

ESTUDIO ACHIEVE-1: SE ACERCA OTRO Ar-GLP1 ORAL

Autor: Marcos García Aguado (Cardiólogo clínico en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid)

Fecha de publicación: 21/04/2025

Patología: CI y factores de riesgo CV / Categoría: Novedades

Tiempo de lectura: 1 minuto



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

“Se informa en nota de prensa por la compañía que estudia la molécula orforglipron, análogo GLP-1 oral, su capacidad para control de la glucemia en pacientes con DM2 junto a reducción de peso, con características en la toma menos restrictivas que la semaglutida oral”

No todos los pacientes desean fármacos inyectables, aunque permitan distanciar los tiempos entre tomas de forma significativa. Por ello, algunos grupos farmacológicos/fármacos están presentando posologías orales, como el caso de la semaglutida, que en el estudio [SOUL](#) redujo la morbilidad cardiovascular en el ámbito de la prevención secundaria del paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

En la “batalla” actual entre fármacos análogos GLP-1 para el tratamiento de la obesidad y alcanzar beneficios más allá de la reducción ponderal, hay dos empresas claramente protagonistas: **Lilly y Novo-Nordisk**. Mientras que **Novo-Nordisk** se centra en la **semaglutida** (con presentación subcutánea y oral), **Lilly** hace lo propio con la [tirzepatida](#) (solo presentación subcutánea), [amén de futuras terapias que se están investigando](#).

La empresa **Lilly** acaba de [anunciar los resultados de](#) un nuevo análogo GLP-1 oral, el **orforglipron**, que ha demostrado ser tan seguro como las alternativas inyectables y reducir más eficazmente los niveles de HbA_{1c} que el placebo en pacientes con DM2 y

obesidad, según datos adelantados en nota de prensa del estudio **ACHIEVE-1**, estudio fase III.

ACHIEVE-1

Aleatorizó a 559 pacientes a tres dosis distintas de la molécula: 3, 12 y 36 miligramos diarios y los enfrentó al brazo placebo, con un seguimiento de 40 semanas, consiguiendo reducir significativamente los niveles de Hbglicada, que con dosis de 36 mg diarios llegó a ser $\leq 6.5\%$ en el 65% de los participantes. El valor basal de Hbglicada fue del 8%. Todo esto se asoció a una pérdida de peso, siendo más relevante con la dosis más alta (*hasta el 7,9% del peso basal, 7.3 kilos, frente al 1,6% del brazo placebo, 1,3 kilos*). Además, a la finalización del estudio, los pacientes seguían perdiendo peso, por lo que es lógico pensar que la reducción ponderal continuaría.

Respecto a eventos adversos, como se ha visto en los análogos GLP-1 conocidos, fueron principalmente gastrointestinales de intensidad leve a moderada.

Se espera la publicación y presentación del estudio en junio de este 2025.

CONCLUSIÓN

Toda opción terapéutica que aporte valor siempre es bienvenida. La competencia entre empresas farmacéuticas debería traducirse en fármacos más eficaces y reducción de costes, beneficiando así a los pacientes.

Respecto a su directo “competidor”, la **semaglutida**, carece de estudios publicados con reducción de eventos cardiovasculares. Ahora bien, ¿los beneficios de los análogos GLP-1 son únicamente secundarios a la pérdida de peso?

La otra cuestión está en la adherencia. En principio parece lógico pensar que la adherencia mejorará con fármacos inyectados que permiten distanciar los tiempos entre dosis, pero hay pacientes que no desean este tipo de fármacos y prefieren terapias orales. En ese caso, uno de los problemas de la **semaglutida** reside en los requisitos necesarios para que el medicamento en formulación oral sea efectivo, obligando a un periodo largo de ayunas, y a tomar el fármaco con solo un “sorbito” de agua, debiendo esperar a la toma de otros fármacos o alimentos al menos unos 30 minutos. El **orforglipron** no requiere restricciones en dieta o cantidades de líquido para su toma, lo que puede suponer una ventaja importante a nivel de adherencia y eficacia.

Están en marcha interesantes estudios con la molécula, como el estudio **ACHIEVE-3** que compara el **orforglipron** con la **semaglutida** oral en pacientes con DM2 mal controlada con metformina (*Hbglicada más de 7% con dosis de metformina de ≥ 1500 mg día*). También está siendo evaluada en el paciente con obesidad, como el estudio aleatorizado doble ciego **ATTAIN**, centrado en el paciente con obesidad y la pérdida ponderal (*IMC ≥ 27*

Kg/m², exigiendo al menos un problema de salud relacionado con obesidad en aquellos con IMC ≥ 35 Kg/m² -DM2, HTA y dislipemia) o el **ATTAIN-OSA**, en pacientes con obesidad y síndrome de [apnea del sueño](#).



Ilustración 1. Avance resultados estudio ACHIEVE-1 con ORFORGLIPRON. CARPRIMARIA

REFERENCIAS

[Nota de prensa Lilly sobre orforglipron y resultados estudio ACHIEVE-1](#)