Opublikowane raporty dotyczące Cagrilintide jako agonisty receptora amyliny

21 października 2026

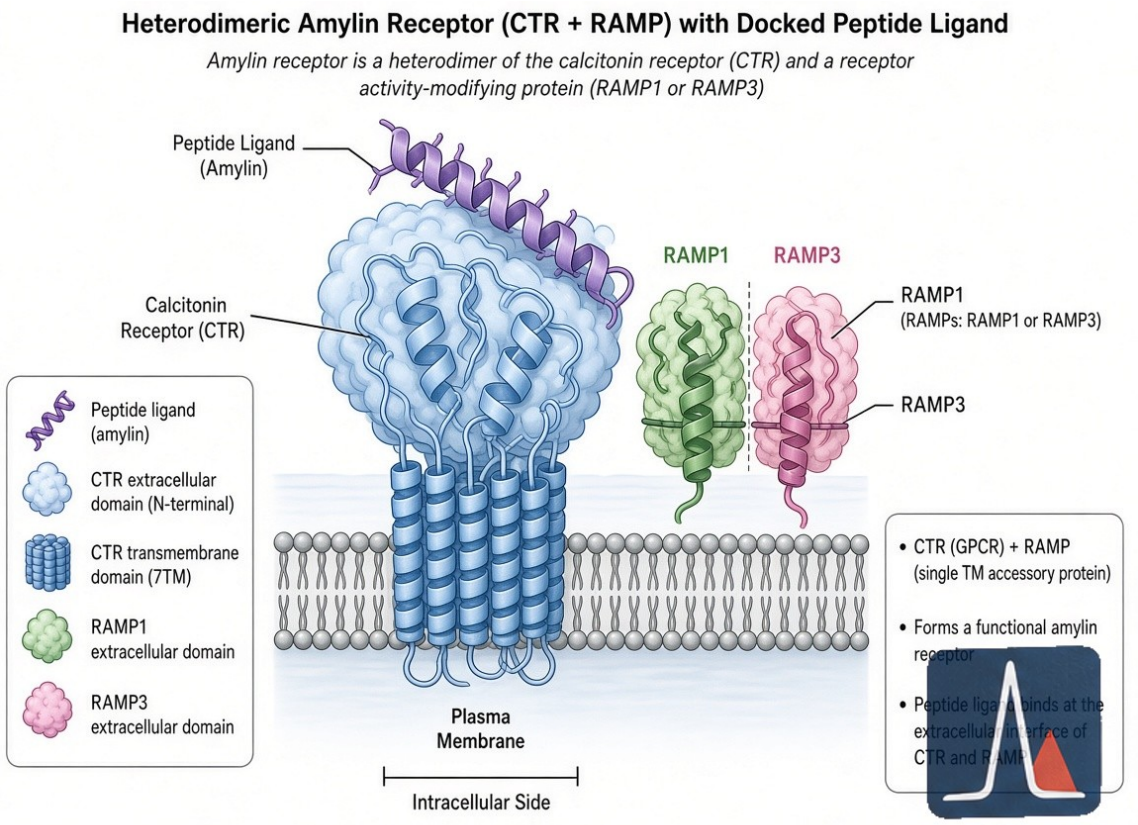
Opublikowane prace identyfikują cagrilintide jako długo działającego agonistę receptora amyliny, a nie kolejny peptyd GLP-1 ani podwójny peptyd inkretynowy, a zapisy te nie ustalają niczego w zakresie stosowania fiolek badawczych. Cagrilintide jest przeznaczony do badań laboratoryjnych

Opublikowane raporty dotyczące Cagrilintide jako agonisty receptora amyliny

Opublikowane prace identyfikują cagrilintide jako długo działający analog amyliny i agonistę receptora (określany niekiedy jako podwójny agonista receptorów amyliny i kalcytoniny, DACRA), a nie jako agonistę receptora GLP-1 ani podwójny peptyd inkretynowy, taki jak semaglutide, tirzepatide lub retatrutide. Amylina jest 37-aminokwasowym hormonem komórek beta trzustki, współwydzielanym z insuliną, który działa przede wszystkim w area postrema tyłomózgowia, sprzyjając sytości, spowalniając opróżnianie żołądka i hamując poposiłkowe wydzielanie glukagonu. Cagrilintide zaprojektowano z N-końcową modyfikacją lipidową oraz zmianami sekwencji w celu poprawy rozpuszczalności, zmniejszenia skłonności do fibrylacji i wydłużenia okresu półtrwania przy podawaniu raz w tygodniu, z zachowaniem farmakologii zbliżonej do amyliny.

Zindeksowane zapisy, w tym prace z chemii rozwojowej, badania biologii strukturalnej, przedkliniczne doświadczenia z nokautem receptora oraz randomizowane badania kliniczne, konsekwentnie określają go jako agonistę receptora amyliny. Jest on często badany w skojarzeniu o stałej dawce z agonistą receptora GLP-1 semaglutide (jako CagriSema) właśnie dlatego, że obie ścieżki są komplementarne, a nie redundantne. Raporty kliniczne opisują różnice między przypisanymi ramionami w zakresie procentowej zmiany masy ciała, HbA1c oraz częstości zdarzeń niepożądanych w porównaniu z placebo lub komparatorami aktywnymi u dorosłych z nadwagą, otyłością lub cukrzycą typu 2. Każde poniższe podsumowanie wskazuje rodzaj badania i podaje jedno odnotowane ograniczenie. Są to obserwacje z opublikowanych badań rozwoju farmaceutycznego. Zrelacjonowanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego w ten sposób. Cagrilintide jest przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych.

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.



Rycina 1. Przedstawienie kompleksu receptora amyliny (CTR + RAMP), który cagrilintide aktywuje zgodnie z opublikowanymi badaniami strukturalnymi i czynnościowymi.

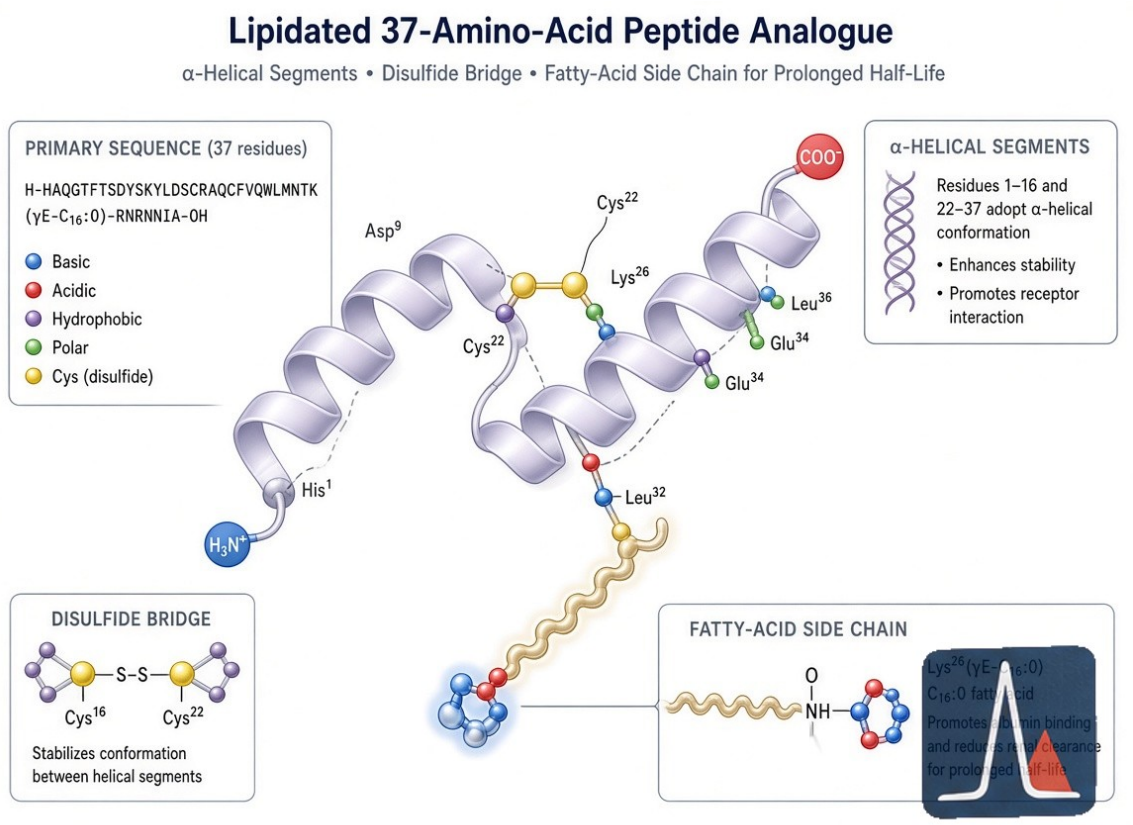
Farmakologia receptora i badania strukturalne (in_vitro oraz prace metodyczne, 2025)

W kilku pracach z 2025 r. zastosowano kriomikroskopię elektronową w celu określenia struktur cagrilintide związanego ze stanami aktywnymi receptora kalcytoniny (CTR) sprzężonymi z Gs oraz trzech kompleksów receptora amyliny (AMY1R = CTR+RAMP1, AMY2R = CTR+RAMP2, AMY3R = CTR+RAMP3). Struktury wykazały amylinopodobny tryb wiązania typu „bypass", w którym C-koniec peptydu angażuje domenę zewnątrzkomórkową, natomiast helisa N-końcowa oddziałuje z wiązką transbłonową. Do kluczowych cech molekularnych należały wewnątrzcząsteczkowy mostek solny (Glu14-Arg17) stabilizujący konformację helikalną, zakotwiczenie Phe23 na granicy faz transbłona–micela oraz oddziaływanie Pro37 z zewnątrzkomórkową domeną receptora. Funkcjonalne oznaczenia cAMP potwierdziły nieselektywną siłę sygnalizacji Gs wobec receptorów CTR i AMY przy ograniczonej aktywności wobec receptorów CGRP lub adrenomedullin. Zapisy te odróżniają cagrilintide od mimetyków inkretyn ukierunkowanych na receptory GLP-1 lub GIP.

Równoległe badanie z 2025 r. w eBioMedicine, przeprowadzone u myszy z otyłością indukowaną dietą oraz u zwierząt knockout RAMP1/3, wykazało, że wywołane przez cagrilintide zmniejszenie spożycia pokarmu, masy ciała i względnej masy tkanki tłuszczowej, łącznie z aktywacją neuronalną w area postrema, wymagało obecności receptorów AMY1 i AMY3. U myszy knockout efekt utraty masy ciała został zniesiony lub wyraźnie osłabiony, natomiast salmon calcitonin

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.

wykazywał odmienne zachowanie. Ustalenia te są zgodne z fizjologią amyliny, lecz ograniczają się do modeli gryzoni. Ograniczenie: biologia strukturalna in vitro, komórkowe oznaczenia sygnalizacji oraz krótkoterminowe przedkliniczne doświadczenia na gryzoniach nie pozwalają przewidywać zajęcia receptorów u człowieka, długoterminowej skuteczności ani bezpieczeństwa u ludzi. Jest prawdopodobne, że selektywna modulacja sygnalizacji amylinowej w tyłomózgowiu mogłaby wpływać na bilans energetyczny człowieka; pozostaje to teoretyczne.



Rysunek 2. Stylizowane przedstawienie struktury długo działającego analogu amyliny z wyróżnieniem cech umożliwiających zaangażowanie receptora i farmakokinetykę.

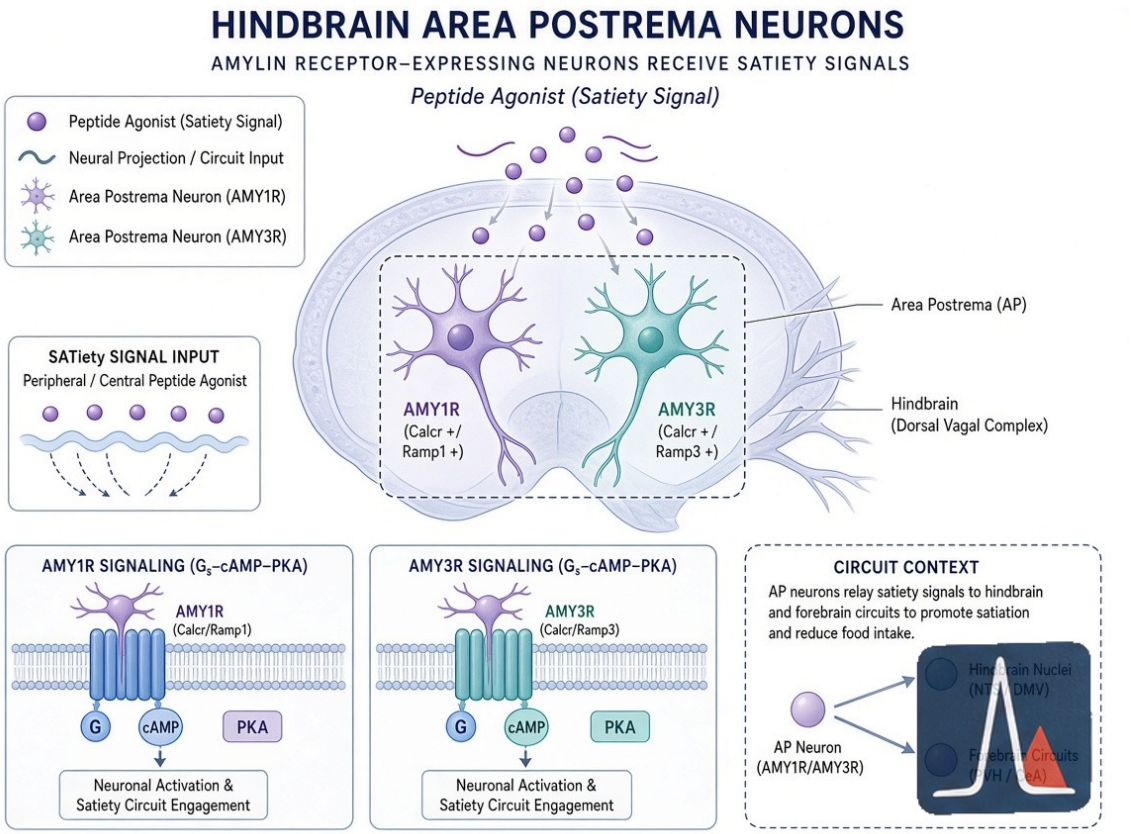
Badanie fazy 2 z ustaleniem dawki w monoterapii w nadwadze i otyłości (randomizowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne kontrolowane placebo oraz liraglutide, 2021)

Lau et al. (Lancet, PMID 34798060, DOI 10.1016/S0140-6736(21)01751-7) reported a multicentre phase 2 trial that randomised 706 adults with overweight or obesity (BMI 27kg/m² with comorbidities or 30kg/m², without diabetes) to once-weekly subcutaneous cagrilintide (0.3, 0.6, 1.2, 2.4 or 4.5 mg), liraglutide 3.0 mg daily or placebo for 26 weeks after dose escalation, together with lifestyle intervention. Using the trial-product estimand, mean percentage weight loss ranged from 6.0 % to 10.8 % across cagrilintide doses versus 3.0 % with placebo (estimated treatment differences 3.0–7.8 percentage points, all p<0.001). The 4.5 mg dose produced 10.8 % loss versus 9.0 % with liraglutide (estimated treatment difference 1.8 percentage points, p=0.03). Gastrointestinal disorders (nausea, constipation, diarrhoea) were the most frequent adverse events and occurred in a dose-related manner (41–63 % vs 32 % placebo); most were

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.

mild-to-moderate and transient. Permanent discontinuation due to adverse events occurred in approximately 10 % of participants across groups.

Autorzy doszli do wniosku, że ustalenia wspierają dalszy rozwój cząsteczek o nowych mechanizmach w zakresie zarządzania masą ciała. Ograniczenie: było to trwające 26 tygodni badanie fazy 2 z zakresem dawek w wybranej populacji bez cukrzycy; nie miało mocy statystycznej dla rzadkich zdarzeń, wyników sercowo-naczyniowych ani długoterminowego utrzymania masy ciała. Późniejsze prace rejestracyjne koncentrowały się w dużej mierze na połączeniu o ustalonej dawce z semaglutide. Zapis nie dostarcza informacji o czystości fiolek badawczych, stabilności ani podawaniu u człowieka.



Rysunek 3. Schemat area postrema i grzbietowego kompleksu błędnego, w których opublikowane badania przedkliniczne lokalizują pierwotne działanie sycące agonistów receptora amyliny.

Badania fazy 3 ze skojarzeniem z Semaglutide (CagriSema) w cukrzycy typu 2 i otyłości (liczne randomizowane, podwójnie zaślepione badania kliniczne kontrolowane placebo lub leczeniem aktywnym, 2025–2026)

Kilka publikacji z lat 2025–2026 w New England Journal of Medicine, The Lancet oraz Lancet Diabetes & Endocrinology opisywało programy fazy 3 REDEFINE (ukierunkowany na otyłość) i REIMAGINE (ukierunkowany na cukrzycę typu 2). W badaniu REIMAGINE 1 (wczesna cukrzyca typu 2 u osób wcześniej nieleczonych, 40 tygodni) CagriSema podawany raz w tygodniu

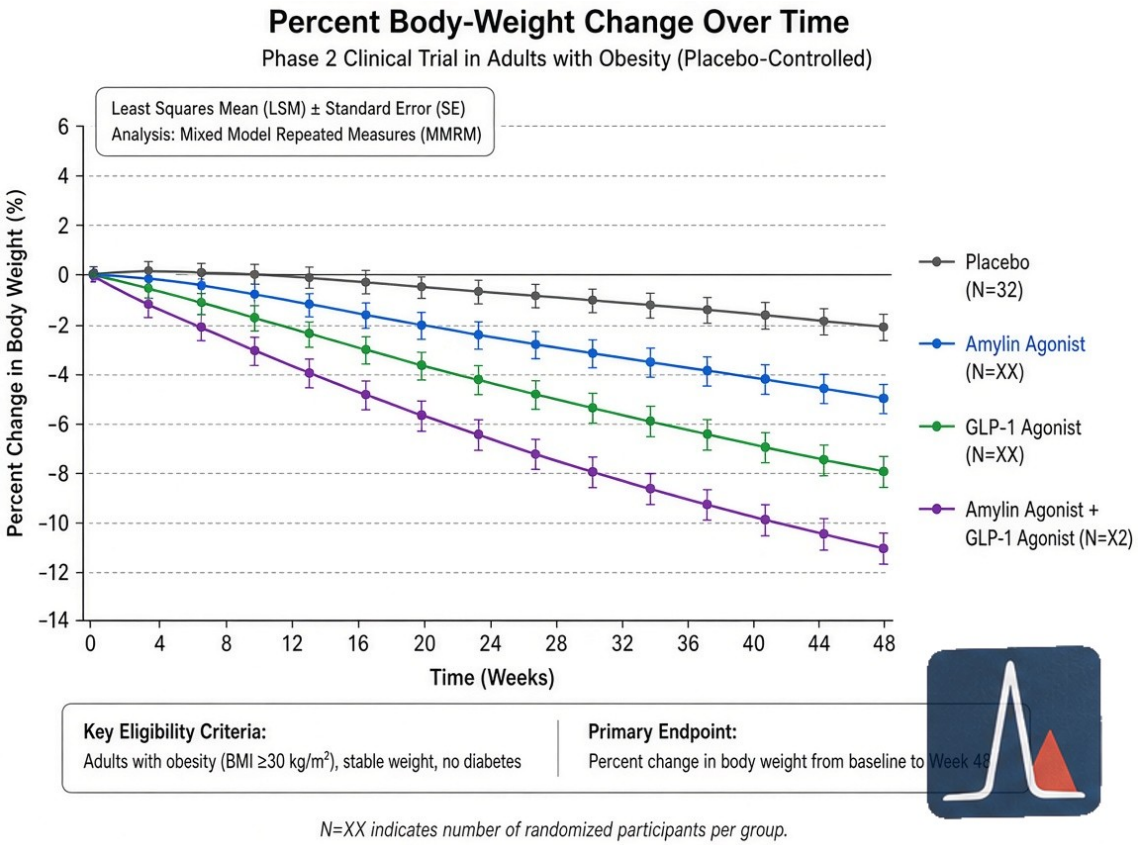
Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

(cagrilintide 2.4 mg + semaglutide 2.4 mg lub 1.0 mg + 1.0 mg) powodował obniżenie HbA1c o −1.8 i −1.5 punktu procentowego wobec −0.1 przy placebo oraz redukcję masy ciała o −13.8 % i −11.8 % wobec −1.4 % (wszystkie oszacowane różnice leczenia względem placebo istotne statystycznie, p<0.0001). W badaniu REIMAGINE 2 (pacjenci stosujący metformin ± inhibitor SGLT2, 68 tygodni) CagriSema 2.4/2.4 mg wykazywał przewagę nad samym semaglutide 2.4 mg zarówno w zakresie HbA1c (−1.91 vs −1.75 punktu procentowego), jak i masy ciała (−14.2 % vs −10.2 %). W badaniu REIMAGINE 3 (leczenie dodane do insuliny bazowej) obserwowano podobną przewagę nad placebo, bez wzrostu częstości hipoglikemii. Równoległe badania REDEFINE u dorosłych z otyłością (z cukrzycą typu 2 lub bez niej) wykazały średnią utratę masy ciała wynoszącą 13.7–20.4 % przy CagriSema wobec około 3 % przy placebo po 68 tygodniach, przy wysokim odsetku osób osiągających utratę 15% lub 20%. Zdarzenia niepożądane ze strony przewodu pokarmowego wystąpiły u 70–80 % uczestników leczenia aktywnego (wobec ~35 % w grupie placebo), obejmowały przede wszystkim nudności, wymioty, biegunkę lub zaparcie i miały przeważnie charakter przemijający oraz łagodny do umiarkowanego. Odsetki przerwania udziału z powodu zdarzeń niepożądanych pozostawały niskie i w wielu analizach porównywalne z placebo.

W tych badaniach konsekwentnie odnotowywano korzystne zmiany kardiometaboliczne (obwód talii, ciśnienie tętnicze, lipidy) jako drugorzędowe punkty końcowe. Ograniczenie: wszystkie były sponsorowanymi badaniami rejestracyjnymi prowadzonymi w populacjach określonych protokołem, otrzymujących ustrukturyzowaną interwencję dotyczącą stylu życia oraz leczenie podstawowe; skończony czas obserwacji (40–68 tygodni), wybrane kryteria włączenia oraz zastosowanie skojarzenia farmaceutycznego o stałej dawce ograniczają możliwość uogólniania. Dedykowane dane dotyczące wyników sercowo-naczyniowych oraz bardzo długoterminowe bezpieczeństwo pozostają przedmiotem badań w toczących się programach. Ramiona monoterapii lub analizy cząstkowe w tych badaniach wykazały znaczące, lecz na ogół mniejsze efekty niż skojarzenie, co wzmacnia uzasadnienie oparte na mechanizmach komplementarnych. Żaden z tych zapisów nie dotyczy materiału w fiolkach badawczych.

Jest prawdopodobne, że jednoczesna aktywacja szlaków amyliny i GLP-1 mogłaby wytwarzać addytywne sygnały sytości u ludzi; jest to wnioskowanie teoretyczne wynikające z planów badań oraz przedklinicznych danych dotyczących komplementarności, a nie wykazana właściwość jakiejkolwiek fiolki.

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.



Rycina 4. Konceptualne przedstawienie trajektorii masy ciała w przydzielonych ramionach, raportowanych w badaniach fazy 2 i fazy 3 dotyczących cagrilintide i CagriSema.

Podsumowanie danych naukowych i kontekstu badawczego

W całej cytowanej literaturze cagrilintide jest jednolicie przedstawiany jako agonista receptora amyliny. Żadna z tu omówionych prac nie myli go z mimetykami inkretyn; program CagriSema opiera się natomiast wyraźnie na założeniu nienakładających się obwodów tyłomózgowia i podwzgórza. Prace przedkliniczne i strukturalne dostarczają ugruntowania mechanistycznego, natomiast doniesienia kliniczne dostarczają ilościowych oszacowań wielkości efektu w określonych kohortach wraz z danymi dotyczącymi tolerancji, w których dominują działania niepożądane charakterystyczne dla tej klasy ze strony przewodu pokarmowego. Obserwacje niekorzystne lub zerowe są rutynowo raportowane: zależny od dawki wzrost częstości nudności, umiarkowane odsetki przerwania udziału, brak plateau utraty masy ciała w krótszych badaniach oraz potrzeba długoterminowych danych dotyczących wyników. Żadne z podsumowanych tu badań u ludzi nie oceniało materiału o jakości badawczej ani materiału sporządzanego magistralnie i żadne nie stwierdzało zatwierdzenia regulacyjnego ani szerokiego bezpieczeństwa stosowania poza badaniami.

Zgromadzone dowody pozostają dowodami dotyczącymi badanego środka farmaceutycznego znajdującego się w późnej fazie rozwoju. Badacze wykorzystujący cagrilintide w warunkach laboratoryjnych powinni interpretować opublikowane ustalenia ściśle w kontekście modeli, populacji oraz formulacji faktycznie poddanych badaniu. Przyszłe prace mogą doprecyzować rozumienie selektywności wobec podtypów receptorów, długoterminowych wyników

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.

kardiometabolicznych lub strategii skojarzonych, jednak obecne dane nie dają podstaw do ekstrapolacji na fiolki badawcze.

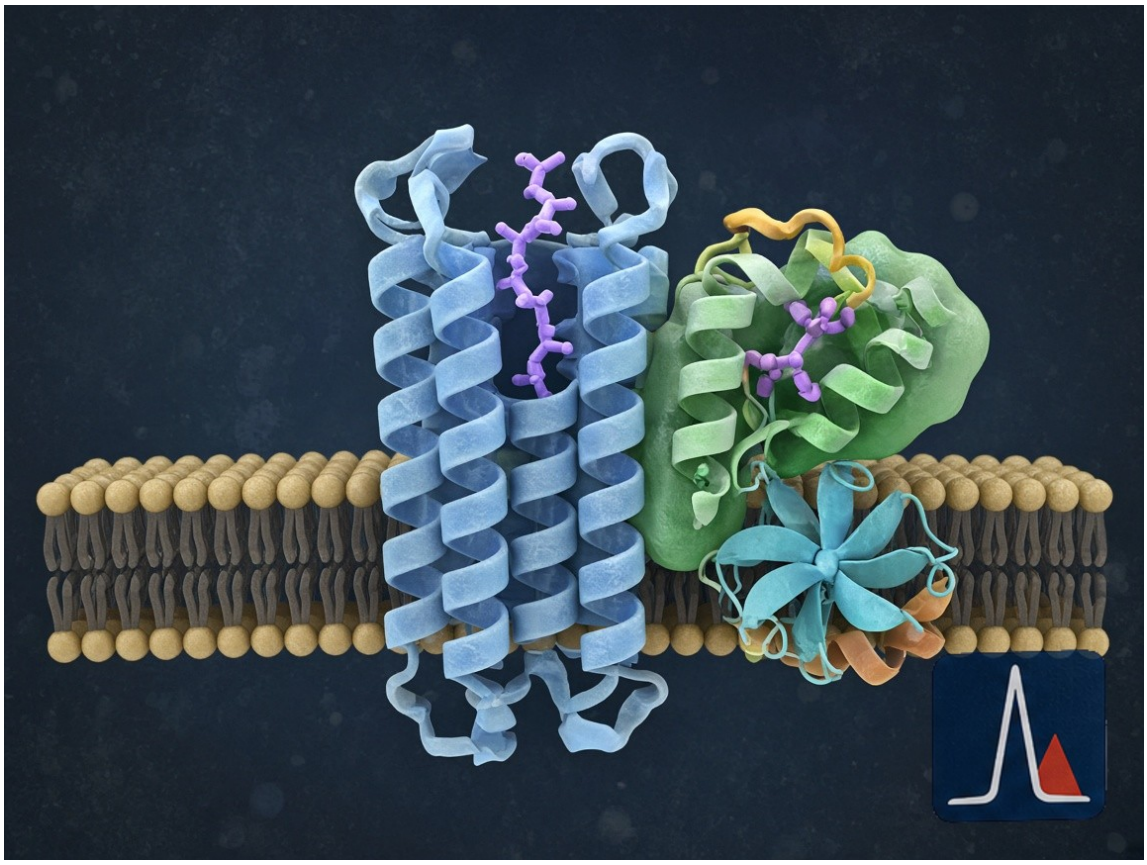
Cagrilintide jest przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych.

Źródła

• Lau DCW, Erichsen L, et al. Once-weekly cagrilintide for weight management in people with overweight and obesity: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled and active-controlled, dose-finding phase 2 trial. *Lancet*. 2021;398(10317):2160-2172. doi:10.1016/S0140-6736(21)01751-7. PMID: 34798060.
• Aroda VR, et al. Efficacy and safety of once-weekly cagrilintide-semaglutide (CagriSema) in adults with type 2 diabetes inadequately controlled on diet and exercise (REIMAGINE 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3a study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2026. doi:10.1016/S2213-8587(26)00126-9.
• Odpowiadające publikacje REIMAGINE 2 i REIMAGINE 3 (Buse, Rosenstock et al., *Lancet Diabetes Endocrinol* oraz *Lancet*, 2026).
• Garvey WT, et al. Cagrilintide-Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025. doi:10.1056/NEJMoa2502082.
• Cao J, et al. Structural and dynamic features of cagrilintide binding to calcitonin and amylin receptors. *Nat Commun*. 2025. PMC11982234.
• Carvas AO, et al. Cagrilintide lowers bodyweight through brain amylin receptors 1 and 3. *eBioMedicine*. 2025. doi:10.1016/j.ebiom.2025.105836.
• Kruse T, et al. Development of cagrilintide (AM833). *J Med Chem*. 2021 (artykuł z chemii opracowania).

W celu zapewnienia spójności klasyfikacji receptorów konsultowano dodatkowe prace dotyczące mechanizmu oraz metaanalizy indeksowane w PubMed lub Europe PMC (2025–2026). Wszystkie cytowania stanowią literaturę pierwotną lub bezpośrednie raporty z badań. Nie wykorzystano źródeł sklepowych, forów ani źródeł niepoddanych recenzji naukowej.

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.



Rycina 5. Stylizowane przedstawienie cech strukturalnych zaobserwowanych w opublikowanych badaniach cryo-EM cagrilintide związanego z receptorami amylin i calcitonin.

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

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.