



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Onswik

Parere favorevole per il trattamento del diabete mellito di tipo 2

Autore: Chiara Pavanello

Revisore: Maria Antonietta Riemma

Luglio 2026

Il 25 giugno 2026, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere positivo al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Onswik (insulina efsitora alfa), indicato per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Onswik è l'insulina efsitora alfa (codice ATC: non ancora assegnato), un analogo dell'insulina basale a lunga durata d'azione, sviluppato per la somministrazione sottocutanea una volta alla settimana. Come l'insulina endogena e gli altri analoghi insulinici, l'insulina efsitora alfa agisce regolando il metabolismo glucidico: riduce la glicemia stimolando la captazione periferica del glucosio, soprattutto a livello del muscolo scheletrico e del tessuto adiposo, e inibendone la produzione epatica.

Dal punto di vista strutturale, l'insulina efsitora alfa è una proteina di fusione costituita da un analogo dell'insulina a catena singola legato al dominio Fc di una immunoglobulina G2 (IgG2) umana. Questa struttura ne rallenta la *clearance* e contribuisce a prolungarne l'emivita, consentendo una somministrazione settimanale.

Il medicinale è disponibile come soluzione iniettabile in penna preriempita, alle concentrazioni di 500 unità/mL e 1000 unità/mL.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il diabete mellito di tipo 2 è una malattia cronica e progressiva caratterizzata da iperglicemia persistente, risultante dall'interazione complessa tra predisposizione genetica, fattori biologici, comportamentali e sociali. Rappresenta oltre il 90% dei casi di diabete mellito a livello globale e la sua prevalenza è in costante aumento, parallelamente alla diffusione dell'obesità e a stili di vita sedentari. Si stima che nel mondo ne siano affetti circa 828 milioni di adulti.

Dal punto di vista fisiopatologico, la malattia è sostenuta principalmente da insulino-resistenza a livello di fegato, muscolo scheletrico e tessuto adiposo, associata a progressiva disfunzione delle cellule β -pancreatiche. Nel tempo, l'iperglicemia cronica contribuisce allo sviluppo di complicanze microvascolari, quali retinopatia, nefropatia e neuropatia, e macrovascolari, tra cui coronaropatia, malattia cerebrovascolare e arteriopatia periferica. Il diabete di tipo 2 si associa, inoltre, frequentemente a obesità, dislipidemia, ipertensione, malattia epatica steatosica associata a disfunzione metabolica e aumentato rischio cardiovascolare complessivo.

La gestione terapeutica richiede un approccio personalizzato e multifattoriale, che integri modifiche dello stile di vita, controllo del peso corporeo, riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare e terapia farmacologica ipoglicemizzante. Le principali opzioni terapeutiche disponibili per il controllo glicemico includono metformina, inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2i) come farmaci di prima scelta, agonisti recettoriali del *glucagon-like peptide 1* (GLP-1 RA), inibitori della dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4i), acarbosio, pioglitazone e terapia insulinica.

Nonostante la disponibilità di numerose opzioni terapeutiche, molti pazienti non raggiungono o non mantengono nel tempo un adeguato controllo glicemico. Inoltre, la complessità degli schemi terapeutici, il timore dell'ipoglicemia, l'aumento di peso e il carico legato alle iniezioni quotidiane possono contribuire ad una ridotta aderenza terapeutica. In questo contesto, un'insulina a somministrazione settimanale può rappresentare una strategia utile per semplificare il trattamento, riducendo il numero di iniezioni e il *burden* terapeutico.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

Il beneficio di Onswik è rappresentato dal miglioramento del controllo glicemico. L'effetto ipoglicemizzante è stato dimostrato nel programma di studi clinici di fase III QWINT 1-4, costituito

da studi randomizzati e controllati con insuline basali somministrate una volta al giorno, nei quali l'insulina efsitora alfa, somministrata una volta alla settimana, ha determinato riduzioni dell'emoglobina glicata (HbA1c) comparabili.

Negli studi condotti in pazienti con diabete mellito di tipo 2 non precedentemente trattati con insulina, l'efsitora ha dimostrato la non inferiorità rispetto agli analoghi basali giornalieri. Nello studio QWINT-1 condotto in 795 adulti *naïve* all'insulina, l'efsitora somministrata una volta alla settimana secondo uno schema a dose fissa, ha ridotto l'HbA1c da 8,20% a 7,05% alla settimana 52, rispetto a una riduzione da 8,28% a 7,08% con insulina glargine giornaliera, confermando la non inferiorità del trattamento settimanale. In questo studio, il tasso di ipoglicemia clinicamente significativa o severa è risultato inferiore con efsitora rispetto a glargine.

Nello studio QWINT-2 condotto in 928 pazienti, l'efsitora settimanale è stata confrontata con insulina degludec una volta al giorno. Alla settimana 52, l'HbA1c si è ridotta da 8,21% a 6,97% con l'efsitora e da 8,24% a 7,05% con degludec, dimostrando la non inferiorità di efsitora. Il *Time in Range* (TIR), ossia la percentuale di tempo trascorsa nell'intervallo glicemico *target* (70–180 mg/dL), è stato del 64,3% con efsitora e del 61,2% con degludec. Il tasso di ipoglicemia clinicamente significativa o severa è risultato basso in entrambi i gruppi, senza episodi di ipoglicemia severa nel gruppo efsitora.

Il programma QWINT ha incluso anche pazienti già in trattamento insulinico. Nello studio QWINT-3, il più ampio e più lungo studio del programma, 986 adulti con diabete di tipo 2 già trattati con insulina basale sono stati randomizzati con efsitora una volta alla settimana o con degludec una volta al giorno. Alla settimana 26, la riduzione dell'HbA1c è stata pari a -0,81 punti percentuali con efsitora e -0,72 punti percentuali con degludec, confermando la non inferiorità. Durante il periodo di trattamento, i tassi di ipoglicemia clinicamente significativa o severa sono risultati simili tra i due gruppi.

Nello studio QWINT-4, efsitora è stata valutata in 730 pazienti già trattati con insulina basale e prandiale. Lo studio ha randomizzato 730 pazienti a ricevere efsitora una volta alla settimana oppure glargine una volta al giorno, entrambe in associazione all'insulina lispro prandiale. Alla settimana 26, la riduzione dell'HbA1c è stata pari a -1,01 punti percentuali con efsitora e -1,00 punti percentuali con glargine, dimostrando anche in questa popolazione la non inferiorità del trattamento settimanale. I tassi complessivi di ipoglicemia clinicamente significativa o severa sono risultati simili tra i due gruppi, mentre gli eventi ipoglicemici notturni sono stati numericamente meno frequenti con efsitora.

Il principale effetto indesiderato associato a Onswik è l'ipoglicemia. Nel complesso, il profilo di sicurezza osservato negli studi clinici è risultato coerente con quello atteso per una terapia insulinica basale, con incidenza di eventi avversi generalmente simile rispetto ai comparatori giornalieri.

Bibliografia

1. [EMA. Onswik® – Summary of positive opinion](#)
2. Davies MJ, Lim S, Slater T, Goldney J, Philis-Tsimikas A, Franco DR, Lampthey R, Yates T, Tankova T, Lingvay I. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2026 Mar 19;12(1):13. doi: 10.1038/s41572-026-00687-w.
3. Heise T, Chien J, Beals JM, Benson C, Klein O, Moyers JS, Haupt A, Pratt EJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of the novel basal insulin Fc (insulin efsitora alfa), an insulin fusion protein in development for once-weekly dosing for the treatment of patients with diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2023 Apr;25(4):1080-1090. doi: 10.1111/dom.14956.

4. Rosenstock J, Bailey T, Connery L, et al. Weekly Fixed-Dose Insulin Efsitora in Type 2 Diabetes without Previous Insulin Therapy. *N Engl J Med.* 2025;393:325-335. doi: 10.1056/NEJMoa2502796.
5. Wysham C, Bajaj HS, Del Prato S, et al. Insulin Efsitora versus Degludec in Type 2 Diabetes without Previous Insulin Treatment. *N Engl J Med.* 2024;391:2201-2211. doi: 10.1056/NEJMoa2403953.
6. Philis-Tsimikas A, Bergenstal RM, Bailey TS, et al. Once-weekly insulin efsitora alfa versus once-daily insulin degludec in adults with type 2 diabetes currently treated with basal insulin (QWINT-3). *Lancet.* 2025;405:2279-2289. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01044-X.
7. Blevins T, Dahl D, Pérez Manghi FC, et al. Once-weekly insulin efsitora alfa versus once-daily insulin glargine U100 in adults with type 2 diabetes treated with basal and prandial insulin (QWINT-4). *Lancet.* 2025;405:2290-2301. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01069-4.