SID
fondata nel 1964
Società Italiana di Diabetologia

Via Pisa, 21
00162 Roma

Tel. +39 06.44240967
Fax. +39 06.44292060

www.siditalia.it

Comunicato stampa 4
Rimini, 30 ottobre 2026

31° Congresso della Società Italiana di Diabetologia (SID)

Cosa c'è nel futuro della terapia del diabete: terapia cellulare e rigenerativa, con un occhio attento alla Cina

- ***Dalla terapia cellulare, alla rigenerazione delle cellule che producono insulina, a un farmaco, già in commercio in Cina, che agisce sulla glucochinasi. La ricerca di nuovi trattamenti è già nell'uomo***
- ***Staminali, cellule 'invisibili' al sistema immunitario, farmaci per stimolare la rigenerazione delle cellule beta, terapia genica per far produrre insulina al muscolo: al congresso nazionale della Società Italiana di Diabetologia le prospettive della terapia cellulare e della medicina rigenerativa***
- ***E intanto anche il San Raffaele di Milano sta partecipando alla sperimentazione clinica con cellule derivate da staminali: i primi dati mostrano evidenza di funzione delle cellule impiantate***
- ***Ma restano sfide decisive, a partire dalla sicurezza e dalla necessità di proteggere le nuove cellule dall'attacco del sistema immunitario***

Trattare il diabete non solo con i farmaci, ma anche provando a ripristinare la capacità dell'organismo di regolare la glicemia. È questa una delle frontiere più ambiziose della ricerca sul diabete: sostituire le cellule beta pancreatiche che non funzionano più, rigenerare la funzione pancreatica, partendo dalle cellule ancora presenti e, in prospettiva, restituire al corpo la capacità di produrre insulina, in maniera autonoma, anche in tessuti diversi dal pancreas, come il muscolo, attraverso la terapia genica. Non è fantascienza e non si tratta più solo di prospettive teoriche: alcune strategie sono già entrate nella sperimentazione clinica sull'uomo (dalla fase 1 alla fase 3) e i primi risultati aprono scenari inediti di trattamento, soprattutto per il diabete di tipo 1. Altre strategie, come i farmaci che stimolano la proliferazione delle cellule beta, ancora in fase iniziale di ricerca, potrebbero ampliare in futuro le possibilità di intervento anche nel diabete tipo 2.

È uno dei temi di maggiore interesse per la diabetologia contemporanea, al centro delle nuove prospettive della terapia cellulare e della medicina rigenerativa. "La medicina rigenerativa – spiega il professor **Lorenzo Piemonti** (nella foto), direttore del *Diabetes Research Institute* e responsabile dell'Unità di Medicina Rigenerativa e dei Trapianti dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano – propone due strategie: sostituire le cellule che abbiamo perso oppure stimolare quelle ancora presenti a rigenerare una massa cellulare capace di svolgere nuovamente la propria funzione". Due strade diverse, ma destinate potenzialmente a convergere.

Staminali, la sostituzione cellulare è già in sperimentazione nell'uomo
Nel diabete di tipo 1 il sistema immunitario distrugge le cellule beta del pancreas, responsabili della produzione di insulina. Sostituirle con cellule nuove, ottenute in laboratorio, significa tentare di ripristinare una funzione fondamentale per il controllo della glicemia. "La novità – spiega il professor Piemonti - è che oggi si possono ottenere cellule produttrici di insulina a partire da cellule staminali pluripotenti, superando almeno in parte il limite rappresentato dalla disponibilità delle isole pancreatiche dei donatori. Le esperienze cliniche più avanzate utilizzano cellule derivate da linee staminali pluripotenti, che vengono impiantate con procedure ispirate a quelle già impiegate per il trapianto di isole pancreatiche.

I primi risultati, pubblicati su riviste internazionali, mostrano che queste cellule possono attecchire, funzionare nell'organismo e ripristinare una produzione di insulina endogena, in molti casi sufficiente a sospendere le iniezioni di insulina. Ma il prezzo da pagare è che richiedono una terapia immunosoppressiva continuativa". Anche il San Raffaele partecipa a questa sperimentazione: l'attività clinica è in corso e i primi dati pubblicati mostrano evidenza di funzione delle cellule impiantate. È un segnale incoraggiante, ma è presto per trarre conclusioni: servono più pazienti e un follow-up più lungo. E oggi questo approccio non è una cura disponibile al di fuori degli studi clinici.

"La ricerca – prosegue il professor Piemonti – sta inoltre esplorando nuove fonti cellulari, comprese le cellule staminali pluripotenti indotte, ottenute riprogrammando cellule adulte. La possibilità di utilizzare cellule autologhe, cioè derivate dallo stesso paziente, potrebbe in futuro ridurre alcuni problemi legati alla compatibilità immunologica e 'alleggerire' o addirittura evitare il ricorso agli immunosoppressori per prevenire il rigetto. Non risolve però automaticamente la questione più delicata: nel diabete di tipo 1 l'autoimmunità potrebbe colpire nuovamente anche le cellule appena impiantate".

Il prossimo passo: un 'mantello dell'invisibilità' per le cellule: **ecco la terapia cellulare che sfugge al sistema immunitario**
Perché una terapia cellulare diventi realmente praticabile su larga scala, infatti, non basta produrre nuove cellule beta: occorre anche proteggerle. "Le strategie allo studio – spiega il professor Piemonti - comprendono cellule geneticamente modificate per renderle meno riconoscibili dal sistema immunitario, con l'obiettivo di arrivare, un giorno, a impianti che non richiedano immunosoppressione continuativa. I primi risultati nell'uomo di alcune di queste tecnologie rappresentano una prova di principio, ma non ancora una soluzione consolidata.

Restano da verificare la durata della protezione, la capacità delle cellule di mantenere nel tempo una funzione efficace e la sicurezza delle modifiche genetiche. Evitare il rigetto e, al tempo stesso, garantire che queste cellule 'invisibili' al sistema immunitario restino sicure e controllabili nel tempo sono condizioni indispensabili per trasformare questa promessa in una terapia".

Rigenerare le cellule beta con i farmaci

Accanto alla sostituzione cellulare, c'è un'altra strada che punta a stimolare la proliferazione delle cellule beta ancora presenti. È un approccio particolarmente interessante per il diabete di tipo 2, nel quale la perdita di funzione delle cellule beta si intreccia con l'insulino-resistenza, ma che potrebbe in prospettiva essere studiato anche in combinazione con le terapie cellulari.

Tra i bersagli biologici studiati ci sono la proteina nucleare menina e la proteina DYRK1A (*Dual Specificity Tyrosine-Phosphorylation-Regulated Kinase 1A*), coinvolte nella regolazione della proliferazione delle cellule beta. L'**inibizione della DYRK1A** e della **menina** rappresenta uno dei filoni più innovativi della terapia rigenerativa per il diabete di tipo 2. Alcune molecole che agiscono su questi meccanismi sono già in sperimentazione clinica, come l'inibitore della menina **icovamenib** (fase 2), mentre altre, come l'inibitore della menina **KO-7246** e gli inibitori di DYRK1A, sono ancora in fase preclinica o nelle primissime fasi di studio nell'uomo.

Interessanti i dati di fase 2 con icovamenib: dopo un ciclo di trattamento di 12 settimane, la riduzione dell'emoglobina glicata si è mantenuta per mesi, soprattutto nei pazienti con marcata carenza di insulina. Dati preclinici e prime evidenze cliniche suggeriscono inoltre che entrambe le classi di farmaci potrebbero dare il massimo in associazione con gli agonisti del recettore del GLP-1 ('effetto cocktail'). "La prospettiva – spiega il professor Piemonti – è quella di aumentare stabilmente la capacità del pancreas di produrre insulina, attraverso la rigenerazione beta-cellulare, senza necessità di introdurre nuove cellule dall'esterno. Si tratta, tuttavia, di ricerche ancora iniziali: stimolare la proliferazione cellulare richiede un controllo rigoroso, perché un'attività eccessiva o non regolata potrebbe comportare rischi non trascurabili".

Le nuove sfide: terapia genica e 'in pillola' per un nuovo target: la glucochinasi

Un ulteriore filone di ricerca esplora le potenzialità della **terapia genica** per ottimizzare il modo in cui l'organismo utilizza (e consuma) il glucosio. Tra le strategie allo studio vi è l'introduzione nel muscolo dei geni dell'insulina e della glucochinasi, un enzima coinvolto nel metabolismo degli zuccheri a livello di diversi organi (fegato, pancreas, muscolo). "La terapia genica intramuscolare con KRIYA-839, sviluppata per il diabete di tipo 1 – spiega il professor Piemonti – rappresenta uno dei progetti più innovativi a livello internazionale: anziché mirare al pancreas, questo approccio va ad inserire i geni ingegnerizzati dell'insulina e della glucochinasi direttamente a livello muscolare. L'obiettivo è trasformare i muscoli in un sistema capace di rilevare l'iperglicemia (grazie alla glucochinasi) e di secernere immediatamente l'insulina necessaria a livello locale. L'idea è di favorire l'utilizzo del glucosio da parte del muscolo, contribuendo così al controllo della glicemia.

Anche questa possibilità è ancora sperimentale (finora i dati provengono da modelli animali e il primo studio nell'uomo è stato annunciato solo di recente) e dovrà dimostrare efficacia e sicurezza". Nel frattempo, sono stati sviluppati altri approcci farmacologici mirati ad attivare la glucochinasi: il **dorzagliatin**, per esempio, farmaco antidiabetico orale di nuova generazione, capostipite (*first-in-class*) della classe terapeutica degli **attivatori della glucochinasi (GKA)** è stato approvato in Cina (2022), e quest'anno anche a Macao e Hong Kong, per il diabete di tipo 2, ma non è disponibile in Europa. Il farmaco agisce sul fegato (favorisce l'immagazzinamento degli zuccheri sotto forma di glicogeno e riduce la produzione incontrollata di glucosio da parte del fegato a digiuno) e sul pancreas (stimola la produzione di insulina in modo dipendente dai livelli di glicemia, con un basso rischio di ipoglicemia) e gli studi clinici di fase 3 (SEED e DAWN) hanno dimostrato una riduzione significativa e duratura dell'emoglobina glicata. "Questo farmaco – osserva Piemonti – è la declinazione farmacologica 'in pillola' del concetto su cui si basa la terapia genica della glucochinasi. La nuova molecola stimola l'enzima già presente, mentre la terapia genica punta ad inserire copie nuove o potenziate del gene della glucochinasi".

"Non siamo più di fronte a un'unica piattaforma, ma a un insieme di possibilità che si stanno ampliando - sottolinea Piemonti. Il punto è capire quale strategia sarà più adatta per il singolo paziente, se e quando potrà essere impiegata da sola o in combinazione con altre terapie. La prospettiva, dunque, non è abbandonare nell'immediato insulina e farmaci, ma provare a intervenire più a monte sui meccanismi della malattia. Molte di queste soluzioni sono ancora in sperimentazione e nessuna delle strategie rigenerative descritte è oggi disponibile come terapia al di fuori degli studi clinici. Ma la direzione della ricerca è chiara: passare dal compensare una funzione perduta, al tentativo di ricostruirla".

"Stiamo assistendo a un potenziale cambiamento di paradigma nella terapia del diabete: dalla semplice sostituzione di una funzione perduta alla possibilità di ripristinarla, intervenendo sui meccanismi alla base della malattia – commenta la professoressa **Raffaella Buzzetti**, presidente della Società Italiana di Diabetologia (SID) – I progressi della terapia cellulare, della medicina rigenerativa e della terapia genica stanno aprendo prospettive terapeutiche di grande rilevanza, sia per il diabete di tipo 1 sia, in prospettiva, per quello di tipo 2. La possibilità di ottenere cellule capaci di produrre insulina e di stimolare la rigenerazione delle cellule beta rappresenta una delle frontiere più promettenti della ricerca diabetologica. Sebbene rimangano alcune sfide legate alla risposta immunitaria e all'efficacia nel lungo periodo, i risultati raggiunti testimoniano quanto rapidamente stiano evolvendo le nostre possibilità di intervento. E la SID sostiene con convinzione questa direzione della ricerca, che potrebbe cambiare profondamente il futuro della cura del diabete".

Ufficio Stampa SID – Società Italiana di Diabetologia
Maria Rita Montebelli - +39 335 318642 – mariarita.montebelli@gmail.com
Andrea Sermonti - +39 334 1181140 – an.sermonti@gmail.com