



Nota de prensa

El GLP-1 oral de Lilly, orforglipron, proporcionó un control glucémico y una pérdida de peso superiores a los de semaglutida oral en un ensayo comparativo directo de diabetes tipo 2 publicado en The Lancet

- En el objetivo principal, orforglipron 36 mg redujo la HbA1c en un 2,2% frente a un 1,4% con semaglutida oral 14 mg en ACHIEVE-3
- En un objetivo secundario clave, los participantes que recibieron orforglipron 36 mg perdieron 8,9kg (9,2%) frente a 5kg (5,3%) con semaglutida oral 14 mg, lo que representa una pérdida de peso relativa un 73,6% mayor
- Lilly ha presentado orforglipron a las autoridades sanitarias de más de 40 países, y se espera la decisión en obesidad en EE.UU. en el segundo trimestre de 2026

INDIANÁPOLIS (Estados Unidos), 26 de febrero de 2026.- Eli Lilly and Company ha anunciado los resultados detallados de ACHIEVE-3, el primer ensayo de Fase 3 de comparación directa que evalúa la seguridad y eficacia de orforglipron, una molécula pequeña oral GLP-1 sin restricciones en la ingesta de alimentos y agua, con semaglutida oral en adultos con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlada con metformina. En este ensayo clínico de 52 semanas incluyó 1.698 participantes aleatorizados en cuatro grupos de tratamiento: orforglipron 12 mg y 36 mg, y semaglutida oral 7 mg y 14 mg. En ACHIEVE-3, orforglipron superó a semaglutida oral en el objetivo primario y en todos los objetivos secundarios clave, ofreciendo mejoras significativamente mayores en control glucémico (HbA1c) y peso^{1,2}. Los resultados se han publicado en *The Lancet*.

“ACHIEVE-3 nos ofrece la primera comparación directa entre dos fármacos orales agonistas del receptor GLP-1 en adultos con diabetes tipo 2, y las diferencias fueron clínicamente significativas”, ha afirmado el **Dr. Julio Rosenstock, profesor clínico de Medicina en el Centro Médico Southwestern de la Universidad de Texas (Estados Unidos)** e investigador principal. *“Las dosis de orforglipron 12 mg y 36 mg superaron las dosis orales de semaglutida 7 mg y 14 mg, para la diabetes, en todos los criterios clave que medimos, incluyendo la HbA1c y la pérdida de peso, con mejoras que aparecieron temprano, a las cuatro semanas, y se mantuvieron a lo largo de todo el estudio”.*

Resultados completos de ACHIEVE-3

		Semaglutida oral 7 mg	Semaglutida oral 14 mg	Orforglipron 12 mg	Orforglipron 36 mg
Objetivo principal					
Cambio en la HbA1c desde el valor inicial de 8,3% en la semana 52	Estimando de eficacia ²	-1,1%	-1,4%	-1,9% ^{i,ii}	-2,2% ^{i,ii}
	Estimando de régimen de tratamiento ³	-1,2%	-1,5%	-1,7% ^{i,iii}	-1,9% ^{i,ii}
Objetivos secundarios					
Cambio de peso respecto al valor inicial de 97,0 kg en la semana 52 ^v	Estimando de eficacia	-3,7% (-3,6 kg)	-5,3% (-5,0 kg)	-6,7% ^{i,iii} (-6,6 kg)	-9,2% ^{i,ii} (-8,9 kg)
	Estimando de régimen de tratamiento	-3,9% (-3,8 kg)	-5,3% (-5,2 kg)	-6,1% ⁱ (-6,2 kg)	-8,2% ^{i,ii} (-8,1 kg)
Porcentaje de participantes que alcanzan HbA1c <7% en la semana 52	Estimando de eficacia	54,6%	66,1%	80,0% ^{i,ii}	85,4% ^{i,ii}
	Estimando de régimen de tratamiento	53,9%	63,8%	72,2% ^{i,iii}	75,8% ^{i,ii}
Porcentaje de participantes que alcanzan HbA1c ≤6,5% en la semana 52	Estimando de eficacia	40,9%	50,9%	71,8% ^{i,ii}	76,8% ^{i,ii}
	Estimando de régimen de tratamiento	38,4%	48,3%	62,7% ^{i,iii}	67,7% ^{i,ii}
Porcentaje de participantes que alcanzan HbA1c <5,7% en la semana 52	Estimando de eficacia	7,8%	12,5%	25,4% ^{i,ii}	37,1% ^{i,ii}
	Estimando de régimen de tratamiento	7,4%	11,7%	21,4% ^{i,ii}	31,4% ^{i,ii}

ⁱ<0,001 vs. semaglutida oral 7 mg

ⁱⁱ<0,001 vs. semaglutida oral 14 mg

ⁱⁱⁱ<0,01 vs. semaglutida oral 14 mg

^{iv}El peso corporal de orforglipron 12 mg frente a semaglutida oral 14 mg, y el porcentaje de participantes que alcanzaron HbA1c <5,7% no fueron controlados para el error tipo 1 por familia¹.



Orforglipron también mostró mejoras clínicamente significativas respecto al inicio en factores clave de riesgo cardiovascular, incluyendo colesterol no HDL, colesterol HDL, colesterol VLDL, colesterol total, presión arterial sistólica y triglicéridos⁴.

“Los resultados de ACHIEVE-3 resaltan las posibles ventajas de orforglipron frente a semaglutida oral para la diabetes tipo 2: mayor reducción de HbA1c, mayor pérdida de peso y la posibilidad de ser tomada sin restricciones de horarios de comida o agua —esta combinación podría ser muy importante para las personas que gestionan su enfermedad cada día”, ha comentado Kenneth Custer, Ph.D., vicepresidente ejecutivo y presidente de Lilly Cardiometabolic Health. “Con las presentaciones globales en marcha y la decisión de la FDA sobre la obesidad prevista para el próximo trimestre, estamos centrados en poder proporcionar esta nueva opción lo antes posible.”

Irene Romera, directora médica del Área Cardiometabólica de Lilly, ha indicado que *“La eficacia demostrada en este estudio, con reducciones de HbA1C de más del 2% y de peso en torno al 10%, es comparable a los AR-GLP1 inyectables. Esta alta eficacia, combinada con una administración oral sencilla, podría facilitar la consecución de los objetivos de control en fases iniciales de la enfermedad”*.

El perfil general de seguridad y tolerabilidad de orforglipron en ACHIEVE-3 fue consistente con estudios anteriores. En ambos fármacos (orforglipron y semaglutida oral), los eventos adversos más comunes fueron náuseas, diarrea, vómitos, dispepsia y disminución del apetito. Las tasas de interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fueron del 8,7% (12 mg) y del 9,7% (36 mg) para orforglipron frente al 4,5% (7 mg) y 4,9% (14 mg) para semaglutida oral.

Lilly ha presentado la solicitud de autorización de orforglipron a las autoridades sanitarias de más de 40 países, y se espera la presentación en Estados Unidos para la diabetes tipo 2 este año.

Acerca de orforglipron

Orforglipron es un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) oral, de molécula pequeña (no peptídica), en investigación, y que se administra una vez al día y puede tomarse en cualquier momento del día sin restricciones en la ingesta de alimentos y agua⁵. 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 molécula⁶. 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 arterial en adultos con obesidad.

Sobre ACHIEVE-3 y el programa de ensayos clínicos

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 de Estados Unidos, 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 1:1:1. El objetivo principal del estudio fue demostrar que orforglipron no es inferior en la reducción de la HbA1c desde el inicio tras



52 semanas en comparación con semaglutida oral, al comparar las dosis más bajas y más altas. 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 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 grupos de tratamiento oral con semaglutida comenzaron el estudio con una dosis de 3 mg de semaglutida oral una vez al día y luego aumentaron la dosis de forma progresiva a intervalos de cuatro semanas hasta alcanzar su dosis de mantenimiento aleatorizada final de 7 mg (mediante un paso a 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 oral, se les permitía, una vez durante el estudio, regresar a la dosis anterior, con una dosis mínima de 3 mg de orforglipron o 7 mg de semaglutida oral.

En el programa global de desarrollo clínico de fase 3ACHIEVE Fase 3 para orforglipron han participado más de 6.000 personas con diabetes tipo 2 en cinco ensayos de registro globales. El programa comenzó en 2023 y se anticipan resultados detallados de los tres ensayos de registro restantes para finales de este año.

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.

Notas y referencias

1. Todas las medidas, excepto el peso corporal para orforglipron 12 mg frente a semaglutida oral 14 mg, y el porcentaje de participantes que alcanzaron HbA1c <5,7%, se controlaron para el error tipo 1 por familia utilizando el estimando de eficacia y el estimando del régimen de tratamiento. El peso corporal para orforglipron 12 mg frente a semaglutida oral 14 mg y el porcentaje de participantes que alcanzaron HbA1c <5,7% fueron criterios de valoración secundarios preespecificados y mostraron significación estadística nominal usando el estimando de eficacia.
2. 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 medicamentos antihiperoglucémicos adicionales (>14 días de uso).
3. La estimando de régimen de tratamiento representa el efecto promedio estimado del tratamiento, independientemente de la adherencia a la intervención del estudio o el inicio de medicamentos antihiperoglucémicos adicionales.
4. No controlado para el error tipo 1 familiar.
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.



<https://doi.org/10.1007/s13300-024-01554-1>. Epub 2024 Feb 24. PMID: 38402332; PMCID: PMC10951152.

6. 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).

PP-OBES-ES-0015