



17 de septiembre del 2025

## **El GLP-1 oral de Lilly, orforglipron, demuestra superioridad frente a la semaglutida oral en un ensayo comparativo directo**

*Orforglipron redujo HbA1c en un 2,2% frente a un 1,4% con semaglutida oral en las dosis más altas, alcanzando el objetivo primario.*

*Los participantes que recibieron la dosis más alta de orforglipron experimentaron una pérdida de peso promedio de 8,9 kg (9,2%) frente a 5 Kg (5,3%) con semaglutida oral, lo que representa una mejora relativa del 73,6%.*

*La seguridad y tolerabilidad de orforglipron fueron consistentes con las observadas previamente.*

**Indianápolis (EE.UU.), 17 de septiembre de 2025.-** Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado hoy resultados principales positivos del estudio ACHIEVE-3, un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado y abierto, que evaluó la seguridad y eficacia de orforglipron en comparación con semaglutida oral, administrada según ficha técnica, en 1.698 adultos con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlada con metformina. El ensayo de 52 semanas de duración comparó orforglipron (12 mg y 36 mg) con semaglutida oral (7 mg y 14 mg) a través de cuatro brazos de tratamiento activo para evaluar el control glucémico y la pérdida de peso.

A las 52 semanas, orforglipron cumplió con el objetivo principal y todos los objetivos secundarios clave en cada comparación de dosis frente a semaglutida oral, logrando mayores mejoras en la HbA1c y el peso.<sup>1</sup>

*“Los ensayos clínicos de comparación directa son el máximo estándar para comparar potenciales tratamientos”, afirmó el Dr. Kenneth Custer, Ph.D., vicepresidente ejecutivo y presidente de Salud Cardiometabólica de Lilly. “En este ensayo de diabetes tipo 2, orforglipron, incluso en la dosis más baja, superó a ambas dosis de semaglutida oral en la reducción de HbA1c. Con la dosis más alta, orforglipron ayudó a casi el triple de participantes a alcanzar niveles de azúcar en sangre casi normales en comparación con la dosis más alta de semaglutida oral. Estos resultados, combinados con la dosificación oral una vez al día de orforglipron y su amplia escalabilidad, refuerzan su potencial como tratamiento fundamental para la diabetes tipo 2.”*

Según el médico e investigador español el **Dr. Fernando Gómez Peralta**, “*estos resultados lo sitúan en máximos de eficacia en control glucémico y ponderal en la diabetes tipo 2 y, por tanto, orforglipron supondría una opción ventajosa para mejorar los deficientes resultados en salud, aumentar el acceso y adherencia en el tratamiento farmacológico de esta enfermedad. Además, orforglipron podría ayudar a reducir los marcadores conocidos de riesgo cardiovascular asociados y apoyar mejoras significativas en la salud pública*”.

En el ensayo ACHIEVE-3, orforglipron logró el objetivo principal y demostró superioridad frente a semaglutida oral, reduciendo la HbA1c en un promedio de 1,9% (con la dosis de 12 mg) y 2,2% (con la dosis de 36 mg) en comparación con 1,1% (7 mg) y 1,4% (14 mg) con semaglutida oral a las 52 semanas, utilizando estimando de eficacia<sup>2</sup>. En un objetivo secundario, el 37,1% de los participantes con la dosis más alta de orforglipron logró una HbA1c <5,7% (normoglucemia) en comparación con el 12,5% que recibieron la dosis más alta de semaglutida oral<sup>3</sup>.

En objetivos secundarios claves, orforglipron también fue superior a semaglutida oral en cuanto a la pérdida de peso, y los participantes que tomaron orforglipron perdieron un promedio de 6,6 Kg (6,7%; 12 mg) y 8,95 Kg (9,2%; 36 mg) en comparación con 3,6 Kg (3,7%; 7 mg) y 5,0 Kg (5,3%; 14 mg) con semaglutida oral, lo que representa una pérdida de peso relativa un 73,6% mayor en la comparación de dosis más alta. Orforglipron también mostró mejoras clínicamente significativas en factores de riesgo cardiovascular clave, incluyendo el colesterol no-HDL, la presión arterial sistólica y los triglicéridos.<sup>4</sup>

<b>Resultados del Estimando de Eficacia</b>				
	<b>Orforglipron 12 mg</b>	<b>Orforglipron 36 mg</b>	<b>Semaglutida oral 7 mg</b>	<b>Semaglutida oral 14 mg</b>
<b>Objetivo Principal</b>				
Cambio en la HbA1c desde un valor basal del 8,3% en la Semana 52	-1,9% <sup>i,ii</sup>	-2,2% <sup>i,ii</sup>	-1,1%	-1,4%
<b>Objetivos Secundarios</b>				

Cambio en el peso desde un valor basal de 97,0 kg en la Semana 52 <sup>iv</sup>	-6,7% <sup>i,iii</sup>  (-6,6 kg) <sup>i,ii</sup>	-9,2% <sup>i,ii</sup>  (-8,9 kg) <sup>i,ii</sup>	-3,7%  (-3,6 kg)	-5,3%  (-5,0 kg)
Porcentaje de participantes que lograron HbA1c <5,7% en la Semana 52 <sup>v</sup>	25,4% <sup>i,ii</sup>	37,1% <sup>i,ii</sup>	7,8%	12,5%

<sup>i</sup>p<0,001 vs. semaglutida oral 7 mg <sup>ii</sup>p<0,001 vs. semaglutida oral 14 mg <sup>iii</sup>p<0,01 vs. semaglutida oral 14 mg

<sup>iv</sup> El peso corporal para orforglipron 12 mg vs. semaglutida oral 14 mg no fue controlado para el error tipo 1 familiar.

<sup>v</sup>El porcentaje de participantes que lograron una HbA1c <5,7% no fue controlado para el error tipo 1 familiar.

Para el estimando de régimen de tratamiento, cada dosis de orforglipron condujo a mejoras estadísticamente significativas en el objetivo principal y en todos los secundarios clave, incluyendo:<sup>1,5,6</sup>

- Cambio en la HbA1c: -1,7% (12 mg) y -1,9% (36 mg) con orforglipron frente a -1,2% (7 mg) y -1,5% (14 mg) con semaglutida oral.
- Cambio porcentual en el peso: -6,1% (12 mg) y -8,2% (36 mg) con orforglipron frente a -3,9% (7 mg) y -5,3% (14 mg) con semaglutida oral.
- Cambio en el peso: -6,2 kg (12 mg) y -8,1 kg (36 mg) con orforglipron frente a -3,8 kg (7 mg) y -5,2 kg (14 mg) con semaglutida oral.
- Porcentaje de participantes que lograron una HbA1c <5,7%: 21,4% (12 mg) y 31,4% (36 mg) con orforglipron frente a 7,4% (7 mg) y 11,7% (14 mg) con semaglutida oral.

El perfil general de seguridad y tolerabilidad de orforglipron en ACHIEVE-3 fue consistente con el de ensayos previos. Los eventos adversos más comúnmente reportados estuvieron relacionados con el tracto gastrointestinal y fueron generalmente de gravedad leve a moderada. Las tasas de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fueron del 8,7% (12 mg) y 9,7% (36 mg) para orforglipron frente al 4,5% (7 mg) y 4,9% (14 mg) para semaglutida oral. Sin embargo, el estudio no tuvo la potencia estadística suficiente para comparar la seguridad y tolerabilidad de orforglipron y semaglutida oral. No se observó ninguna señal de seguridad hepática para orforglipron.

Los resultados detallados del ensayo ACHIEVE-3 se presentarán en una futura reunión médica y se publicarán en una revista revisada por pares. Lilly espera presentar orforglipron para el tratamiento de la diabetes tipo 2 a las agencias reguladoras globales en 2026.

### **Sobre orforglipron**

Orforglipron es un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) oral, de molécula pequeña (no peptídica), en investigación, que se administra una vez al día y puede tomarse en cualquier momento del día sin restricciones en la ingesta de alimentos y agua.<sup>7</sup> Orforglipron fue descubierto por Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. y licenciado por Lilly en 2018. Chugai y Lilly publicaron conjuntamente los datos de farmacología preclínica de esta molécula<sup>8</sup>. Lilly está llevando a cabo estudios de Fase 3 sobre orforglipron 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 un tratamiento potencial para la apnea obstructiva del sueño (AOS) y la hipertensión en adultos con obesidad.

### **Sobre ACHIEVE-3 y el programa de ensayos clínicos ACHIEVE**

ACHIEVE-3 (NCT06045221) es un ensayo de Fase 3, aleatorizado, abierto y de 52 semanas de duración, que evalúa la eficacia y seguridad de orforglipron en comparación con semaglutida oral en adultos con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlada con metformina. El ensayo aleatorizó a 1.698 participantes en EE. UU., Argentina, China, Japón, México y Puerto Rico para recibir 12 mg o 36 mg de orforglipron, o 7 mg o 14 mg de semaglutida oral, en una proporción de 1:1:1:1. El objetivo principal del estudio fue demostrar que orforglipron no es inferior en la reducción de la HbA1c desde el inicio después de 52 semanas en comparación con semaglutida oral, al comparar las dosis más bajas y más altas. Todos los participantes en los brazos de tratamiento con orforglipron comenzaron el estudio con una dosis de 1 mg de orforglipron una vez al día y luego aumentaron la dosis de forma escalonada a intervalos de cuatro semanas hasta alcanzar su dosis de mantenimiento aleatorizada de 12 mg (mediante pasos de 1 mg, 3 mg y 6 mg) o 36 mg (mediante pasos de 1 mg, 3 mg, 6 mg, 12 mg y 24 mg). Todos los participantes en los brazos de tratamiento con semaglutida oral comenzaron el estudio con una dosis de 3 mg de semaglutida oral una vez al día y luego aumentaron la dosis de forma escalonada a intervalos de cuatro semanas hasta alcanzar su dosis de mantenimiento aleatorizada final de 7 mg (mediante un paso de 3 mg) o 14 mg (mediante pasos de 3 mg y 7 mg). Si los participantes no podían tolerar una dosis de orforglipron o semaglutida, se les permitía, una vez durante el estudio, reducir a la dosis anterior, con una dosis mínima de 3 mg de orforglipron o 7 mg de semaglutida oral.

El programa global de desarrollo clínico de Fase 3 ACHIEVE para orforglipron ha reclutado a más de 6.000 personas con diabetes tipo 2 en cinco ensayos de registro globales. El programa comenzó en 2023 y se anticipan resultados a finales de este año y hasta 2026.

### **Notas y Referencias**

1. El peso corporal para orforglipron 12 mg frente a semaglutida oral 14 mg fue un criterio de valoración secundario preespecificado y mostró una significación estadística nominal utilizando el estimador de eficacia; sin embargo, no fue controlado para el error tipo 1 familiar para el estimando de eficacia o el estimando de tratamiento.
2. El estimando de eficacia representa la eficacia si todos los participantes aleatorizados hubieran permanecido en la intervención del estudio (con posibles interrupciones de dosis y/o modificaciones de dosis) durante 52 semanas sin iniciar medicación antihiper glucémica adicional (>14 días de uso).
3. 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>
4. No controlado para el error tipo 1 familiar.
5. El estimador de régimen de tratamiento representa el efecto promedio estimado del tratamiento independientemente de la adherencia a la intervención del estudio o el inicio de medicación antihiper glucémica adicional.
6. El porcentaje de participantes que lograron una HbA1c <5,7% no fue controlado para el error tipo 1 familiar.
7. 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. <https://doi.org/10.1007/s13300-024-01554-1>. Epub 2024 Feb 24. PMID: 38402332; PMCID: PMC10951152.
8. Kawai T, Sun B, Yoshino H, Feng D, Suzuki Y, Fukazawa M, Nagao S, Wainscott DB, Showalter AD, Droz BA, Kobilka TS, Coghlan MP, Willard FS, Kawabe Y, Kobilka BK, & Sloop KW, 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).

## **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, 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](http://Lilly.com/es) o síganos en LinkedIn

## **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 sobre Valores Privados de 1995) sobre orforglipron como un tratamiento potencial para adultos con diabetes tipo 2, la capacidad de Lilly para suministrar orforglipron, si se aprueba, y el cronograma para las presentaciones regulatorias, futuras lecturas de datos, presentaciones y otros hitos relacionados con orforglipron y sus ensayos clínicos, 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 estudios planificados o en curso se completen según lo previsto, que los resultados de estudios futuros sean consistentes con los resultados de estudios hasta la fecha, que orforglipron demuestre ser un tratamiento seguro y eficaz para la diabetes tipo 2, que orforglipron reciba aprobación regulatoria, o que Lilly ejecute su estrategia según lo esperado. Para una discusión adicional de estos y otros riesgos e incertidumbres que podrían causar que los resultados reales difieran de las expectativas de Lilly, consulte los formularios 10-K y 10-Q de Lilly presentados ante la Comisión de Bolsa y Valores de los Estados Unidos. Excepto según 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 compañía o, en la medida en que las marcas comerciales o nombres comerciales pertenecientes a otras compañías se mencionen 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 tales referencias no deben interpretarse como un indicador de que la compañía o, en la medida aplicable, sus respectivos dueños no harán valer, en la máxima medida permitida por la ley aplicable, los derechos de la compañía o los suyos sobre ellos. No pretendemos que el uso o la exhibición de marcas comerciales y nombres comerciales de otras compañías impliquen una relación con, o un respaldo o patrocinio de nuestra parte por, ninguna otra compañía.

PP-OB-ES-0678