



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Kyinsu

Parere positivo per il trattamento del diabete di tipo 2

Autore: Elisabetta Caiazzo

Revisore: Maria Antonietta Riemma

Ottobre 2025

Il 18 settembre 2025, il Comitato per i Medicinali ad Uso Umano (CHMP) ha espresso un parere positivo, raccomandando il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Kyinsu (insulina icodec/semaglutide), destinato al trattamento del diabete mellito di tipo 2 insufficientemente controllato con insulina basale o agonisti del recettore del *glucagone-like peptide 1* (GLP-1).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Kyinsu è una combinazione di principi attivi (insulina icodec e semaglutide), sviluppata per il trattamento del diabete di tipo 2 negli adulti che non riescono a mantenere un adeguato controllo glicemico con insulina basale o agonisti del recettore GLP-1. L'insulina icodec è un'insulina umana a lunga durata d'azione, sviluppata per garantire un rilascio costante di insulina nel sangue nell'arco di 7 giorni, riducendo così la necessità di iniezioni giornaliere e assicurando un controllo glicemico stabile. La semaglutide, invece, è un agonista del recettore GLP-1 che stimola la secrezione di insulina in risposta ai pasti, riduce la produzione di glucosio da parte del fegato e rallenta lo svuotamento gastrico, favorendo il senso di sazietà e la perdita di peso.

Grazie a questa doppia azione, il farmaco agisce sia sui meccanismi di regolazione dell'insulina sia sulla secrezione di glucagone, ottimizzando la risposta dell'organismo al glucosio.

La combinazione dei due principi attivi permette di migliorare significativamente il controllo della glicemia, riducendo il rischio di ipoglicemia rispetto alle terapie basate solo su insulina basale. Inoltre, Kyinsu contribuisce a un miglior equilibrio metabolico e a una gestione più semplice del diabete grazie alla somministrazione settimanale.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il diabete mellito di tipo 2 è una patologia cronica caratterizzata da una combinazione di resistenza all'insulina e insufficiente secrezione insulinica, che porta a livelli elevati di glucosio nel sangue. È una delle forme più comuni di diabete e rappresenta un importante fattore di rischio per complicanze cardiovascolari, renali, oculari e neurologiche se non adeguatamente controllata. La gestione del diabete di tipo 2 parte sempre da modifiche dello stile di vita come dieta bilanciata ed esercizio fisico regolare. Quando queste misure non bastano, si passa alla terapia farmacologica.

La metformina rappresenta tradizionalmente il *gold standard*, grazie alla sua efficacia, sicurezza e basso costo. Se il controllo non è sufficiente, la scelta dei farmaci successivi si basa sulle caratteristiche individuali del paziente. Gli agonisti del recettore GLP-1, come semaglutide e dulaglutide, non solo abbassano l'emoglobina glicata, ma favoriscono anche la perdita di peso con estensione della loro indicazione terapeutica come farmaci antiobesità; inoltre, hanno dimostrato benefici cardiovascolari. Gli inibitori SGLT2, come dapagliflozin ed empagliflozin, hanno il vantaggio di proteggere cuore e reni oltre a migliorare la glicemia. In altri casi si possono impiegare le sulfoniluree o gli inibitori DPP-4, seppur con potenza o profili di rischio diversi.

Quando il deficit di secrezione insulinica diventa più marcato, diventa necessario introdurre l'insulina basale. La scelta della terapia dipende da fattori individuali come età, durata della malattia, comorbidità e rischio di ipoglicemia.

Altre associazioni di insulina a lunga durata d'azione e agonisti del recettore GLP-1 sono state approvate da EMA, in particolare Xultophy (associazione costituita da insulina degludec e liraglutide) e Suliqua (associazione costituita da insulina glargine e lixisenatide) entrambe a somministrazione sottocutanea giornaliera.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

I dati a supporto del parere sono stati ottenuti nel programma di sviluppo COMBINE, suddiviso negli studi clinici di Fase III COMBINE-1, COMBINE-2 e COMBINE-3. L'obiettivo principale del programma è stato quello di dimostrare la superiorità dell'associazione rispetto ai singoli monocomponenti, insulina icodec e semaglutide. Nel trial COMBINE 1, i pazienti non sufficientemente controllati con insulina basale giornaliera sono stati randomizzati a ricevere Kyinsu o la sola insulina icodec, con o senza farmaci orali. Dopo 52 settimane, la riduzione media di HbA1c nel gruppo Kyinsu è stata di -1,60% (DS 0,99), rispetto a -0,90% (DS 1,01) nel gruppo insulina, confermando la superiorità della combinazione nel migliorare il controllo glicemico. Anche il peso corporeo ha mostrato un andamento più favorevole nel gruppo sperimentale grazie all'effetto dimagrante di semaglutide. Il profilo di sicurezza è risultato coerente con quello noto dei singoli componenti, con eventi gastrointestinali lievi o moderati e un basso rischio di ipoglicemia.

Il trial COMBINE 2 ha coinvolto pazienti non adeguatamente controllati con agonisti GLP-1 o terapie non insuliniche, confrontando Kyinsu con semaglutide 1 mg settimanale. Lo studio ha confermato che l'associazione offre un controllo glicemico superiore rispetto a semaglutide da solo. Pur attenuando l'effetto dimagrante del GLP-1, la combinazione ha mantenuto un profilo di sicurezza favorevole, con eventi gastrointestinali più frequenti nel gruppo Kyinsu e un basso rischio di ipoglicemia.

Infine, COMBINE 3 ha confrontato Kyinsu con la terapia basale-bolo (BBT) in pazienti non adeguatamente controllati con insulina basale quotidiana. Dopo 52 settimane, la riduzione media di HbA1c con Kyinsu non è stata inferiore rispetto alla terapia intensiva con più iniezioni giornaliere di insulina. Sul peso corporeo, i pazienti trattati con Kyinsu hanno registrato una perdita media di 3,6 kg, rispetto a un aumento di 3,2 kg nel gruppo BBT. Inoltre, il numero di episodi di ipoglicemia grave o clinicamente significativa è risultato molto inferiore nel gruppo Kyinsu (0,26 eventi per anno-paziente vs 2,18 eventi per anno-paziente). Anche in questo studio, gli eventi gastrointestinali sono stati i più comuni, generalmente di entità lieve o moderata.

Nel complesso, questi tre studi confermano che Kyinsu rappresenta un'opzione terapeutica settimanale efficace e sicura per pazienti con diabete di tipo 2 che non raggiungono un controllo glicemico ottimale con la sola insulina basale, agonisti GLP-1 o terapie basali-bolo, offrendo un buon equilibrio tra controllo glicemico, gestione del peso e sicurezza, con un regime di somministrazioni più semplice rispetto alle terapie tradizionali intensive.

Bibliografia

- [EMA. Kyinsu](#)
- Mathieu C, Giorgino F, Kim SG, Larsen JH, Philis-Tsimikas A, Ramachandran A, Pagliaro Rocha TM, Shankarappa VB, Terauchi Y, Ji L. Once-weekly IcoSema versus once-weekly insulin icodec in type 2 diabetes management (COMBINE 1): an open-label, multicentre, treat-to-target, randomised, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(7):568-579.
- Lingvay I, Benamar M, Chen L, Fu A, Jódar E, Nishida T, Riveline JP, Yabe D, Zueger T, Réa R. Once-weekly IcoSema versus once-weekly semaglutide in adults with type 2 diabetes: the COMBINE 2 randomised clinical trial. *Diabetologia.* 2025;68(4):739-751.
- Billings LK, Andreozzi F, Frederiksen M, Gourdy P, Gowda A, Ji L, Pletsch-Borba L, Suzuki R, Unnikrishnan AG, Vianna AGD. Once-weekly IcoSema versus multiple daily insulin injections in type 2 diabetes management (COMBINE 3): an open-label, multicentre, treat-to-target, non-inferiority, randomised, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13(7):556-567.