



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Wegovy

Estensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per la formulazione orale di semaglutide nella gestione del peso corporeo

Autore: Noemi Nicosia

Revisore: Maria Antonietta Riemma

Giugno 2026

Il 21 maggio 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha espresso parere positivo per l'estensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Wegovy (semaglutide) in compresse per uso orale per la gestione del peso corporeo in pazienti adulti con obesità, oppure con sovrappeso in presenza di almeno una comorbidità correlata al peso.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Wegovy è semaglutide (codice ATC: A10BJ06), un analogo del *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) umano che agisce da agonista selettivo del recettore GLP-1 espresso in diverse aree cerebrali coinvolte nella regolazione dell'appetito, tra cui l'ipotalamo e il tronco encefalico. Semaglutide riduce l'introito calorico, aumenta la sensazione di sazietà e migliora il controllo dell'alimentazione, agendo sia sulla componente omeostatica sia su quella edonica della regolazione del bilancio energetico. La nuova formulazione orale è co-formulata con il salcaprozato di sodio (sodio N-[8-(2-idrossibenzoil)amino]caprilato, SNAC), un promotore dell'assorbimento che facilita il passaggio del peptide attraverso la mucosa gastrica. A una dose orale di 25 mg una volta al giorno, semaglutide raggiunge concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario comparabili a quelle ottenute con la formulazione iniettabile sottocutanea da 2,4 mg settimanali. Le compresse sono disponibili nei dosaggi da 1,5 mg, 4 mg, 9 mg e 25 mg, con titolazione ogni 30 giorni fino alla dose di mantenimento di 25 mg al giorno, da assumere a stomaco vuoto con un piccolo volume d'acqua, attendendo almeno 30 minuti prima di ingerire cibo, bevande o altri medicinali per via orale.

Si tratta del primo agonista del GLP-1 per il controllo del peso sviluppato in compresse per uso orale offrendo un'alternativa alle iniezioni sottocutanee per i pazienti adulti, mentre la formulazione sottocutanea è approvata a partire dai 12 anni.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'obesità è una malattia cronica, progressiva e recidivante, definita da un indice di massa corporea (IMC) pari o superiore a 30 kg/m², mentre il sovrappeso corrisponde a un IMC compreso tra 25 e 29,9 kg/m². A livello globale, si stima che circa 890 milioni di persone siano affette da obesità e oltre 2,5 miliardi presentino sovrappeso, con una prevalenza più che raddoppiata dal 1990. L'eccesso ponderale rappresenta un fattore di rischio indipendente per numerose comorbidità, tra cui diabete mellito di tipo 2, malattie cardiovascolari, ipertensione arteriosa, dislipidemia, sindrome delle apnee ostruttive del sonno (*obstructive sleep apnoea*, OSA), steatoepatite metabolica (*metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH) e alcune neoplasie. La fisiopatologia dell'obesità è complessa e multifattoriale, coinvolgendo la disregolazione dell'omeostasi energetica mediata da segnali ormonali centrali e periferici, tra cui le incretine, la leptina e la grelina, in interazione con fattori genetici, ambientali e comportamentali. L'eccesso cronico di tessuto adiposo determina, inoltre, uno stato di infiammazione sistemica di basso grado, resistenza insulinica e alterazioni del profilo lipidico, che contribuiscono complessivamente all'elevato rischio cardiovascolare e metabolico associato alla malattia.

Le modifiche dello stile di vita, comprendenti interventi dietetici e incremento dell'attività fisica, rappresentano il primo approccio terapeutico, ma producono generalmente una perdita di peso modesta, nell'ordine del 5-10%, e difficile da mantenere nel lungo periodo. In Europa, sono attualmente autorizzati dall'EMA diversi farmaci per la gestione del peso corporeo: orlistat, un inibitore delle lipasi gastrointestinali, riduce l'assorbimento dei grassi alimentari con efficacia moderata. L'associazione naltrexone/bupropione agisce a livello ipotalamico modulando i circuiti dell'appetito e della ricompensa, combinando un antagonista dei recettori oppioidi con un inibitore della ricaptazione della noradrenalina e della dopamina. Tra gli agonisti del recettore del GLP-1,

liraglutide, somministrato per via sottocutanea una volta al giorno, e semaglutide, nella formulazione iniettabile sottocutanea settimanale già autorizzata come Wegovy, determinano una riduzione dell'appetito e dell'introito calorico attraverso l'attivazione dei recettori centrali del GLP-1. Tirzepatide, agonista duale dei recettori del *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) e del GLP-1, ha dimostrato riduzioni ponderali tra le più elevate osservate con la terapia farmacologica. Setmelanotide, agonista del recettore della melanocortina di tipo 4 (MC4R), è invece riservato al trattamento dell'obesità causata da rare mutazioni genetiche della via leptina-melanocortina. Tutti gli agonisti del recettore del GLP-1 attualmente autorizzati per la gestione del peso corporeo in Europa richiedono la somministrazione per via iniettiva sottocutanea, una modalità che può rappresentare una barriera significativa per una parte dei pazienti, in ragione del disagio legato all'uso degli aghi, delle reazioni nel sito di iniezione e delle esigenze di conservazione a temperatura controllata. L'assenza di un agonista del recettore del GLP-1 in formulazione orale, specificamente autorizzato per la gestione del peso corporeo rappresentava, pertanto, un importante bisogno medico insoddisfatto nel panorama terapeutico dell'obesità.

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

L'efficacia e la sicurezza della semaglutide orale per il controllo del peso corporeo sono state valutate nel programma clinico di fase III OASIS, costituito da quattro studi. Tra questi, OASIS 4 (NCT05564117) ha rappresentato il *trial* cardine per la valutazione regolatoria della formulazione orale. Lo studio, di fase III, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, condotto in 22 centri in quattro Paesi, ha arruolato 307 pazienti adulti con obesità o sovrappeso associato ad almeno una comorbidità, in assenza di diagnosi di diabete. I partecipanti sono stati randomizzati in rapporto 2:1 a ricevere semaglutide orale 25 mg una volta al giorno oppure placebo, in associazione a un intervento strutturato sullo stile di vita comprendente dieta ipocalorica e attività fisica, per un periodo di trattamento di 64 settimane. Rispetto al placebo, il trattamento con semaglutide orale ha determinato una riduzione media del peso corporeo superiore di 11,4 punti percentuali alla settimana 64 (-13,61% versus -2,18%). I partecipanti trattati con semaglutide orale hanno, inoltre, presentato una probabilità significativamente superiore di raggiungere soglie di perdita di peso clinicamente rilevanti, pari o superiori al 5%, al 10%, al 15% e al 20% del peso corporeo iniziale. È stato, inoltre, osservato un miglioramento clinicamente significativo della funzione fisica, valutato mediante il questionario *Impact of Weight on Quality of Life-Lite Clinical Trials Version* (IWQOL-Lite-CT). Dal punto di vista della sicurezza, gli eventi avversi più frequenti sono stati i disturbi gastrointestinali, tra cui nausea, diarrea, stipsi, dolore addominale, dispepsia e vomito, generalmente di intensità lieve o moderata e a insorgenza prevalente nella fase iniziale del trattamento. Il profilo di sicurezza complessivo della formulazione orale è risultato coerente con quello noto per la formulazione iniettabile sottocutanea e per la classe degli agonisti del recettore del GLP-1; tra gli eventi avversi di rilevanza clinica, il rischio di pancreatite acuta richiede un adeguato monitoraggio.

Bibliografia

- [EMA. Wegovy \(semaglutide\) - First oral GLP-1 treatment for weight management. 22 maggio 2026](#)
- Wharton S, Lingvay I, Bogdanski P, et al. Oral Semaglutide at a Dose of 25 mg in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2025;393(11):1077-1087. doi: 10.1056/NEJMoa2500969

- Barazzoni R, et al. Efficacy and safety of European Medicines Agency (EMA)-approved pharmacological, endoscopic, and surgical treatments in different classes of obesity: a network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2026;28(1):358-378. doi: 10.1111/dom.70204
- Santulli G. From needles to pills: oral GLP-1 therapy enters the obesity arena. *Cardiovasc Diabetol Endocrinol Rep.* 2025;11:31. doi: 10.1186/s40842-025-00245-5