

Conferencias y Simposios

4 VOCES EN 10 MINUTOS: Avances en tecnología y diabetes, lo que se viene

Coordinadora: Lorena Lequi

Nuevas insulinas, insulinas inteligentes

María Ranz

Médica especialista en Diabetología y Nutrición, Jefa del Servicio, Clínica Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

El panorama terapéutico de la diabetes mellitus está experimentando una transformación sustancial impulsada por el desarrollo de nuevas formulaciones de insulina con perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos mejorados. En la presente exposición se revisan los avances más relevantes en cuatro categorías: insulinas inhaladas, análogos basales de administración semanal, insulinas orales e insulinas de respuesta inteligente a la glucosa (GRI).

La insulina inhalada Afrezza®, basada en el sistema Technosphere®, ofrece un inicio de acción ultrarrápido y una duración breve, lo que reduce eficazmente la hiperglucemia posprandial y minimiza el riesgo de hipoglucemia tardía en comparación con los análogos rápidos inyectables³. Su perfil de seguridad respiratoria exige, no obstante, espirometría basal y seguimiento periódico, y su uso está contraindicado en pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

Entre los análogos basales semanales, la insulina Icodec presenta una vida media de aproximadamente 196 horas gracias a su unión reversible a la albúmina mediante una cadena de ácido graso C20; el programa ONWARDS demostró no inferioridad frente a las insulinas basales diarias, con eficacia glucémica y seguridad comparables y una notable reducción de la carga de inyecciones¹. La insulina Efsitora Alfa, una proteína de fusión insulina-Fc de IgG2 con una vida media de 17 días, demostró en los estudios QWINT no inferioridad frente a degludec y glargina, con reducciones de HbA1c de hasta 1,34% en diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y tasas de hipoglucemia clínicamente significativa similares o menores². El análogo GZR4 mostró concentraciones plasmáticas detectables hasta 168 horas pospunción, consolidándose como candidato semanal promisorio, aún en fases tempranas de desarrollo clínico.

Las insulinas orales continúan siendo un desafío por su baja biodisponibilidad (aproximadamente 3%), aunque el uso de potenciadores de absorción, nanocarriers y formulaciones entéricas abre perspectivas alentadoras para mejorar la adherencia terapéutica. Finalmente, las insulinas inteligentes (GRI), capaces de modular su actividad en función de los niveles de glucosa circulante mediante cambios conformacionales (macrociclos), representan el horizonte más innovador, con dos candidatos en fases avanzadas de desarrollo orientados a reducir la hipoglucemia en DM1⁴.

Estos avances plantean un escenario de creciente personalización terapéutica, con potencial para mejorar la adherencia, reducir la carga de administración y disminuir los episodios de hipoglucemia en personas con DM1 y DM2, redefiniendo el estándar de tratamiento insulínico en los próximos años.

Bibliografía

1. Rosenstock J, Bajaj HS, Janez A, et al. Once-weekly insulin for type 2 diabetes without previous insulin treatment (ONWARDS 3): a phase 3, randomised, open-label, parallel-group, treat-to-target trial. *Lancet*. 2023;401(10392):1932-1944. doi:10.1016/S0140-6736(23)00685-9.
2. Frias JP, Hinnen LA, Lind M, et al. Basal insulin Fc (BIF/LY3209590) versus insulin degludec in adults with type 2 diabetes (QWINT-2): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2024;404(10452):527-538. doi:10.1016/S0140-6736(24)01249-0.
3. Neumiller JJ, Campbell RK. Technosphere insulin: an inhaled prandial insulin product. *BioDrugs*. 2010;24(3):165-172. doi:10.2165/11536700-000000000-00000.

4. Mathieu C, Bardtrum L, Leohr J, et al. Glucose-responsive insulin: a novel approach to prevent hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(10):729-740. doi:10.1016/S2213-8587(23)00205-2.

Palabras clave: diabetes; insulinas inteligentes.

4 VOICES IN 10 MINUTES: Technological advances and diabetes, what's next

Coordinator: Lorena Lequi

New insulins: clinical advances and future perspectives

María Ranz

Medical specialist in Diabetology and Nutrition, Head of Service, Reina Fabiola Clinic, Córdoba, Argentina

The therapeutic landscape of diabetes mellitus is undergoing substantial transformation, driven by the development of novel insulin formulations with improved pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles. This presentation reviews the most relevant advances across four categories: inhaled insulins, once-weekly basal analogues, oral insulins, and glucose-responsive insulins (GRI).

Inhaled insulin Afrezza®, based on the Technosphere® delivery system, provides an ultra-rapid onset and brief duration of action, effectively reducing postprandial hyperglycemia and minimizing late hypoglycemia risk compared with injectable rapid-acting analogues³. Its respiratory safety profile nonetheless requires baseline and periodic spirometry, and its use is contraindicated in patients with chronic pulmonary disease.

Among once-weekly basal analogues, insulin Icodec achieves a half-life of approximately 196 hours through reversible albumin binding via a C20 fatty acid chain; the ONWARDS program demonstrated non-inferiority versus daily basal insulins, with comparable glycemic efficacy and safety and a marked reduction in injection burden¹. Insulin Efsitora Alfa, an insulin-IgG2 Fc fusion protein with a 17-day half-life, demonstrated non-inferiority versus degludec and glargine in the QWINT studies, with HbA1c reductions of up to 1.34% in type 2 diabetes and rates of clinically significant hypoglycemia that were similar or lower². The GZR4 analogue showed detectable plasma concentrations up to 168 hours post-injection, positioning it as a promising weekly candidate still in early phases of clinical development.

Oral insulins remain challenging due to low bioavailability (approximately 3%), although absorption enhancers, nanocarriers, and enteric formulations offer encouraging prospects for improving therapeutic adherence. Finally, smart insulins (GRI), capable of modulating their activity according to circulating glucose levels through conformational changes (macrocycles), represent the most innovative frontier, with two candidates currently in advanced development phases aimed at reducing hypoglycemia in type 1 diabetes⁴.

These advances outline a scenario of increasing therapeutic personalization, with the potential to improve adherence, reduce the burden of administration, and decrease hypoglycemic events in individuals with type 1 and type 2 diabetes, redefining the standard of insulin treatment in the years ahead.

Keywords: diabetes; smart insulins.