

Dal congresso Easd 2025

Un focus sul diabete di tipo 1 e di tipo 2

L'edizione annuale del congresso viennese è stata l'occasione per fare il punto su molteplici aspetti del diabete, con una particolare attenzione ai trattamenti innovativi, al trapianto di beta cellule e allo screening nell'infanzia del diabete T1, ambito in cui l'Italia è pioniera, oltre che agli approcci terapeutici nel paziente obeso con diabete

In apertura dell'annuale meeting Easd di Vienna, la Prof.ssa **Raffaella Buzzetti**, Presidente della Società Italiana di Diabetologia (Sid), ha espresso l'importanza del momento attuale: "Stiamo vivendo un momento estremamente rilevante per il diabete autoimmune - ha affermato - grazie alla grande quantità di dati che stanno emergendo sulla prevenzione, sull'immunoterapia e sul beta cell replacement".

Un'intera giornata del Congresso Easd è stata dedicata a Innodia, il consorzio internazionale che, iniziativa unica nel suo genere, riunisce università, ospedali, aziende farmaceutiche e associazioni di pazienti, svolgendo un ruolo fondamentale nel coordinare gli studi clinici sul diabete di tipo 1. In questa cornice sono stati presentati, in sequenza, diversi trial clinici di fase 2 e 3 che aprono prospettive molto interessanti.

Riguardo ai trattamenti innovativi, la Prof.ssa Buzzetti ha sottolineato che: "L'immunoterapia ci sta riservando molte novità oltre al teplizumab, che può essere impiegato come uso compassionevole nello stadio 2 della malattia, caratterizzato da disglycemia e presenza di almeno due autoanticorpi".

Il Prof. Francesco Dotta ha commentato un simposio dedicato a

due trial di immunoterapia rilevanti: Meld-Atg, che utilizza l'anti-thymocyte globulin (Atg) a basso dosaggio, e Ver-A-T1D, che impiega il verapamil. Entrambi questi studi hanno mostrato risultati promettenti per le persone con una diagnosi recente di diabete di tipo 1.

Trapianto di cellule beta

Un'altra tematica fondamentale trattata durante il congresso è stata quella del trapianto di cellule beta. I recenti progressi e le pubblicazioni in questo ambito sono stati definiti un vero cardine e una speranza concreta per coloro che convivono con il diabete di tipo 1. L'obiettivo prossimo è ridurre fino alla sospensione dell'immunosoppressione.

La Presidente Sid ha rimarcato anche l'interesse per l'impiego di Sglt2-inibitori e Ip1-agonisti nel diabete di tipo 1. A questo tema è stata dedicata una spotlight session. Raffaella Buzzetti ha spiegato l'utilità di questi farmaci: "Con l'incremento del sovrappeso e dell'obesità in questa forma di diabete autoimmune questi farmaci possono avere un impatto positivo, come dimostrato da numerose recenti pubblicazioni, contribuendo anche a ridurre le complicanze macrovascolari".

Approfondimenti sul Lada

Una sessione è stata dedicata al Lada (Latent Autoimmune Diabetes in Adults). Raffaella Buzzetti, moderatrice della sessione, ha fornito dettagli sul Lada e sulla necessità di ridefinire i criteri diagnostici: "Il Lada riguarda circa il 50% delle persone con diabete autoimmune, ossia quelle con diagnosi dopo i 30 anni. I criteri diagnostici attuali, definiti dall'Ids (Immunology of diabetes society), risalgono a diversi anni fa. Tra questi, la non necessità di terapia insulinica nei primi sei mesi appare oggi superata, in quanto troppo dipendente dal setting clinico e dall'esperienza del diabetologo. È probabile, dunque, una ridefinizione dei criteri alla luce delle più recenti evidenze".

Il Congresso ha incluso anche un aggiornamento sulla gestione del diabete di tipo 1 nell'adulto, con enfasi sul dosaggio del C-peptide e l'annuncio di una nuova pubblicazione Ada/Easd prevista per l'inizio del 2026.

Screening infantile

Infine, più di una sessione ha riguardato lo screening del diabete di tipo 1 nei bambini. L'Italia è considerata pioniera in questo ambito grazie alla

Legge 130. Riguardo all'implementazione dello screening, Buzzetti ha ricordato che "Siamo in attesa dei decreti attuativi e presto lo screening sarà implementato su tutto il territorio nazionale".

Novità nella terapia del diabete T2

Fra i temi più importanti emersi dall'Easd c'è sicuramente quello delle novità terapeutiche per il trattamento del diabete tipo 2.

"Assistiamo a una notevole estensione nello sviluppo di farmaci che sono in grado di ingaggiare più recettori oltre al GIp-1, ovvero anche recettori del glucagone, dell'amilina e del GIp - ha dichiarato il Prof.

Riccardo Bonadonna, Presidente Eletto Sid - che promettono una efficacia molto maggiore di quella finora a disposizione e hanno evidenze di protezione nei confronti del danno d'organo e della mortalità, presentate in assoluta anteprima in questo congresso. Mi riferisco allo studio Surpass-Cvot, che ha dimostrato che tirzepatide, un doppio agonista del recettore del GIp-1 e del GIp, disponibile anche in Italia, è in grado di ridurre il numero di eventi cardiovascolari e la mortalità totale. Una seconda linea di miglioramento, anche questa estremamente promettente, riguarda lo sviluppo di farmaci orali che sono in grado di ingaggiare i recettori delle incretine; si tratta di molecole piccole, quindi con riduzione delle difficoltà di produzione e del prezzo. C'è poi un ulteriore sviluppo delle insuline a lunga durata di azione: abbiamo l'insulina settimanale, ma cominciano a vedersi anche presentazioni che riguardano insulina con iniezione mensile, e le cosiddette smart insulin, che sono in grado di rispondere alle concentrazioni di glucosio presenti nel sangue. Ma so-

prattutto direi che la novità più importante dal punto di vista pratico immediato è quanto presentato alla Claude Bernard Lecture nella giornata di apertura dal Prof. Andrew Hattersley dell'Università di Exeter: un modello che permette, su informazioni cliniche estremamente facili e disponibili, di individuare qual è il farmaco con la maggiore efficacia per ridurre la glicemia per i singoli pazienti. Credo che questo, da un punto di vista pratico, sia un progresso importantissimo e soprattutto di immediata applicabilità".

Un'attenzione al paziente obeso

Fra i temi centrali c'è quello dei cambiamenti in corso rispetto agli approcci terapeutici nel paziente obeso con diabete alla luce delle nuove molecole incretiniche e combinate. "Senza dubbio stiamo assistendo a una rivoluzione, - sottolinea il Prof. Bonadonna - una sorta di Big Bang che è iniziato con gli agonisti del recettore GIp-1 con maggiore efficacia sul peso corporeo, che è continuato con i doppi agonisti che sono in grado di ingaggiare sia il recettore del GIp-1 sia quello del GIp, già a disposizione, e che sta proseguendo: abbiamo ormai in sviluppo tripli agonisti, per esempio del GIp, del GIp e del glucagone, abbiamo doppi agonisti che ingaggiano, ad esempio, il recettore dell'amilina e il recettore del GIp-1, tutti con un'efficacia, per quanto riguarda il peso corporeo ormai vicina a quella della chirurgia bariatrica, che costituisce il gold standard per giudicare l'efficacia di questi farmaci nei confronti del peso. Ma non dobbiamo dimenticare che noi trattiamo l'obesità per ragioni mediche, non cosmetiche, per prevenire i danni d'organo a essa corre-

lati, e, a questo riguardo, la molecola che in assoluto, in questo momento, ha il maggior numero ed estensione di evidenze favorevoli, nell'obesità, ma anche nel diabete di tipo 2, è un 'classico', cioè la semaglutide".

Ridurre l'infiammazione

Altro tema importante è infine quello del ruolo che avranno nei prossimi anni le terapie che agiscono su infiammazione e metabolismo nella cura del diabete tipo 2. "I farmaci che hanno una grandissima efficacia sul peso corporeo, quali semaglutide e tirzepatide, si sono dimostrati anche molto efficaci nel ridurre quella infiammazione metabolismo dipendente che è tipica del paziente con diabete tipo 2 - evidenzia il Prof. Bonadonna -. Proprio nella giornata di apertura del Congresso Easd è stato presentato un nuovo approccio che sotto-classifica il paziente con diabete tipo 2 basandosi semplicemente sui leucociti circolanti nel sangue. È un approccio che distingue quattro sottotipi di diabete, e in particolare isola un sottotipo a elevata infiammazione, che ha delle caratteristiche di rischio prognostico molto più elevato rispetto agli altri sottotipi e che risponde molto bene a farmaci che agiscono sul pathway dell'interleuchina 1 beta e sul Nlrp3. Ciò è estremamente promettente perché potrebbe portarci anche a invertire il paradigma: invece di ridurre l'obesità per influire sull'infiammazione, prendere l'infiammazione come bersaglio diretto della terapia farmacologica. Il risultato potrebbe essere la riduzione di quel rischio residuo che in ogni caso, anche con i farmaci migliori che abbiamo e che avremo a disposizione, è ancora da correggere".