



18 de diciembre de 2025

Orforglipron, de Lilly, ayudó a las personas a mantener la pérdida peso después cambiar de incretinas inyectables a tratamiento oral con GLP-1, en un ensayo pionero de fase 3

- *En ATTAIN-MAINTAIN, orforglipron alcanzó el objetivo principal y todos los secundarios para el mantenimiento de peso frente a placebo a las 52 semanas tras la pérdida de peso con semaglutida o tirzepatida*
- *Los participantes que cambiaron a orforglipron desde semaglutida mantuvieron, en promedio, la totalidad de su peso perdido, salvo 0,9 kg*
- *Lilly ha presentado orforglipron a la FDA para el tratamiento de la obesidad*

INDIANÁPOLIS, 18 de diciembre de 2025 -- Eli Lilly and Company (NYSE: LLY) ha anunciado resultados positivos en el ensayo fase 3 ATTAIN-MAINTAIN. El estudio de fase 3 ha evaluado el uso de orforglipron, agonista del receptor del péptido-1 similar a glucagón (GLP-1) oral y diario en investigación, para el mantenimiento del peso durante 52 semanas después un tratamiento inicial de 72 semanas con las dosis más altas toleradas de semaglutida (Wegovy) o tirzepatida (Mounjaro). En este estudio participaron pacientes del SURMOUNT-5 a quienes se les ofreció la oportunidad de ser re-aleatorizados para recibir orforglipron o placebo.

Al cabo de un año, orforglipron cumplió el objetivo principal y todos los secundarios en comparación con placebo, ofreciendo un mantenimiento superior del peso como complemento de la dieta y actividad física saludables, utilizando estimando de eficacia y estimando el régimen de tratamiento modificado.^{1,2}

“La obesidad es una enfermedad crónica y progresiva, y mantener la pérdida de peso sigue siendo un reto importante para muchas personas”, afirmó el Dr. Kenneth Custer, Ph.D., vicepresidente ejecutivo y presidente de Lilly Cardiometabolic Health. “ATTAIN-MAINTAIN mostró que orforglipron, un GLP-1 oral de uso diario, ayuda a las personas a mantener el peso que habían perdido con mucho esfuerzo. Los participantes en este estudio pudieron cambiar directamente de las dosis más altas toleradas de terapias inyectables disponibles a dosis orales de orforglipron. Si se aprueba como tratamiento para la obesidad, orforglipron podría ofrecer una alternativa cómoda para que millones de personas que viven con obesidad en todo el mundo puedan continuar su camino de salud a largo plazo.”

En el estudio, orforglipron alcanzó el objetivo principal de conseguir un porcentaje superior de mantenimiento de la reducción de peso corporal en comparación con placebo entre los participantes con SURMOUNT-5 que previamente habían alcanzado una meseta de peso corporal. En análisis predefinidos a las 52 semanas, los participantes que cambiaron a orforglipron desde semaglutida mantuvieron su pérdida de peso previamente lograda con una diferencia media de 0,9 kg, mientras que quienes cambiaron a orforglipron desde tirzepatida mantuvieron su pérdida de peso previa con una diferencia media de 5,0 kg, utilizando el estimando de eficacia.

En análisis post-hoc a las 24 semanas, el último punto antes de que los participantes con placebo pudieran pasarse a orforglipron como terapia de rescate, el cambio en el peso corporal respecto al basal en ATTAIN-MAINTAIN en aquellas personas que cambiaron a orforglipron desde semaglutida fue de -0,1 kg frente a 9,4 kg para placebo. Igualmente, en pacientes que pasaron a orforglipron desde tirzepatida, el cambio respecto al inicio fue de 2,6 kg frente a 9,1 kg para placebo.

Peso medio en el punto de partida y resultados de ATTAIN-MAINTAIN

	<i>De semaglutidaⁱⁱⁱ a Orforglipron</i>	<i>De tirzepatidaⁱⁱⁱ a Orforglipron</i>
<i>Peso inicialⁱ</i> (al comienzo de SURMOUNT-5)	113,5 kg	115,8 kg
<i>Peso al cambio al tratamiento oralⁱ</i> (al comienzo de ATTAIN-MAINTAIN)	95,0 kg	90,9 kg
<i>Peso después de 52 semanas de mantenimiento con tratamiento oralⁱ</i> (al final de ATTAIN-MAINTAIN)	95,9 kg	95,9 kg

ⁱMedia observada según el estimando de eficacia

ⁱⁱModelo mixto para medidas repetidas (MMRM) según el estimando de eficacia

ⁱⁱⁱEl tratamiento con los inyectables se estableció en las dosis máximas toleradas de 1,7 o 2,4 mg (semaglutida) o 10 o 15 mg (tirzepatida).



El perfil general de seguridad y tolerabilidad de orforglipron en ATTAIN-MAINTAIN fue consistente con estudios previos de fase 3 con orforglipron. Los eventos adversos más comunes fueron gástricos y generalmente de gravedad leve a moderada. Las tasas de interrupción por eventos adversos en los pacientes con placebo u orforglipron fueron del 4,8% (de semaglutida a orforglipron), 7,6% (de semaglutida a placebo), 7,2% (de tirzepatida a orforglipron) y 6,3% (de tirzepatida a placebo). No se observó ninguna señal de seguridad hepática.

Los resultados detallados del ensayo ATTAIN-MAINTAIN se presentarán en una futura reunión médica y se publicarán en una revista revisada por pares el próximo año. Lilly ha presentado una solicitud de nuevo medicamento ante la Agencia estadounidense del Medicamento (FDA) para el tratamiento de adultos con obesidad o sobrepeso. Orforglipron ha sido designado como medicamento prioritario para revisión por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Sobre orforglipron

Orforglipron es un agonista oral del receptor del péptido-1 similar al glucagón-1 de molécula pequeña (no péptido) en fase de investigación, que se puede tomar en cualquier momento del día sin restricciones en la ingesta de alimentos y agua⁴. Orforglipron fue descubierto por Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. y licenciado por Lilly en 2018. Chugai y Lilly publicaron juntos los datos de farmacología preclínica de esta molécula⁵. 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, la hipertensión y el dolor de la osteoartritis en adultos con obesidad.

Sobre el ensayo ATTAIN-MAINTAIN y el programa de ensayos clínicos ATTAIN

ATTAIN-MAINTAIN (NCT06584916) fue un ensayo clínico fase 3 doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de 52 semanas, que comparó la eficacia y seguridad de orforglipron una vez al día frente a placebo para el mantenimiento de la reducción de peso corporal en adultos con obesidad o sobrepeso con complicaciones asociadas con el peso que previamente habían completado el ensayo de comparación directa SURMOUNT-5. El ensayo ATTAIN-MAINTAIN distribuyó aleatoriamente a 376 participantes en una proporción de 3:2 para recibir la dosis máxima tolerada de orforglipron (24 mg o 36 mg) o placebo, como complemento de una dieta saludable y actividad física.

El objetivo principal fue demostrar que orforglipron es superior a placebo en el mantenimiento de la reducción de peso corporal en los participantes que habían alcanzado una meseta en la pérdida de peso con tirzepatida o con semaglutida en el ensayo SURMOUNT-5. La meseta en la pérdida de peso se definió como un cambio de peso corporal inferior al 5% entre las semanas 60 y 72 en SURMOUNT-5. En ATTAIN-MAINTAIN, los participantes fueron asignados aleatoriamente a una dosis de 12 mg de orforglipron oral (o placebo) una vez al día, que se incrementó cada 4 semanas hasta alcanzar la



dosis de mantenimiento aleatorio de 36 mg o la dosis máxima tolerada (24 mg o 36 mg). Todos los participantes que recuperaron el 50% o más de su peso corporal con SURMOUNT-5 fueron tratados con orforglipron de rescate con la dosis máxima tolerada en este enfoque novedoso y centrado en el paciente para el diseño de ensayos clínicos.

En el programa global de desarrollo clínico ATTAIN Fase 3 para orforglipron han participado más de 4.500 personas con obesidad o sobrepeso en dos ensayos mundiales de registro.

Acerca de SURMOUNT-5

SURMOUNT-5 (NCT05822830) fue un ensayo de fase 3b, multicéntrico, aleatorizado, abierto, de Fase 3b, que evaluó la eficacia y seguridad de Mounjaro (tirzepatida) en comparación con Wegovy (semaglutida) en adultos con obesidad o sobrepeso con al menos una de las siguientes comorbilidades: hipertensión arterial, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño (AOS) o enfermedad cardiovascular, sin diabetes. Los participantes de ambos grupos de tratamiento recibieron asesoramiento sobre una dieta baja en calorías y aumento de la actividad física. El ensayo aleatorizó a 751 participantes en Estados Unidos y Puerto Rico en una proporción 1:1 para recibir la dosis máxima tolerada de tirzepatida (10 mg o 15 mg) o semaglutida (1,7 mg o 2,4 mg). Con tirzepatida, el 89,3% recibió al menos una dosis de la dosis de 15 mg y con semaglutida el 92,8% recibió al menos una dosis de la dosis de 2,4 mg. El objetivo principal del estudio fue demostrar la superioridad de tirzepatida en el porcentaje de cambio en el peso corporal desde el punto basal a las 72 semanas en comparación con semaglutida. En el ensayo SURMOUNT-5, los participantes tratados con tirzepatida lograron una reducción media de peso del 20,2% frente al 13,7% con semaglutida a las 72 semanas.

Sobre tirzepatida (Mounjaro®)

Tirzepatida es un agonista del receptor dual GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa) y del receptor GLP-1 (péptido similar al glucagón-1) que se emite una vez por semana. La tirzepatida es una molécula única que activa los receptores del cuerpo para GIP y GLP-1, que son hormonas naturales de la incretina. Tanto los receptores GIP como GLP-1 se encuentran en áreas del cerebro humano importantes para la regulación del apetito. La tirzepatida disminuye la ingesta calórica, y los efectos probablemente estén mediados por afectar el apetito. Los estudios sobre tirzepatida en la enfermedad renal crónica (ERC) y en morbilidad/mortalidad en obesidad (MMO) siguen en curso.

La tirzepatida ha sido aprobada por la FDA de EE. UU. como Mounjaro para adultos con diabetes tipo 2 para mejorar el control glucémico, y como Zepbound para adultos con obesidad, o algunos adultos con sobrepeso que también tienen al menos un problema médico relacionado con el peso, para perder peso y mantenerlo. Además, Zepbound está aprobado por la FDA para tratar a adultos con apnea obstructiva del sueño moderada a Tirzepatida es un agonista dual del receptor GIP (polipéptido insulínico dependiente de 4glucosa) 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.

Notas finales y referencias

El estimando de eficacia representa la eficacia si todos los participantes aleatorizados hubieran permanecido en la intervención del estudio (con posibles interrupciones y/o modificaciones en la dosis) durante 52 semanas sin iniciar tratamientos no autorizados de control de peso y asumiendo que los participantes que tomaron orforglipron rescatado no habrían recibido mejoría adicional con su tratamiento aleatorizado.



El estimando del régimen de tratamiento modificado representa el efecto medio estimado del tratamiento, independientemente de la adhesión a la intervención del estudio o el inicio de tratamientos no autorizados de control de peso, y asumiendo que los participantes que tomaron orforglipron como terapia de rescate no habrían recibido ninguna mejora adicional con su tratamiento aleatorizado.

1. 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.

2. 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. 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).

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.

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 www.lilly.com/es o síganos en LinkedIn.

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 diabetes tipo 2, la capacidad de Lilly para suministrar orforglipron, si se prueba, 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, 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 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 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 este comunicado de prensa 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-OB-ES-0761