



La diabetologia va veloce!



Maria Masulli
UOC di Diabetologia
Università di Napoli Federico II

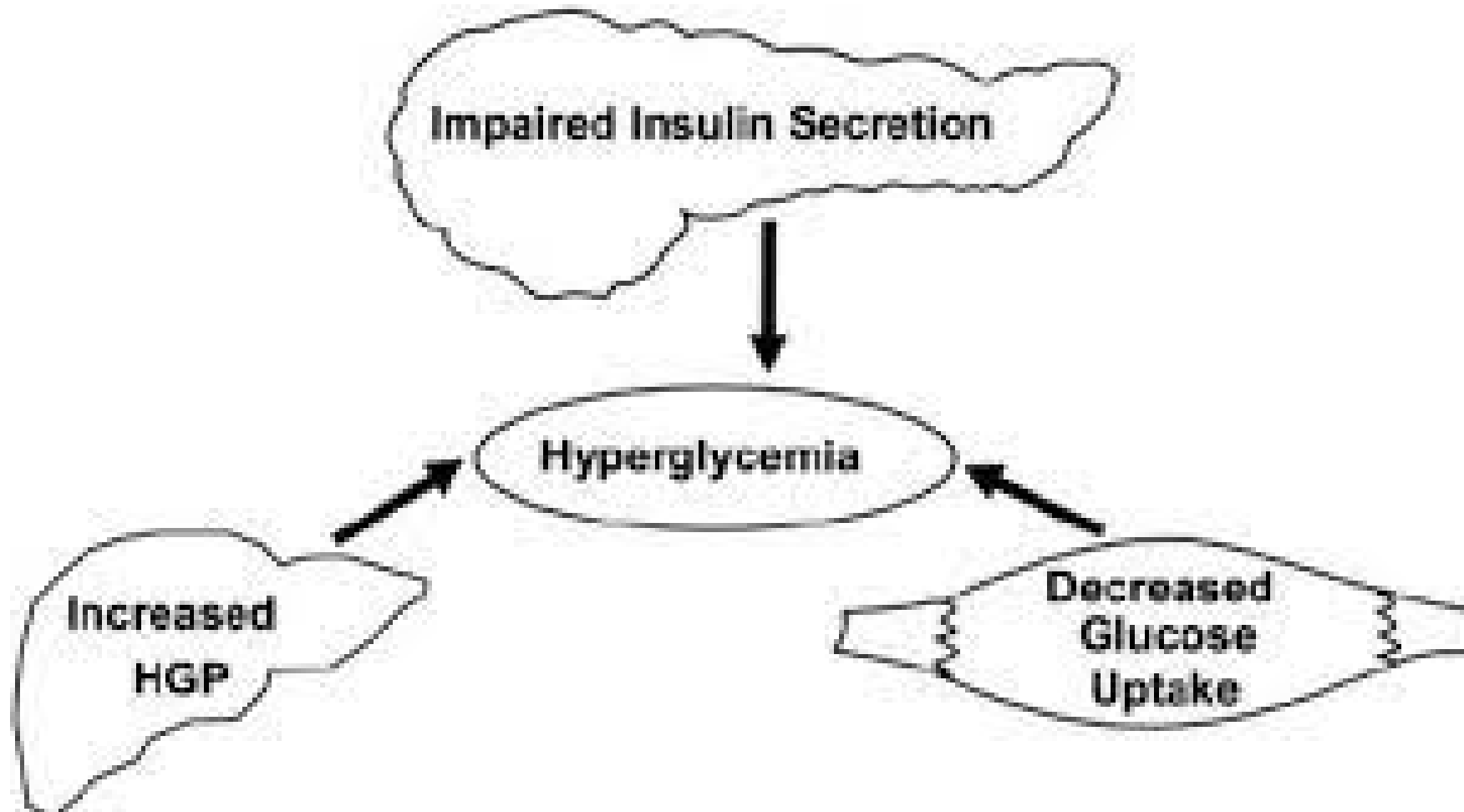


Correva l'anno 1998

- Non esisteva il CUP
- Non avevamo il cronometro alle visite
- Avevamo più tempo per l'educazione
- I glucometri richiedevano quantità di sangue maggiori e tempi di lettura più lunghi (30-60 secondi).



Com'era la terapia del diabete tipo 2? The triumvirate



Da allora le cose sono rapidamente cambiate

- Terapia
- Approccio alla malattia
- Sistemi di monitoraggio
- Modalità di somministrazione dell'insulina
- Approccio alla visita
- Innovazione tecnologica



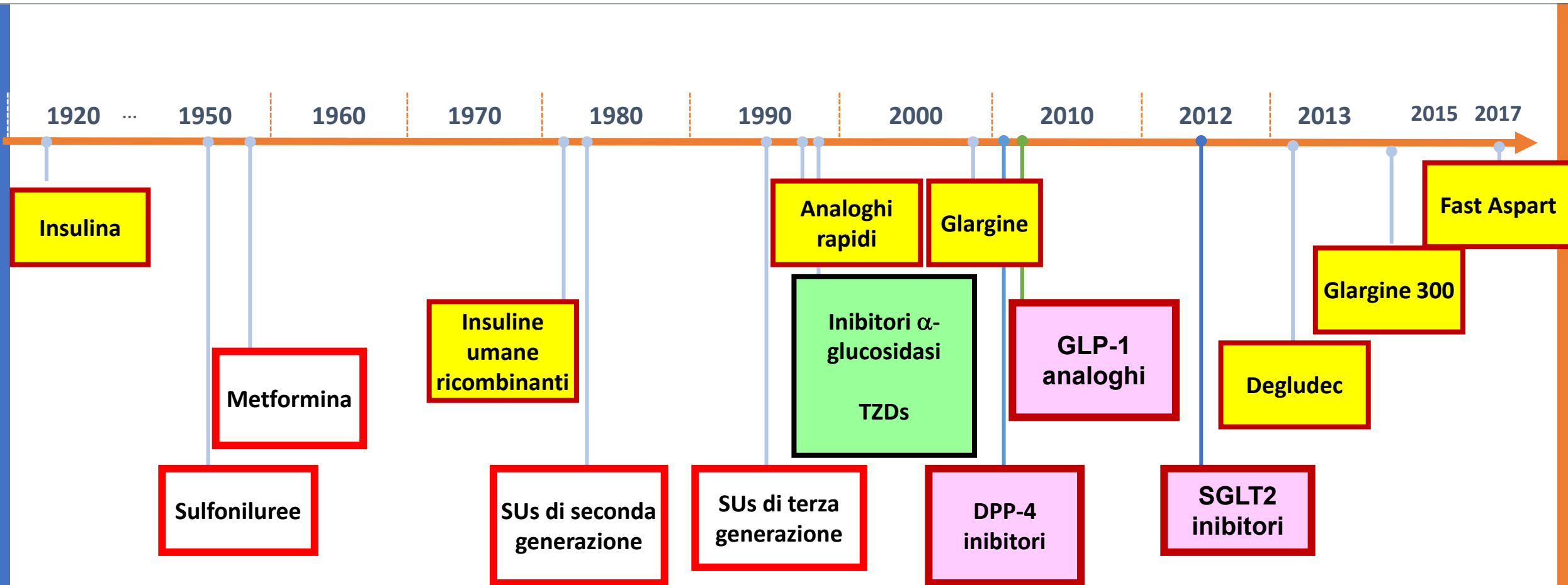
BANTING LECTURE

From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

Ralph A. DeFronzo

DIABETES, VOL. 58, APRIL 2009

Timeline overview of T2D treatment options



2000: Rosiglitazone e Pioglitazone

- approvati dall'FDA

Trattamento dell'insulinoresistenza

- introdotti in commercio

Primo trial di outcome cardiovascolare, di ricerca indipendente, di confronto head-to-head (TOSCA.IT)

Inizio all'era dei CVOTs

L'esperienza del rosiglitazone

Table 4. Rates of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes.

Study	Rosiglitazone Group <i>no. of events/total no. (%)</i>	Control Group <i>no. of events/total no. (%)</i>	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Myocardial infarction				
Small trials combined	44/10,285 (0.43)	22/6106 (0.36)	1.45 (0.88–2.39)	0.15
DREAM	15/2,635 (0.57)	9/2634 (0.34)	1.65 (0.74–3.68)	0.22
ADOPT	27/1,456 (1.85)	41/2895 (1.42)	1.33 (0.80–2.21)	0.27
Overall			1.43 (1.03–1.98)	0.03
Death from cardiovascular causes				
Small trials combined	25/6,845 (0.36)	7/3980 (0.18)	2.40 (1.17–4.91)	0.02
DREAM	12/2,635 (0.46)	10/2634 (0.38)	1.20 (0.52–2.78)	0.67
ADOPT	2/1,456 (0.14)	5/2895 (0.17)	0.80 (0.17–3.86)	0.78
Overall			1.64 (0.98–2.74)	0.06

Guidance for Industry

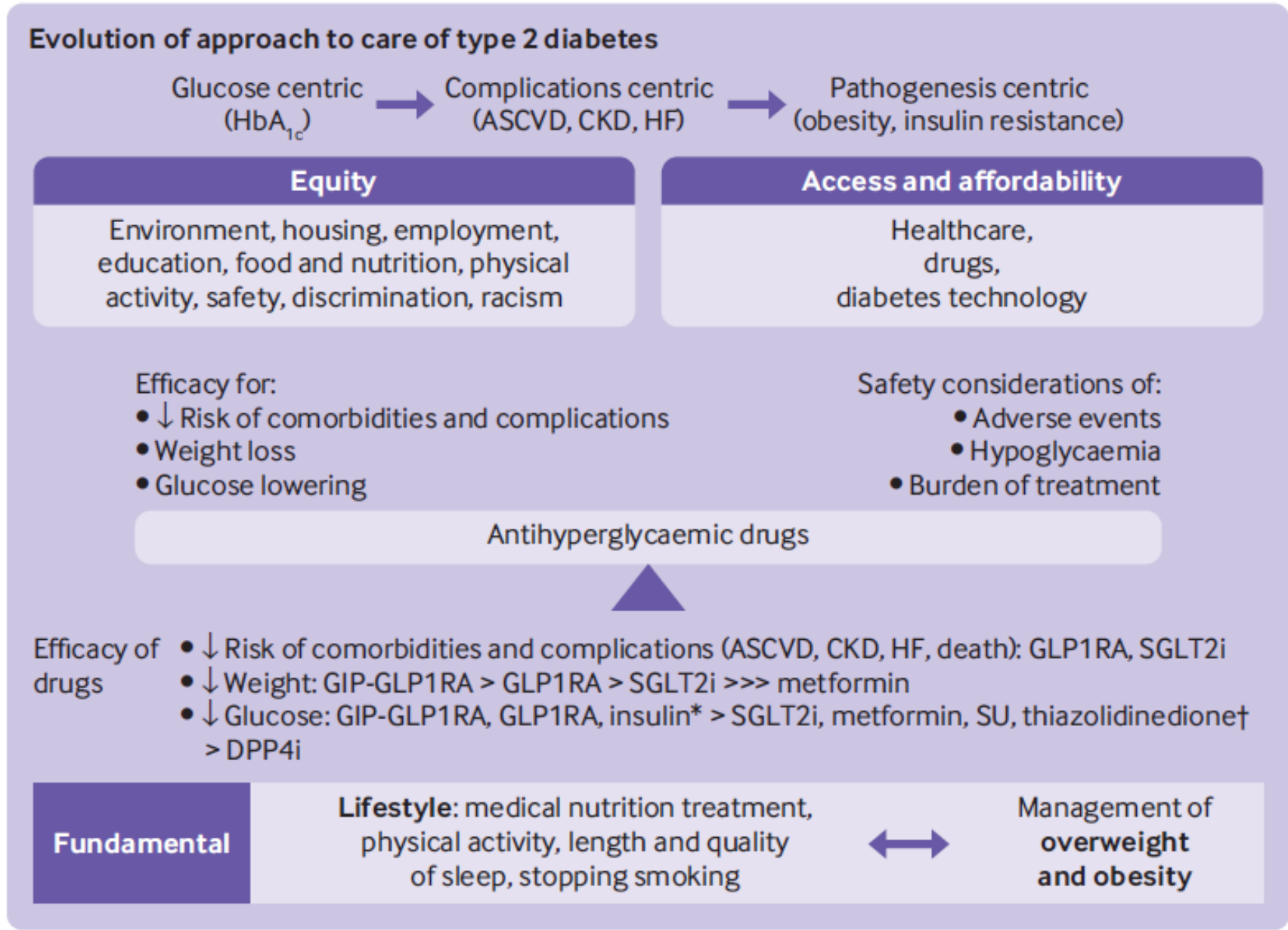
Diabetes Mellitus — Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes

**U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)**

**December 2008
Clinical/Medical**

Approccio alla malattia

- Ottenimento del compenso e durability
- Protezione cardiovascolare
- Prevenzione e trattamento dello scompenso cardiaco
- Protezione renale
- Trattamento dell'obesità
- Protezione dal rischio di ipoglicemia
- ... «non peggiorare troppo la qualità della vita»





Le tecnologie applicate alla cura del diabete

- monitoraggio della glicemia
- somministrazione di insulina
- sistemi integrati
- terapie avanzate



Monitoraggio della glicemia

- Glucometri
- CGM
- Sistemi Flash



Terapia con insulina

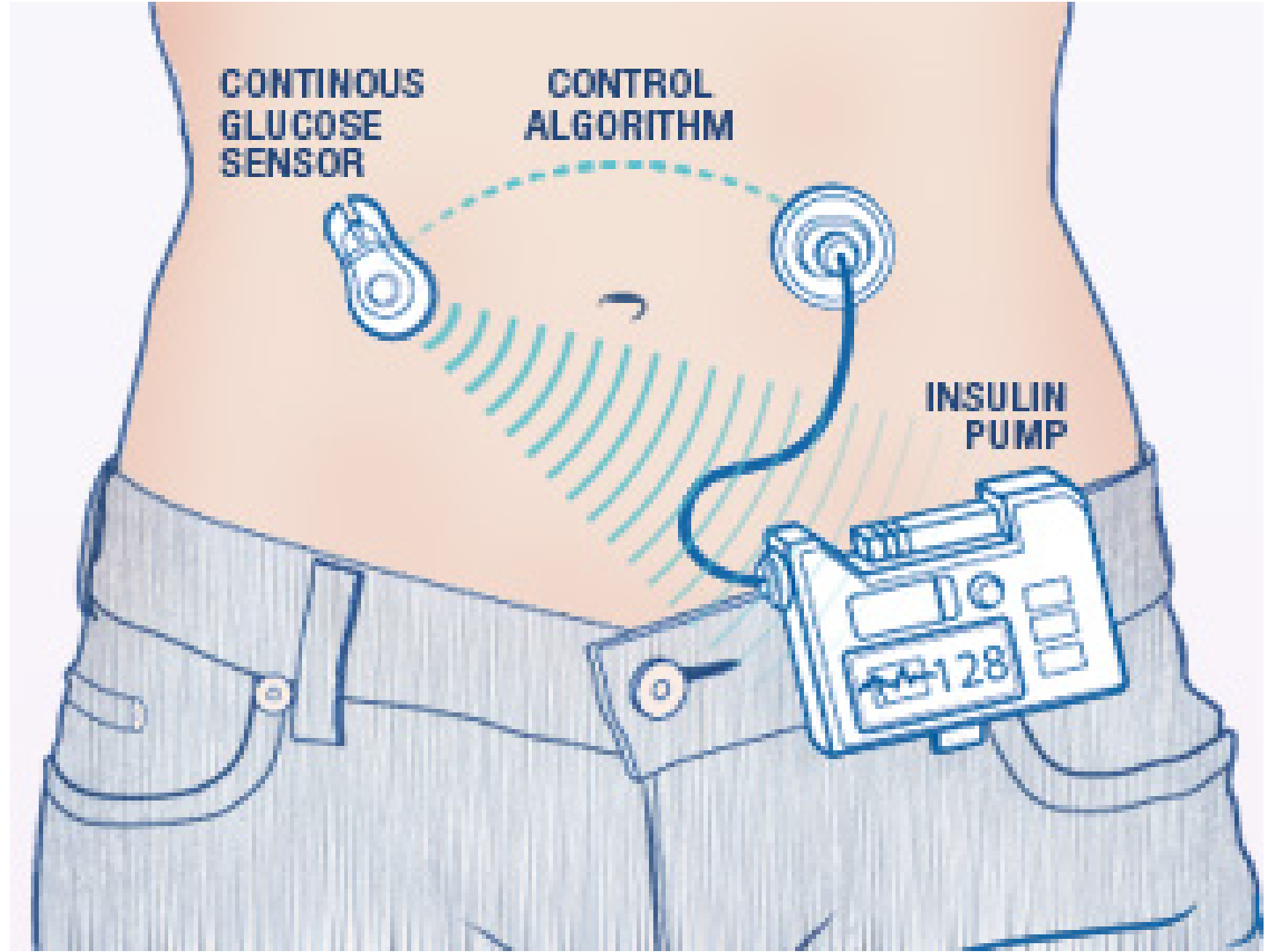
MDI

- Da siringhe a penne ricaricabili a penne usa-e-getta alle smartpen
- Terapia multiniettiva sempre più performante con le nuove insuline ultra-rapide e ultra-lente

CSI

- Microinfusori sempre più piccoli, portatili e discreti
- Con e senza tubo
- Gestione dell'infusione sempre più precisa
- **Sistemi integrati**

Sistemi integrati



Come sarà il prossimo futuro ?

SISF/UPC/AR/AA

Rep.10/2024



- Semaglutide 2,4
- Tirzepatide



Fascia C !

Come sarà il prossimo futuro ?

Diabetologia (2024) 67:1480–1492

<https://doi.org/10.1007/s00125-024-06158-9>

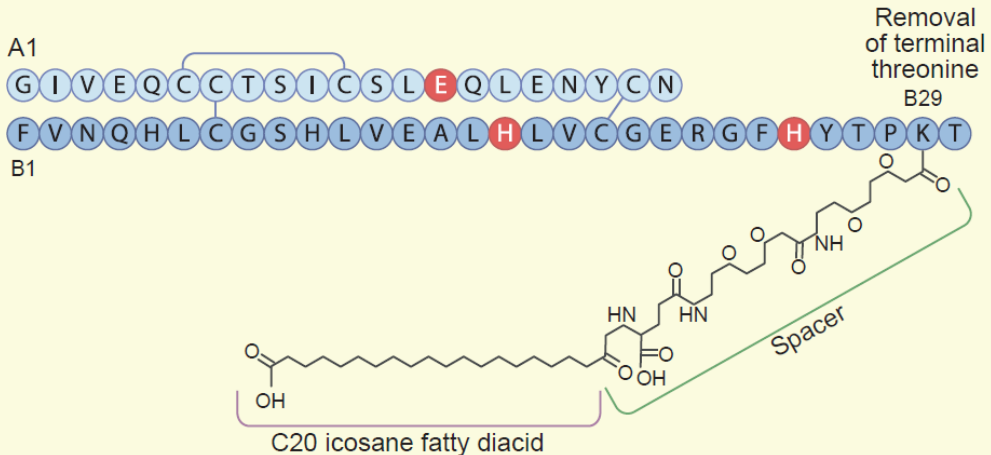
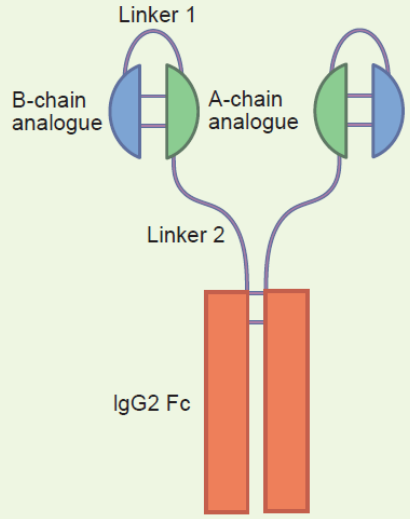
REVIEW



Once-weekly insulins: a promising approach to reduce the treatment burden in people with diabetes

- *icodec*
- *basal insulin Fc (BIF; insulin efsitora alfa)*

Molecular and pharmacokinetic features of insulin icodec and basal insulin Fc (BIF; insulin efsitora alfa)

Icodec	BIF
 Removal of terminal threonine B29 C20 icosane fatty diacid Spacer	 Linker 1 B-chain analogue A-chain analogue Linker 2 IgG2 Fc
Covalently bound to C20 icosane fatty diacid	Single-chain insulin molecule bound to IgG2 Fc domain
Strong, reversible binding to albumin	Homodimer, molecular mass 64.1 kDa
Half-life: 8.2 days	Half-life: 17 days

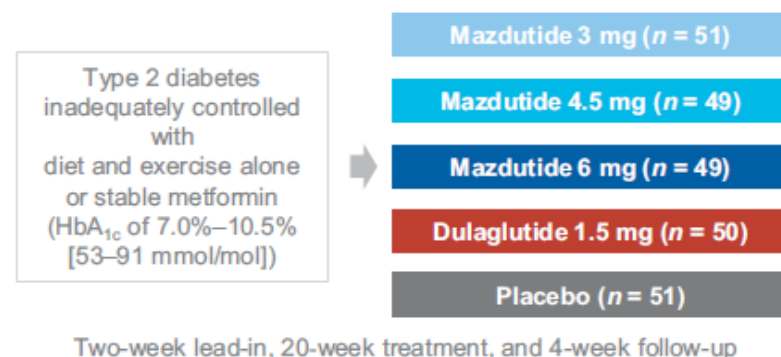
Mazdutide Reduced Blood Glucose and Body Weight in Chinese Patients With Type 2 Diabetes

Objectives:

Mazdutide is a once-weekly glucagon-like peptide 1 and glucagon receptor dual agonist under development for the treatment of obesity and type 2 diabetes.

This randomized, double-blind, placebo-controlled, active-referenced phase 2 study evaluated the efficacy and safety of mazdutide in Chinese patients with type 2 diabetes.

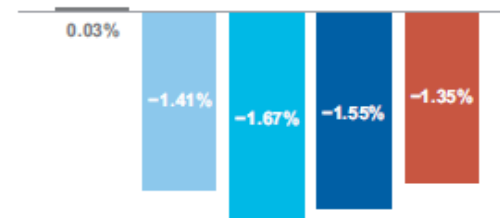
Study Design:



Results:

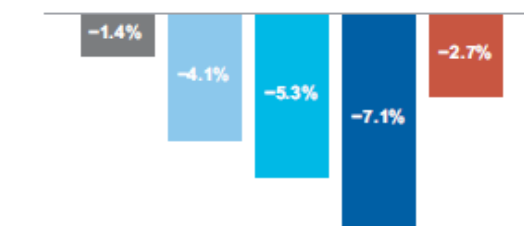
Primary outcome: percent change from baseline to week 20 in HbA_{1c}

Overall mean baseline HbA_{1c} 8.06%

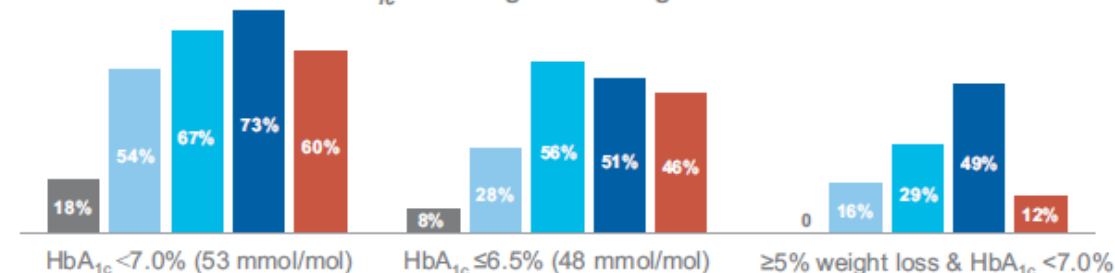


Secondary outcome: percent change from baseline to week 20 in body weight

Overall mean baseline body weight 75.2 kg



Secondary outcomes: proportions of participants achieving HbA_{1c} and weight loss targets at week 20



Conclusions:

In Chinese patients with type 2 diabetes, mazdutide dosed up to 6 mg was generally safe and demonstrated clinically meaningful HbA_{1c} and body weight reduction.

Grandi novità anche nella terapia del DM1

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS

Volume 26, Number 6, 2024

© Mary Ann Liebert, Inc.

DOI: 10.1089/dia.2024.0050

Efficacy and Safety of Tirzepatide in Overweight and Obese Adult Patients with Type 1 Diabetes

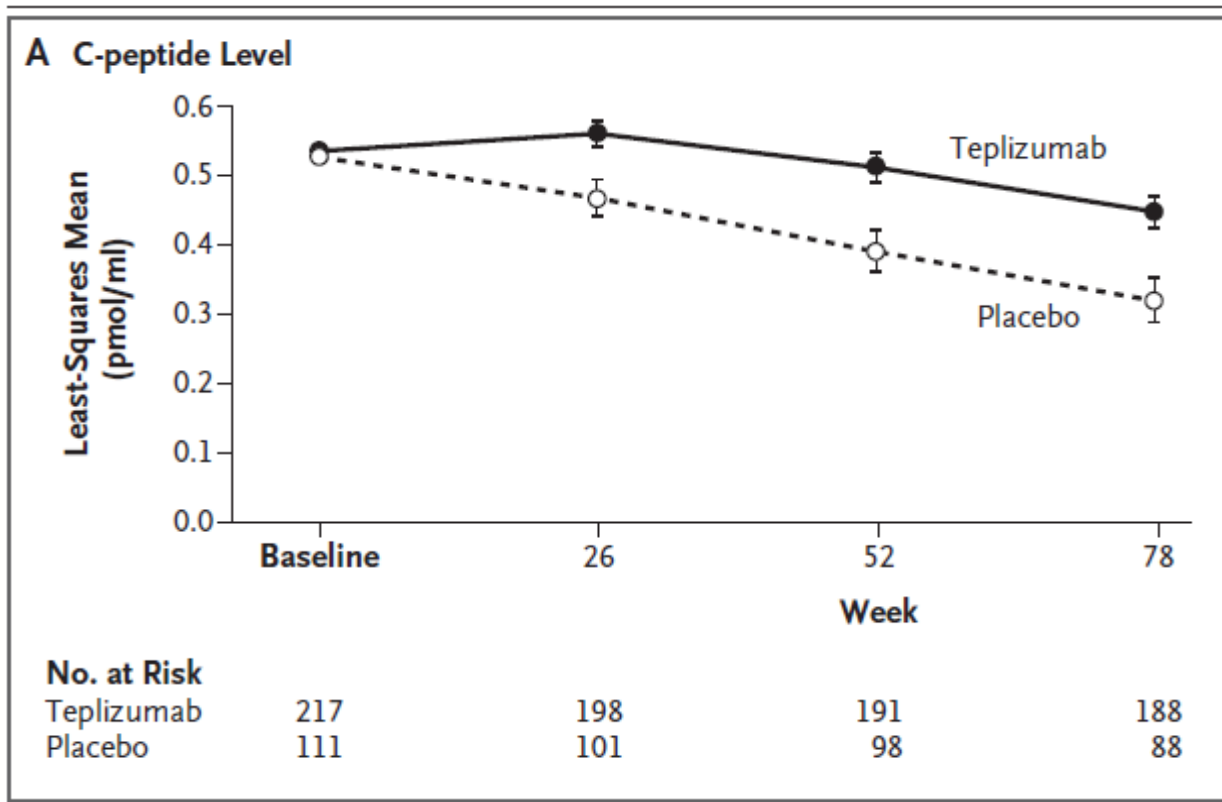
Efficacy of Semaglutide in Overweight and Obese Patients with Type 1 Diabetes

ORIGINAL ARTICLE

Teplizumab and β -Cell Function in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes

N Engl J Med 2023;389:2151-61.

DOI: 10.1056/NEJMoa2308743



PHARMACOLOGIC INTERVENTIONS TO DELAY SYMPTOMATIC TYPE 1 DIABETES

Recommendation

3.15 Teplizumab-mzwv infusion to delay the onset of symptomatic type 1 diabetes (stage 3) should be considered in selected individuals aged ≥ 8 years with stage 2 type 1 diabetes. Management should be in a specialized setting with appropriately trained personnel. **B**



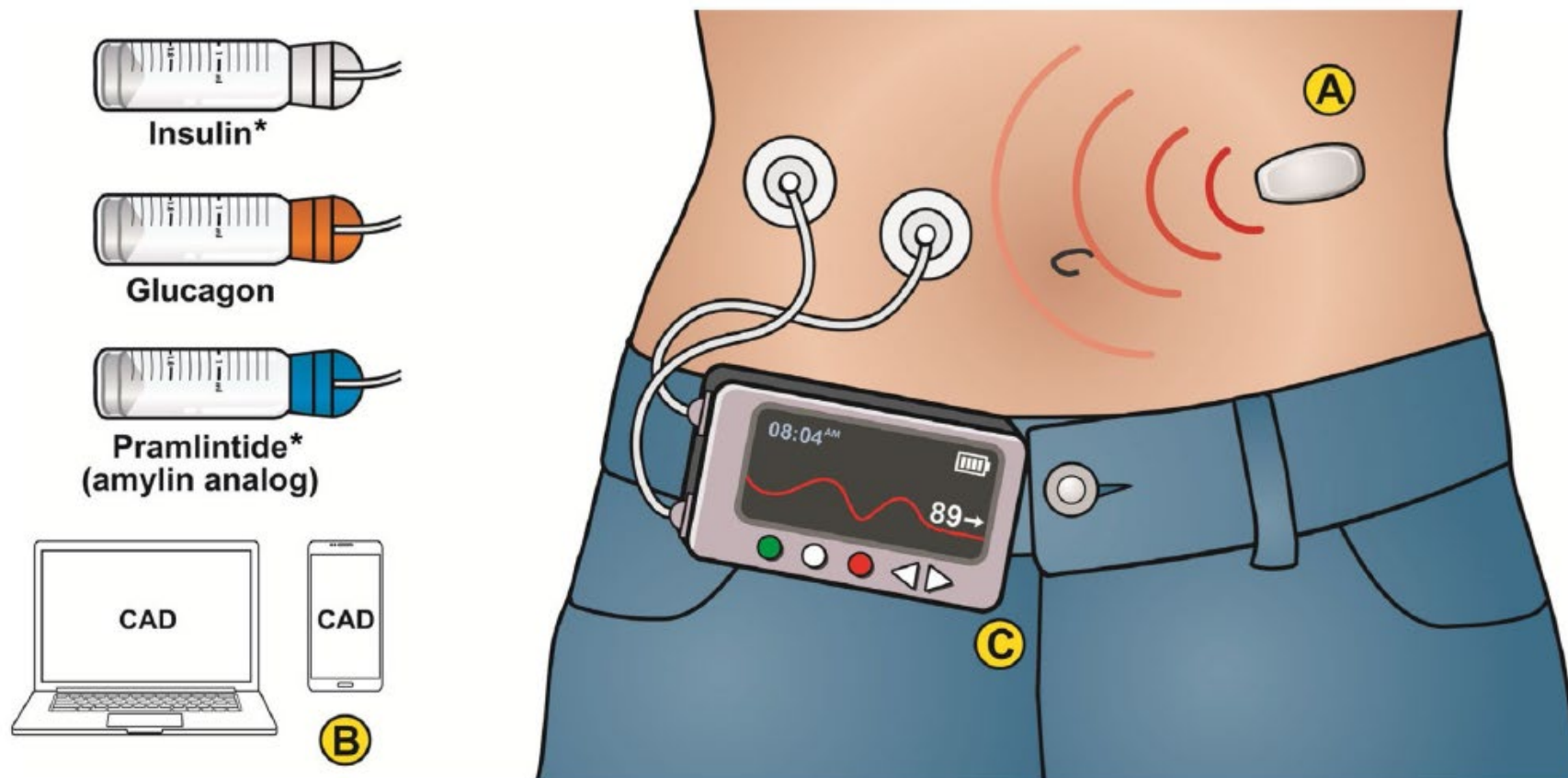
Il futuro

Sistemi a circuito chiuso completamente autonomi

- **Pancreas artificiali avanzati** in grado di gestire la somministrazione di insulina **in modo completamente autonomo**, con complessi algoritmi basati su intelligenza artificiale
- **Multi-hormone pumps**: microinfusori che erogano altri ormoni, oltre all'insulina, come il **glucagone**, per gestire meglio l'ipoglicemia, o l'**amilina**, per migliorare il controllo glicemico post-prandiale.

Dual-hormone artificial pancreas for management of type 1 diabetes: Recent progress and future directions

Marco Infante^{1,2,3}, David A. Baidal^{1,4}, Michael R. Rickels⁵, Andrea Fabbri², Jay S. Skyler⁴, Rodolfo Alejandro^{1,4}, Camillo Ricordi¹

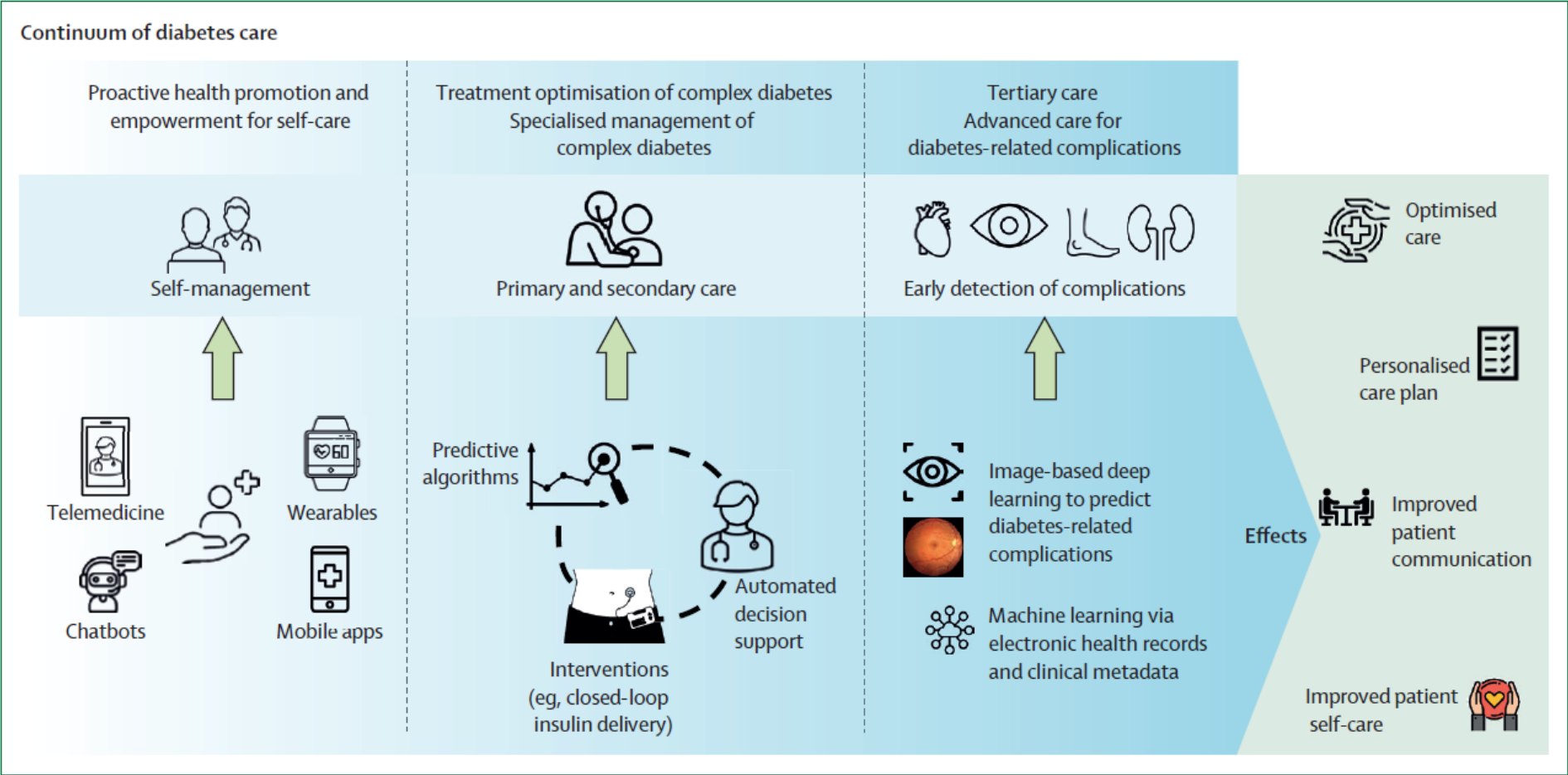


Artificial intelligence for diabetes care: current and future prospects



Bin Sheng*, Krithi Pushpanathan*, Zhouyu Guan*, Quan Hziung Lim*, Zhi Wei Lim, Samantha Min Er Yew, Jocelyn Hui Lin Goh, Yong Mong Bee, Charumathi Sabanayagam, Nick Sevdalis, Cynthia Ciwei Lim, Chwee Teck Lim, Jonathan Shaw, Weiping Jia, Elif Ilhan Ekinci, Rafael Simó, Lee-Ling Lim†, Hui-Ting Li†, Yih-Chung Tham†

Lancet Diabetes Endocrinol
2024; 12: 569–95

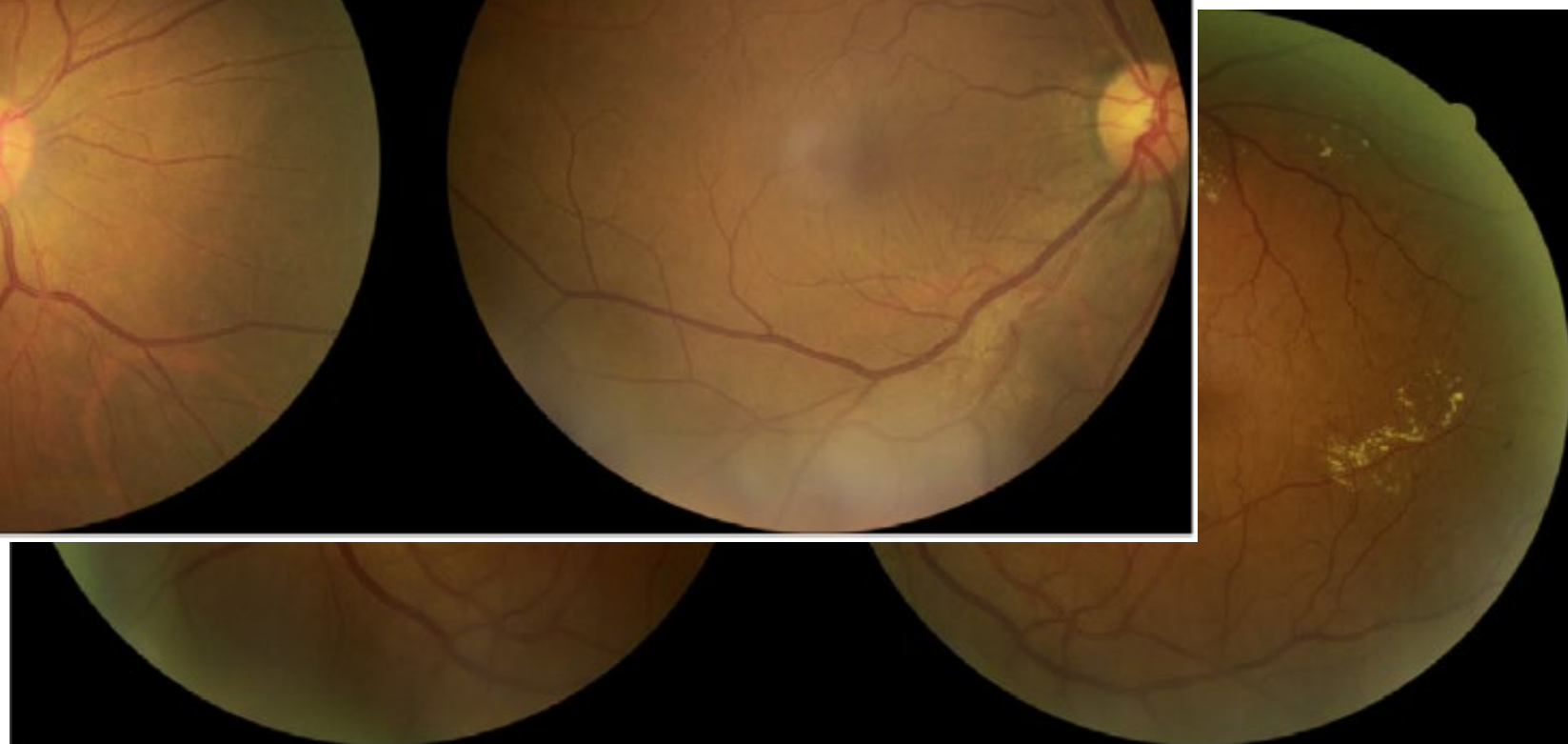
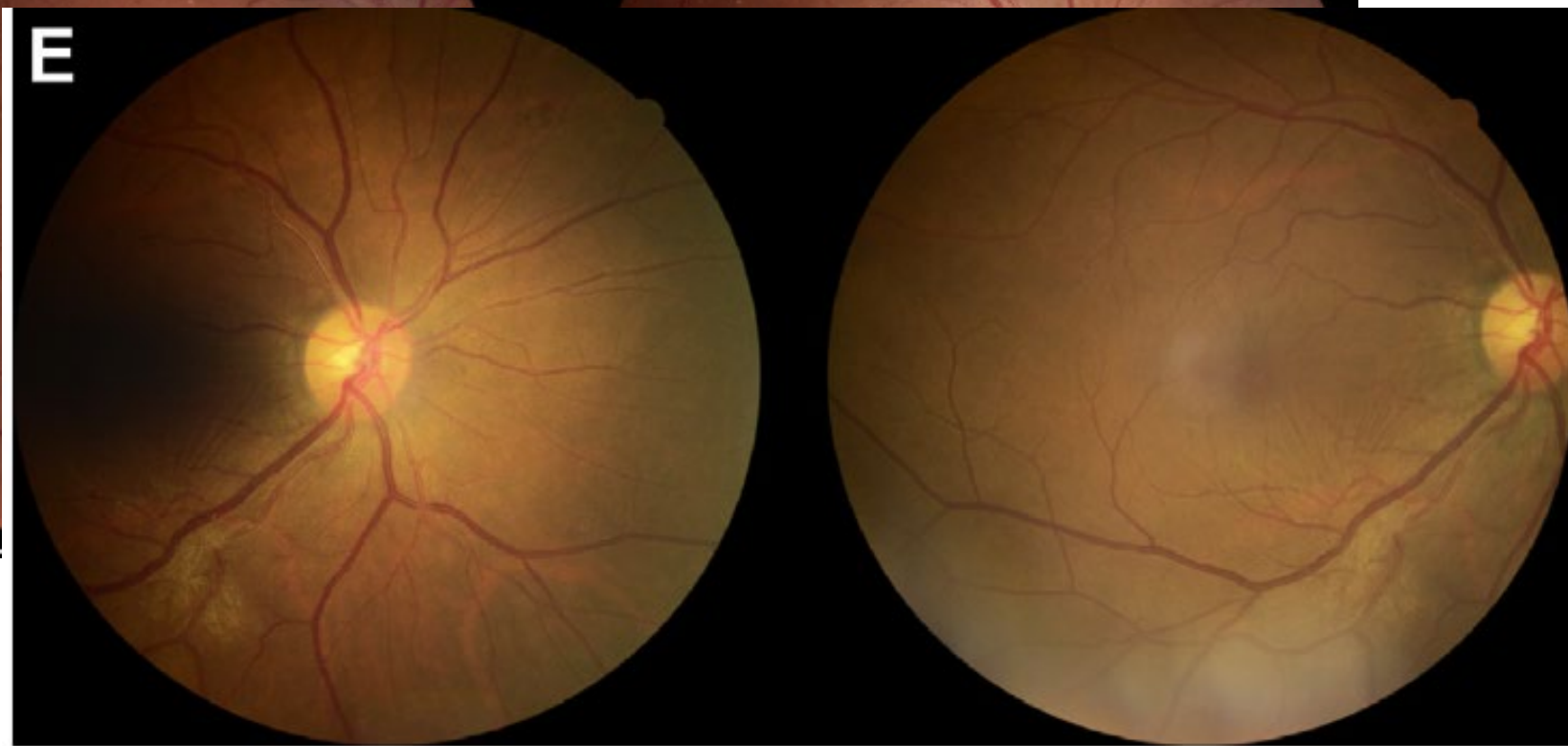
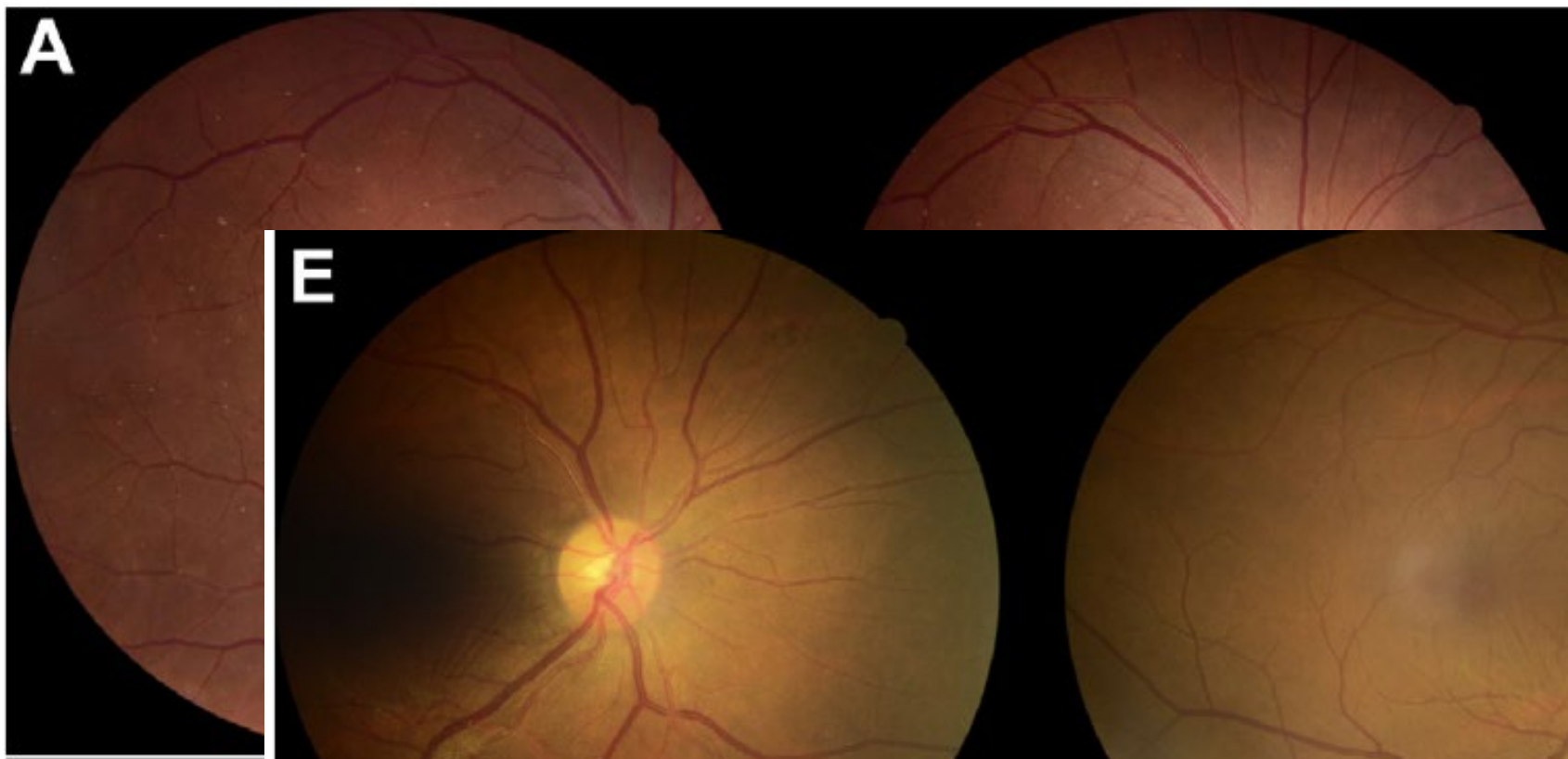


Artificial Intelligence Detection of Diabetic Retinopathy

Table 3. Performance Characteristics (Sensitivity, Specificity, and Imageability/Gradability) for Subject Eyes with Dilated Ophthalmoscopy Examinations at Nonretina Sites (N = 778), Retina Sites (N = 221), and Total (N = 999)

Cohort (No. of Eyes with CRS)	Screening Methodology	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Imageability/Gradability (95% CI)
Subjects with dilated ophthalmoscopy (n = 999 eyes)	Dilated ophthalmoscopy	27.7% [20.1%–35.2%]	99.6% [99.1%–100.0%]	99.9% [99.7%–100.0%]
	EyeArt system (with dilation-if-needed) (147 eyes dilated)	96.4% [93.1%–99.8%]	88.4% [85.8%–91.1%]	97.4% [96.0%–98.8%]
Subjects enrolled at nonretina specialty centers (n = 778 eyes)	Dilated ophthalmoscopy	20.6% [13.1%–28.0%]	99.8% [99.5%–100.0%]	99.9% [99.6%–100.0%]
	EyeArt system (with dilation-if-needed) (109 eyes dilated)	96.5% [92.9%–100.0%]	86.3% [83.0%–89.7%]	97.6% [96.0%–99.1%]
Subjects enrolled at retina specialty centers (n = 221 eyes)	Dilated ophthalmoscopy	59.5% [40.2%–78.7%]	98.9% [97.1%–100.0%]	100.0% [100.0%–100.0%]
	EyeArt system (with dilation-if-needed) (38 eyes dilated)	97.3% [90.3%–100.0%]	88.0% [82.5%–93.5%]	96.8% [93.6%–100.0%]

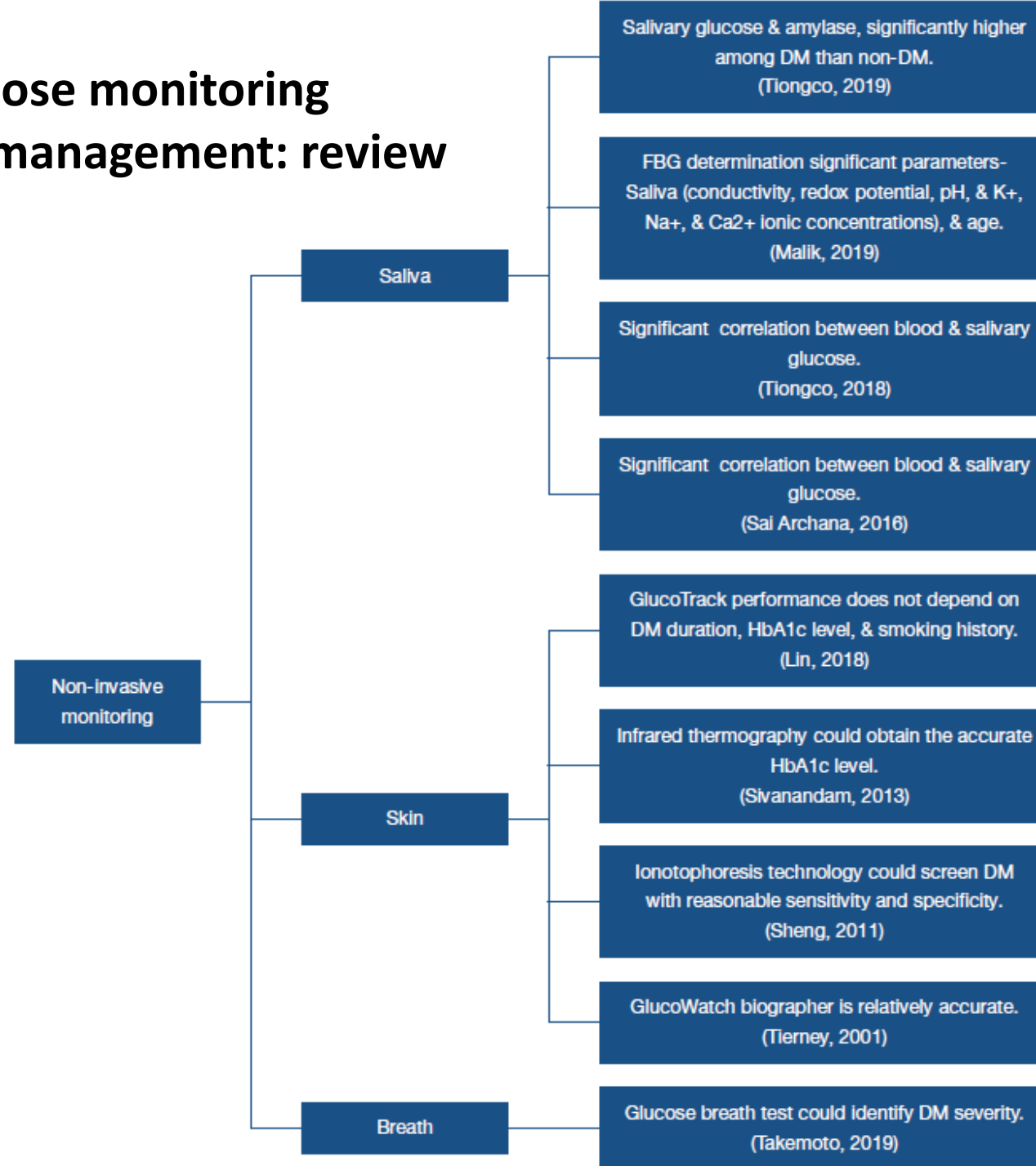
CI = confidence interval; CRS = clinical reference standard (as per reading center).



Sensori non invasivi e tecnologie di monitoraggio

- **Sensori non invasivi:** Questi dispositivi potrebbero monitorare la glicemia attraverso **fluidi corporei** come il sudore o le lacrime, o tramite **tecnologie ottiche o radiofrequenze**. L'obiettivo è di avere sensori indossabili in modo continuo senza bisogno di sostituzioni frequenti.
- **Monitoraggio multi-parametro:** I sensori futuri potrebbero non solo monitorare la glicemia, ma anche altri parametri critici come **chetoni, insulina e glucagone nel sangue**

Non-invasive blood glucose monitoring technology in diabetes management: review



Tecnologie biofarmaceutiche

- Nano-tecnologie per la somministrazione di insulina: area di innovazione è lo sviluppo di nanoparticelle o idrogel che potrebbero rilasciare insulina in modo controllato e duraturo nel tempo, riducendo la necessità di iniezioni frequenti o pompe

Terapie geniche e cellulari

- **Terapia genica:** L'editing genetico potrebbe essere utilizzato per correggere mutazioni genetiche responsabili del diabete di tipo 1. Questa tecnologia potrebbe anche essere impiegata per modificare le cellule beta pancreatiche o altre cellule del corpo per produrre insulina o migliorare la sensibilità insulinica.
- **Cellule staminali:** Le terapie con cellule staminali stanno avanzando rapidamente, con la possibilità di rigenerare le cellule beta pancreatiche o impiantare cellule produttrici di insulina nei pazienti con diabete di tipo 1. Aziende come ViaCyte stanno già sperimentando impianti di cellule beta derivate da staminali, che potrebbero essere una cura funzionale per il diabete.

Conclusioni

- La diabetologia è una branca della Medicina in rapida evoluzione
- Nuovi farmaci e nuove tecnologie si avvicinano, migliorando la qualità della cura e possibilmente la qualità della vita delle persone con diabete
- Il futuro della cura del diabete sarà caratterizzato da una maggiore **personalizzazione**, con terapie altamente mirate e tecnologie sempre più avanzate per la **gestione automatica e precisa** della malattia.

Grazie per l'attenzione