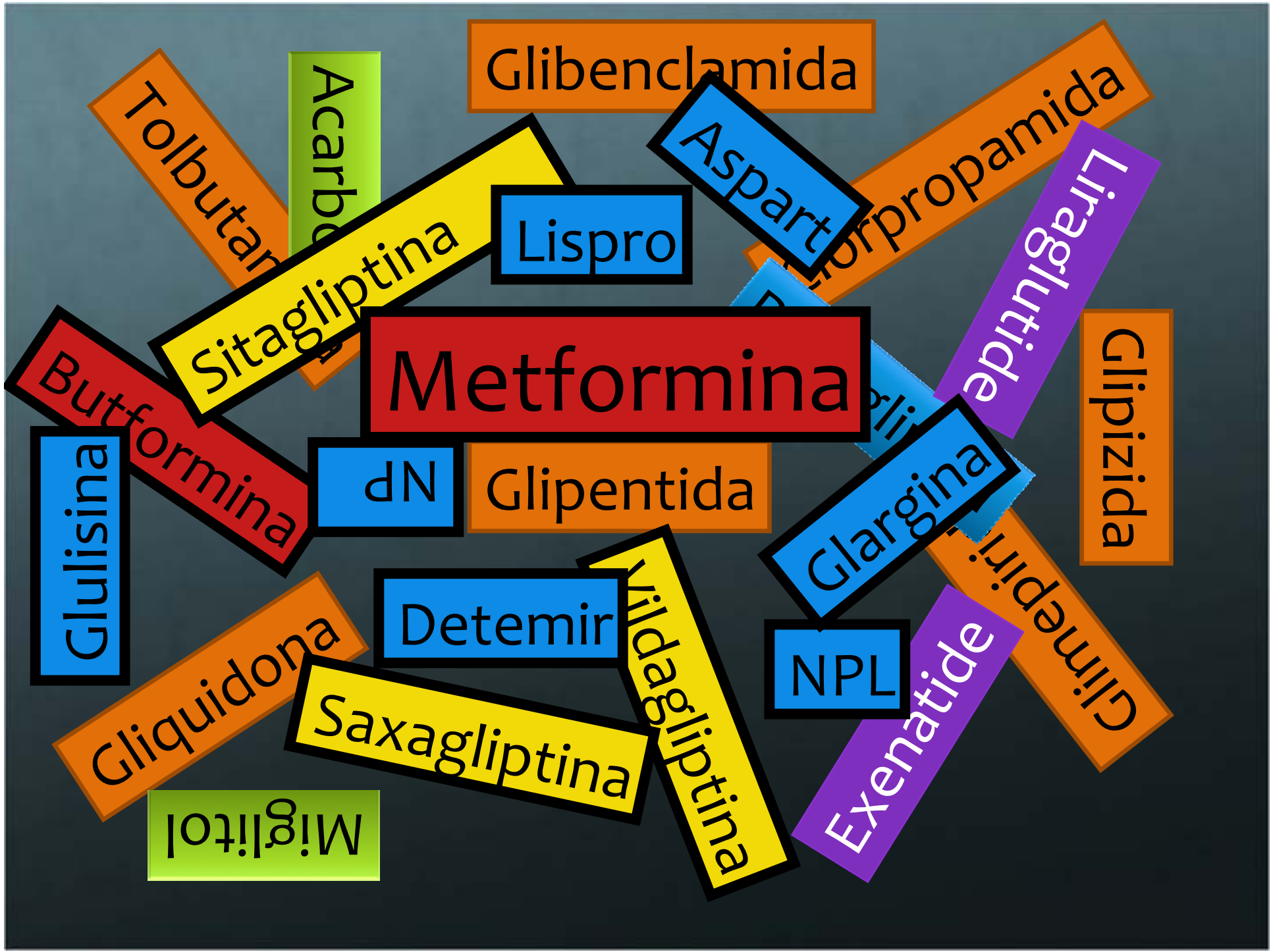


Nuevas moléculas hipoglucemiantes

Luis Avila Lachica

Palma de Mallorca, 22 de Octubre de 2011



Metformina

Sitagliptina

Lispro

Glibenclamida

Aspart

Liraglutide

Glipizida

dN

Glipentida

Glargina

Glulisina

Butformina

dN

Detemir

NPL

Gliquidona

Detemir

Vildagliptina

Exenatide

Saxagliptina

Miglitol

Tolbutan

Acarbo

Glipentida

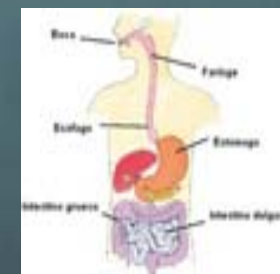
Glimepirid

Nuevas moléculas de viejos conocidos

Inhibidores DPP-IV
Incretinmiméticos
Insulinas



Inhibidores DPP-IV:



Linagliptina: En Insuficiencia renal.

Tabla 1: Principales moléculas de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 en estudio

Molécula	Fase de ensayo	Laboratorio
Alogliptin (SYR 322)	Solicitud a la FDA de droga nueva tras ensayos en fase III	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.
AMG 222 (ALS2-0426)	II	Alantos Pharmaceuticals - ACQUIRED by Amgen, Amgen, Inc., Servier (Les Laboratoires)
ARI-2243	I	Arisaph Pharmaceuticals
Denagliptin (GW823093)	Interrumpido en fase II	GlaxoSmithKline Plc.
DPP-4 (LC15-0133)	Interrumpido en fase I	LG LifeSciences Ltd.
DPP-4 various	Retirado	BioVitrum AB, Santhera Pharmaceuticals AG
KRP-104	II	ActivX Biosciences, Inc. - ACQUIRED by Kyorin, Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd.
LC15-04444	II	LG LifeSciences Ltd.
Melogliptin (GRC 8200)	IIb	Glenmark Pharmaceuticals Limited, Merck KGaA
MP-513	II	Mitsubishi-Tanabe Pharma
PF-734200	II	Pfizer Inc.
Dutogliptin (PHX1149)	III	Forest Laboratories, Phenomix Corporation
PSN9301	Interrumpido en fase II	OSI Pharmaceuticals, Inc., Probiodrug AG
R1579 carmegliptin	II	Roche
SYR-472	II	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.
TA-6666	II	Mitsubishi-Tanabe Pharma
TAK-100	I	Takeda Pharmaceutical Company Ltd.
DSP-7238	I	Dainippon Sumitomo Pharma Co., Ltd.
SK-0403	II	Sanwa Kagaku Kenkyusho Co., Ltd.

Incretinmiméticos

🌐 Exenatide LAR: Bydureon®

🌐 Liraglutide: Victoza®



23 September 2011

Positive opinion on the usage of Levemir® (insulin detemir) as add-on therapy to Victoza® (liraglutide) in people with type 2 diabetes

The European Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) has adopted a positive opinion on the usage of Novo Nordisk's basal insulin analogue, Levemir®, as add-on therapy to Novo Nordisk's GLP-1 analogue, Victoza®, in combination with metformin in patients with type 2 diabetes.

Nuevas insulinas

• Mas largas

- **Degludec:** Larga duración control con dos o tres dosis en semana y menor ganancia de peso.

• Mas rápidas:

- **Linjeta:** Análogo mas rápido que las actuales ultrarrápidas

• Nuevas vías de administración:

- Tecnosferas inhaladas



Nuevos grupos terapéuticos

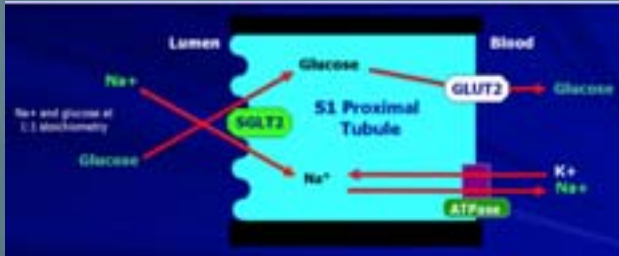
Antagonistas SGLT-2

Agonistas GPR


Antagonistas de los receptores de glucagón

Activadores SYRT-1

Otros



Antagonistas SGLT-2

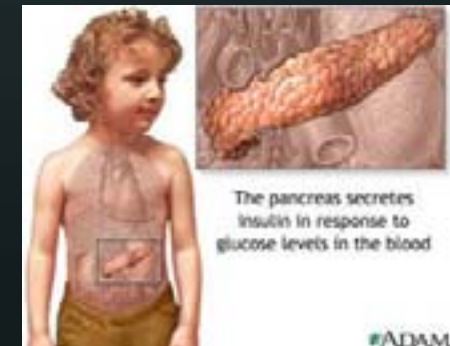
 Cotransportador sodio-glucosa tipo 2: inhiben la reabsorción tubular de glucosa y producen una glucosuria forzada.



Inhibidores SGLT-2	Fase de ensayo	Combinaciones estudiadas en Ensayos clínicos
Dapagliflozina	III	Metformina, insulina, SU, TZD inh. DPP-4
Canagliflozina	III	Metformina, Metformina+SU, Metformina+Pioglitazona, inh. DPP-4
Ipragliflozina (ASP 1941)	II/III	
Remogliflozina		Retirada por cuestiones comerciales de Glaxo
Sergiflozina etabonato	II	
TS 071	II	
AVE 2268	II	
EGT 1442	II	
BI 10773	II	
BI 44847	II	
EGT 1442	II	
T 1095	II	
LX 4211	II	Inhibe tanto SGLT 1 como SGLT 2

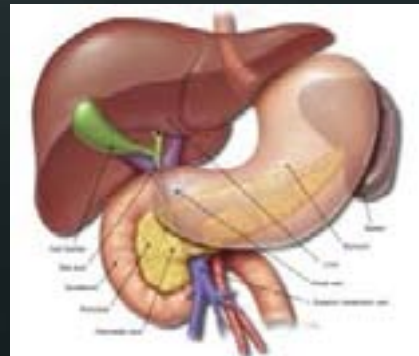
Agonistas GPR

- 🌍 Agonistas receptores proteína G.
- 🌍 Estimulan los receptores de la proteína G de los islotes pancreáticos y producen una disminución de la resistencia a la insulina y un aumento de su secreción de forma glucosa dependiente.
- 🌍 No producen hipoglucemias y tampoco producen ganancia de peso.
- 🌍 En fase I, la GPR 40 y la GPR 119 que son respectivamente la TAK 875 y AS 1907417



Antagonistas de los receptores de glucagón

- LY 2409021 y MK 0893.
- Mecanismo de acción: inhibir el paso de glucagón a glucosa
- Eficacia: disminuciones de la HbA1c de hasta 1.5%
- Problema: mal perfil lipídico aumentando las concentraciones de LDL y hepático aumentando ALT



Otras terapias en desarrollo



Activadores SYRT-1



El aumento de la expresión de los receptores SYRT-1 confiere cierta protección frente al desarrollo de obesidad en ratas tratadas con dietas de alto contenido graso, produciendo además un aumento de la sensibilidad a la insulina y reduciendo la esteatosis hepática.



Antagonistas GIP



Polipéptido insulínico dependiente de glucosa:



Son capaces de aumentar el consumo energético y disminuir el depósito de grasa.



Inhibidores de la 11- β -hidroxiesteroide deshidrogenasa



Disminuyen el paso de cortisona a cortisol, su forma más activa.



Agonistas duales PPAR- α y PPAR- γ



Aleglitazar es el único fármaco que continúa en investigación de esta familia.



Peroxisome-proliferator-activated receptors, conocidos como glitazares



Mejoran el control glucémico de forma glucosa dependiente



Aumentan la concentración de HDL y disminuyen la de las LDL.

