



21 de abril de 2025

## **El GLP-1 oral de Lilly, orforglipron, demostró resultados de eficacia estadísticamente significativos y un perfil de seguridad consistente con los fármacos GLP-1 inyectables en un exitoso estudio fase 3**

*Orforglipron es la primera molécula pequeña GLP1 que completa un ensayo fase 3 con éxito, reduciendo de media la HbA1c de 1,3% a 1,6% en las diferentes dosis*

*El fármaco oral en investigación que se administra una vez al día redujo el peso en 7,9% de media con la dosis más alta en un objetivo secundario*

*El perfil de seguridad y tolerabilidad general de orforglipron en ACHIEVE-1 fue consistente con los fármacos GLP-1 inyectables*

**Indianápolis (EE.UU.), 21 de abril de 2025.**- Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado hoy los resultados positivos de fase 3 del ACHIEVE-1, 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 la primera molécula pequeña oral agonista del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), administrado sin restricciones de ingesta de comida o agua, que completa con éxito un ensayo de fase 3. Si se aprueba, la compañía confía en su capacidad para comercializar orforglipron en todo el mundo sin restricciones de suministro. Esto promovería la misión de Lilly de reducir las enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2, que se espera que afecte a un estimado de 760 millones de adultos para 2050.<sup>1</sup>

*“ACHIEVE-1 es el primer estudio fase 3 de siete que estudian la eficacia y seguridad de orforglipron entre las personas con diabetes y obesidad. Nos complace ver que nuestra última incretina confirma nuestras expectativas de seguridad y tolerabilidad, control de la glucemia y pérdida de peso, y esperamos las publicaciones de datos adicionales a finales de este año”, afirmó David A. Ricks, presidente y director ejecutivo de Lilly. “Como un fármaco de uso diario de administración cómoda, orforglipron puede proporcionar una nueva opción de tratamiento y, si se aprueba, podría estar listo para su producción y comercialización a escala para ser usado en todo el mundo”.*

Por su parte, la Dra. Miriam Rubio de Santos, directora médica del área Cardiometabólica de Lilly España, señaló que *“la administración oral en cualquier momento del día, sin limitaciones de*

*ingesta, de orforglipron podrá ser un aliado para algunas personas con diabetes o con obesidad. Esta es la primera molécula pequeña de GLP1, que forma parte del amplio abanico de tratamientos que Lilly está desarrollando para ofrecer diferentes alternativas que puedan abordar las necesidades de los diferentes pacientes, y que se sumarán a la innovación de Mounjaro, tirzepatida, que ya es una realidad en España”.*

En el primer ensayo clínico fase 3 del programa ACHIEVE, orforglipron cumplió con el objetivo primario de una reducción superior de la HbA1c en comparación con el placebo a las 40 semanas, disminuyendo la HbA1c en una media de 1,3% a 1,6%, desde un basal de 8,0% utilizando la estimación de eficacia.<sup>2</sup> En un objetivo secundario, más del 65% de los participantes que tomaron la dosis más alta de orforglipron lograron un HbA1c menor o igual al 6,5%, que está por debajo del umbral de diabetes definido por la Asociación Americana de Diabetes (ADA).<sup>3</sup> En otro objetivo secundario, los participantes en tratamiento con orforglipron perdieron de media 7,9% de peso con la dosis más alta. Dado que los pacientes no habían alcanzado el plató de peso cuando finalizó el estudio, parece que la reducción completa de peso no se había logrado aún.

Resultados - Estimación de Eficacia				
	Orforglipron 3 mg	Orforglipron 12 mg	Orforglipron 36 mg	Placebo
<b>Objetivo principal</b>				
Reducción de la HbA1c desde el inicio del 8,0%	1,3%	1,6%	1,5%	0,1%
<b>Objetivos secundarios</b>				
Reducción de peso porcentual desde el inicio de 90,2 kg <sup>i</sup>	4,7%	6,1%	7,9%	1,6%
Cambio de peso desde el inicio de 90,2 kg <sup>i,ii</sup>	-4,4 kg	-5,5 kg	-7,3 kg	-1,3kg

<sup>i</sup>Los objetivos secundarios del peso corporal para orforglipron 3 mg no se controlaron para el error de tipo 1.

<sup>ii</sup>Las reducciones medias en el peso corporal no alcanzaron el plató en las 40 semanas.

En la estimación del régimen de tratamiento,<sup>4</sup> cada dosis de orforglipron condujo a reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c. El objetivo secundario para el peso corporal, medidos en los grupos de dosis de 12 mg y 36 mg de orforglipron, también lograron reducciones de peso estadísticamente significativas mediante el estimando del régimen de tratamiento.

- Reducción de HbA1c: 1,2% (3 mg), 1,5% (12 mg), 1,5% (36 mg), 0,4% (placebo)

- Porcentaje de reducción de peso: 4,5% (3 mg), 5,8% (12 mg), 7,6% (36 mg), 1,7% (placebo)

El perfil de seguridad general de orforglipron en ACHIEVE-1 fue consistente con la clase terapéutica de GLP-1. Los eventos adversos notificados con mayor frecuencia fueron los gastrointestinales, que generalmente fueron de intensidad leve a moderada. 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, náusea (13%, 18% y 16%) vs. 2% con placebo, dispepsia (10%, 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. La tasa de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fue inferior al 6% (3 mg), 4% (12 mg) y 8% (36 mg) para orforglipron vs 1% con placebo. No se observó ninguna señal de seguridad hepática.

Los resultados de ACHIEVE-1 se presentarán en las 85<sup>a</sup> Sesiones Científicas de la ADA y se publicarán en una revista científica revisada por pares. A finales de este año se compartirán más resultados del programa de ensayos clínicos de fase 3 ACHIEVE, junto con los hallazgos del programa de ensayos clínicos de fase 3 ATTAIN que evalúa orforglipron para el control de peso. Lilly espera presentar orforglipron para el control de peso a las agencias reguladoras mundiales a finales de este año y se prevé la presentación 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 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 1:1:1:1 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  $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ . 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/es](https://lilly.com/es) o síganos en LinkedIn.

### Referencias

1. Facts & figures International Diabetes Federation. (2025, April 7). <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
2. La estimación de la eficacia representa la eficacia si todos los participantes hubieran permanecido en la intervención del estudio (con posibles interrupciones de dosis) durante 40 semanas sin iniciar medicación antihiperglucémica adicional (>14 días de uso).
3. American Diabetes Association. (n.d.). Understanding diabetes diagnosis. Diabetes Diagnosis & Tests | ADA. <https://diabetes.org/about-diabetes/diagnosis>
4. La estimación del régimen de tratamiento representa el efecto promedio estimado del tratamiento, independientemente de la interrupción del tratamiento.
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. 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. Wainscott, A.D. Showalter, B.A. Droz, T.S. Kobilka, M.P. Coghlani, 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-1769