



## NOTA DE PRENSA

31 de julio de 2025

### **Mounjaro® (tirzepatida), el agonista dual GIP/GLP-1 de Lilly, demostró protección cardiovascular en un ensayo de referencia de comparación directa, reforzando su beneficio en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedades cardíacas**

*Tirzepatida cumplió el objetivo principal de no inferioridad frente a dulaglutida con una tasa del 8% menor de eventos MACE-3, al tiempo que proporcionó mayores reducciones en HbA1c y peso*

*En el ensayo, tirzepatida se asoció con una tasa del 16% menor de muerte por todas las causas en comparación con dulaglutida, lo que sugiere beneficios de salud más integrales*

*Los resultados del ensayo con mayor número de pacientes y más largo realizado hasta la fecha con tirzepatida reafirman su perfil de seguridad y tolerabilidad demostrado*

**Indianápolis (Estados Unidos), 31 de julio de 2025.-** Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado hoy los resultados principales del SURPASS-CVOT, el primer ensayo clínico de resultados cardiovasculares de fase 3 de comparación directa entre dos fármacos basados en incretinas en adultos con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida. Mounjaro® (tirzepatida), un agonista dual del receptor GIP/GLP-1, se comparó con Trulicity® (dulaglutida), un agonista del receptor GLP-1 que ha mostrado beneficio cardiovascular confirmado en el estudio REWIND.

En el estudio SURPASS-CVOT, tirzepatida alcanzó el objetivo principal al demostrar una tasa no inferior de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE-3, en inglés MACE: “*major adverse cardiovascular events*”), que incluía muerte por causas cardiovascular, infarto de miocardio o ictus frente a dulaglutida. Además, aunque no se controló el error tipo 1 ajustado por multiplicidad, tirzepatida mostró mejoras en las medidas clave de HbA1c, peso, función renal y mortalidad por todas las causas. Este ensayo clínico, en el que participaron más de 13.000 pacientes de 30 países y duró más de cuatro años y medio, es el mayor estudio y más largo realizado con tirzepatida hasta la fecha.

*“Este estudio es único y pasará a la historia al ser la primera vez que un ensayo clínico de resultados cardiovasculares en diabetes utiliza un comparador activo con beneficios sólidamente demostrados en reducción de eventos cardiovasculares como dulaglutida”,* explica el **profesor Esteban Jódar**, uno de los investigadores principales en España del estudio SURPASS-CVOT y jefe de servicio de

Endocrinología en el Hospital Universitario QuironSalud Madrid. Asimismo, el experto afirma que el estudio *“refuerza la eficacia de tirzepatida -único agonista del receptor GIP/GLP-1 comercializado- en el control metabólico global y en la reducción de complicaciones cardiovasculares, lo que sitúa a la*

molécula como un potencial tratamiento de primera línea en personas con diabetes y enfermedad cardiovascular”.

“La enfermedad cardiovascular sigue siendo la principal causa de muerte entre las personas que viven con diabetes tipo 2”, afirmó el Dr. Kenneth Custer, Ph.D., vicepresidente ejecutivo y presidente de Lilly Salud Cardiometabólica. “Los resultados de SURPASS-CVOT muestran que tirzepatida mantiene el beneficio cardioprotector de dulaglutida, un arGLP-1, al tiempo que proporciona beneficios adicionales, entre los que se incluyen una mayor protección renal y un menor riesgo general de muerte”.

En el ensayo clínico, el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus fue un 8% menor con tirzepatida frente a dulaglutida (Hazard Ratio: 0,92; IC al 95,3%: 0,83-1,01), cumpliendo los criterios preespecificados de no inferioridad (límite superior del IC al 95,3% del Hazard Ratio < 1,05).<sup>1,2</sup> Tirzepatida mostró resultados consistentes en los tres componentes del objetivo compuesto MACE-3. La tasa de mortalidad por todas las causas fue un 16% menor para tirzepatida frente a dulaglutida (Hazard Ratio: 0,84; IC al 95,0%: 0,75 a 0,94).<sup>1,3</sup>

Un análisis de comparación indirecta preespecificado de datos emparejados de los estudios REWIND y SURPASS-CVOT mostró que tirzepatida redujo el riesgo de MACE-3 en un 28% (Hazard Ratio: 0,72; IC al 95,0%: 0,55 a 0,94) y mortalidad por todas las causas del 39% (Hazard Ratio: 0,61; IC al 95,0%: 0,45 a 0,82) en comparación con un placebo hipotético.<sup>3,4</sup> En otro análisis clave preespecificado en participantes con riesgo alto o muy alto de enfermedad renal crónica, tirzepatida ralentizó la disminución de la TFGe en 3,54 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a los 36 meses frente a dulaglutida (IC al 95,0%: 2,57 a 4,50).<sup>3,5,6</sup>

Objetivo primario y secundarios seleccionados:

	Tirzepatida	Dulaglutida
Objetivo principal		
Tiempo hasta la primera aparición de MACE-3 <sup>i</sup>	Hazard ratio = 0,92	
	IC <sup>ii</sup> al 95,3%: 0,83 a 1,01 <sup>iii</sup> p = 0,086	
Objetivos secundarios		
Tiempo hasta muerte por todas las causas <sup>i</sup>	Hazard ratio = 0,84 IC al 95,0%: 0,75 a 0,94 p = 0,002 <sup>iv</sup>	
Cambio en la TFGe en pacientes con enfermedad renal crónica desde la media de inicio de 53,4 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> a los 36 meses <sup>v</sup>	-4,97 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	-8,51 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
	Diferencia de tratamiento estimada: 3,54 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (IC al 95,0%: 2,57 a 4,50) p < 0,001 <sup>iv</sup>	
	1,73%	0,90%

Reducción de HbA1c a los 36 meses desde una media basal de 8,39% <sup>v,vi</sup>	Diferencia de tratamiento estimada: -0,83% (IC al 95,0%: -0,88 a -0,78) p < 0,001 <sup>iv</sup>	
Cambio en el peso corporal a los 36 meses desde una media basal de 92,6 kg <sup>v,vi</sup>	-12,06% (-11,43 kg)	-4,95% (-4,65 kg)
	Diferencia de tratamiento estimada: -7,1% (IC al 95,0%: -7,4 a -6,8) p < 0,001 <sup>iv</sup>	

<sup>i</sup> Análisis de tiempo hasta el primer evento utilizando el modelo de riesgo proporcional de Cox.

<sup>ii</sup> IC al 95,3% informado debido a la tasa de error tipo 1 ajustada para el análisis intermedio de eficacia.

<sup>iii</sup> Límite para la significación estadística de no inferioridad < 1,05.

<sup>iv</sup> No se controla la tasa de error de tipo 1 ajustada por multiplicidad.

<sup>v</sup> Los valores basales representan la media general que combina los grupos de tirzepatida y dulaglutida.

<sup>vi</sup> Análisis del cambio desde el inicio hasta los 36 meses utilizando el modelo ANCOVA con imputación múltiple de datos faltantes. Hazard Ratio o Cociente de Riesgo

En SURPASS-CVOT, tirzepatida también proporcionó mayores mejoras en HbA1c, peso y biomarcadores cardiovasculares, incluidos los lípidos y la tensión arterial sistólica, en comparación con dulaglutida.<sup>3</sup> La seguridad y tolerabilidad de ambos fármacos fueron en general consistentes con sus perfiles previamente demostrados. Los eventos adversos más comúnmente reportados en SURPASS-CVOT para ambos medicamentos fueron gastrointestinales, generalmente de gravedad leve o moderada, y en su mayoría se resolvieron después de completar el escalado de la dosis. Durante el ensayo clínico, el 13,3% de los participantes a los que se administró tirzepatida interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos, en comparación con el 10,2% de los participantes de dulaglutida.<sup>7</sup>

Los resultados detallados del SURPASS-CVOT se presentarán en la Reunión Anual 2025 de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) en septiembre y se publicarán en una publicación científica. Lilly planea enviar estos datos a las autoridades reguladoras mundiales a finales de este año.

## Sobre el ensayo clínico SURPASS-CVOT

SURPASS-CVOT (Cardiovascular Outcomes Trial) es un ensayo clínico fase 3 de grupos paralelos, aleatorizado, doble ciego y dirigido por eventos que evaluaba la eficacia y seguridad de Mounjaro® (tirzepatida) en comparación con Trulicity® (dulaglutida) en adultos con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, de una duración aproximada de cinco años (con una mediana de seguimiento de cuatro años). En el ensayo clínico, 13.299 participantes se asignaron al azar 1:1 en 640 centros de investigación de 30 países a recibir la dosis máxima tolerada

(DMT) de tirzepatida (5 mg, 10 mg o 15 mg) o de dulaglutida (1,5 mg) administrada por vía subcutánea una vez a la semana.

El objetivo principal del ensayo era demostrar que tirzepatida proporcionaba una reducción no inferior en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE-3), un compuesto de muerte

cardiovascular, infarto de miocardio o ictus, en comparación con dulaglutida. SURPASS-CVOT utilizó DMT de 5 mg, 10 mg o 15 mg una vez a la semana, partiendo de una dosis inicial de 2,5 mg de tirzepatida que se incrementó en 2,5 mg cada cuatro semanas hasta alcanzar la DMT. Los participantes que toleraron 15 mg continuaron con 15 mg como DMT. Los participantes que toleraron 10 mg pero no la dosis de 15 mg siguieron con 10 mg como su DMT, y aquellos que toleraron 5 mg pero no 10 mg se mantuvieron con 5 mg como su DMT.

## Sobre REWIND (2019)

REWIND (NCT01394952) fue un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, publicado en 2019, diseñado para evaluar el efecto de dulaglutida 1,5 mg frente a placebo en adultos con diabetes tipo 2 con y sin enfermedad cardiovascular establecida. El resultado cardiovascular primario fue la primera ocurrencia de MACE-3. Los objetivos secundarios incluyeron el análisis de cada componente del compuesto cardiovascular primario, un compuesto clínico microvascular que comprendía enfermedad retiniana o renal, hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca que requiere hospitalización o visita a urgencias por insuficiencia cardíaca, y mortalidad por todas las causas. En este ensayo, participaron 9.901 pacientes de 24 países con una duración media de su diabetes tipo 2 de 10,5 años y una mediana basal de HbA1c del 7,2%.

## Sobre Mounjaro® (tirzepatida)

Tirzepatida es un agonista dual del receptor GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa) y del receptor GLP-1 (péptido similar al glucagón-1) que se administra una vez a la semana. Tirzepatida es una molécula única que activa los receptores de GIP y GLP-1 del cuerpo, ambas son hormonas incretinas naturales. Tanto los receptores GIP como los GLP-1 se encuentran en áreas del cerebro humano que regulan el apetito. Tirzepatida disminuye la ingesta de calorías y es probable que los efectos estén mediados por la afectación del apetito. Se encuentran en marcha ensayos clínicos de tirzepatida en enfermedad renal crónica (ERC) y en morbilidad/mortalidad en la obesidad (MMO).

Tirzepatida está aprobado por la Agencia Europea del Medicamento con dos indicaciones: para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 no suficientemente controlada asociado a dieta y ejercicio; y para el control del peso en personas con obesidad o con sobrepeso con al menos una complicación derivada del exceso de peso.

## 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](http://Lilly.com) y [Lilly.com/news](http://Lilly.com/news), o siganos en [Facebook](https://www.facebook.com/Lilly), [Instagram](https://www.instagram.com/Lilly) y [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/lilly).

## Notas finales y referencias

1. Análisis del tiempo hasta el primer evento utilizando el modelo de riesgo proporcional de Cox.
2. IC del 95,3% informado debido a la tasa de error tipo 1 ajustada para el análisis intermedio de eficacia.
3. No se controla la tasa de error de tipo 1 ajustada por multiplicidad.
4. Las estimaciones del Hazard Ratio (HR) relacionadas con la comparación indirecta utilizaron el modelo de riesgo proporcional de Cox ajustado con un peso de probabilidad inversa estabilizado basado en la probabilidad de que un paciente pertenezca a SURPASS-CVOT dadas las covariables basales.
5. Análisis del cambio desde el inicio hasta los 36 meses utilizando el modelo ANCOVA con imputación múltiple de datos faltantes.

6. Subgrupo definido como pacientes con enfermedad renal crónica de alto o muy alto riesgo, según las guías de KDIGO 2025. La función renal se evaluó mediante el cambio en la TFGe mediante la ecuación CKD-EPI Creatinina-Cistatina 2021 durante 36 meses. Porcentaje calculado en función de la población modificada por intención de tratar. Hazard Ratio o Cociente de Riesgo

Mounjaro® y sus dispositivos de administración son marcas comerciales registradas propiedad de Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas o con licencia de ellas.

Trulicity® y sus dispositivos de administración son marcas comerciales registradas propiedad de Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas o con licencia de ellas.

## **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), incluidas declaraciones sobre la eficacia y seguridad de Mounjaro® (tirzepatida) como tratamiento potencial para adultos con diabetes tipo 2, y refleja la creencia y las 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 puede haber garantía de que los resultados futuros del estudio sean consistentes con los resultados hasta la fecha, que tirzepatida reciba aprobaciones regulatorias adicionales o que Lilly ejecute su estrategia según lo planeado. Para obtener más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, consulte las presentaciones más recientes 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 comerciales o nombres comerciales a los que se hace referencia en esta declaración son propiedad de la empresa o, en la medida en que las marcas comerciales o nombres comerciales pertenecientes 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 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 pretendemos que el uso o la exhibición de marcas comerciales y nombres comerciales de otras empresas implique una relación, o un respaldo o patrocinio de nosotros por parte de otras empresas.

PP-LD-ES-1809

# # #