



23 de junio de 2025

## **El GLP-1 oral de Lilly, orforglipron, mostró una eficacia robusta y un perfil de seguridad consistente con los GLP-1 inyectables, según los resultados completos de un ensayo clínico en Fase 3 publicados en *The New England Journal of Medicine***

*La píldora en investigación de administración diaria redujo la HbA1c en un promedio de 1,3% a 1,6% en todas las dosis, con mejorías observadas tan solo en cuatro semanas en adultos con diabetes tipo 2*

*En ACHIEVE-1, orforglipron también condujo a una pérdida de peso promedio de 7,9% con la dosis más alta en la semana 40, en un objetivo secundario clave*

*El perfil de seguridad de orforglipron fue consistente con la clase de GLP-1*

**Indianápolis (EE.UU.), 23 de junio de 2025.**-- Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado los resultados detallados de ACHIEVE-1, un ensayo de Fase 3 que evalúa la seguridad y eficacia de orforglipron en comparación con placebo en adultos con diabetes tipo 2 y control glucémico inadecuado solo con dieta y ejercicio. Orforglipron es el primer agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) oral no peptídico (de molécula pequeña), administrada sin restricciones de alimentos y agua, en completar con éxito un ensayo clínico Fase 3.

Así, en la semana 40, las tres dosis (3 mg, 12 mg, 36 mg) de orforglipron alcanzaron el objetivo principal de reducción superior de hemoglobina glicada (HbA1c). Además, las dosis de 12 mg y 36 mg mostraron reducciones del peso corporal clínicamente significativas y estadísticamente significativas en comparación con placebo.

En el estudio, orforglipron tuvo un perfil de seguridad similar al de la clase establecida de GLP-1, y los eventos adversos más frecuentemente reportados estuvieron relacionados con el tracto gastrointestinal. Estos resultados se han presentado en las 85<sup>a</sup> Sesiones Científicas de la American Diabetes Association (ADA) 2025 y se han publicado simultáneamente en *The New England Journal of Medicine*.

En el estudio, orforglipron alcanzó el objetivo principal de control glucémico, reduciendo la HbA1c entre 1,3% y 1,6% desde un basal del 8,0%, para el estimador de eficacia.<sup>1</sup> En los objetivos

secundarios clave, hasta el 76,2% de los participantes que tomaron orforglipron alcanzaron el objetivo de tratamiento de HbA1c de la ADA de <7%, el 66,0% alcanzó una HbA1c de ≤6,5%, y el 25,8% alcanzó <5,7%, definido como un valor normal de HbA1c<sup>2,3</sup>. Las mejoras en los niveles de HbA1c se manifestaron desde la cuarta semana y estuvieron acompañadas de reducciones similares en la glucosa en sangre en ayunas. En otro objetivo secundario clave, los participantes que tomaron la dosis más alta de orforglipron perdieron un promedio de 7,9% de peso. Los participantes en ACHIEVE-1 no parecieron alcanzar su meseta de peso, por lo que se espera que ensayos clínicos de mayor duración, como los ATTAIN, proporcionen una evaluación completa de la seguridad y eficacia de orforglipron para el control del peso en la obesidad.

*“La publicación en The New England Journal of Medicine simultánea a la comunicación en el congreso de la ADA confirma que orforglipron es una innovación terapéutica trascendental en personas con diabetes tipo 2”, afirmó el catedrático de endocrinología de la Facultad de Medicina de la Universidad Europea, el prof. Esteban Jódar, que también es jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Quirónsalud de Madrid.*

*“Este agonista del receptor GLP-1, no peptídico y de administración oral, logró reducciones significativas de la hemoglobina glicosilada (hasta -1,48%) y del peso corporal (hasta -7,6%) en monoterapia en etapas tempranas de la diabetes tipo 2, con toma oral flexible. El porcentaje que alcanzan objetivos estándar o intensos de control metabólico o de pérdida de peso iguala o supera el de otros fármacos del grupo. Su perfil de seguridad fue consistente con su clase farmacológica, sin casos de hipoglucemia grave, lo que refuerza su potencial como terapia eficaz y bien tolerada para el manejo integral de la diabetes tipo 2”, continuó el profesor Jódar.*

Por su parte, el investigador principal del estudio, **Dr. Julio Rosenstock, asesor científico sénior de Velocity Clinical Research en Medical City Dallas y profesor clínico de medicina de la Universidad de Texas Southwestern Medical Center**, señaló que *“el ensayo ACHIEVE-1 demostró que orforglipron, un nuevo GLP-1 oral no peptídico, logró reducciones clínicamente significativas en HbA1c y peso corporal durante 40 semanas en adultos con diabetes tipo 2. El inicio temprano de la mejora glucémica, observada desde la cuarta semana, refuerza el potencial terapéutico de orforglipron como una terapia GLP-1 oral eficaz para el tratamiento temprano de la diabetes tipo 2. Estos hallazgos respaldan la necesidad de una investigación adicional en poblaciones más amplias y estudios de mayor duración”.*

RESULTADOS COMPLETOS					
		Orforglipron 3 mg	Orforglipron 12 mg	Orforglipron 36 mg	Placebo
<b>Objetivo principal</b>					
Reducción de HbA1c desde la línea base del 8,0% <sup>i</sup>	Estimador de eficacia	1,3%	1,6%	1,5%	0,1%
	Estimador de régimen de tratamiento <sup>4</sup>	1,2%	1,5%	1,5%	0,4%
<b>Objetivos secundarios clave<sup>ii</sup></b>					
Reducción porcentual de peso desde la basal de 90,2 kg <sup>i,iii</sup>	Estimador de eficacia	4,7%	6,1%	7,9%	1,6%
	Estimador de régimen de tratamiento	4,5%	5,8%	7,6%	1,7%
Reducción de peso desde la basal de 90,2 kg <sup>i,iii</sup>	Estimador de eficacia	4,4 kg	5,5 kg	7,3 kg	1,3 kg
	Estimador de régimen de tratamiento	4,2 kg	5,2 kg	7,2 kg	1,5 kg
Porcentaje de participantes que alcanzan HbA1c <7% <sup>i</sup>	Estimador de eficacia	72,9%	76,2%	74,9%	28%
	Estimador de régimen de tratamiento	68,1%	72,9%	72,7%	33%
Porcentaje de participantes que alcanzan HbA1c ≤6,5% <sup>i,ii</sup>	Estimador de eficacia	61,5%	62,3%	66%	13,5%
	Estimador de régimen de tratamiento	56,9%	58,1%	61,9%	14,9%
Porcentaje de participantes	Estimador de eficacia	17,7%	25,8%	23,9%	3,8%

que alcanzan HbA1c < 5,7 % <sup>iii</sup>	Estimador de régimen de tratamiento	16,8%	23,9%	21,5%	3,8%
Reducción de glucosa sérica en ayunas desde la línea base de 147,5 mg/dL <sup>i</sup>	Estimador de eficacia	30,6 mg/dL	37,4 mg/dL	37,8 mg/dL	1,1 mg/dL
	Estimador de régimen de tratamiento	30,7 mg/dL	36,5 mg/dL	34,7 mg/dL	10,8 mg/dL

<sup>i</sup> La prueba de superioridad se ajustó por multiplicidad.

<sup>ii</sup> Los datos de la lista completa de criterios de valoración secundarios clave están disponibles en la publicación.

<sup>iii</sup> El porcentaje de participantes que alcanzaron HbA1c < 5.7% en todas las dosis de orforglipron y el peso corporal para orforglipron 3 mg no se controlaron para el error de Tipo 1.

“Esta cómoda píldora de administración diaria, sin restricciones de alimentos y agua, podría ser una opción para millones de personas con diabetes tipo 2 que prefieren medicamentos orales a inyectables”, afirmó el **Dr. Jeff Emmick, MD, Ph.D., vicepresidente sénior de desarrollo de medicamentos en Lilly**. “Los resultados positivos de ACHIEVE-1 posicionan a orforglipron como una opción de tratamiento potencial con una reducción significativa de HbA1c y peso, y un perfil de seguridad similar a los ar GLP-1 inyectables. Esperamos con interés los cuatro resultados globales restantes del programa ACHIEVE, así como los resultados del programa ATTAIN en obesidad, y trabajar con las autoridades reguladoras para hacer que este GLP-1 oral de administración diaria llegue a personas de todo el mundo”.

El perfil de seguridad general de orforglipron en ACHIEVE-1 fue consistente con la clase establecida de GLP-1. Los eventos adversos más comunes para los participantes tratados con orforglipron (3 mg, 12 mg y 36 mg, respectivamente) fueron diarrea (19%, 21% y 26%) vs. 9% con placebo, náuseas (13%, 18% y 16%) vs. 2% con placebo, dispepsia (11%, 20% y 15%) vs. 7% con placebo, estreñimiento (8%, 17% y 14%) vs. 4% con placebo, y vómitos (5%, 7% y 14%) vs. 1% con placebo. Estos eventos adversos relacionados con el tracto gastrointestinal fueron generalmente de intensidad leve a moderada, y ocurrieron principalmente durante la escalada de dosis. Las tasas generales de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fueron del 6% (3 mg), 4% (12

mg) y 8% (36 mg) para orforglipron vs. 1% con placebo. No se observó ninguna señal de seguridad hepática.

Más adelante este año, Lilly espera compartir los resultados principales de ACHIEVE-2, que evalúa orforglipron en comparación con dapagliflozina, y ACHIEVE-3, que evalúa orforglipron en comparación con semaglutida oral, ambos en adultos con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlada con metformina. ATTAIN-1 y ATTAIN-2, que evalúan orforglipron para el manejo del peso, también se compartirán en el tercer trimestre de este año. Lilly mantiene su plan de presentar orforglipron a las agencias reguladoras globales para el manejo del peso a finales de este año y para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en 2026.

### **Sobre orforglipron**

Orforglipron es una molécula pequeña (no peptídica) de administración oral una vez al día, agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) en fase de investigación y que puede administrarse en cualquier momento del día sin restricciones en la ingesta de alimentos y agua.<sup>5,6</sup> Orforglipron fue descubierto por Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. y licenciado por Lilly en 2018. Chugai y Lilly publicaron conjuntamente los datos preclínicos de farmacología de esta molécula. Lilly está desarrollando estudios clínicos fase 3 para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y para el control del peso en adultos con obesidad o sobrepeso con, al menos, un problema médico relacionado con el peso. También se está estudiando como potencial tratamiento para la apnea obstructiva del sueño y la hipertensión arterial en adultos con obesidad.

### **Sobre ACHIEVE-1 y el programa de ensayos clínicos**

ACHIEVE-1 (NCT05971940) es un ensayo clínico fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 40 semanas de duración, que compara, como monoterapia, la eficacia y seguridad de orforglipron 3 mg, 12 mg y 36 mg con placebo en adultos con diabetes tipo 2 y control glucémico inadecuado con dieta y ejercicio físico. El ensayo distribuyó aleatoriamente a 559 participantes en EE.UU., China, India, Japón y México en una proporción de 1:1:1 para recibir 3 mg, 12 mg o 36 mg de orforglipron o placebo. El objetivo del estudio fue demostrar que orforglipron (3 mg, 12 mg, 36 mg) es superior en la reducción de la HbA1c desde el inicio después de 40 semanas, en comparación con el placebo, en personas con diabetes tipo 2 que no han tomado ningún medicamento antidiabético durante al menos 90 días antes de la visita 1, y que no han recibido tratamiento con insulina. Los participantes del estudio tenían una HbA1c entre el  $\geq 7,0\%$  y el  $\leq 9,5\%$  y un IMC de  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>. Todos los participantes en los grupos de tratamiento con orforglipron comenzaron el estudio con una dosis de 1 mg de orforglipron una vez al día y luego aumentaron la dosis en un enfoque escalonado a intervalos de cuatro semanas hasta su dosis final de mantenimiento aleatorio de 3 mg (a través de un escalón de 1 mg), 12 mg (a través de escalones de 1 mg, 3 mg y 6 mg) o 36 mg (a través de escalones de 1 mg, 3 mg, 6 mg, 12 mg y 24 mg). No se permitió la dosificación flexible.

En el programa de desarrollo clínico global fase 3 ACHIEVE para orforglipron han participado más de 6.000 personas con diabetes tipo 2 en 5 ensayos de registro globales. El programa comenzó en 2023 y se esperan los resultados para finales de este año y hasta 2026.

### **Acerca de Lilly**

Lilly es una compañía médica que transforma la ciencia en soluciones de salud para mejorar la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian vidas y hoy en día nuestros medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética,

nuestros científicos están trabajando con urgencia en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo: redefinir el cuidado de la diabetes; tratar la obesidad y reducir sus efectos más devastadores a largo plazo; avanzar en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer; proporcionar soluciones a algunos de los trastornos más debilitantes del sistema inmunitario; y progresar en el tratamiento de los cánceres de más difícil abordaje. Con cada paso hacia un mundo más saludable, nos motiva una cosa: mejorar la vida de más millones de personas. Esto incluye la realización de ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y el trabajo para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite [Lilly.com](https://www.lilly.com) y [Lilly.com/news](https://www.lilly.com/news), o síganos en [Facebook](#), [Instagram](#) y [LinkedIn](#). P-LLY

## Referencias

1. The efficacy estimand represents the treatment effect had on all participants who adhered to the study drug (with possible dose interruptions) for 40 weeks without initiating additional antihyperglycemic medications (>14 days of use).
2. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes* 2020; 38(1):10–38. <https://doi.org/10.2337/cd20-as01>
3. El porcentaje de participantes que alcanzaron A1C < 5.7% en todas las dosis no se controló para el error de Tipo 1.
4. El estimador de régimen de tratamiento representa el efecto promedio estimado del tratamiento independientemente de la interrupción del tratamiento o el inicio de medicaciones antihiperoglucémicas adicionales.
5. Ma X, Liu R, Pratt EJ, Benson CT, Bhattachar SN, Sloop KW. Effect of Food Consumption on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Once-Daily Orally Administered Orforglipron (LY3502970), a Non-peptide GLP-1 Receptor Agonist. *Diabetes Ther.* 2024 Apr;15(4):819-832. doi: [10.1007/s13300-024-01554-1](https://doi.org/10.1007/s13300-024-01554-1). Epub 2024 Feb 24. PMID: 38402332; PMCID: PMC10951152.
6. T. Kawai, B. Sun, H. Yoshino, D. Feng, Y. Suzuki, M. Fukazawa, S. Nagao, D.B. Waincott, A.D. Showalter, B.A. Droz, T.S. Kobilka, M.P. Coghlan, F.S. Willard, Y. Kawabe, B.K. Kobilka, & K.W. Sloop, Structural basis for GLP-1 receptor activation by LY3502970, an orally active nonpeptide agonist, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 117 (47) 29959-29967, <https://doi.org/10.1073/pnas.2014879117> (2020).

## Declaración de advertencia con respecto a las declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (tal como se define ese término en la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995) sobre orforglipron como un tratamiento potencial para adultos con diabetes tipo 2, la capacidad de suministro de Lilly en caso de aprobación, y el cronograma para futuras lecturas, presentaciones y otros hitos relacionados con orforglipron y sus ensayos clínicos, y refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, al igual que con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de investigación, desarrollo y comercialización de medicamentos. Entre otras cosas, no hay garantía de que los estudios planificados o en curso se completen según lo planeado, que los resultados de los estudios futuros sean consistentes con los resultados de los estudios hasta la fecha, que orforglipron demuestre ser un tratamiento seguro y eficaz para la diabetes tipo 2, que orforglipron reciba la aprobación regulatoria o que Lilly ejecute su estrategia como se espera. Para obtener más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres que podrían hacer que los resultados reales difieran de las expectativas de Lilly, consulte las presentaciones de los Formularios 10-K y 10-Q de Lilly ante la Comisión de Bolsa y Valores de los Estados Unidos. Salvo que lo exija la ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar eventos posteriores a la fecha de este comunicado.

## Marcas y Nombres Comerciales

Todas las marcas comerciales o nombres comerciales a los que se hace referencia en esta declaración de reserva son propiedad de la empresa o, en la medida en que las marcas comerciales o los nombres comerciales que pertenezcan a otras empresas sean referencias en este comunicado de prensa, propiedad de sus respectivos dueños. Únicamente por conveniencia, las marcas

comerciales y los nombres comerciales en este comunicado de prensa se mencionan sin los ® símbolos y ™, pero dichas referencias no deben interpretarse como un indicador de que la empresa o, en la medida en que sea aplicable, sus respectivos propietarios no harán valer, en la mayor medida posible según la ley aplicable, los derechos de la empresa o sus derechos sobre los mismos. No tenemos la intención de que el uso o la exhibición de las marcas comerciales y los nombres comerciales de otras empresas implique una relación o respaldo o patrocinio por parte de otras empresas.

PP-LD-ES-1792