Cagrilintide-Semaglutide Mixture: kontekst katalogu otwartego i dowody z badań metabolicznych

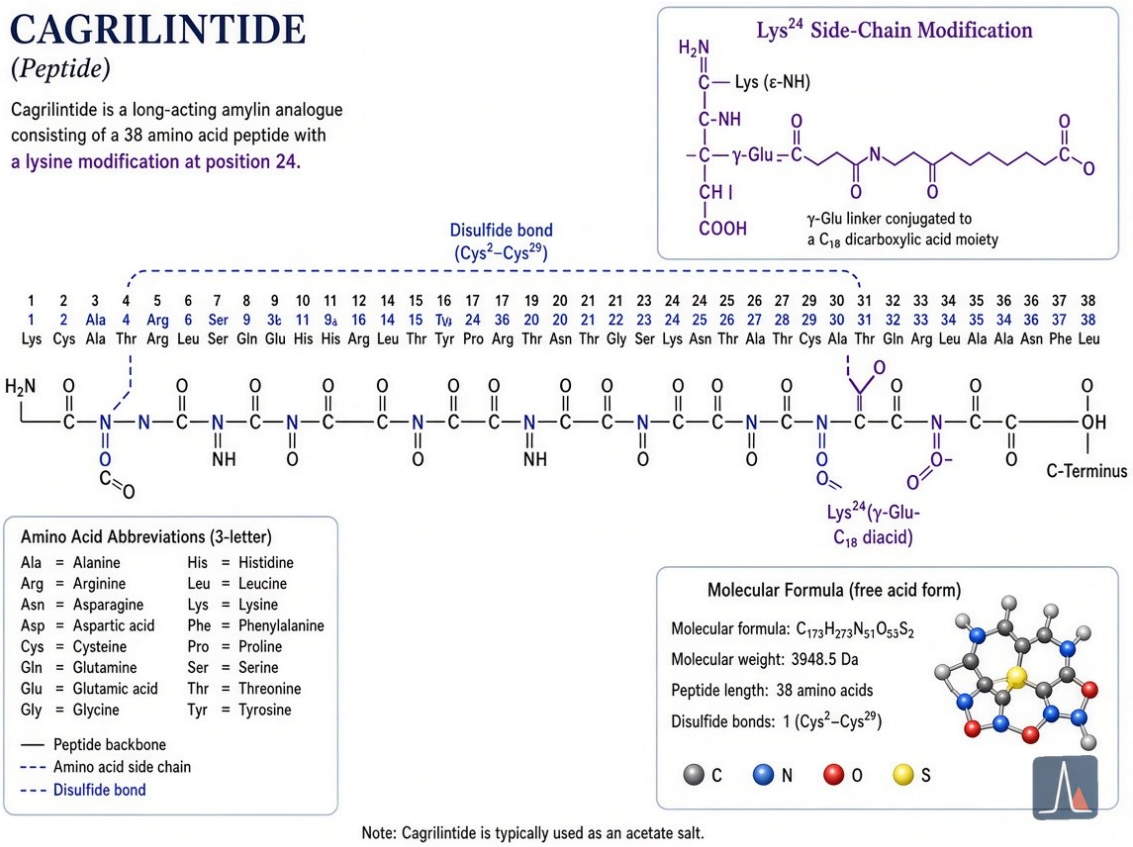
31 października 2026

Mieszanina cagrilintide-semaglutide z katalogu otwartego dostarcza badawcze połączenie agonisty receptora amyliny i agonisty receptora GLP-1 do laboratoryjnych badań metabolicznych. Randomizowane badania dotyczące jednoczesnego podawania wskazują na zwiększoną redukcję masy ciała (13–

Cagrilintide-Semaglutide Mixture: kontekst katalogu otwartego i dowody z badań metabolicznych

Pozycja katalogu otwartego pod adresem /compounds/cagrilintide-semaglutide obejmuje określoną mieszaninę badawczą lub sparowaną dostawę dwóch odrębnych syntetycznych peptydów o wysokiej czystości: długo działającego acylowanego analogu amyliny cagrilintide oraz lipidowanego agonisty receptora GLP-1 semaglutide. Materiały dostępne na tej stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych. Nie są lekami. Opisanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego w ten sposób. Randomizowane badania fazy 2 i fazy 3 dotyczące jednoczesnego podawania lub stosowania w stałym stosunku obu peptydów (w programach rozwoju klinicznego często określanych jako CagriSema) wykazały addytywne lub synergistyczne efekty w zakresie redukcji masy ciała i kontroli glikemii, przewyższające efekty każdego ze składników osobno u dorosłych z nadwagą, otyłością lub cukrzycą typu 2. Zdarzenia niepożądane ze strony przewodu pokarmowego stanowią dominujące ustalenie dotyczące tolerancji i są na ogół przemijające oraz łagodne do umiarkowanych podczas eskalacji dawki. Niniejsze opracowanie jest ściśle ograniczone do dowodów dotyczących tego wymienionego połączenia katalogowego i nie powtarza samodzielnych danych z odrębnych pozycji dotyczących cagrilintide lub semaglutide.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

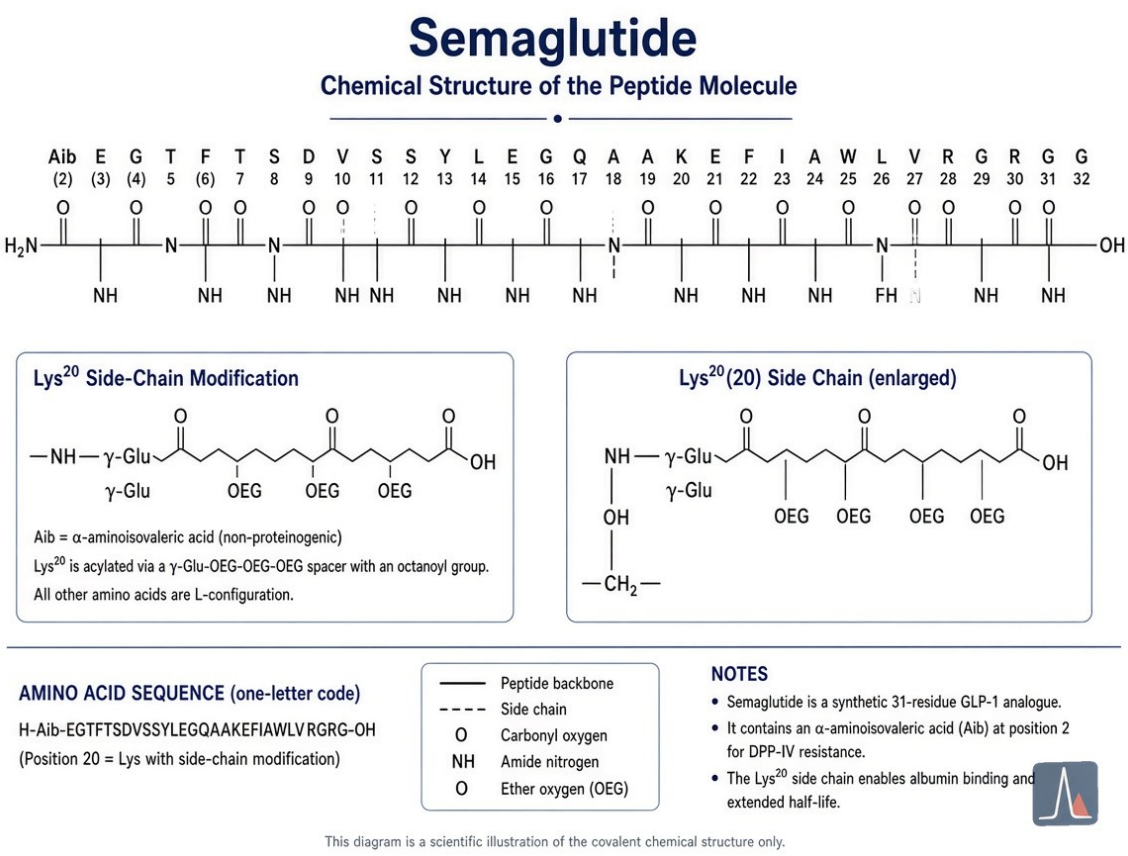


Struktura chemiczna cagrilintide.

Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

Cagrilintide jest 38-aminokwasowym syntetycznym analogiem ludzkiej amyliny, zawierającym określone substytucje aminokwasowe zwiększające stabilność oraz łańcuch boczny dioksykwasu C20 przyłączony za pośrednictwem linkera w celu wydłużenia okresu półtrwania i zaangażowania receptora. Semaglutide jest 31-aminokwasowym analogiem GLP-1(7-37) zmodyfikowanym przez substytucję Aib w pozycji 8, argininę w pozycji 34 oraz acylację dioksykwasem C18 przy Lys26 za pośrednictwem łącznika kwasu γ-glutaminowego. Katalog wymienia oba związki jako określone połączenie (zwykle dostarczane jako oddzielne lub wspólnie liofilizowane proszki o wysokiej czystości) w celu wsparcia laboratoryjnego badania ich komplementarnego działania na receptory amyliny (AMY1R/AMY3R tworzone przez receptor kalcytoniny oraz RAMPs) i receptory GLP-1. Umożliwia to kontrolowane badanie synergistycznej sygnalizacji sytości, spowolnionego opróżniania żołądka, zmniejszonego spożycia pokarmu oraz poprawionej glukoregulacji w modelach metabolicznych in vitro, ex vivo lub zwierzęcych. Mieszanina jest rekonstytuowana w laboratorium przy użyciu odczynników takich jak BAC water lub antibacterial water. Jest chemicznie i regulacyjnie odrębna od wszelkich farmaceutycznych preparatów złożonych o stałej dawce, produktów jednoskładnikowych lub nieuregulowanych mieszanin compoundowanych. Uzasadnienie katalogowe polega na indeksowaniu określonego połączenia biologicznego, które było przedmiotem szeroko zakrojonych badań mechanistycznych i translacyjnych, przy jednoczesnym podkreśleniu, że materiały badawcze z katalogu otwartego wymagają niezależnej weryfikacji tożsamości, czystości, stechiometrii i stabilności.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

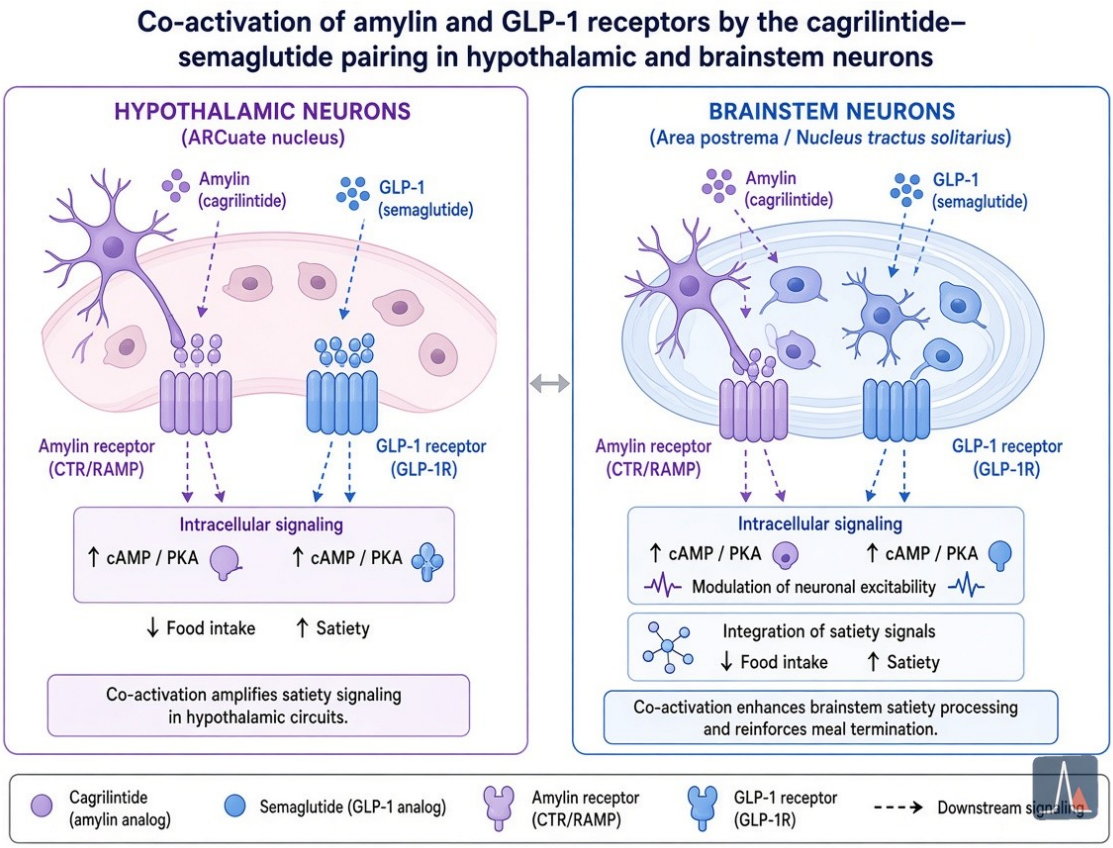


Struktura chemiczna semaglutide.

Podstawowa farmakologia receptorowa oraz badania mechanistyczne in vitro (publikacje in_vitro i metodyczne, ok. 2018–2026)

Testy wiązania i sygnalizacji in vitro potwierdzają wysokie powinowactwo cagrilintide oraz przedłużone oddziaływanie na receptory amyliny, prowadzące do silnego hamowania szlaków przyjmowania pokarmu w neuronach area postrema i podwzgórza. Semaglutide silnie aktywuje receptory GLP-1, nasilając wydzielanie insuliny, hamując glukagon i modulując ośrodkowe obwody apetytu za pośrednictwem odrębnych, lecz nakładających się populacji neuronalnych. Badania skojarzone w modelach komórkowych i tkankowych wykazują komplementarne lub addytywne tłumienie sygnałów oreksygennych, wzmocnione nasycenie oraz poprawę funkcji komórek β bez istotnej interferencji farmakokinetycznej. Publikacje metodyczne scharakteryzowały swoistość receptorową przy użyciu linii knockout i selektywnych antagonistów, potwierdzając, że efekty utraty masy składnika amylinowego mają w dużej mierze charakter ośrodkowy oraz że takie połączenie może w niektórych układach lepiej zachowywać masę beztłuszczową niż sama restrykcja kaloryczna. Te dane podstawowe stanowią uzasadnienie mechanistyczne katalogowania określonej mieszaniny jako narzędzia do laboratoryjnej analizy farmakologii metabolicznej o dwóch szlakach.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

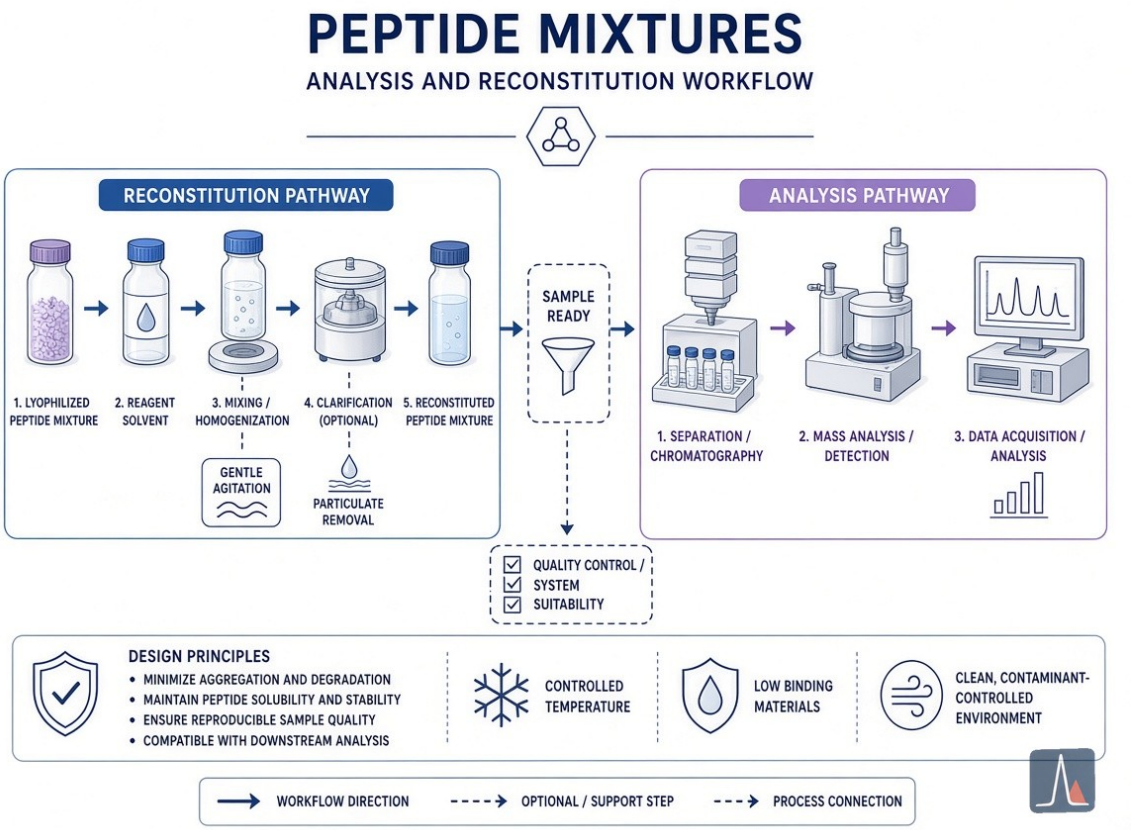


Schemat agonizmu receptorowego o podwójnym szlaku.

Przedkliniczne modele zwierzęce łącznych efektów metabolicznych (publikacje na modelach zwierzęcych, 2020–2026)

Modele gryzoni z otyłością indukowaną dietą oraz modele naczelnych innych niż człowiek dla połączenia cagrilintide–semaglutide konsekwentnie wykazują większe zmniejszenie spożycia pokarmu, masy ciała i otłuszczenia niż monoterapia równomolowa. Doświadczenia z karmieniem sparowanym i dopasowaniem masy ciała wskazują na udział zarówno zmniejszonego spożycia kalorii, jak i zwiększonego wydatku energetycznego lub zmienionego podziału składników odżywczych. Opisano poprawę wrażliwości na insulinę, zawartości lipidów wątrobowych oraz krążących markerów metabolicznych (trójglicerydy, cholesterol). Profilowanie transkryptomiczne i proteomiczne mózgu w tych modelach uwydatnia zbieżną regulację podwzgórzowych i pniowo-mózgowych programów równowagi energetycznej. Nowsze badania łączące agonizm amylinowy z multiagonistami dodatkowo kontekstualizują addytywną korzyść składnika cagrilintide. Te wyniki przedkliniczne wspierają laboratoryjne zastosowanie skatalogowanej mieszaniny w celu odtworzenia lub rozszerzenia wniosków mechanistycznych, lecz nie mogą być bezpośrednio ekstrapolowane na dawkowanie u ludzi ani na wyniki u ludzi.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Stanowisko laboratoryjne do badań mieszanin peptydów.

Randomizowane badania fazy 2 i fazy 3 połączenia (prace kliniczne, 2021–2026)

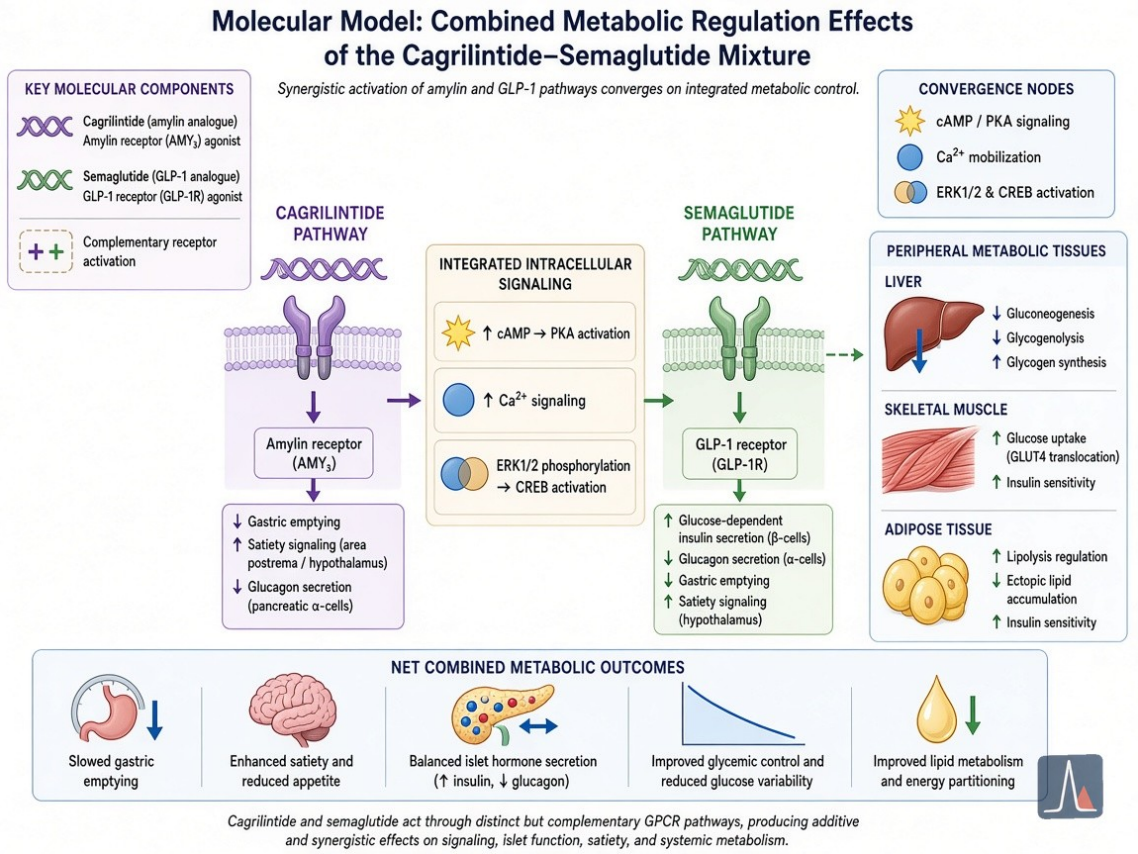
Randomizowane badanie fazy 1b z 2021 r. dotyczące wzrastających dawek cagrilintide podawanych jednocześnie ze stałą dawką semaglutide 2.4 mg u osób z nadwagą lub otyłością wykazało dodatkową, zależną od dawki utratę masy ciała (do ~17% po 20 tygodniach), przy akceptowalnej tolerancji i bez istotnej klinicznie interakcji farmakokinetycznej. Randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane aktywnie badanie fazy 2 z 2023 r. w cukrzycy typu 2 (n=92) wykazało, że połączenie 2.4 mg/2.4 mg spowodowało średnią zmianę masy ciała wynoszącą –15.6% w porównaniu z –5.1% (semaglutide) i –8.1% (cagrilintide) po 32 tygodniach, z większą redukcją HbA1c niż sam cagrilintide oraz liczbowo większą niż sam semaglutide; poprawie uległy również parametry ciągłego monitorowania glikemii.

Następnie przeprowadzono duże programy fazy 3. W badaniu REDEFINE 1 (NEJM 2025, n=3417 dorosłych z nadwagą lub otyłością) uczestników randomizowano do cagrilintide 2.4 mg + semaglutide 2.4 mg, każdej monoterapii albo placebo oraz interwencji dotyczącej stylu życia. Połączenie dało oszacowaną średnią zmianę masy ciała wynoszącą –20.4% w porównaniu z –3.0% dla placebo po 68 tygodniach (estymand treatment-policy), z wynikami istotnie statystycznie lepszymi niż w każdym ramieniu monoterapii oraz z wysokimi odsetkami osiągnięcia progów utraty masy ciała 20%, 25%i 30%.W badaniu REDEFINE 2 (n=1206 dorosłych z otyłością i cukrzycą typu 2) odnotowano utratę masy ciała –13.7% w porównaniu z –3.4% dla placebo, przy czym 73.5% ramienia z połączeniem osiągnęło HbA1c 6.5%w

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

porównaniu z 15.9% przy placebo. Badanie REDEFINE 5 u uczestników z Azji Wschodniej potwierdziło wyższość względem monoterapii semaglutide (–18.4% vs –11.9%).

Równoległy program REIMAGINE (2026) oceniał połączenie w całym spektrum cukrzycy typu 2. U pacjentów dotychczas nieleczonych lub leczonych metforminą redukcje HbA1c sięgały od –1.8 do –2.3 punktu procentowego, przy utracie masy ciała 11–14% w porównaniu z placebo. Jako leczenie dodane do insuliny bazowej obserwowano podobne korzyści glikemiczne i dotyczące masy ciała, bez zwiększonej hipoglikemii. Wyniki były spójne dla poziomów dawek 1.0 mg/1.0 mg i 2.4 mg/2.4 mg w niektórych badaniach. Wszystkie duże badania były sponsorowane przez przemysł.



Efekty metaboliczne połączenia cagrilintide–semaglutide.

Profil bezpieczeństwa, tolerancja i syntezy danych (prace dotyczące bezpieczeństwa, analizy zbiorcze i prace przeglądowe, 2024–2026)

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka, zaparcie, ból brzucha) zgłaszało 70–80% uczestników otrzymujących połączenie w porównaniu z ~35–40% w grupie placebo i stanowiły one najczęstszą przyczynę przerwania udziału (zwykle 5–10%). Zdarzenia miały przeważnie charakter przemijający, występowały głównie podczas eskalacji i były łagodne do umiarkowanych. W niektórych analizach odnotowano umiarkowany wzrost reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Nie zidentyfikowano nadmiarowych sygnałów ciężkiej hipoglikemii, zapalenia trzustki ani raka rdzeniastego tarczycy ponad wskaźniki tła dla tej klasy. Zdarzenia związane z

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

pęcherzykiem żółciowym oraz łagodne wzrosty częstości rytmu serca były zgodne z agonizmem receptora GLP-1. Zbiorcze dane dotyczące bezpieczeństwa oraz przeglądy systematyczne i metaanalizy z 2026 r. potwierdzają większą skuteczność w zakresie masy ciała i HbA1c niż monoterapia semaglutide w większości porównań, przy profilu tolerancji zasadniczo zbieżnym z terapiami inkretynowymi w wyższych dawkach. W jednej metaanalizie sieciowej odnotowano porównywalną lub nieznacznie mniejszą utratę masy ciała względem tirzepatide 15 mg w porównaniu pośrednim; firmowe sprawozdanie z badania head-to-head wskazało, że połączenie nie osiągnęło statystycznej wyższości w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego względem tirzepatide w jednym badaniu. Dane dotyczące wyników sercowo-naczyniowych z dedykowanych badań pozostają w toku według stanu na koniec 2026 r. Po przerwaniu stosowania występuje ponowny przyrost masy ciała, co podkreśla przewlekły charakter leżącej u podstaw fizjologii.

Kontekst danych, implikacje dla katalogu i powtarzające się ograniczenia

Skatalogowana mieszanina cagrilintide–semaglutide zapewnia badaczom chemicznie zdefiniowane materiały do badania podwójnego agonizmu receptorów amyliny i GLP-1 w kontrolowanych warunkach laboratoryjnych, w oparciu o synergię biologiczną udokumentowaną w modelach przedklinicznych i umiejscowioną w kontekście dużych randomizowanych badań zastrzeżonej współformulacji farmaceutycznej. Baza danych klinicznych jest solidna w odniesieniu do krótko- i średnioterminowej (32–68 tygodni) skuteczności w zakresie masy ciała (średnia utrata 13–20%) i glikemii w badanych populacjach, bez nieoczekiwanych sygnałów bezpieczeństwa. Niemniej niemal wszystkie kluczowe dane pochodzą z programów sponsorowanych przez Novo Nordisk, w których stosowano określony stabilny produkt o stałej dawce wytwarzany w warunkach GMP; mieszaniny badawcze z otwartego katalogu mogą różnić się dokładnym stosunkiem, substancjami pomocniczymi, profilem czystości, skłonnością do agregacji oraz zachowaniem farmakokinetycznym po rekonstytucji laboratoryjnej. Niezależna weryfikacja analityczna (HPLC, spektrometria mas, testy biologiczne) jest zatem niezbędna przy każdym zastosowaniu eksperymentalnym. Do powtarzających się ograniczeń należą finansowanie głównych badań przez przemysł, stosunkowo krótki czas trwania względem wieloletniego postępowania w otyłości lub cukrzycy, zmienna adherencja w warunkach rzeczywistych, niepełna długoterminowa charakterystyka bezpieczeństwa oraz ograniczone dane z porównań bezpośrednich z innymi multiagonistami, takimi jak tirzepatide lub retatrutide. Przegląd regulacyjny wersji farmaceutycznej trwał według stanu na październik 2026 r. po złożeniu NDA pod koniec 2025 r.; produkt katalogowy pozostaje ściśle przeznaczony do niehumanych badań laboratoryjnych. Przyszłe aktualizacje uwzględnią pojawiające się dane z obrazowania mechanistycznego, MASLD oraz wyników sercowo-naczyniowych specyficzne dla tego połączenia. Przypomina się badaczom, że materiały katalogowe nie mogą odtworzyć dokładnej formulacji, systemu podawania ani nadzoru regulacyjnego żadnego produktu klinicznego.

Źródła

• 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

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

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.
• Dodatkowe prace z 2026 r. w Lancet Diabetes Endocrinol i Lancet dotyczące programów REIMAGINE 1–3 i REDEFINE 5; metaanalizy i przeglądy (2024–2026) dotyczące farmakologii podwójnej inkretyny/amyliny.

Powiązane związki i odczynniki: Cagrilintide, Semaglutide, BAC water, Antibacterial water.

Wszelkie omówione informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani zwierząt. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.