

► **ENDOCRINOLOGÍA** La patronal norteamericana cifra en más de 180 los medicamentos en desarrollo para tratar la diabetes, una enfermedad que afecta ya a cerca del 10% de la población general española y que presenta carencias en su tratamiento

La 'epidemia' de diabetes avanza más rápido que la I+D

MARÍA REVUELTA

maria.revuelta@correofarmacologico.com

La diabetes es, sin duda, una de las patologías de más elevada prevalencia y mayor previsión de crecimiento para los próximos años. Por ello, los expertos consideran que la investigación en este campo es de extrema importancia.

Sin embargo, aunque valoran el crecimiento del arsenal terapéutico para esta enfermedad, afirman que todavía persisten carencias terapéuticas importantes.

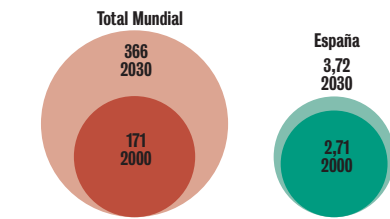
La industria no es ajena a este reclamo, a tenor de las cifras: según la patronal norteamericana, Phrma, hay 183 fármacos en desarrollo para tratar la diabetes y los trastornos asociados a esta enfermedad, que afecta ya a cerca del 10 por ciento de la población general española, si bien varía de forma significativa según las autonomías.

Entre las moléculas en desarrollo hay 133 para el tipo 2 (DM2) y 26 para el tipo 1 o insulino dependiente (DM1).

Según los expertos, los factores responsables del incremento de DM2 parecen asentarse en los cambios en el estilo de vida (se-

UN PROBLEMA CRECIENTE

Prevalencia de la diabetes en el mundo y en España y estimaciones de crecimiento para 2030. En millones de personas.



- Muertes atribuidas a la diabetes en el mundo: 3,2 millones al año, 8.700 muertes al día, 6 muertes al minuto.
- Una de cada diez muertes es atribuible a la diabetes. Una de cada 10 muertes de adultos entre 35 y 64 años se debe a la diabetes.

Fuente: OMS.

dentarismo, obesidad...), mientras en la DM1 se barajan "hipótesis inmunológicas que favorecerían la aparición de fenómenos autoinmunes", detalla Alfonso Arranz, médico adjunto de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de La Princesa (Madrid).

Frente a la DM2, "en primer lugar, todos los fármacos orales presentan una buena respuesta inicial, pero acaban perdiendo eficacia a lo largo de los años, lo que obliga a la combinación de fármacos. Y la po-

limerización es un factor que predispone a la baja adherencia terapéutica", comenta Arranz.

Otros aspectos negativos son los efectos adversos relacionados con varios gru-

► **Fármacos con menos efectos adversos en DM2 y evitar pinchazos de insulina en DM1, ejes de la I+D**

Países con más diabéticos en 2000 y estimaciones para 2030. Datos en millones de personas

	2000	2030
India	31,7	79,4
China	20,8	42,3
Estados Unidos	17,7	30,3
Indonesia	8,42	21,25
Japón	6,76	8,91
Pakistán	5,21	13,85
Rusia	4,57	5,32
Brasil	4,55	11,30
Italia	4,25	5,37
Bangladesh	3,19	11,14

pos de fármacos orales (hipoglucemia y ganancia ponderal con secretagogos).

Es importante considerar también, añade Enric Esmatjes, de la Unidad de Diabetes del Hospital Clínico de Barcelona, que la mayoría de los fármacos "no ha demostrado su eficacia a largo plazo para reducir la mortalidad cardiovascular, efecto que debería ser fundamental considerando el elevado riesgo que tienen las personas con diabetes".

A juicio de Francisco Javier Escalada, del Depar-

tamento de Endocrinología y Nutrición de la Clínica Universitaria de Navarra, un gran reto en los medicamentos frente a la DM2 es el control del peso: "Muchos de los fármacos se acompañan de aumento de peso (secretagogos, glitazonas, insulina...)".

En este sentido, en los últimos años, los análogos de GLP-1 han demostrado una eficacia de control glucémico similar a muchos otros fármacos pero con pérdida de peso en un importante número de pacientes.

Aunque ya hay algún exponente de esta familia en el mercado, ésta es una de las vías terapéuticas más atractivas de la I+D, de la que saldrán nuevas moléculas eficaces, seguras y de administración prolongada. Esta vía (incretin-miméticos) también implica a los inhibidores de DPP4, de los que hay algunos en fase de desarrollo. También es esperanzadora la línea de los agonistas PPAR, o la inhibición de la reabsorción tubular de la glucosa, como sucede con remogliflozin.

MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA

En cuanto a la DM1, los expertos coinciden en que lo más característico es la búsqueda de tratamientos que consigan evitar la administración de insulina o formas de insulina no inyectadas (oral o en parches).

Una de las aproximaciones se centra en frenar la autoinmunidad característica de la enfermedad. Se están evaluando anticuerpos monoclonales, vacunas e incluso terapias celulares (células mesenquimales) para inmunomodular la respuesta autoinmune.

Entre los fármacos más prometedores, según Marta Botella, endocrinóloga del Hospital Príncipe de Asturias (Madrid), está tepalizumab, que puede frenar la destrucción autoinmune de las células beta que producen insulina, revirtiendo potencialmente la enfermedad y disminuyendo el número de pinchazos de insulina.

Fármacos para los trastornos asociados, un gran caballo de batalla

CF. Algunos de los trastornos más frecuentes asociados a la diabetes son la neuropatía diabética y los problemas oculares, especialmente la retinopatía diabética, hasta hace bien poco, olvidados por la I+D.

Ahora, con las previsiones de crecimiento de la enfermedad, se hacen necesarios más esfuerzos en estos campos.

"Los avances en este terreno son escasos y es importante efectuar un esfuerzo considerable en este sentido, dada la magnitud clínica y social que tienen estas complicaciones en la actualidad", asevera Enric Esmatjes, del Hospital Clínico de Barcelona.

"Es enormemente importante conseguir fármacos específicos para las complicaciones de la diabetes, que puedan evitar o al menos detener su progresión hacia formas severas", afirma Francisco Javier Escalada, de la Clínica Universitaria de Navarra.

UNA I+D DESIGUAL

El tratamiento actual de la neuropatía "es puramente sintomático, y a día de hoy no hay ningún tratamiento específico que actúe sobre su patogenia. En su día se intentó con los inhibidores de la aldosa-reductasa, sin resultados significativos", detalla Escalada.

Marta Botella, del Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Madrid), apunta que hay un medicamento en I+D para mejorar la función del nervio afectado en neuropatía diabética, "pero está de momento en fase II".

La retinopatía diabética sí es un campo más activo de investigación, según Alfonso Arranz, del Hospital de La Princesa (Madrid). En este campo hay estudios en marcha con riboxistaurin, corticoides intraoculares, o bevacizumab (un antiangiogénico usado contra el cáncer).

Para el edema macular se están investigando también fármacos antiangiogénicos como el aflibercept, entre otros, añade Esmatjes.

Investigadores del IRB buscan fármacos para DM2

M.R. El investigador del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) y catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Barcelona (UB) Antonio Zorzano lidera el consorcio europeo *Diomed*, que ha recibido más de un millón de euros de financiación de la Unión Europea para hallar nuevos compuestos para la diabetes y la obesidad. *Diomed* se engloba dentro de la convocatoria *Sudoe*, de la Unión Europea, para potenciar el desarrollo tecnológico de las regiones del sur.

Según explica Zorzano a CF, la obesidad y la diabetes tipo 2 (DM2) son proble-

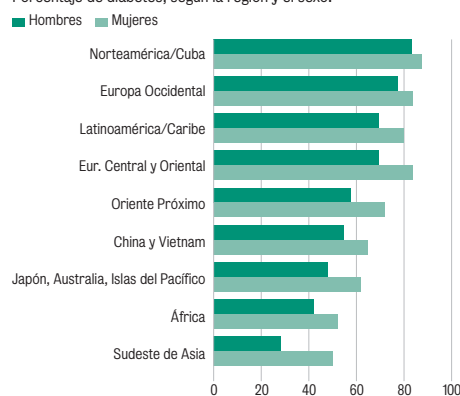
mas crecientes por el "desorbitado incremento" que están teniendo. Y España, "a pesar de que se creía que era un país indemne, está entre los países europeos con más obesidad infantil y en adolescentes".

A su juicio, "son necesarios nuevos y más potentes fármacos en DM2 y obesidad; es una necesidad para la sociedad".

El proyecto *Diomed* es un consorcio multidisciplinar. Aprovechando conocimientos complementarios de los distintos grupos que lo conforman se pretende desarrollar metodologías de *screening* masivo para evaluar el potencial terapéu-

DIABETES ATRIBUIBLE AL AUMENTO DE PESO

Porcentaje de diabetes, según la región y el sexo.



Fuente: Novo Nordisk.

tico en DM2 y obesidad de moléculas (analizarán una quimioteca de 1.200) y po-

der generar compuestos que puedan ser licenciados a las farmacéuticas.