

# Emerging Technologies

## in diabetes research

The JDRF Emerging Technology E-Newsletter No. 5

En esta edición::

Firmas financieras muy interesadas en el MCG

Los monitores continuos de glucosa podrían tener uso fuera de la diabetes

Encontrando caminos para mantener trabajando los sensores implantados

En corto: actualización del proyecto del páncreas artificial

Firmas financieras muy interesadas en el MCG

Los científicos de la JDRF no son los únicos optimistas sobre la adopción masiva de los monitores continuos de la glucosa (MCG) y de las perspectivas de un páncreas artificial. La comunidad financiera ha recibido el aviso de cómo la JDRF está ayudando a acelerar esta tecnología hacia el mercado.

Consecuentemente, las principales firmas de inversión ven un futuro brillante a continuación y están haciendo recomendaciones de inversión. Al barajarse la posibilidad real de que los MCG serán reembolsados por las aseguradoras públicas y privadas (gracias en gran parte a los ensayos clínicos de la JDRF), se cree fervientemente que el número de los pacientes de diabetes que comprarán y que usarán estos dispositivos se elevará súbitamente en los años próximos.

Esto además contribuye a satisfacer una meta a largo plazo de la JDRF de que un amplio espectro de pacientes tenga acceso a esta tecnología y lograr además un mercado competitivo próspero.

En un informe global de investigación del 3 de julio, los analistas de HSBC Mimi Pham y Vincent Phung aumentaron el entusiasmo para la siguiente generación de MCG de Medtronic (el MiniLink) y de DexCom (SIETE, un sensor de siete días) así como la introducción pendiente en EEUU del Abbott NAVIGATOR, aún bajo revisión de la FDA. HSBC alteró su perspectiva de campo para 2009, basado en nuevas características y la exactitud puesta al día de los datos para los dispositivos de MCG.

"Hemos incrementado la confianza en el mercado de los MCG, particularmente cuando estos dispositivos van a ser reembolsados por los seguros," dijeron. El reporte del HSBC remarcó la atención y entusiasmo que rodeó los MCG de DexCom, Medtronic y Abbott en la reunión científica de la Asociación Americana de Diabetes celebrada en Junio.

Pham y Phung estiman ahora que habrá alrededor de 140,000 usuarios de MCG en los EEUU a finales de 2009 comparado con los 15,000 de hoy (nueve veces más en apenas dos años).

La JDRF financia el proyecto del páncreas artificial para acelerar su disponibilidad futura para los diabéticos, una de las posibilidades de cura terapéutica.

El objetivo principal es acelerar su desarrollo, aprobación legislativa, cobertura sanitaria, y aceptación clínica de la monitorización continua de la glucosa trabajando conjuntamente con páncreas artificial.

A largo plazo, el objetivo es crear un mercado competitivo de estos productos, en beneficio del paciente.

Más información en [www.jdrf.org/artificialpancreas](http://www.jdrf.org/artificialpancreas).

Y la JDRF va a desempeñar un papel importante en ampliar el uso del MCG. En una encuesta de junio 2007 a usuarios de bombas, los analistas encontraron que el reembolso de gastos tenía un papel importante en la expansión de su uso.

"En nuestra opinión, el camino más importante para conseguir el reembolso total para los MCG es completar el reclutamiento de 450 pacientes para un ensayo con MCG patrocinados por la JDRF en Octubre de 2007 (creemos que tras doce meses lograremos el apoyo total para el reembolso)," escribieron. "La JDRF trabajó conjuntamente con los pagadores para diseñar el ensayo, y creemos que será positivo y nos proporcionará todo el apoyo para el reembolso de gastos al paciente."

La inscripción para el ensayo clínico de la JDRF está a punto de acabar, aunque ya hay participantes que están ya seis meses de ensayo.

Otra firma inversora, la Piper Jaffray & Co., notificó el 20 de Julio en su publicación, que Aetna ha actualizado su política de cobertura para los MCG. Mientras que las compañías de seguros consideraron que el uso de los MCG era "experimental y en fase de investigación" (lo que significa, no necesario médicamente, y por lo tanto no reembolsable), Aetna reconoce ahora el beneficio de dos sesiones de MCG al año para los diabéticos tipo 1, y por lo tanto será reembolsable.

"El hecho de que Aetna reconozca la valía del uso del MCG es importante, como es el reconocimiento de las repercusiones clínicas de las hipoglucemias inesperadas y repetidos episodios de hipo e hiperglucemia," señaló Piper Jaffray. "El reembolso de la nueva tecnología requiere entre dos y tres años para ganar una aceptación mayoritaria. Creemos que habrá pequeños cambios

en el entorno de las aseguradoras que eventualmente podremos conseguir una cobertura razonable entre uno y dos años."

Piper Jaffray también mencionó el papel de la JDRF en asegurarse el reembolso de los dispositivos, citando los ensayos clínicos y estudios similares realizados por la firma Medtronic para probar su dispositivo de tiempo real (la bomba de insulina Paradigma con el MCG Guardian). "El número de pacientes que usan actualmente el MCG está creciendo continuamente y (muy importante) los ensayos cada vez más cortos nos muestra los beneficios de usar esta tecnología."

El HSBC mostró que otro potencial avance muy importante para los pacientes, era la integración de los MCG con las bombas de insulina. Actualmente, Medtronic es el único fabricante de bombas con un sistema MCG integrado en el mercado. "Veríamos un acuerdo de cooperación entre DexCom y otra compañía puntera en fabricación de bombas muy positiva para ambas partes," escribieron Pham y Phung.

Otras prioridades para los potenciales usuarios de MCG eran, según el informe de HSBC:

- Disponibilidad de MCG no invasivos
- Mejoras en los MCG actuales
- Aprobación de la FDA para MCG como un dispositivo independiente (sin la necesidad de pinchazos en el dedo confirmativos)
- Datos Adicionales clínicos en cuanto al uso de MCG
- Más usuarios que compartan su experiencia con MCG en blogs o en comunidades de diabetes en línea.
- Recomendación de médicos personales o educadores de diabetes a pacientes para fomentar el uso de MCG

## Los monitores continuos de glucosa podrían tener uso fuera de la diabetes

Mientras el apoyo del JDRF a los monitores continuos de glucosa (MCG) está destinado principalmente a la ayuda de la gente para alcanzar un control estricto de la diabetes, mejorando la calidad de vida y reduciendo complicaciones, otro empleo potencial de los dispositivos se relaciona con unidades de cuidado intensivo. Los enfermos críticos (trauma, quemados, etc.) que no necesariamente tienen diabetes a menudo sufren de hiperglucemia, que dificulta la recuperación.

No hace falta decir, en el ambiente complejo de una unidad de cuidados intensivos, es complicada la atención a niveles de glucosa elevados entre tantos otros factores. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que el control estricto de glucosa en este contexto está asociado a una curación más rápida, a un mejor resultado, menos tiempo en la UCI, así como otros factores potencialmente beneficiosos.

La terapia intensiva de insulina (TII) ha sido usada en las UCI, pero las directrices ampliamente aceptadas tanto para ajustes militares como para civiles aún no han sido bien establecidas. A causa de la importancia de la hiperglucemia como un factor que impide la recuperación, allí se ve el interés en usar la tecnología de los MCG para proveer más y mejor información sobre la variabilidad de glucosa en las UCI, pudiendo el mejorar el tratamiento.

El Instituto de Investigación Quirúrgica en el Brooke Army Medical Center en San Antonio ha comenzado a desarrollar los datos apropiados en las UCI, tanto en para militares como civiles, para poder entender mejor las hiperglucemias en estas circunstancias y entrar en una terapia mejorada con el empleo de TII. Desde que la hipoglucemia es uno de los impedimentos para el control estricto en este ajuste, se espera que los MCG puedan proporcionar ideas en la mejora de nuestro entendimiento de qué ocurre, entonces los investigadores pueden establecer directrices a base de pruebas clínicas para el tratamiento.

Un gran ensayo clínico es necesario para establecer concluyentemente que los MCG benefician realmente los TII. Si esto se prueba, podría agrandar el mercado potencial para los MCG y proporcionar más incentivos para las compañías para invertir en esta tecnología. Gracias a estos beneficios potenciales para los diabéticos, la JDRF ha animado el interés del ejército en este tema. En julio, los militares tuvieron una reunión en Washington, invitando a líderes en este campo para hablar del estado de la TII en el cuidado del paciente críticamente enfermo, con el objetivo de desarrollar una propuesta para un ensayo clínico multicentro. Entre los asistentes habían clínicos militares y privados con experiencia en varias especialidades de cuidado intensivo, además de expertos en diabetes -incluyendo los investigadores financiados por la JDRF Roman Hovorka (Cambridge), Steven Russell (Harvard), y Darrell Wilson (Stanford) - representantes de empresas clave, y funcionarios de la FDA.

"Esta área de investigación tiene un gran potencial para ayudar a gran variedad de gente —militares y civiles, gente con y sin diabetes," según el doctor Robert Goldstein. "La JDRF está encantada por cooperar con las fuerzas armadas en desarrollar esta importante área de investigación."

## Encontrando caminos para mantener trabajando los sensores implantados

Aunque se espera que la primera generación del páncreas artificial sea una combinación de un sensor de glucosa externo y dispositivos de inyección de insulina, en última instancia, algunos investigadores creen que, un páncreas artificial totalmente implantado puede ser posible un día - si ciertos obstáculos pueden ser vencidos.

Pero la introducción del dispositivo bajo la piel es difícil. Cualquier objeto extraño, sea sensor de glucosa, un implante de pecho, o islotes encapsulados, tiende a estimular una respuesta suave inmune que rodea el implante por el tejido de cicatriz. Este desarrollo llamado de fibrosis material, se ahoga con la interacción de las células circundantes. En el caso de un sensor de glucosa, esto previene la lectura exacta de niveles de glucosa.

El doctor Kenneth Ward, investigador financiado por la JDRF en el Legacy Emanuel Hospital y Health Center en Portland, está investigando maneras de resolver este problema. Durante años, ha estado implantando sensores de glucosa bajo la piel de animales, para ver su eficacia durante semanas.

"Hemos visto que los dispositivos trabajan bastante bien durante aproximadamente 30 días, y luego se ve una bajada de la exactitud del sensor," comenta el doctor. "Hay lo que llamamos "una cápsula de cuerpo extraño" que rodea el implante y se rellena sobre todo de colágeno. Puede hacerse bastante denso, y la glucosa y el oxígeno no pueden alcanzar el sensor bastante rápido, y realmente llega en muy pequeñas cantidades." Este bloqueo reduce la sensibilidad del sensor e introduce un desfase de tiempo en la supervisión del nivel de glucosa real. A menos que el bloqueo se prevenga, los sensores implantables serán de poca utilidad para un páncreas artificial.

Para estudiar esto, el laboratorio del Doctor Ward comenzó a estudiar la cápsula de cuerpo extraño para identificar los aportes durante su formación. Vio que en cualquier parte donde se acumula el exceso de colágeno, aparecen altos niveles de una proteína llamada TGF-BETA. Junto al dr. Allen Li, un investigador de dermatología que había estudiado el colágeno y la cicatrización, se analizaron las cápsulas de cuerpo extraño que se formaron sobre los sensores implantados.

El Doctor Li confirmó que los niveles muy grandes de TGF-BETA están presentes en las cápsulas. Más allá, los investigadores encontraron que otro compuesto bioquímico, interleukin-13 (IL-13), está también presente en altos niveles cuando las cápsulas de cuerpo extraño se forman. Ellos sospechan que otros compuestos pueden estar implicados también.

Ahora, los investigadores están trabajando en impedir la formación de la TGF-beta usando un anticuerpo que bloquee el receptor de la proteína. Trabajando con financiación de la JDRF para tres años, el Dr. Ward está testando un anticuerpo en colaboración con el dr. Xiao-Jing Wang, de la Oregon Health & Science University, para ver si funciona en el bloqueo de la TGF-beta. El estudio se está produciendo en cerdos, el mejor modelo para la piel humana y el tejido subcutáneo. Los investigadores usan unas bombas diminutas osmóticas que liberan el anticuerpo en el área circundante muy despacio, en una tentativa de aguantar la fibrosis durante períodos prolongados.

"Esto es un gran proyecto porque hay muchos sitios donde podríamos intentar inhibir la TGF-beta," comenta. "Más tarde intentaremos inhibir la IL-13. Estamos preocupados porque el cuerpo tiene mecanismos redundantes para responder a cuerpos extraños [y causar la fibrosis] porque ya ocurre en otros ámbitos, como los que controlan el apetito."

But if blocking TGF-beta and/or IL-13 is effective, it could pave the way for implanted glucose sensors in humans by greatly extending their lifespan. This would make their use far more attractive by reducing the number of times they need to be replaced.

"Financiando el trabajo del Doctor Ward, la JDRF explora modos de hacer posible un páncreas artificial, financiando al mismo tiempo a otros investigadores para perfeccionar un dispositivo de páncreas externo artificial," dijo el científico de la JDRF Aaron Kowalski. Este modo de multifinanciación va a, esperamos, acelerar enormemente la disponibilidad de tecnologías que ayuden a la gente con diabetes tipo 1 a alcanzar un control óptimo."

## En corto: actualización del proyecto del páncreas artificial

La web del páncreas artificial de la JDRF, [www.jdrf.org/artificialpancreas](http://www.jdrf.org/artificialpancreas), tiene una variedad de artículos y otras actualizaciones sobre tecnologías que surgen, incluyendo:

- La Academia Americana de Pediatría escribe sobre los MCG: Un artículo escrito por el dr. Aaron Kowalski, director de programa para regulación metabólica de la JDRF, y el dr. Lori Laffel, jefe de la sección pediátrica y adolescente en la Clínica Joslin e investigador del ensayo clínico del sensor continuo de glucosa de la JDRF, fue publicado en el boletín de noticias de verano/otoño de la Asociación Americana de Endocrinología Pediátrica. En el artículo describen el estado actual de las investigaciones.
- Artículo de Previsión de Diabetes sobre el MCG: Aaron Kowalski así como otros expertos hablaron de la supervisión continua de la glucosa en la reunión de la Asociación Americana de Diabetes de este verano. La Previsión de Diabetes del AAD hizo un buen resumen.