

P-095

Orforglipron se asocia con mejoras
en los marcadores de la función de
las células beta y la sensibilidad a
la insulina cuando se usa como
monoterapia en personas con
diabetes tipo 2Irene Romera (sólo ponente)¹, Lisa Ludwig², Melissa K. Thomas²,
Sarah Eyde², Jianghao Li², Rong Liu², Max Denning², Yanyun Chen²¹Eli Lilly and Company, Alcobendas, España²Eli Lilly and Company, Indianápolis, IN, EE. UU.Presentado previamente en: European Association for the Study of Diabetes (EASD); Viena, Austria; 15-19 de septiembre de 2025
Patrocinado: Eli Lilly and CompanyEscanea el código QR o escribe esta URL:
(https://tinyurl.com/congreso/med2026)
para acceder a una lista de todo el contenido
de Lilly presentado en el congreso.
Otros nombres de productos y empresas son
marcas comerciales de sus respectivos
propietarios.

OBJETIVO

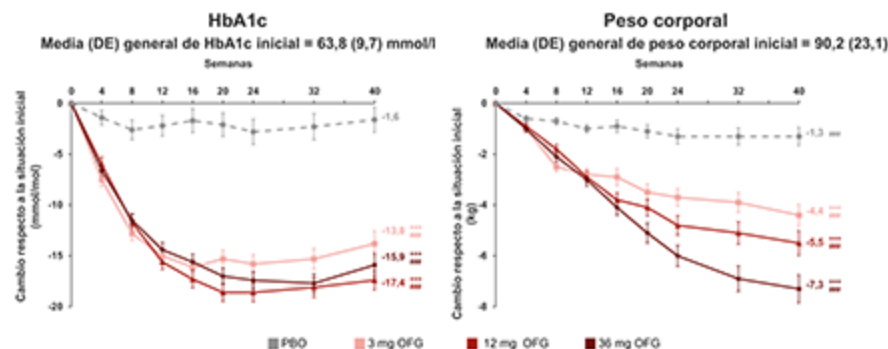
■ Este análisis predeterminado tuvo como objetivo explorar los efectos de la monoterapia con orforglipron en comparación con placebo en los marcadores de la función de las células beta y la sensibilidad a la insulina.

CONCLUSIONES

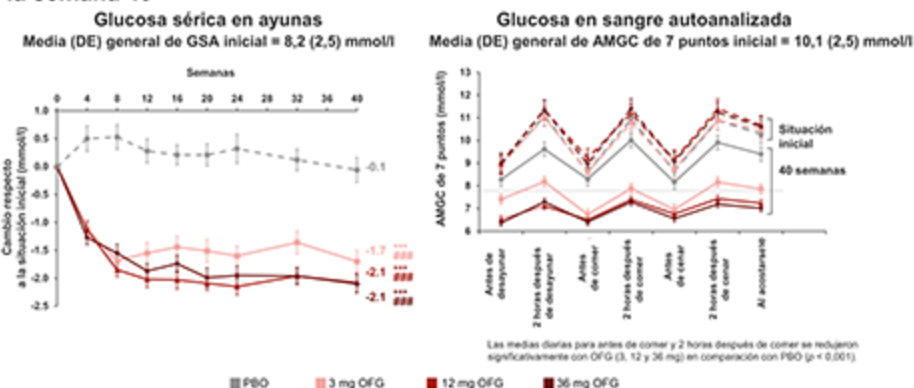
- En las personas con DM2 de inicio temprano, la monoterapia con orforglipron, con una dosis diaria de 3 mg, 12 mg o 36 mg durante 40 semanas:
 - Aumentó HOMA2-B, un marcador de la función de las células beta pancreáticas.
 - Mejoró la sensibilidad a la insulina, como reflejan las reducciones de la insulina en ayunas y de HOMA2-IR.
 - Redujo los niveles de glucagón en ayunas.
- La mejora del control de la glucosa con orforglipron se relacionó con mejoras en los biomarcadores tanto de la función de las células beta pancreáticas como de la sensibilidad a la insulina.

RESULTADOS CLAVE

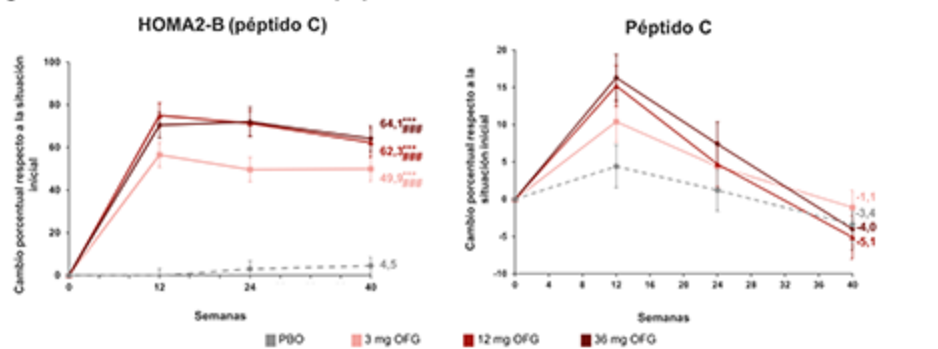
El tratamiento con orforglipron redujo la HbA1c y el peso corporal en la semana 40

***p < 0,001 para el cambio (%) respecto a la situación inicial dentro de cada grupo de tratamiento; ****p < 0,001 para OFG en comparación con PBO.
Notas: Los datos se muestran como MMC (DE) para la estimación de eficacia, analizados por MMR.

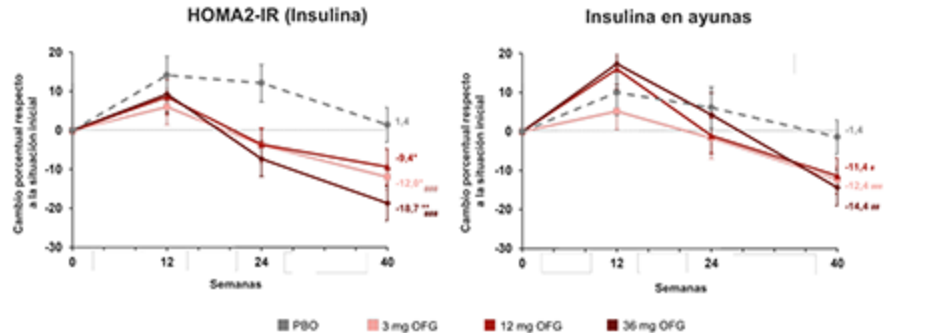
Orforglipron mejoró los perfiles glucémicos en ayunas y por automonitorización en la semana 40

***p < 0,001 para el cambio (%) respecto a la situación inicial dentro de cada grupo de tratamiento; ****p < 0,001 para OFG en comparación con PBO.
Notas: Los datos se muestran como MMC (DE) para la estimación de eficacia, analizados por MMR. La MMC representa la media incondicional del modelo estimado del efecto del tratamiento.

Los índices HOMA2-B mejoraron con orforglipron, aunque no se observaron cambios significativos en los niveles de péptido C en la semana 40

***p < 0,001 para el cambio (%) respecto a la situación inicial dentro de cada grupo de tratamiento; ****p < 0,001 para OFG en comparación con PBO.
Notas: Los datos se muestran como MMC (DE) para la estimación de eficacia, analizados por MMR. La MMC representa la media incondicional del modelo estimado del efecto del tratamiento.

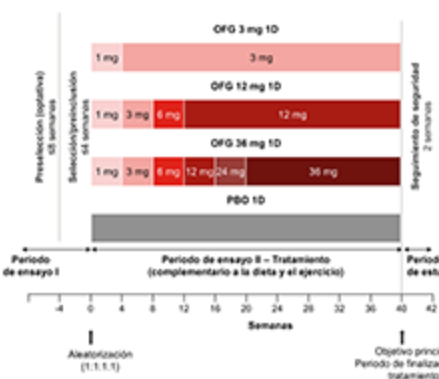
Orforglipron redujo la HOMA2-IR y la insulina en ayunas en la semana 40

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 para el cambio (%) respecto a la situación inicial dentro de cada grupo de tratamiento; *p < 0,05, **p < 0,01 para OFG en comparación con PBO.
Notas: Los datos se muestran como MMC (DE) para la estimación de eficacia, analizados por MMR. La MMC representa la media incondicional del modelo estimado del efecto del tratamiento.

Antecedentes

- Orforglipron es una nueva molécula pequeña no peptídica, agonista del péptido-1 similar al glucagón, en desarrollo clínico para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2)¹ y de la obesidad².
- En el estudio de fase III ACHIEVE-1, doble ciego y de 40 semanas de duración, orforglipron, administrado diariamente a una dosis de 3 mg, 12 mg o 36 mg, demostró un control glucémico y una reducción de peso mayores en comparación con placebo, si se usa como monoterapia en pacientes con DM2 de inicio temprano, tratados exclusivamente con dieta y ejercicio¹.

Diseño del estudio: ACHIEVE-1



Criterios de inclusión principales

- Adultos con DM2.
- Tratamiento al inicio exclusivamente con ejercicio y dieta durante ≥90 días.
- Hemoglobina glicada (HbA1c) al inicio entre ≥7,0 % y ≤9,5 %.
- Índice de masa corporal (IMC) ≥23 kg/m² con peso estable (±5 %).

Análisis exploratorios predeterminados (Semana 40)

- Cambios en los biomarcadores de la función de las células beta: Modelo homeostático para evaluar la función de las células beta (HOMA2-B), péptido C.
- Cambios en los biomarcadores de resistencia a la insulina: Modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA2-IR), insulina en ayunas.

Análisis exploratorios adicionales (Semana 40)

- Cambios en el glucagón ajustado a la glucosa.

Método estadístico

- Los resultados de la estimación de eficacia se analizaron mediante un modelo mixto de medidas repetidas (MMMR).

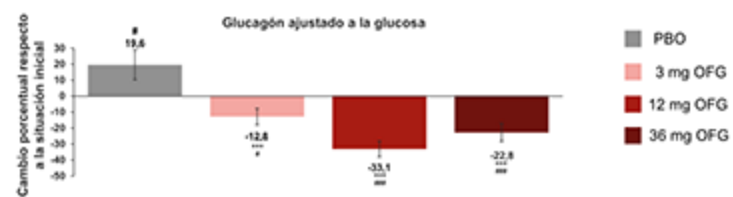
Resultados

Las características demográficas y clínicas de la situación inicial estaban bien equilibradas entre los grupos de tratamiento

Característica	PBO (N = 138)	3 mg OFG (N = 143)	12 mg OFG (N = 137)	36 mg OFG (N = 141)	Total (N = 559)
Edad, años	53,3 (12,5)	53,3 (11,3)	54,1 (11,8)	52,8 (11,8)	53,4 (11,8)
Mujeres, n (%)	63 (45,7)	63 (44,1)	71 (51,8)	72 (51,1)	269 (48,1)
Duración de DM2, años	4,4 (5,6)	4,0 (4,8)	5,1 (6,0)	4,2 (5,1)	4,4 (5,4)
HbA1c, mmol/mol	63,6 (9,8)	63,2 (9,4)	63,8 (9,9)	64,7 (9,8)	63,8 (9,7)
HbA1c, %	8,0 (0,9)	7,9 (0,9)	8,0 (0,9)	8,1 (0,9)	8,0 (0,9)
Glucosa en ayunas, mmol/l	8,0 (2,3)	7,9 (2,2)	8,6 (3,1)	8,3 (2,2)	8,2 (2,5)
Peso (kg)	90,0 (20,7)	90,3 (25,7)	90,6 (23,1)	90,1 (22,9)	90,2 (23,1)
IMC, kg/m ²	32,9 (6,8)	32,9 (8,0)	33,3 (7,8)	33,1 (7,3)	33,0 (7,5)
Con tratamiento previo para reducir la glucosa, n (%)	54 (39,1)	55 (38,5)	53 (38,7)	52 (36,9)	214 (38,3)

Notas: Los datos se muestran como media (DE) a menos que se indique lo contrario. Datos de todos los participantes aleatorizados sin datos ausentes.

Los niveles de glucagón en ayunas mejoraron con orforglipron en la semana 40

*p < 0,05, **p < 0,01 para el cambio (%) respecto a la situación inicial dentro de cada grupo de tratamiento; ***p < 0,001 para OFG en comparación con PBO.
Notas: Los datos se muestran como MMC (DE) para la estimación de eficacia, analizados por MMR. La MMC representa la media incondicional del modelo estimado del efecto del tratamiento.

Declaraciones:

- Irene Romera, L. Ludwig, M. K. Thomas, S. Eyde, J. Li, R. Liu, M. Denning y Y. Chen son empleados y accionistas de Eli Lilly and Company.
- La Dra. Louisa McKay y el Dr. Stephen Craig CIMP de Envision Catalyst, agencia de comunicación médica de Envision, perteneciente a Envision Pharma Group, proporcionaron asistencia para la redacción médica que ha sido financiada por Eli Lilly and Company.
- Los autores quieren agradecer a los participantes en el ensayo clínico y a los investigadores sus aportaciones a esta investigación.

Abreviaturas:

1D = una vez al día; AMGC = automonitorización de la glucemia capilar; DE = desviación estándar; DM2 = diabetes tipo 2; EE = error estándar; GSA = glucosa sérica en ayunas; HbA1c = hemoglobina glicada; HOMA-B = modelo homeostático para evaluar la función de las células beta; HOMA2-IR = modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina; IMC = índice de masa corporal; MMC = media de mínimos cuadrados; MMR = modelo mixto de medidas repetidas; N = número de participantes en la población; OFG = orforglipron; PBO = placebo.