



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Kayshild

Parere positivo per il trattamento della steatoepatite associata a
disfunzione metabolica non cirrotica con fibrosi epatica

Autore: Elisabetta Caiazzo

Revisore: Maria Antonietta Riemma

Febbraio 2026

Il 29 gennaio 2026, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere positivo, raccomandando il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per il medicinale Kayshild (semaglutide), destinato al trattamento di adulti con steatoepatite associata a disfunzione metabolica non cirrotica (*metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH) con fibrosi epatica da moderata ad avanzata (F2-F3).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Kayshild è la semaglutide, un analogo del peptide-1 simile al glucagone (GLP-1) (codice ATC: A10BJ06). La semaglutide è un agonista del recettore del GLP-1 che si lega selettivamente e attiva il recettore GLP-1. Considerata l'assenza di espressione del recettore GLP-1 nel fegato, l'efficacia terapeutica della semaglutide è mediata principalmente attraverso le sue azioni metaboliche sistemiche in altri organi, inclusi sistema nervoso centrale, tratto gastrointestinale, tessuto adiposo e pancreas. Nello specifico, il legame della semaglutide al recettore GLP-1 favorisce indirettamente effetti benefici sul metabolismo epatico tramite meccanismi sistemici quali la perdita di peso, il miglioramento del metabolismo di glucosio e lipidi e la riduzione dell'infiammazione. Inoltre, la semaglutide contribuisce a ridurre la deposizione di grasso nel fegato, favorendo un miglioramento complessivo della funzione epatica e del profilo metabolico. Il farmaco sarà disponibile in soluzione iniettabile da 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg e 2,4 mg in penne preriempite.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La steatoepatite associata a disfunzione metabolica (*metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH) è una malattia epatica cronica, progressiva e potenzialmente grave, caratterizzata da steatosi epatica associata a infiammazione e danno epatocellulare, che può evolvere verso fibrosi, cirrosi ed esiti clinici epatici e cardiovascolari rilevanti. La MASH è frequentemente associata a comorbidità metaboliche, quali obesità, diabete mellito di tipo 2 e dislipidemie, e rappresenta una causa crescente di malattia epatica avanzata nella popolazione adulta. Le opzioni terapeutiche attualmente disponibili sono limitate e si basano principalmente su interventi non farmacologici, in particolare modifiche dello stile di vita volte alla perdita di peso corporeo e al miglioramento del profilo metabolico.

Nel 2025, l'EMA ha approvato Rezdiffra (resmetirom), il primo farmaco specifico per la MASH, da utilizzare nei pazienti adulti con fibrosi da moderata ad avanzata.

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

I dati di efficacia e sicurezza derivano principalmente dai dati dello studio ESSENCE, uno studio clinico di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo. Lo studio ha arruolato 1.197 adulti affetti da MASH non cirrotica con fibrosi epatica da moderata ad avanzata (stadi F2-F3) randomizzati con rapporto 2:1 a ricevere semaglutide sottocutanea una volta alla settimana alla dose di 2,4 mg o placebo per 240 settimane.

I risultati dell'analisi ad interim, condotta alla 72^a settimana sui primi 800 pazienti arruolati, hanno evidenziato la risoluzione della steatoepatite senza peggioramento della fibrosi epatica nel 62,9% dei pazienti del gruppo semaglutide rispetto al 34,3% del gruppo placebo. Inoltre, il miglioramento della fibrosi senza peggioramento della MASH è stato rilevato nel 36,8% dei pazienti trattati con semaglutide contro il 22,4% dei trattati con placebo. Il profilo di sicurezza osservato nello studio ESSENCE è risultato coerente con quello noto della semaglutide, con eventi avversi prevalentemente gastrointestinali, tra cui nausea, diarrea, stitichezza e vomito, e affaticamento di intensità lieve o moderata. Non sono emersi nuovi segnali di sicurezza significativi nel contesto

dell'indicazione proposta, confermando un rapporto beneficio/rischio favorevole nella popolazione trattata.

Sulla base di questi dati, il CHMP ha raccomandato un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, pertanto, l'Azienda dovrà fornire dati clinici completi in una fase successiva.

Bibliografia

- [Kayshild, semaglutide](#)
- Sanyal AJ, et al. ESSENCE Study Group. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. N Engl J Med. 2025;392(21):2089-2099.
- Michel M, Schattenberg JM. Targeting fibrosis and steatohepatitis through the metabolism - results from the ESSENCE trial. JHEP Rep. 2025;7(9):101492.