



ORFORGLIPRON ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

PUBLICADO EN **NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE**

**The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE**

Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist for Obesity Treatment.

Orforglipron es un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) administrable por vía oral, de molécula pequeña y no peptídico, que está siendo investigado como tratamiento para la obesidad.

En este ensayo multinacional, aleatorizado, doble ciego, de fase III, se evaluó la seguridad y la eficacia de Orforglipron en dosis de 6 mg, 12 mg o 36 mg una vez al día, en comparación con placebo (asignado en una pro-

porción de 3:3:3:4), como complemento de una dieta saludable y actividad física durante 72 semanas. Todos los pacientes tenían obesidad sin diabetes mellitus. El criterio de valoración principal fue el cambio porcentual

en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 72, evaluado según el estimador del régimen de tratamiento en la población por intención de tratar. Se aleatorizó a un total de 3.127 pacientes. El cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 72 fue del -7,5 % con 6 mg de Orforgliprón, del -8,4 % con 12 mg de Orforgliprón y del -11,2 % con 36 mg de Orforgliprón, en comparación con -2,1 % con placebo ($p < 0,001$ para todas las comparaciones con placebo). Entre los pacientes del grupo de 36 mg de Orforglipron, el 54,6 % tuvo una reducción del 10 % o más, el 36,0 % tuvo una reducción del 15 % o más y el 18,4 % tuvo una reducción del 20 % o más del peso corporal inicial, en comparación con el 12,9 %, el 5,9 % y el 2,8 % de los pacientes, respectivamente, en el grupo placebo. La circunferencia de la cintura, la presión arterial sistólica, los niveles de triglicéridos y los niveles de colesterol no HDL mejoraron significativamente con el tratamiento con Orforglipron en comparación con el placebo. Los acontecimientos adversos provocaron la interrupción del tratamiento entre el 5,3 % y el 10,3 % de los pacientes de los grupos de Orforgliprón y en el 2,7 % de los del grupo placebo. Los acontecimientos adversos más frecuentes con Orforgliprón fueron efectos gastrointestinales, en su mayoría de leves a moderados.

(8).- Wharton S, Aronne LJ, Stefanski A, Alfaris NF, Ciudin A, Yokote K, et al. Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist for Obesity Treatment. N Engl J Med. 2025.

Conclusiones

En adultos con obesidad, el tratamiento de 72 semanas con Orforgliprón oral condujo a reducciones significativamente mayores del peso corporal que el placebo. El perfil de eventos adversos fue consistente con el de otros agonistas del receptor GLP-1