

Due giorni dopo l'approvazione dell'Fda, il Committee for Medicinal Products for Human Use (Chmp) dell'EMA ha rilasciato parere positivo per l'approvazione della nuova insulina glargine ad alta concentrazione (300U/mL) da somministrarsi una volta al giorno per la terapia del diabete di tipo 1 e 2. Sviluppata da Sanofi, una volta approvata in via definitiva sarà messa in commercio con il marchio Toujeo.

Il farmaco è una evoluzione dell'insulina glargine, della quale costituisce un miglioramento, innanzitutto per la maggiore concentrazione, che facilita il trattamento dei soggetti fortemente obesi e che necessitano di molte unità di insulina.

La nuova formulazione di insulina glargine è dotata anche di profili farmacocinetici e farmacodinamici distinti rispetto a quelli dell'insulina glargine convenzionale, con una durata d'azione superiore e il vantaggio di un volume di liquido da iniettare sottocute inferiore a quello della versione tradizionale.

Con questa nuova molecola, frutto della R&S Sanofi, la multinazionale farmaceutica francese confida di aver trovato un sostituto all'insulina glargine, attualmente il prodotto più venduto dell'intera pipeline di prodotti dell'azienda, ma in scadenza brevettuale ormai prossima.

Il parere positivo del Chmp si basa sui dati del programma di studi EDITION, una serie di studi di fase III che ha valutato l'efficacia e la sicurezza della nuova insulina in diversi setting, confrontata con la normale insulina glargine. Il programma clinico ha arruolato oltre 3500 pazienti adulti con diabete di tipo 1 e di tipo 2.

In questi studi, la nuova insulina ha assicurato un migliore controllo glicemico con minore variabilità intragiornaliera della glicemia e, rispetto alla insulina Lantus, ha comportato un rischio inferiore di ipoglicemie notturne.

Questa caratteristica le è stata chiaramente riconosciuta dalle autorità regolatorie europee che in un comunicato fanno sapere che "Nei diabetici di tipo 2, l'incidenza di ipoglicemia confermata è stata inferiore con Toujeo, in particolare di notte, rispetto a insulina glargine 100 U / ml (Lantus)."

Sorprendentemente, l'Fda questa differenza non l'ha menzionata. Bisognerà vedere le schede tecniche dei farmaci per capire bene come stanno le cose.

Tuttavia, l'EMA ha osservato che una dose Toujeo del 10-18 per cento superiore alla normale glargine può essere necessaria per raggiungere i target glicemici.

Tutti gli studi di EDITION hanno raggiunto l'endpoint principale dimostrando un controllo glicemico simile con le due insuline. Negli studi, gli eventi avversi più frequenti, escluse le ipoglicemie, con la nuova formulazione di insulina glargine erano nasofaringiti (12,8% nei pazienti con diabete di tipo 1 e 7,1% nei pazienti con diabete di tipo 2) e infezioni del tratto respiratorio superiore (9,5% nei pazienti con diabete di tipo 1 e 5,7% nei pazienti con diabete di

tipo 2).

Il farmaco sarà disponibile con il device Toujeo SoloSTAR, una penna preriempita che consente una singola dose massima di insulina pari a 80 unità e che in tutto contiene 450 unità di farmaco.

Aver aumentato la concentrazione del farmaco ha un suo razionale. Da un lato, la dose media di insulina è in costante aumento, perché ci sono più persone obese. Negli Stati Uniti, il 35% di tutti i pazienti con diabete di tipo 2 ha bisogno di più di 60 unità giornaliere e uno su cinque necessita di più di 80 unità. Pertanto, la necessità di una singola iniezione di insulina basale potrebbe superare il volume di una normale penna.

L'adiposità crescente e l'insulino-resistenza dei pazienti diabetici non sono le uniche ragioni che spiegano la necessità di insuline più concentrate. L'aumento della concentrazione cambia anche la farmacocinetica. Nel suo programma di sviluppo EDITION, Sanofi sta tentando di dimostrare che U300 è meglio dell'insulina glargine tradizionale. Nei pazienti trattati con U300, rispetto a quelli trattati con la glargine tradizionale U100, la percentuale di ipoglicemia è stata particolarmente bassa nella prima fase terapeutica "sensibile" di 8 settimane e questo, secondo Sanofi, potrebbe migliorare la compliance.

L'azienda ritiene, inoltre, che la versione più concentrata dell'insulina glargine possa prolungare la durata dell'effetto e spera, in particolare, possa ridurre il rischio di ipoglicemia notturna.

Per Sanofi il successo di questa insulina è cruciale. Lo scorso anno, l'insulina Lantus ha generato un fatturato di \$6,344 miliardi (+12,1%), pari al 21% dei ricavi aziendali. Ma in Usa il farmaco ha già perso il brevetto e in Europa lo perderà a partire dal prossimo mese di maggio. Lilly ha già fatto sperare che non appena possibile lancerà il suo biosimilare di Lantus, ovviamente a un prezzo inferiore dell'originator.

Parallelamente, Novo ha messo in commercio l'insulina degludec, una sua insulina basale con caratteristiche molto interessanti, specie per quanto concerne la riduzione delle ipoglicemie.

E' probabile che Sanofi cercherà in tutti i modi di massimizzare lo switch alla nuova insulina, anche agendo sulla leva del prezzo.

Sanofi ha rifiutato di fornire dettagli sul costo del farmaco prima che Toujeo venga lanciato, anche se ha dichiarato che "il prezzo non sarà un ostacolo per l'accesso".

Mentre alcuni analisti hanno suggerito che Toujeo dovrà avere un costo inferiore a Lantus per assicurarne una forte e veloce adozione, Tim Anderson della società di analisi Bernstein prevede un prezzo di parità, anche se Sanofi potrebbe offrire sconti per ridurre il costo netto del nuovo farmaco.

Per la decisione finale di solito l'Ema ci mette un paio di mesi. Il prezzo di Toujeo lo sapremo presto.

da [PHARMASTAR](#)