

Editorial

El futuro de la insulina inhalada tras la retirada de Exubera®: «El fin del principio»

*Future of inhaled insulin after Exubera® withdrawal:
«The end of the beginning»*

F.J. Ampudia-Blasco, J. Girbés Borrás¹

Unidad de Referencia de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

¹Unidad de Diabetes. Hospital «Arnau de Vilanova». Valencia

La insulina inhalada constituye uno de los mayores avances en insulino terapia de los últimos años, tal y como reconoció en su momento la FDA (Food and Drug Administration). Exubera®, la primera insulina inhalada en polvo, fue introducida en los Estados Unidos en enero de 2006, tras ser aprobada en octubre de 2005 por la FDA. Si bien la pronta aparición de Exubera® fue el resultado de más de una década de investigación y colaboración entre Nektar Therapeutics, Pfizer y Sanofi-Aventis, tras la introducción en el citado país, Pfizer compró los derechos de comercialización en exclusiva a Sanofi-Aventis por 1.400 millones de dólares. Las expectativas de venta del producto eran inmensas, en torno a los 2.000 millones de dólares anuales. Sin embargo, el 18 de octubre de 2007 Pfizer informaba a través de un comunicado de su decisión de suspender la comercialización de Exubera® en todo el mundo por motivos económicos.

¿Cómo se explica esta decisión de Pfizer, incomprensible para muchos?

Las razones son diversas, aunque todas confluyentes. Las ventas de Exubera® a escala mundial no habían resultado como se esperaba. Así, en el año 2006 habían alcanzado tan sólo los 15 millones de dólares, mientras que las ventas en los nueve primeros meses de 2007 no habían superado los 12 millones de dólares. Globalmente, Exubera® había conseguido desde su comercialización únicamente un 0,3% del mercado de insulinas. Y si en los Estados Unidos las previsiones no habían alcanzado las expectativas, parecía que en Europa éstas tampoco eran muy optimistas, por lo menos en el Reino Unido y Alemania. Sin embargo, en España las cosas habían sido muy distintas. A pesar de las restricciones impuestas en la prescripción, las ventas desde finales de junio de 2007, fecha de su comercialización en nuestro país, habían superado todas las previsiones. Según algunas fuentes, más de 1.500 pacientes en España utilizaban Exubera® desde entonces, con una gran aceptación por parte de los pacientes y un interés creciente de los profesionales. Por ello, la decisión de Pfizer ha dolido especialmente en nuestro país. Nunca antes un laboratorio había retirado un producto por motivos económicos.

*Fecha de recepción: 19 de noviembre de 2007
Fecha de aceptación: 20 de noviembre de 2007*

Correspondencia:

F. Javier Ampudia-Blasco. Unidad de Referencia de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. Correo electrónico: Francisco.J.Ampudia@uv.es

Lista de acrónimos citados en el texto:

AERx® iDMS: AERx® insulin Diabetes Management System; AIR: AIR Insulin System; FDA: Federal Drug Administration.

¿Por qué en España el lanzamiento de Exubera® fue un éxito, a diferencia de lo ocurrido en otros países?

Ciertamente, los pacientes en España no son distintos a los de otras partes del mundo. Sin embargo, Pfizer España supo reconocer a tiempo las particularidades del producto y los posibles inconvenientes que esta terapia podía implicar. En efecto, desde el principio se asumió que Exubera® era un fármaco que debía ser recetado por el especialista, a diferencia de lo que sucedía en Estados Unidos, donde la prescripción la realizaban los médicos de familia. Además, las pruebas funcionales respiratorias necesarias al inicio del tratamiento se llevaban a cabo también en las Unidades de Diabetes, gracias a que las educadoras en diabetes habían sido previamente entrenadas para su realización con equipos portátiles. Esta situación era totalmente distinta en los Estados Unidos, donde los pacientes eran enviados al neumólogo y, en muchos casos, debían pagar de su propio bolsillo las pruebas funcionales respiratorias, puesto que algunos seguros no cubrían el coste de éstas. Finalmente, en España el entrenamiento en el manejo del dispositivo era realizado igualmente por las educadoras en diabetes, y el ajuste de dosis por el especialista. En mi opinión, todos estos aspectos son clave en el inicio de cualquier estrategia de insulinización, y lo cierto es que el «tsunami» provocado por la mala gestión de Exubera®, especialmente en los Estados Unidos, ha condenado a muchos pacientes a la pérdida de esta terapia en los próximos meses.

¿Significa esto el fin de la insulina inhalada?

No. Afortunadamente, existen al menos tres nuevas insulinas inhaladas en fase de desarrollo que verán la luz entre 2008 y 2010. En la actualidad se encuentran en fase 2-3 de desa-

rrollo las insulinas inhaladas de Eli Lilly (sistema AIR®, en polvo, en colaboración con Alkermes Inc.), Novo Nordisk (sistema AERx® iDMS, en solución, en colaboración con Aradigm Corp.) y MannKind Corporation (sistema Technosphere®, en polvo pero unida a un transportador –o *carrier*– de fumaril diketopiperacina). Estas nuevas insulinas inhaladas presentan una biodisponibilidad del 9-28%, superior a Exubera® en algunos casos, y se administran con dispositivos de menor tamaño.

Cabe decir que la situación creada tras la retirada de Exubera® ha llevado al resto de compañías a expresar públicamente su voluntad de seguir investigando y desarrollando sus productos.

Conclusión

En mi opinión, la absorción de insulina a través del espacio alveolar del pulmón, cuya superficie de intercambio se estima en 100-140 m², y la consiguiente administración de preparados insulínicos por medio de inhaladores siguen siendo dos de los mayores avances de la insulino terapia de los últimos años. Los pacientes, y también los profesionales, deberán esperar tan sólo unos pocos meses para poder beneficiarse de nuevo de la insulina inhalada. Los que hemos tenido la oportunidad de utilizar Exubera® podemos decir que en algunos pacientes seleccionados con diabetes mellitus tipo 1 ha resultado ser una excelente alternativa para mejorar los controles glucémicos e intensificar el tratamiento insulínico sin necesidad de incrementar el número de inyecciones. Los datos publicados acerca de su eficacia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son incluso mejores. El sueño de muchos pacientes y profesionales será de nuevo realidad. La retirada de Exubera® representa el fin de un producto, pero en relación con la insulina inhalada es tan sólo «el fin del principio». ■