



Nota de prensa

Orforglipron*, de Lilly, reafirma su perfil cardiovascular y de seguridad en el estudio fase 3 más largo hasta la fecha

- En ACHIEVE-4, el fármaco oral de Lilly cumplió el objetivo primario de no inferioridad frente a insulina glargina, con un riesgo un 16% menor de eventos MACE-4 y un 23% menor de eventos MACE-3
- En un análisis preplanificado, el riesgo de muerte por todas las causas fue 57% menor para el comprimido frente a insulina glargina, y además proporcionó mejoras en parámetros cardiometabólicos clave
- Con estos datos, Lilly prevé presentar la solicitud para el tratamiento de la diabetes tipo 2 a la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU (FDA) durante el segundo trimestre
- Esta innovación reafirma el compromiso de Lilly por la individualización del tratamiento del exceso de peso y sus consecuencias

Madrid, 20 de abril de 2026.- Eli Lilly and Company ha anunciado resultados positivos del ensayo fase 3 ACHIEVE-4 que evalúa la eficacia y seguridad de orforglipron, en comparación con la insulina glargina en adultos con diabetes tipo 2 y obesidad o sobrepeso, con riesgo cardiovascular elevado. Este es el estudio clínico más largo y extenso del comprimido de Lilly en diabetes tipo 2 hasta la fecha.

El estudio incluyó más de 2.700 participantes procedentes de 15 países, entre los que se encuentra España. En el ensayo, el fármaco oral alcanzó su objetivo primario al demostrar no inferioridad en riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE-4), incluyendo muerte cardiovascular, infarto, ictus u hospitalización por dolor torácico, en comparación con la insulina. Además, el tratamiento oral mostró mejoras superiores en HbA1c y en peso corporal a las 52 semanas, frente a este tipo de insulina, que se mantuvo durante las 104 semanas de terapia. Aunque no se controló la multiplicidad, el riesgo de muerte por todas las causas fue significativamente menor con el novedoso medicamento oral que con insulina glargina.

*En la Unión Europea, este medicamento está siendo evaluado por la Agencia Europea del Medicamento.

©2026. Eli Lilly and Company.



“A lo largo de siete estudios fase 3 con más de 11.000 pacientes, orforglipron ha demostrado un perfil de seguridad y eficacia consistente”, señala el **Dr. Thomas Seck, M.D., vicepresidente senior de desarrollo de fármacos de Lilly Cardiometabolic Health**. “ACHIEVE-4 añade una nueva dimensión a esa evidencia: la seguridad cardiovascular y un menor riesgo observado de muerte en pacientes con un riesgo cardiovascular elevado. Al ser un tratamiento oral que no requiere restricciones de comida ni agua, podría ser una nueva opción importante para personas con diabetes tipo 2.”

“Este nuevo medicamento viene a cambiar el abordaje de la diabetes tipo 2, una de las principales complicaciones del exceso de peso, para hacerlo más accesible y con el potencial de desplazar a la insulina. El tratamiento fisiopatológico de la diabetes se orienta a la vía GLP-1, con el objetivo de reducir el peso, mejorar el control metabólico y aportar mejoras en factores de riesgo cardiovascular. Si, además, puede administrarse de forma sencilla, independientemente de la ingesta de alimentos y facilitando la experiencia del paciente, estamos ante un avance verdaderamente revolucionario”, afirma el **Dr. Cristóbal Morales, especialista en Endocrinología y Nutrición** del Hospital Vithas Sevilla, y uno de los investigadores españoles que ha participado en el ensayo **ACHIEVE-4** en España.

En el ensayo, el riesgo de muerte cardiovascular, infarto, ictus o hospitalización por dolor torácico inestable y súbito fue un 16% menor para el tratamiento oral frente a la insulina (hazard ratio: 0,84; IC 95,0%: 0,59 a 1,20), cumpliendo los criterios preestablecidos para demostrar no inferioridad (límite superior de IC 95,0% hazard ratio < 1,8).¹ El riesgo de muerte por todas las causas fue un 57% menor en los pacientes con el comprimido frente al tratamiento inyectado con insulina (hazard ratio: 0,43; IC 95,0%: 0,25 a 0,75; p nominal = 0,002).² Además, este nuevo tratamiento también mostró mejoras clínicamente significativas respecto al inicio del estudio en varios factores de riesgo cardiovascular, incluyendo colesterol no HDL, presión arterial sistólica, triglicéridos y hsCRP.²

Resultados principales de ACHIEVE-4:

	Orforglipron	Insulina Glargina
Objetivo primario		
Tiempo hasta la primera aparición de MACE-4 ⁱ	Hazard ratio = 0,84 IC 95,0%: 0,59 a 1,20 ⁱⁱ p = 0,336	
Objetivos secundarios clave		
Tiempo hasta la primera aparición de MACE-3 ⁱ	Hazard ratio = 0,77 IC 95,0%: 0,52 a 1,13 p = 0,181	
Cambio en la HbA1c desde la media basal del 8,22% a las 52 semanas ⁱⁱⁱ	-1.6%	-1.0%
	Diferencia estimada del tratamiento: -0,66 (IC 95,0%: -0,74 a -0,58) p < 0,001	
Cambio en el peso corporal respecto a la media basal de 90,9 kg a las 52 semanas ⁱⁱⁱ	8.8% (-8.1%)	+1.7% (+1.4KG)
	Diferencia estimada del tratamiento: -10,42% (IC 95,0%: -10,92 a -9,93) p < 0,001	



Análisis adicional preplanificado	
Muerte por todas las causas ^{i,iv}	Hazard ratio = 0,43 IC 95,0%: 0,25 a 0,75 p = 0,002

ⁱ Tiempo hasta el primer análisis de eventos usando el modelo de riesgo proporcional de Cox para CI y logarítmico para el valor p. Todos los datos desde la aleatorización hasta el final del estudio se incluyeron en el análisis.

ⁱⁱ No inferioridad (límite superior del IC del 95% del Hazard ratio < 1,8).

ⁱⁱⁱ Los resultados de HbA1c y el peso corporal se basaron en el estimando de eficacia.³

^{iv} No controlado para error tipo 1 familiar.

El perfil general de seguridad y tolerabilidad del nuevo medicamento de Lilly en ACHIEVE-4 fue generalmente consistente con ensayos previos y con la clase GLP-1. Los eventos adversos más comunes en pacientes fueron náuseas, vómitos, diarrea, disminución del apetito y estreñimiento. Durante el periodo mínimo de tratamiento de 52 semanas, el 10,6% de los pacientes que tomaban este medicamento suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos. ACHIEVE-4 incluyó un análisis exhaustivo de la posible lesión hepática inducida por fármacos, y estos análisis confirmaron que no hubo señal de seguridad hepática, consistente con todos los estudios previos de los programas ACHIEVE y ATTAIN. Lilly presentará la información relativa a este nuevo fármaco para el tratamiento de la diabetes tipo 2 a la FDA de EE.UU. antes de que termine el segundo trimestre.

Acerca de orforglipron

Este medicamento se encuentra aprobado por la FDA para ayudar a adultos con obesidad, o adultos con sobrepeso y problemas médicos relacionados con este a reducir el exceso de peso corporal y mantener dicha reducción a largo plazo, junto con una dieta baja en calorías y una mayor actividad física. En Europa, se encuentra en revisión por parte de las autoridades sanitarias.

Se trata de un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón de molécula pequeña (no peptídico) que se administra por vía oral una vez al día a cualquier hora con o sin alimentos y agua.⁴ Descubierta por Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., fue licenciado por Lilly en 2018. Además del control de sobrepeso crónico, también está siendo estudiado como un posible tratamiento para otras de las complicaciones del exceso de peso, como la diabetes tipo 2, la apnea obstructiva del sueño, el dolor de rodillas causado por la osteoartritis, la hipertensión arterial, la enfermedad arterial periférica, y la incontinencia urinaria causada por estrés.

Este medicamento, en evaluación por parte de la autoridad sanitaria europea, forma parte de las alternativas en las que Lilly está investigando y desarrollando para tratar el exceso de peso y reducir sus efectos más devastadores a largo plazo. La personalización del abordaje de la obesidad es clave para un manejo eficaz de la enfermedad, ya que permite adaptar el tratamiento tanto a las características clínicas de cada paciente como a sus preferencias y necesidades individuales. Entre las alternativas terapéuticas que Lilly ya ofrece se encuentra el primer doble agonista GIP/GLP-1, una innovación que refuerza su compromiso con un abordaje individualizado del tratamiento del exceso de peso.

Acerca de ACHIEVE-4 y el programa de ensayos clínicos ACHIEVE

ACHIEVE-4 (NCT05803421) es un ensayo de Fase 3, dirigido por eventos, aleatorizado, abierto que evalúa la eficacia y seguridad de orforglipron en comparación con la insulina glargina en adultos con diabetes tipo 2



y obesidad o sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) con un riesgo elevado de evento cardiovascular. El ensayo aleatorizó a 2.749 participantes de Estados Unidos, Argentina, Austria, Brasil, Chequia, Alemania, Grecia, India, Italia, México, Puerto Rico, Rumanía, Eslovaquia, Corea del Sur, España y Turquía para recibir de manera escalonada las dosis orales o de insulina glargina. El objetivo principal del estudio fue demostrar que el medicamento oral no era inferior en riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE-4) en comparación con la insulina en adultos con diabetes tipo 2 y obesidad o con sobrepeso con elevado riesgo de eventos cardiovasculares que hayan tomado, al menos, uno y no más de tres medicamentos antidiabéticos orales durante al menos 90 días antes del inicio del estudio.

Los participantes del estudio tenían una HbA1c entre $\geq 7,0\%$ y $\leq 10,5\%$ (o entre $\geq 7,5\%$ y $\leq 10,5\%$ si su tratamiento incluía sulfonilurea) y un IMC de $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ con peso estable ($\pm 5\%$) durante, al menos, 90 días antes de comenzar el estudio.

Los participantes asignados aleatoriamente al fármaco oral iniciaron el tratamiento con la dosis de 1 mg una vez al día y aumentaron la dosis cada cuatro semanas hasta alcanzar la dosis máxima tolerada, 36 mg.

El programa global de desarrollo clínico de Fase 3 de ACHIEVE para este medicamento oral comenzó en 2023 y en él han participado más de 6.000 personas con diabetes tipo 2 en cinco ensayos globales de registro.

Sobre 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, ha sido pionera en descubrimientos que cambian vidas y, en la actualidad, sus medicamentos ayudan a más de 51 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, sus científicos trabajan 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, los motiva una cosa: mejorar la vida de más millones de personas. Esto incluye la realización de ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad del mundo y el trabajo para garantizar que sus medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, [Lilly.com/es](https://lilly.com/es) o síguenos en [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/lilly).

PP-LLY-ES-0099

Notas finales y referencias

1. Análisis del tiempo hasta el primer evento utilizando el modelo de riesgo proporcional de Cox con todos los participantes aleatorizados expuestos al menos a una dosis de intervención del estudio.
2. No se controlaron la muerte por todas las causas, lípidos séricos, presión arterial y HsCRP para el error de tipo 1 por familia.
3. El estimando de eficacia representa la eficacia si todos los participantes aleatorizados permanecieran en la intervención del estudio (con posibles interrupciones en la dosis) sin iniciar medicamentos antihiper glucémicos adicionales (>14 días de uso).
4. Ma X, Liu R, Pratt EJ, Benson CT, Bhattachar SN, Sloop KW. Efecto del consumo de alimentos en la farmacocinética, seguridad y tolerabilidad del orforgliprón (LY3502970 administrado por vía oral una vez al



día), un agonista del receptor GLP-1 no peptídico. *Diabetes Ther.* abril de 2024; 15(4):819-832.
<https://doi.org/10.1007/s13300-024-01554-1>. Publicado en ePub 2024 24 de febrero.
PMID:99990101000000+0000 38402332; PMCID:99990101000000+0000 PMC10951152.
[https://doi.org/10.1073/pnas.2014879117\(2020\)](https://doi.org/10.1073/pnas.2014879117(2020))

Declaración de advertencia sobre 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 obesidad o con sobrepeso que también tienen problemas de salud relacionados con el peso, y refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como 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 resultados de futuros estudios sean consistentes con los resultados de los estudios realizados hasta la fecha, de que orforglipron reciba aprobaciones regulatorias adicionales o de que orforglipron tenga éxito comercial. 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 del Formulario 10-K y el Formulario 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 o nombres comerciales mencionados en este comunicado de prensa son propiedad de la empresa o, en la medida en que se mencionen marcas o nombres comerciales pertenecientes a otras compañías en este comunicado, son propiedad de sus respectivos propietarios. Por conveniencia, las marcas y nombres comerciales en este comunicado de prensa se mencionan sin los ® símbolos de 'y ™', pero tales referencias no deben interpretarse como un indicio de que la empresa o, en la medida aplicable, sus respectivos propietarios no vayan a reclamar, en la 4 máxima medida conforme a la ley aplicable, los derechos de la empresa o de sus derechos sobre ella. No pretendemos que el uso o la exhibición de marcas registradas y nombres comerciales de otras empresas implique una relación, respaldo o patrocinio hacia nosotros por parte de ninguna otra empresa.