



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Teizeild

Parere positivo per il trattamento del diabete di tipo 1

Autore: Elisabetta Caiazzo

Revisore: Maria Antonietta Riemma

Dicembre 2025

Il 13 novembre 2025, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere positivo, raccomandando il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Teizeild, per ritardare l'insorgenza del diabete di tipo 1 (T1D) di stadio 3 negli adulti e nei bambini a partire dagli 8 anni di età con T1D di stadio 2.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Teizeild è teplizumab (ATC: A10XX01), un anticorpo monoclonale umanizzato che ritarda la progressione della malattia riducendo l'autodistruzione delle cellule beta pancreatiche. Viene somministrato per infusione endovenosa una volta al giorno per 14 giorni consecutivi. In particolare, teplizumab si lega in modo specifico alla subunità CD3 ϵ del complesso del recettore delle cellule T (TCR) sui linfociti T umani. Sebbene il suo meccanismo d'azione non sia completamente definito, si ritiene che la sua interazione con CD3 ϵ determini una modulazione funzionale della risposta immunitaria, caratterizzata da un *signalling* parzialmente agonista del TCR, dalla conseguente inattivazione dei linfociti T autoreattivi diretti contro le cellule beta pancreatiche e, potenzialmente, dall'espansione di popolazioni linfocitarie regolatorie. Tale modulazione riduce l'attacco autoimmune alle cellule beta, contribuendo al mantenimento della funzione beta-cellulare residua. Teplizumab ha ricevuto il sostegno del programma *PRiority MEdicines* (PRIME) dell'EMA, che fornisce un supporto scientifico e normativo per ottimizzare lo sviluppo e accelerare la valutazione di medicinali che potenzialmente possono rispondere a importanti esigenze mediche insoddisfatte dei pazienti.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il T1D è una malattia autoimmune cronica in cui il sistema immunitario dell'organismo distrugge le cellule beta del pancreas che producono insulina. Di conseguenza, il glucosio si accumula nel sangue e provoca diversi sintomi, come sete, fame, minzione frequente, perdita di peso e stanchezza. Nel tempo, può colpire diversi organi, tra cui cuore, vasi sanguigni, nervi, occhi e reni. I pazienti necessitano di iniezioni quotidiane di insulina per controllare i livelli di glucosio. Spesso insorge durante l'infanzia, ma può manifestarsi a qualsiasi età. La malattia progredisce in tre stadi e i sintomi compaiono generalmente allo stadio 3, quando sono necessarie iniezioni quotidiane di insulina esogena per gestire i livelli di glucosio nel sangue. Ciò comporta un notevole peso per i pazienti, in particolare per i bambini e per chi se ne prende cura. Ritardare l'insorgenza dello stadio 3, soprattutto nei bambini, rappresenta un importante vantaggio nella gestione del diabete. Sebbene la somministrazione di insulina consenta di mantenere il controllo glucidico, essa non modifica il processo autoimmune sottostante né previene la progressiva perdita della funzione delle β -cellule pancreatiche. In questo contesto, permangono significative esigenze mediche non soddisfatte, in particolare per quanto riguarda la prevenzione della progressione verso lo stadio clinico (stadio 3), la riduzione del carico terapeutico e il miglioramento degli esiti a lungo termine.

Attualmente non sono disponibili trattamenti approvati in grado di ritardare o curare la malattia.

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

Gli studi clinici su teplizumab, compreso il *trial* cardine TN-10 su soggetti ad alto rischio (stadio 2) e lo studio PROTECT su pazienti con recente diagnosi di T1D (stadio 3), hanno dimostrato un'efficacia significativa del farmaco nel rallentare la progressione della malattia e nel preservare la funzione delle β -cellule pancreatiche. Nello studio clinico TN-10 randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo condotto su 76 pazienti, è stato osservato che il tempo mediano di progressione allo

stadio 3 è stato di 50 mesi nei pazienti trattati con teplizumab, rispetto ai 25 mesi osservati nel gruppo placebo. Durante tutto il periodo di studio (*follow-up* mediano di 51 mesi), 20 pazienti su 44 (45%) trattati con teplizumab hanno sviluppato il T1D, contro 23 pazienti su 32 (72%) del gruppo placebo. Nello studio PROTECT, uno studio di fase 3 randomizzato e controllato con placebo, teplizumab ha rallentato la perdita della funzione β -cellulare in bambini e adolescenti trattati con due cicli di 12 giorni di farmaco (n=217) rispetto al gruppo placebo (n=111), come evidenziato da un mantenimento più elevato dei livelli del peptide C, ed ha mostrato tendenze favorevoli nella riduzione del fabbisogno insulinico.

Il profilo di sicurezza del farmaco è risultato generalmente favorevole: gli eventi avversi più comuni includono linfopenia transitoria, rash e cefalea, prevalentemente di intensità lieve o moderata. La reazione avversa grave più frequente, segnalata nel 2% dei pazienti, è stata la sindrome da rilascio di citochine, una condizione seria che può causare febbre, vomito, difficoltà respiratoria, cefalea e ipotensione.

Complessivamente, teplizumab rappresenta il primo farmaco *disease-modifying* nel T1D, capace di ritardare l'esordio della malattia in soggetti ad alto rischio e di preservare la funzione residua delle β -cellule nei pazienti già diagnosticati, con un profilo di sicurezza accettabile.

Bibliografia

- [EMA. Teizeild](#)
- Ramos EL, Dayan CM, Chatenoud L, Sumnik Z, Simmons KM, Szypowska A, Gitelman SE, Knecht LA, Niemoeller E, Tian W, Herold KC; PROTECT Study Investigators. Teplizumab and β -Cell Function in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(23):2151-2161.
- Herold KC, Gitelman SE, Gottlieb PA, Knecht LA, Raymond R, Ramos EL. Teplizumab: A Disease-Modifying Therapy for Type 1 Diabetes That Preserves β -Cell Function. *Diabetes Care*. 2023 Oct 1;46(10):1848-1856.