30% gewichtsverlies bereikten. REDEFINE 2 (n=1206 volwassenen met obesitas en diabetes type 2) rapporteerde –13,7% gewichtsverlies versus –3,4% placebo, waarbij 73,5% van de combinatiearm HbA1c ≤ 6,5% bereikte versus 15,9% met placebo. REDEFINE 5 bij Oost-Aziatische deelnemers bevestigde superioriteit ten opzichte van semaglutidemonotherapie (–18,4% versus –11,9%).

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Het parallelle REIMAGINE-programma (2026) evalueerde de koppeling over het spectrum van diabetes type 2. Bij niet-behandelde of met metformine behandelde patiënten reikten HbA1c-dalingen tot –1,8 tot –2,3 procentpunten, met 11–14% gewichtsverlies versus placebo. Als toevoeging aan basale insuline werden vergelijkbare glykemische en gewichtsvoordelen gezien zonder toegenomen hypoglykemie. De resultaten waren in sommige trials consistent over dosisniveaus van 1,0 mg/1,0 mg en 2,4 mg/2,4 mg. Alle grote trials werden door de industrie gesponsord.



Metabole effecten van de cagrilintide-semaglutidekoppeling.

Veiligheidsprofiel, verdraagbaarheid en bewijssyntheses (veiligheids-, gepoolde en reviewpapers, 2024–2026)

Gastro-intestinale aandoeningen (misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, buikpijn) werden gerapporteerd door 70–80% van de deelnemers die de combinatie kregen versus circa 35–40% met placebo, en waren de meest voorkomende reden voor stopzetting (doorgaans 5–10%). De gebeurtenissen waren overwegend voorbijgaand, traden vooral op tijdens escalatie en waren licht tot matig. Reacties op de injectieplaats waren in sommige analyses bescheiden verhoogd. Er werden geen excessieve signalen van ernstige hypoglykemie, pancreatitis of medullair schildkliercarcinoom geïdentificeerd boven de achtergrondfrequenties voor de klasse. Galblaasgerelateerde gebeurtenissen en lichte stijgingen van de hartfrequentie kwamen overeen met GLP-1-receptoragonisme. Gepoolde veiligheidsgegevens en systematische reviews en meta-analyses uit 2026 bevestigen in de meeste vergelijkingen een grotere werkzaamheid op gewicht en HbA1c dan semaglutidemonotherapie, met een verdraagbaarheidsprofiel dat globaal aansluit bij incretintherapieën in hogere dosis. Eén netwerkmeta-analyse noteerde

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

vergelijkbaar of iets lager gewichtsverlies versus tirzepatide 15 mg in indirecte vergelijking; een head-to-headrapport van het bedrijf gaf aan dat de koppeling in één trial statistische superioriteit op het primaire eindpunt versus tirzepatide miste. Gegevens over cardiovasculaire uitkomsten uit specifieke trials waren eind 2026 nog in afwachting. Na stopzetting treedt gewichtstoename op, wat het chronische karakter van de onderliggende fysiologie onderstreept.

Bewijscontext, catalogusimplicaties en terugkerende beperkingen

Het gecatalogiseerde cagrilintide-semaglutidemengsel biedt onderzoekers chemisch gedefinieerde materialen om duale amylin–GLP-1-receptoragonisme te onderzoeken in gecontroleerde laboratoriumomgevingen, voortbouwend op de biologische synergie die in preklinische modellen is gedocumenteerd en gecontextualiseerd door grote gerandomiseerde trials van een eigen farmaceutische coformulering. De klinische bewijsbasis is robuust voor werkzaamheid op korte tot middellange termijn (32–68 weken) op gewicht (gemiddeld verlies van 13–20%) en glykemie in de bestudeerde populaties, zonder onverwachte veiligheidssignalen. Bijna alle cruciale gegevens komen echter uit door Novo Nordisk gesponsorde programma's met een specifiek stabiel product in vaste dosis, vervaardigd onder GMP-omstandigheden; onderzoeksmengsels uit de open catalogus kunnen verschillen in exacte verhouding, hulpstoffen, zuiverheidsprofiel, aggregatieneiging en farmacokinetisch gedrag na reconstitutie in het laboratorium. Onafhankelijke analytische verificatie (HPLC, massaspectrometrie, bioassays) is daarom essentieel voor elk experimenteel gebruik. Terugkerende beperkingen zijn industriefinanciering van de grote trials, relatief korte duur ten opzichte van levenslang beheer van obesitas of diabetes, wisselende therapietrouw in de praktijk, onvolledige karakterisering van de veiligheid op lange termijn en beperkte head-to-headgegevens tegenover andere multi-agonisten zoals tirzepatide of retatrutide. De regulatoire beoordeling van de farmaceutische versie liep nog in oktober 2026, na indiening van een NDA eind 2025; het catalogusproduct blijft strikt voor niet-humaan laboratoriumonderzoek. Toekomstige updates zullen opkomende mechanistische beeldvorming en gegevens over MASLD en cardiovasculaire uitkomsten specifiek voor de koppeling opnemen. Onderzoekers worden eraan herinnerd dat catalogusmaterialen de exacte formulering, het toedieningssysteem of het regulatoire toezicht van een klinisch product niet kunnen repliceren.

Bronnen

• 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: 10.1016/S0140-6736(21)00845-X. PMID: 33894838.
• Additional 2026 Lancet Diabetes Endocrinol and Lancet papers on REIMAGINE 1–3 and REDEFINE 5 programmes; meta-analyses and reviews (2024–2026) on dual incretin/amylin

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

pharmacology.

Gekoppelde verbindingen en reagentia: Cagrilintide, Semaglutide, BAC-water, Antibacterieel water.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.