

SID | **60**
Società Italiana di Diabetologia | 1964-2024

AMD
ASSOCIAZIONE
MEDI
DIABETOLOGI
1974
2024

CONGRESSO INTERASSOCIATIVO **SID-AMD** *Emilia Romagna*

**Prevenzione e cura:
un ponte fra presente e futuro**

Bologna, 12 Ottobre 2024

Nh Bologna De La Gare

Tecnologia e diabete fra indicazioni e sostenibilità

Marcello Monesi

UOC Diabetologia
Territoriale

AUSL Ferrara

Il /la dr./sa Monesi Marcello dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Lilly
- Lab Guidotti

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

REVIEW

Open Access

Automated closed-loop control of diabetes: the artificial pancreas

Boris Kovatchev

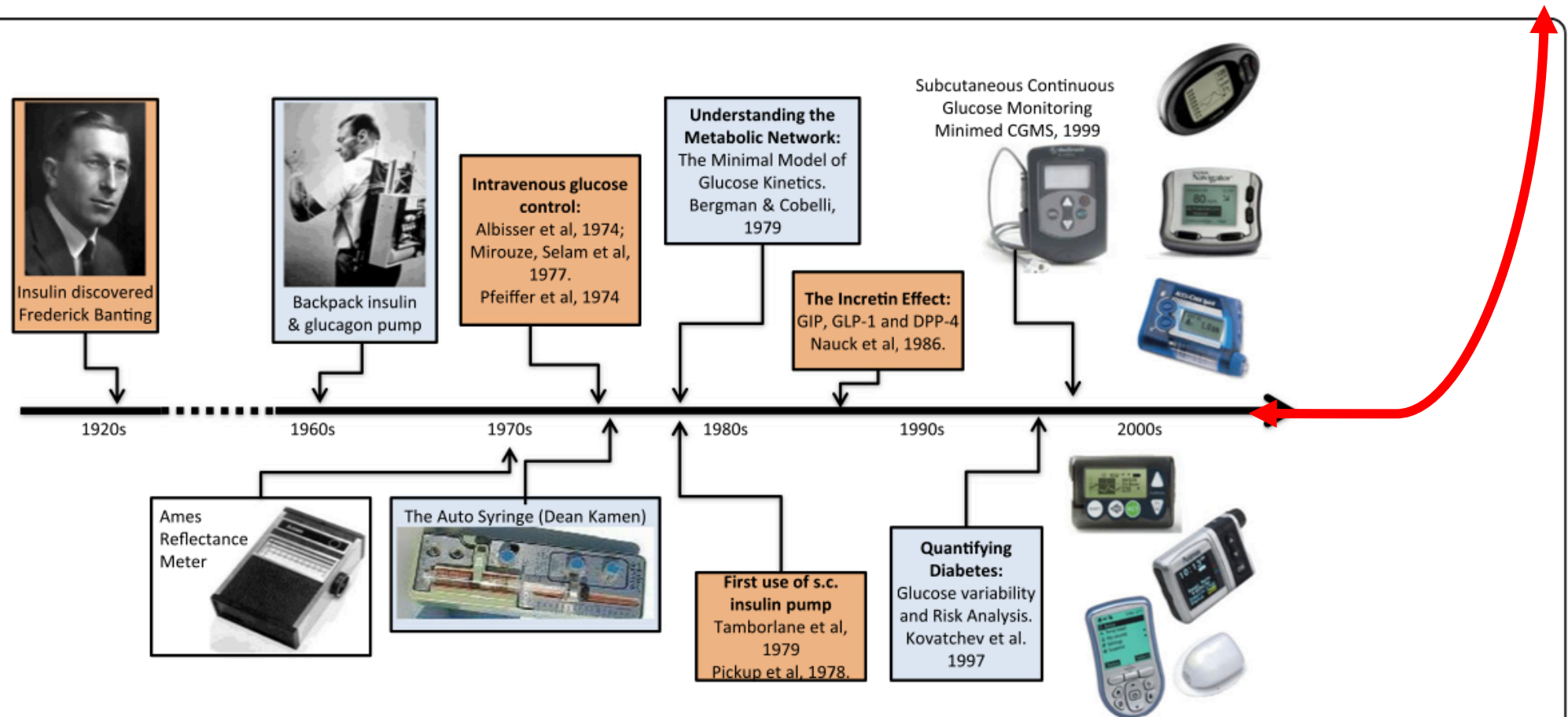
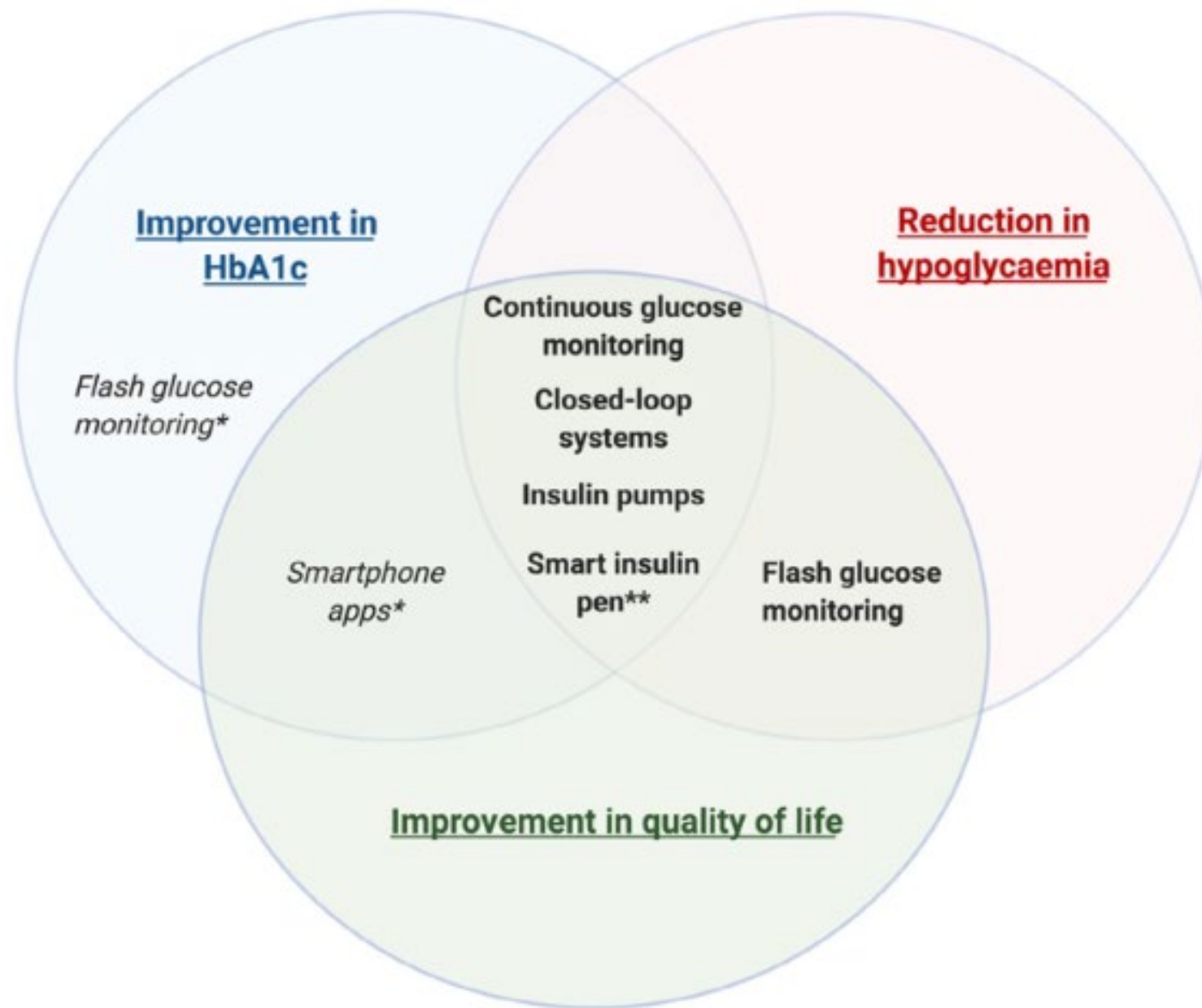


Fig. 2 Timeline of diabetes technology development following the discovery of insulin in 1921



First Generation

1

Very-Low-Glucose Insulin Off Pump

Pump shuts off when user not responding to low-glucose alarm

2

Hypoglycemia Minimizer

Predictive hypoglycemia causes alarms, followed by reduction or cessation of insulin delivery before blood glucose gets low

3

Hypoglycemia/Hyperglycemia Minimizer

Same product as #2 but with added feature allowing insulin dosing above high threshold (e.g. 200 mg/dL)

4

Automated Basal/Hybrid Closed Loop

Closed loop at all times with meal-time manual-assist bolusing

5

Fully Automated Insulin Closed Loop

Manual meal-time bolus eliminated

6

Fully Automated Multihormone Closed Loop

Second Generation

Third Generation

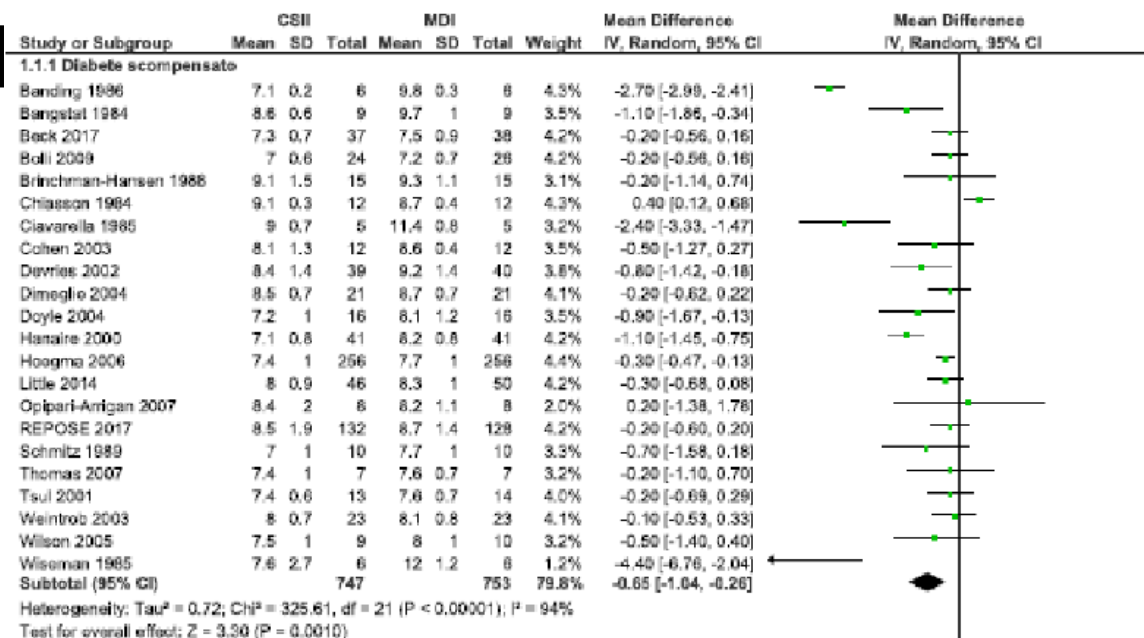
Linea Guida della Associazione dei Medici Diabetologi
(AMD), della Società Italiana di Diabetologia (SID) e della
Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica
(SIEDP)

La terapia del diabete mellito di tipo 1

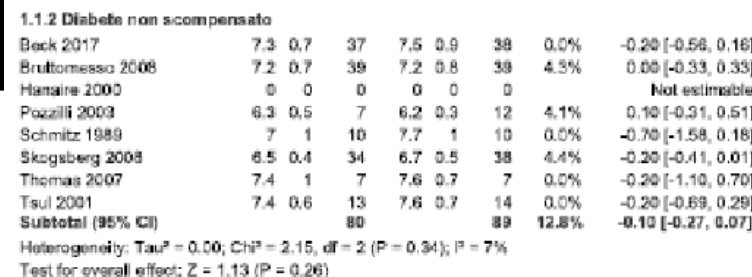
Versione aggiornata a gennaio 2024

Figura 1 - Effetti dell'utilizzo di microinfusori di insulina rispetto a terapia insulinica multiniettiva sui livelli di emoglobina glicata.

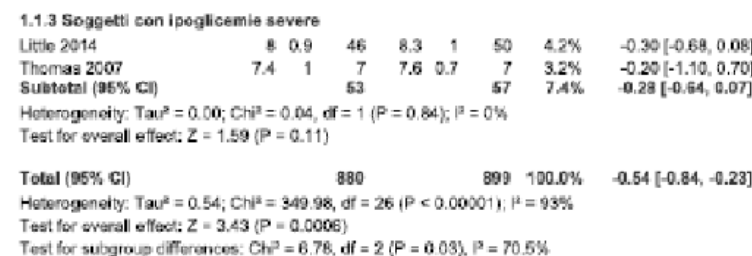
DIABETE SCOMPENSATO



DIABETE NON SCOMPENSATO



IPOGLICEMIE SEVERE



-4 -2 0 2 4
Favours CSII Favours MDI





In soggetti con diabete mellito di tipo 1 scompensato si raccomanda di offrire al paziente l'opzione di una terapia insulinica mediante microinfusore di insulina rispetto alla terapia insulinica multiniettiva per i vantaggi sui livelli di emoglobina glicata, le ipoglicemie severe, la qualità di vita e la soddisfazione per il trattamento.

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 non scompensato si suggerisce di offrire al paziente l'opzione di una terapia insulinica mediante microinfusore di insulina rispetto alla terapia insulinica multiniettiva per i vantaggi su variabilità glicemica, qualità di vita e soddisfazione per il trattamento.

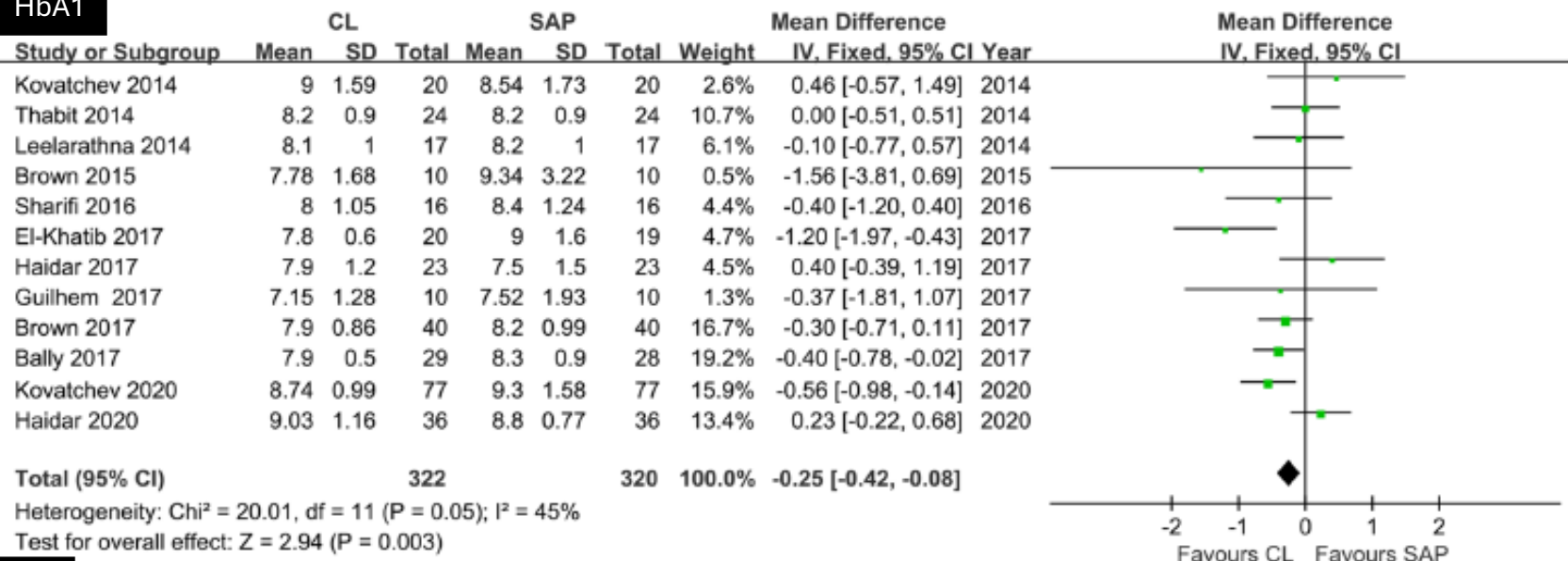


HbA1c

Efficacy and safety of closed-loop insulin delivery versus sensor-augmented pump in the treatment of adults with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials

Z. Fang^{1,2} · M. Liu^{2,3} · J. Tao^{2,3} · C. Li^{2,3} · F. Zou³ · W. Zhang¹

Received: 22 July 2021 / Accepted: 2 September 2021 / Published online: 17 September 2021
 © Italian Society of Endocrinology (SIE) 2021



TIR

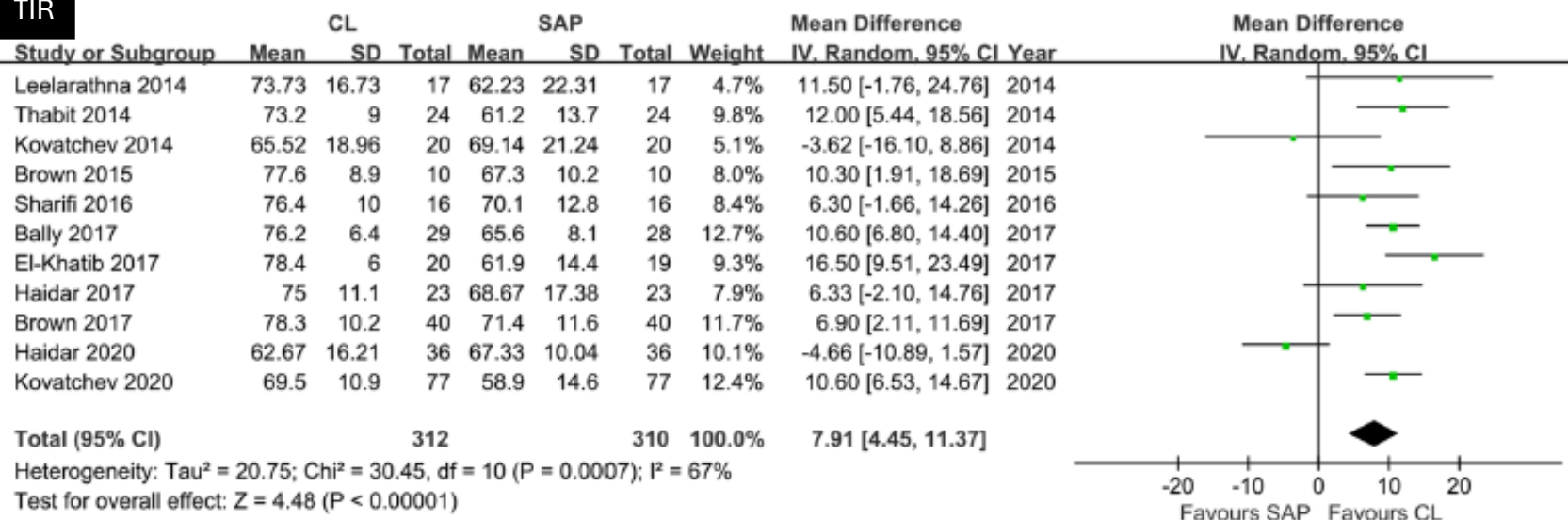


Fig. 2 Forest plots of MD of BG (A) and TIR (B) associated with CL versus SAP

Better TIR, HbA1c, and less hypoglycemia in closed-loop insulin system in patients with type 1 diabetes: a meta-analysis

Xiaojuan Jiao , Yunfeng Shen, Yifa Chen

TIR +10.32%
HbA1c -0.30%
TAR -8.89%
TBR -1.09%

TIR

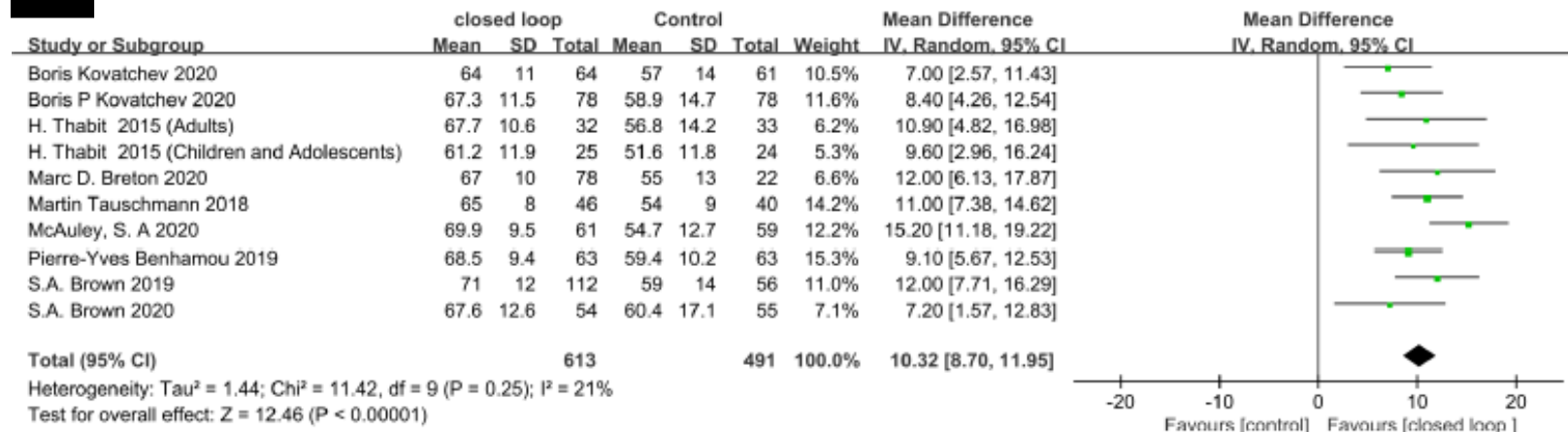


Figure 2 Forest plot for time in target range (70–180 mg/dL). IV, inverse-variance.

HbA1c

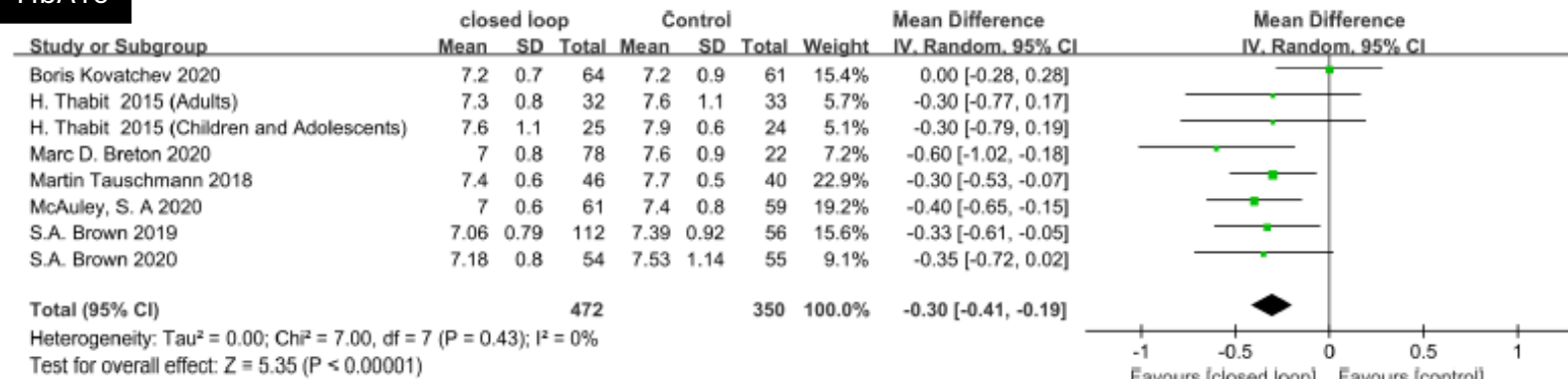
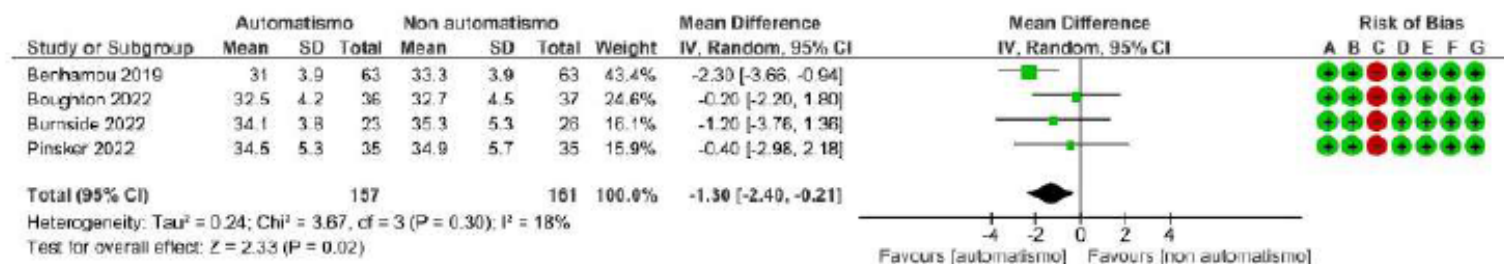


Figure 3 Forest plot for glycated hemoglobin changes (%). IV, inverse-variance.



Figura 4 - Effetti dell'utilizzo di sistemi costituiti da microinfusore e sensore con automatismo rispetto a sistemi senza automatismo sul Coefficiente di Variazione



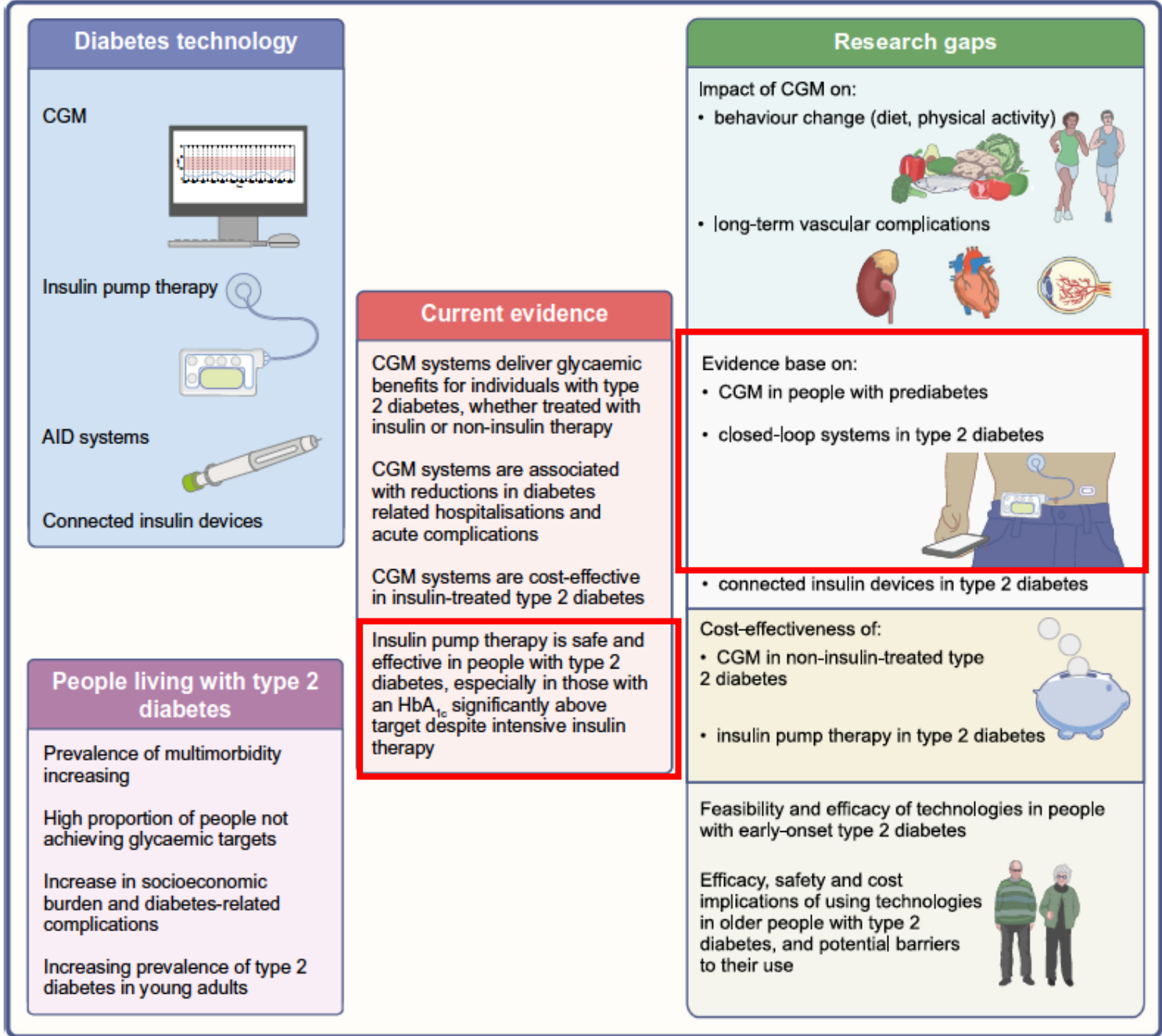


In soggetti con diabete mellito di tipo 1 si raccomanda l'utilizzo di sistemi ad ansa chiusa costituiti da microinfusore e sensore con automatismo rispetto all'uso di sistemi senza automatismo.

REVIEW

The use of technology in type 2 diabetes and prediabetes: a narrative review

Alexandros L. Liarakos^{1,2} · Jonathan Z. M. Lim³ · Lalantha Leelarathna^{3,4,5} · Emma G. Wilmot^{1,2}



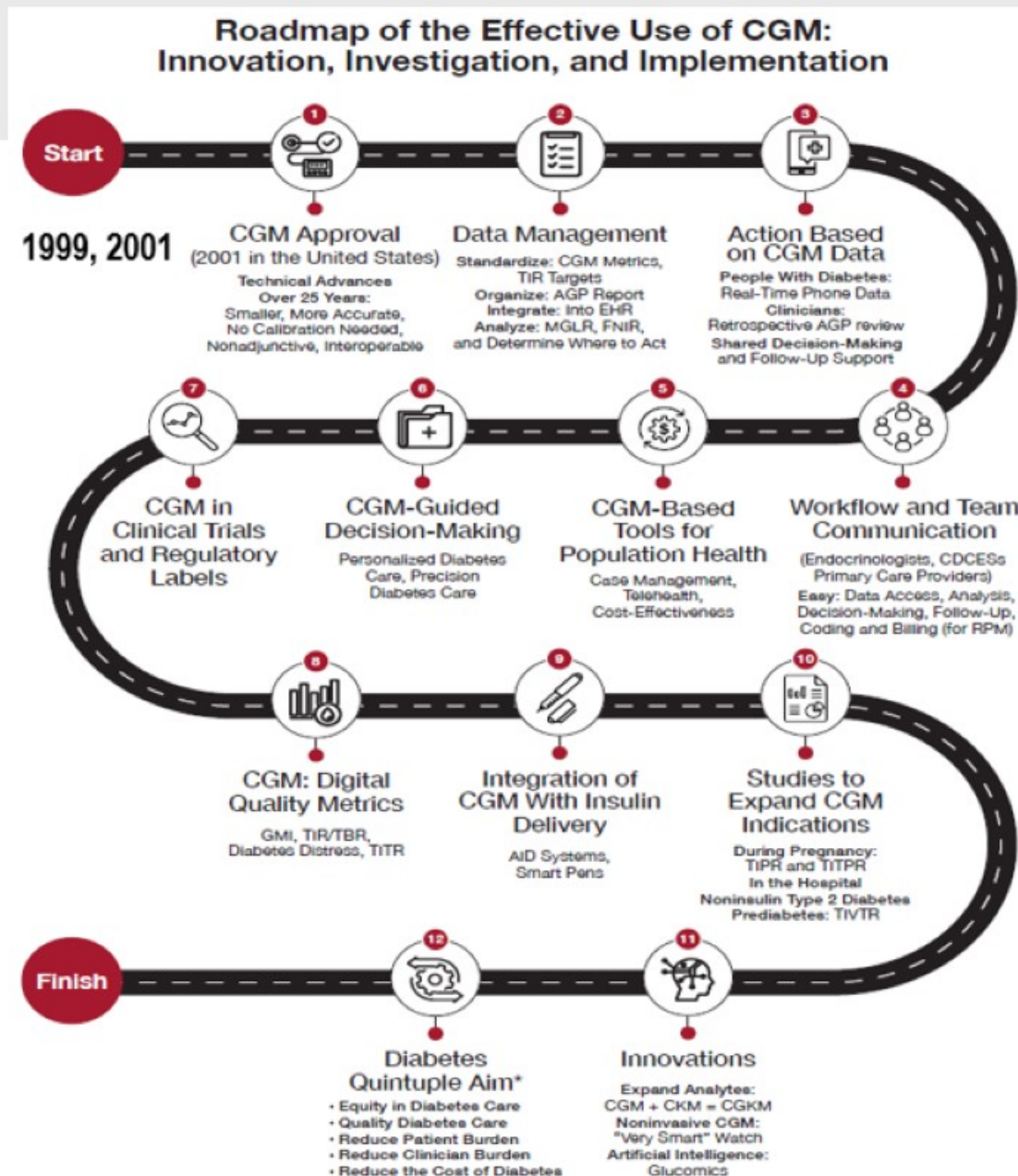


In soggetti con diabete mellito di tipo 1 si raccomanda di utilizzare un sistema di monitoraggio in continuo del glucosio rispetto all'automonitoraggio glicemico capillare.

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 con storia di ipoglicemia severa o ipoglicemie inavvertite o con frequenti episodi di ipoglicemia si raccomanda di utilizzare sistemi di monitoraggio in continuo del glucosio dotati di avvisi predittivi rispetto a sistemi privi di avvisi predittivi.



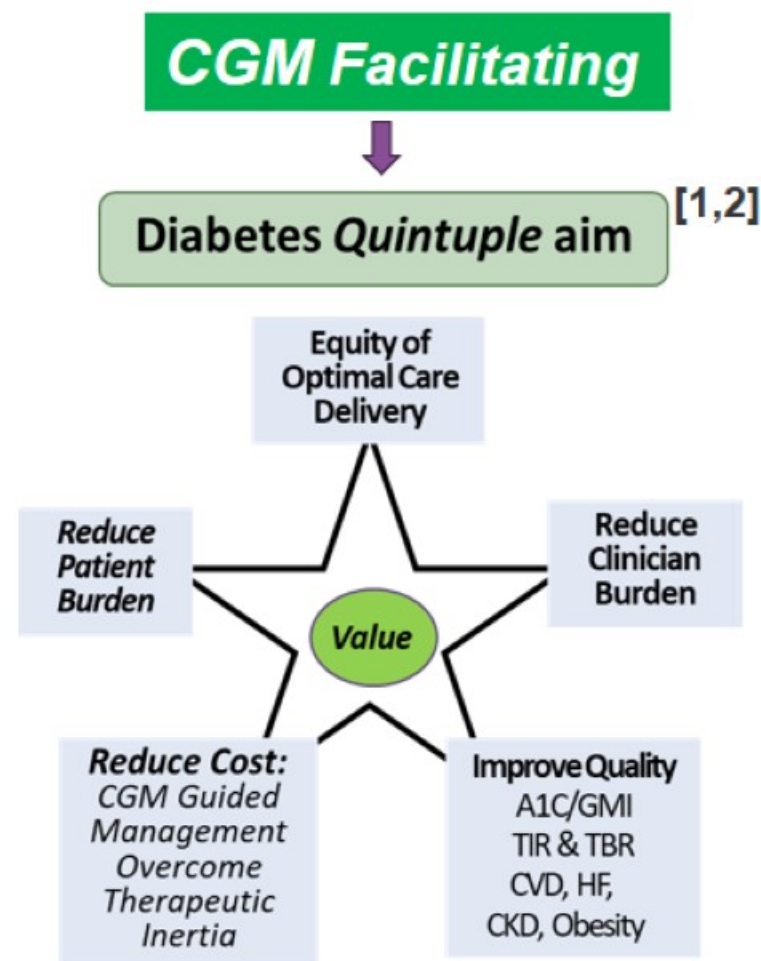
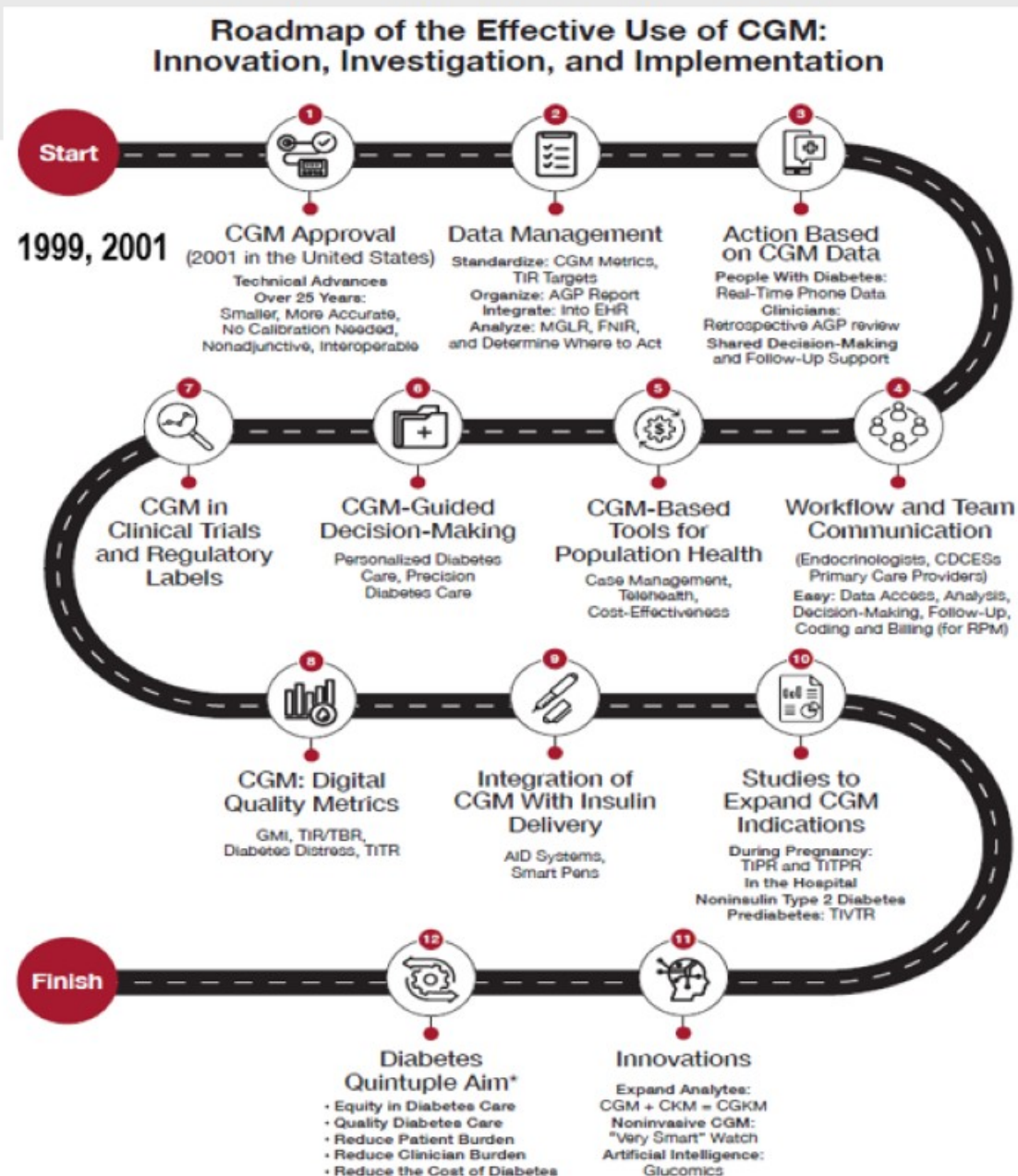
Roadmap to the Effective Use of CGM: Innovation, Investigation, Implementation^[1]

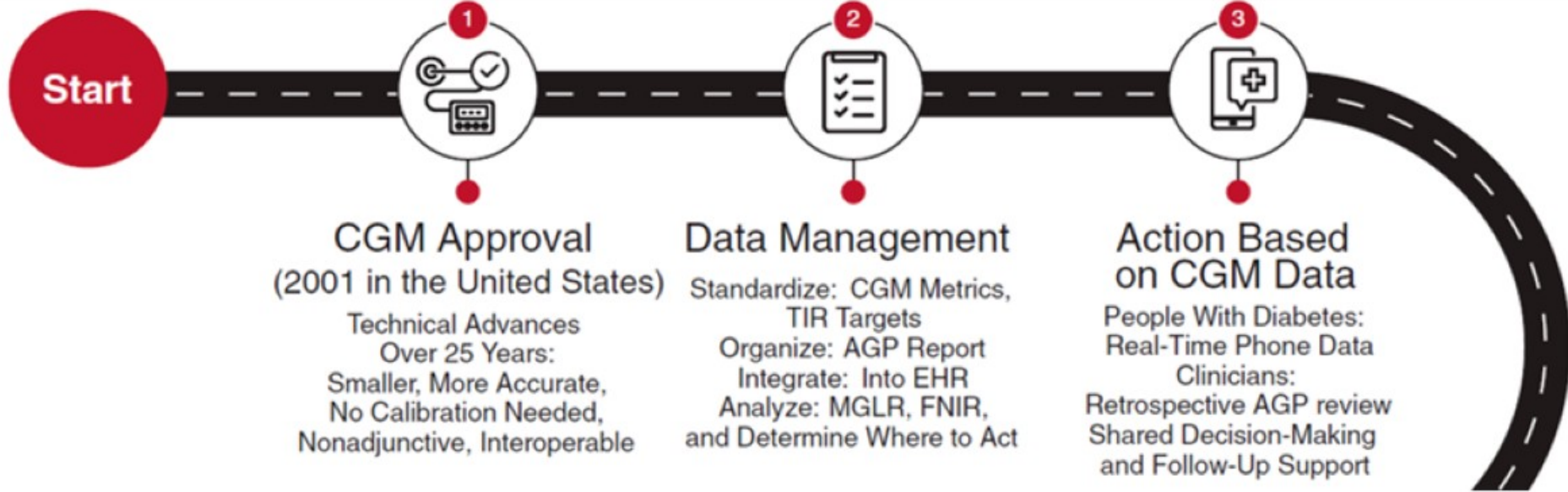


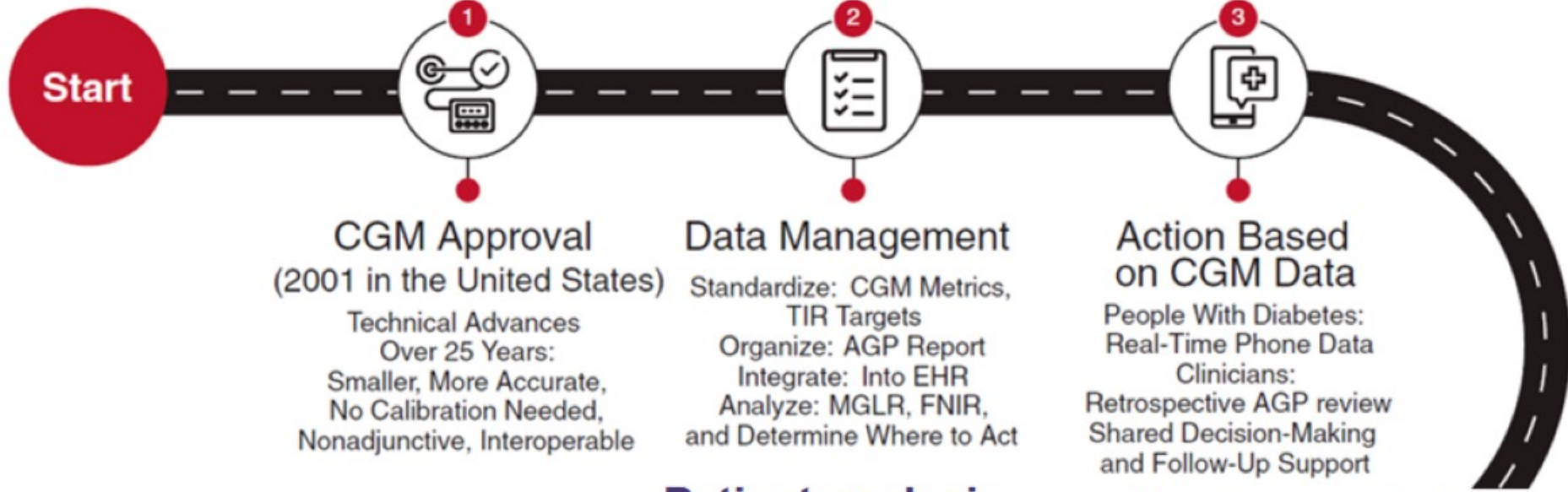


Roadmaps to Continuous Glucose Monitoring's Role in Transforming Diabetes Management

Roadmap to the Effective Use of CGM: Innovation, Investigation, Implementation^[1]







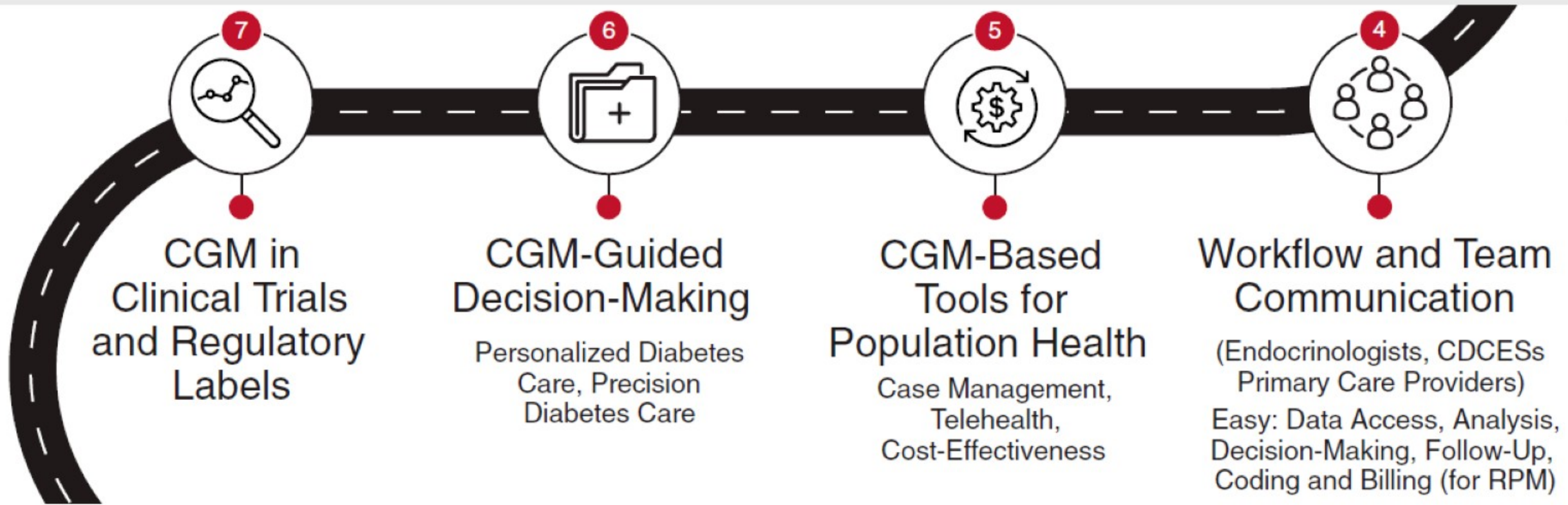
Patient analysis
Real-time
Phone

Clinician analysis
Retrospective
Cloud or EHR

- Accurate
- No calibration
- Nonadjunctive
- Interoperable



AGP, ambulatory glucose profile; EHR, electronic health record; FNIR, flat, narrow, in-range; MGLR, more green, less red.





CGM: Digital Quality Metrics

GMI, TIR/TBR,
Diabetes Distress, TITR



Integration of CGM With Insulin Delivery

AID Systems,
Smart Pens



Studies to Expand CGM Indications

During Pregnancy:
TIPR and TITPR
In the Hospital
Noninsulin Type 2 Diabetes
Prediabetes: TIVTR

10



Studies to Expand CGM Indications



Studies to
Expand CGM
Indications

During Pregnancy: T1PR
Prediabetes: T1VTR

Noninsulin Type 2 Diabetes
In the Hospital

Rationale for Use of CGM in the Hospital

Uncontrolled glucose levels contribute to higher morbidity, mortality, and healthcare costs^[1-3]

Glucose monitoring is a major barrier to glucose control^[4]

Limitations of POC glucose^[5-7]

- Hypoglycemia and hyperglycemia is easily missed
- Time and resource intensive
- Blood loss and pain

Expanded use of CGM in ambulatory settings and during COVID-19 pandemic has increased interest, comfort levels, and demand^[8-11]

POC, point of care; rtCGM, real-time CGM.

1. Murad MH, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:49-58; 2. Kyi M, et al. Diabetes Care. 2019;42:832-840; 3. Chow E, et al. Diabetes. 2014;63:1738-1747; 4. Bersoux S, et al. Endocr Pract. 2014;20:876-883; 5. Klonoff DC. Diabetes Spectr. 2014;27:174-179; 6. Dungan K, et al. Diabetes Care. 2007;30:403-409; 7. Varghese P, et al. J Hosp Med. 2007;2:234-240; 8. Faulds ER, et al. Curr Diab Rep. 2023;23:69-87; 9. Gothong C, et al. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2022;29:1-9; 10. Guerrero-Arroyo L, et al. J Diabetes Sci Technol. 2023;17:667-678; 11. Zelada H, et al. Endocr Connect. 2023;12:e230180.

Trials Assessing Clinical Impact of CGM in Adults in ICU

	N	Comparator	Device	Primary	Result
Lu et al, 2018 ^[1]	144	POC	DGMS	%Time 144-180 mg/dL	TIR 52 vs 29%, $P < .001$
Preiser et al, 2018 ^[2]	77	Intermittent BG	GlucoClear	%Time 90-150 mg/dL	↓ Severe hypoglycemia (40% vs 21%)
De Block et al, 2015 ^[3]	35	Blinded CGM	GlucoDay	%Time 80-110 mg/dL	TIR 79% vs 91% (NS)
Boom et al, 2014 ^[4]	178	ABG to guide insulin Rx	Freestyle Navigator	Severe hypoglycemia (< 40 mg/dL)	No severe events ↓ Nurse time (36 vs 17 min; $P < .001$) ↓ Blood loss: 15 vs 60 mL/d; $P < .001$ ↓ Cost: EUR 41 vs 53
Holzinger et al, 2009 ^[5]	124	Blinded CGM	CGMS	%Time < 110 mg/dL	55% vs 59%; $P = .08$ ↓ Hypoglycemia (1.6% vs 11.5%; $P = .031$)

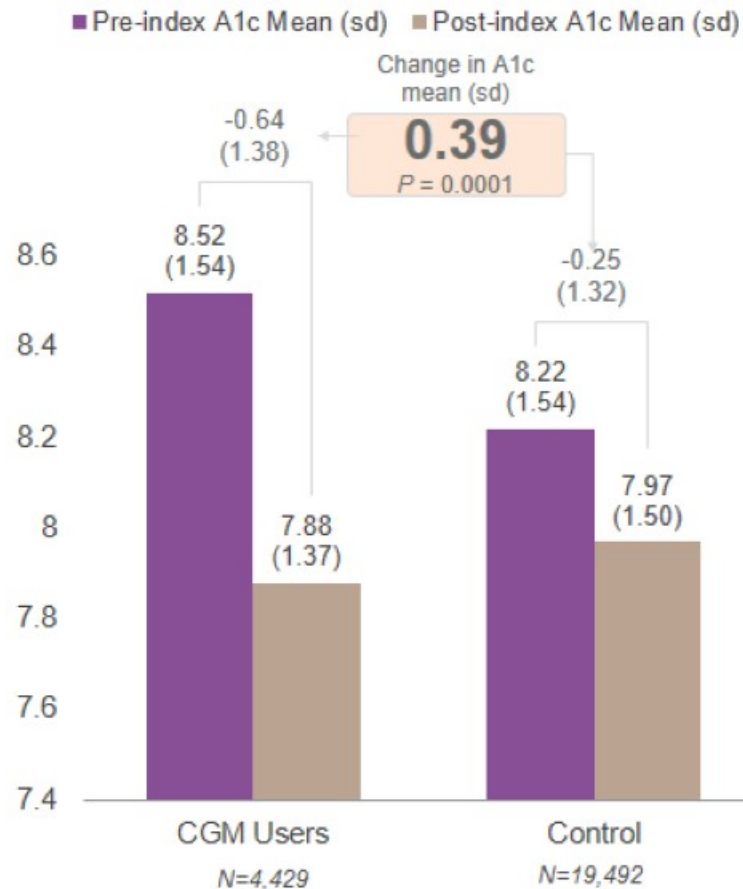
ABG, arterial blood gas; CGMS, subcutaneous continuous glucose monitoring system; DGMS, dynamic glucose monitoring system.

1. Lu M, et al. Medicine (Baltimore). 2018;97:e12138; 2. Preiser JC, et al. Crit Care Med. 2018;46:1224-1229; 3. De Block CE, et al. Diabetes Technol Ther. 2015;17:889-898; 4. Boom DT, et al. Crit Care. 2014;18:453; 5. Holzinger U, et al. Diabetes Care. 2010;33:467-472.

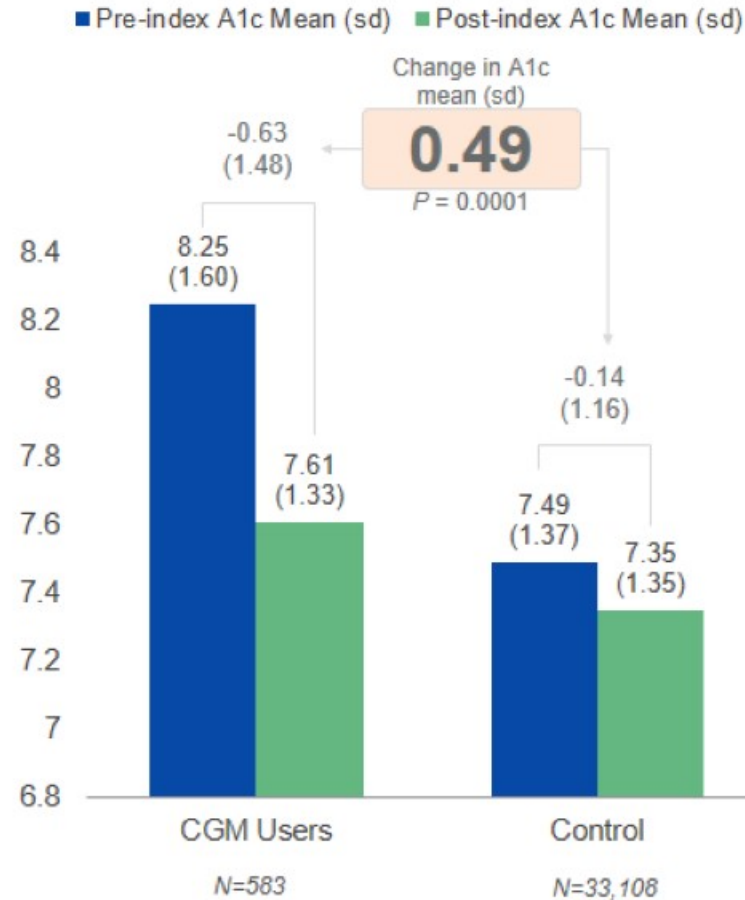
Change in HbA1c in T2D on GLP-1 RA Before and After Starting CGM

US Healthcare Claims Data

Any Insulin Patients



NIT Patients

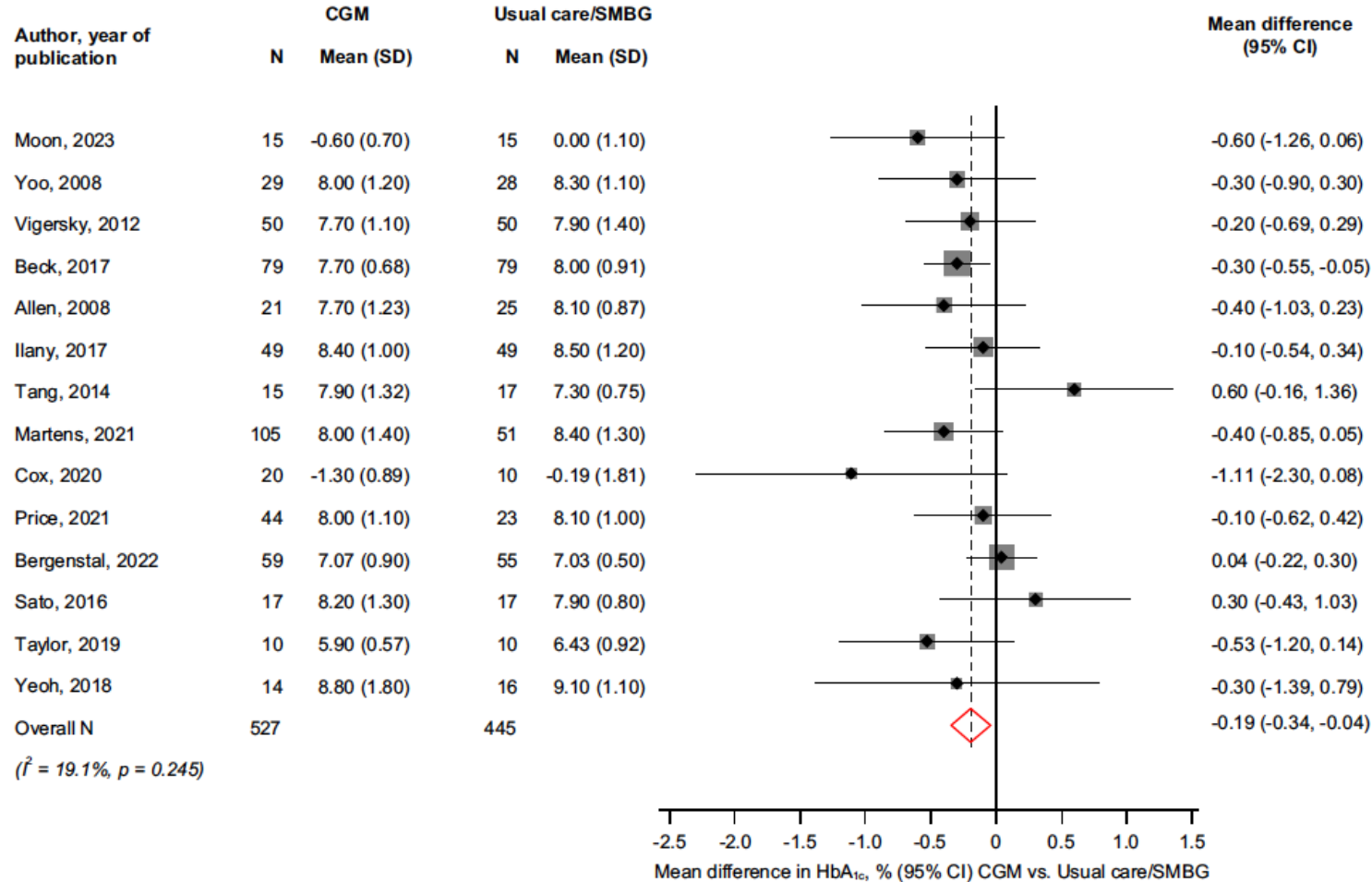


CGM may provide clinical value beyond GLP-1 medications alone

Feedback from CGM data may support behavior change and medication management

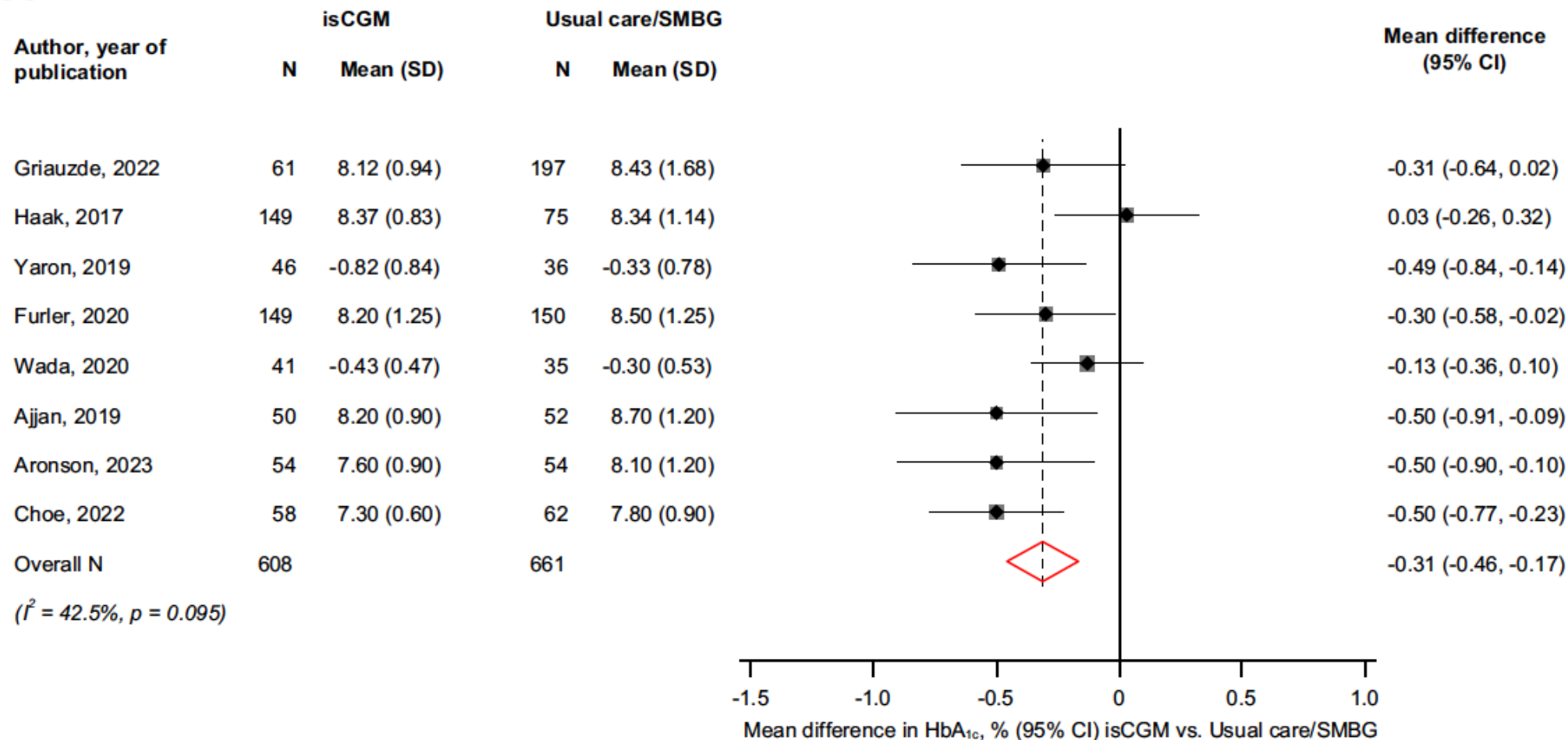
Diabetes Care. 2023;47(1):169-179. doi:10.2337/dc23-1520

A



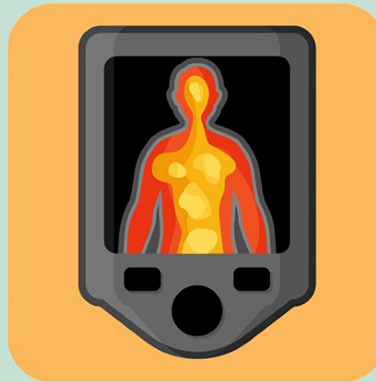
Diabetes Care. 2023;47(1):169-179. doi:10.2337/dc23-1520

A





Both continuous glucose monitoring and intermittently scanned continuous glucose monitoring demonstrated a reduction in HbA_{1c} levels.



Neither continuous glucose monitoring nor intermittently scanned continuous glucose monitoring had a significant impact on body composition, blood pressure, or lipid levels.



Use of continuous glucose monitoring and intermittently scanned continuous glucose monitoring was associated with increased risk of adverse events, with no impact on hypoglycemia.

Diabetes Care. Published online September 26, 2024. doi:10.2337/dc24-1069

Enhanced continuous glucose monitoring reduces hypoglycemia without worsening glycemic control in a cost-effective manner

Randomized Controlled Trial

131 older adults, age ≥ 65 years (21% ≥ 75 years), with type 1 diabetes with hypoglycemia
Duration: 6 months | Primary outcome: change in time blood glucose < 70 mg/dL

Intervention Group

Enhanced CGM (eCGM)

 $N = 68$; $n = 35$ CGM naïve, $n = 33$ CGM users

CGM combined with geriatric principles:

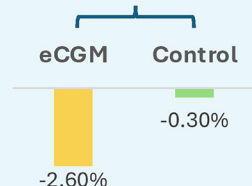
- Set appropriate goals based on health status
- Application of relevant simplification strategies

Control Group

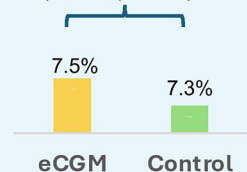
Standard of Care

 $N = 63$; $n = 23$ CGM naïve, $n = 40$ CGM users

- Standard endocrinologist care
- Equal attention per visit

**Change in time blood glucose
 < 70 mg/dL** $P < 0.001$ **HbA_{1c} at 6 Months**

Mean (95% CI): -0.1 (-0.4, 0.1)

**Cost-effectiveness of Intervention**

Cost-saving for the whole cohort
Incremental cost-effectiveness ratio:
\$71,623/quality-adjusted life-year

CGM users:
\$3 per hypoglycemic episode averted

Diabetes Care. Published online September 24, 2024. doi:10.2337/dc24-0690

Initiation of Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring Is Associated With Reduced Hospitalization for Acute Diabetes Events and Cardiovascular Complications in Adults With Type 1 Diabetes

Aim

To understand whether initiating intermittently scanned continuous glucose monitoring (isCGM) is associated with reduced relative risk of hospitalization for micro- and macrovascular complications of type 1 diabetes in adults

Study population

All adults with type 1 diabetes in the Swedish National Diabetes Register (NDR) and a date for first use of isCGM from 1 June 2017 to 22 August 2022 (n=11,822). These were compared to all CGM-naïve adults with type 1 diabetes in the NDR, using blood glucose monitoring (BGM) during the same study period (n=3,006)

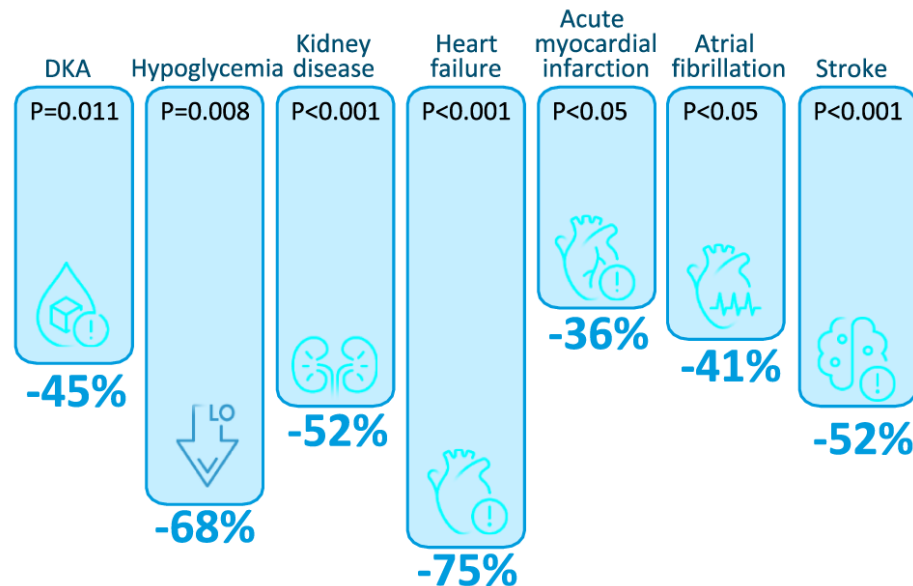
Outcomes

Change in hospital admission rates over 24 months for adults with type 1 diabetes using isCGM compared to the BGM control group



Results

Compared to BGM users with type 1 diabetes, isCGM users with type 1 diabetes had reduced risk of hospital admissions for acute and chronic complications



Conclusions

This real-world retrospective cohort study shows a significant reduction in the risk of hospitalization for several complications for adults with type 1 diabetes following initiation of isCGM, compared to matched controls with type 1 diabetes who used BGM testing only

Implications

These outcomes extend the benefits associated with using isCGM in type 1 diabetes, including the cost-effectiveness of isCGM in the long-term management of glycemia in type 1 diabetes



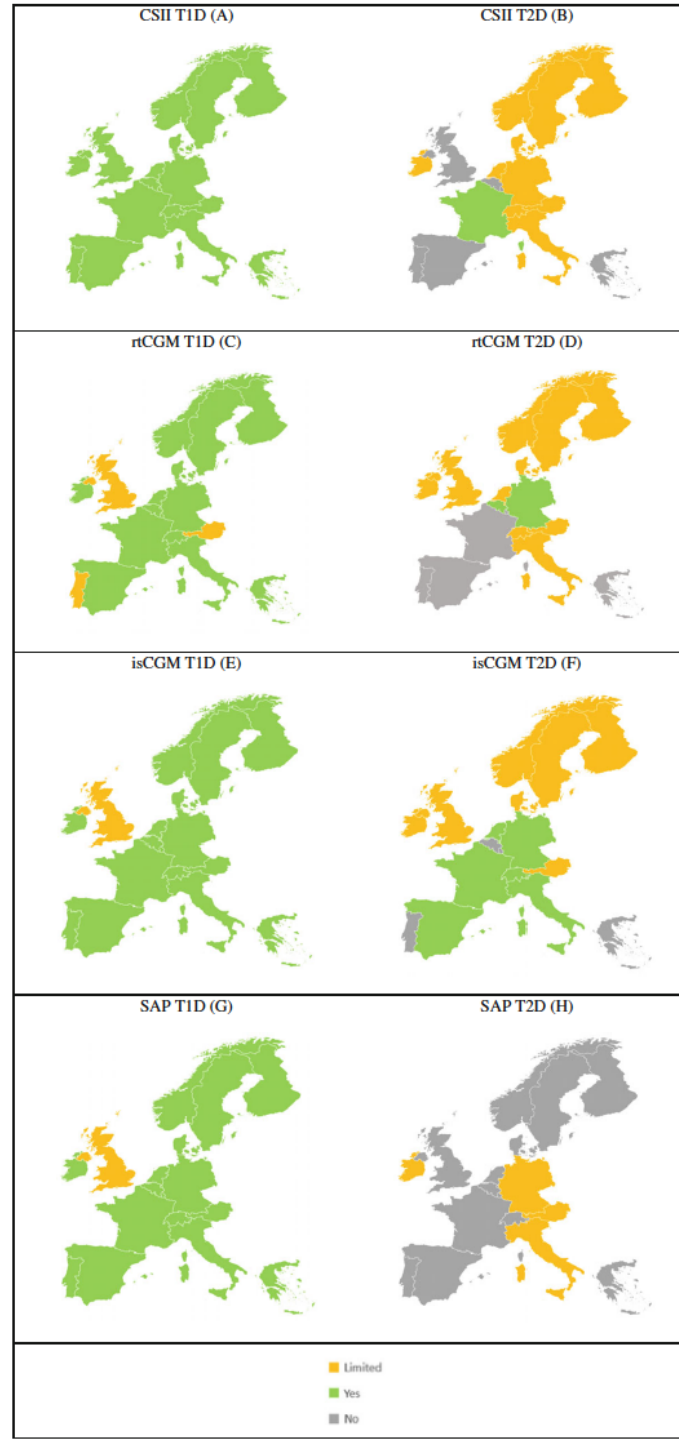


Use of insulin pumps and closed-loop systems among people living with diabetes: A narrative review of clinical and cost-effectiveness to enable access to technology and meet the needs of payers

Johan Jendle PhD¹ | Yves Reznik PhD²

Numerosi studi evidenziano la convenienza delle pompe per insulina e dei sistemi a circuito chiuso, soprattutto nel T1D, dove i miglioramenti nella gestione del diabete riducono le complicanze a lungo termine.

Per il T2D, gli studi sono limitati, ma i risultati suggeriscono che l'uso di CSII potrebbe essere economicamente vantaggioso in sottogruppi specifici di pazienti, soprattutto nei casi di insulino-resistenza refrattaria.



1. **Malattia avanzata:** pazienti in cui la secrezione di insulina endogena è notevolmente compromessa.
2. **Resistenza insulinica refrattaria:** pazienti che, nonostante la terapia con insulina esogena, non riescono a raggiungere il controllo glicemico desiderato a causa della resistenza all'insulina.
3. **Fallimento della terapia multi-iniettiva giornaliera (MDI):** coloro che non raggiungono gli obiettivi glicemici con i regimi MDI o che trovano difficoltoso gestire frequenti iniezioni giornaliere.
4. **Terapie complementari inefficaci o controindicate:** pazienti per i quali altre terapie complementari, come GLP-1RA o inibitori di SGLT2, non sono efficaci, controindicate o mal tollerate.

Methods

- The **IQVIA Core Diabetes Model** v.10 was used to simulate the lifelong disease progression on a cohort of 1,000 individuals with T1D or T2D
 - Time horizons of 5, 15, 30 and 50 years.
- The HbA1c change from baseline was the main treatment effect considered in the analysis.
- A willingness to pay (**WTP**) **threshold of 44,000* EUR/QALY** was considered (500,000 SEK per QALY).

	Ware et al. (2022)	Choudhary et al. (2022)	Reznik et al. (2024)
Population	T1D; young children (1-7 yrs) (HbA1c ≤ 11%)	T1D; adults w/ uncontrolled diabetes (HbA1c ≥ 8%)	T2D; adults w/ uncontrolled diabetes (HbA1c ≥ 8%)
Comparison	CamAPS FX vs. CSII+CGM	780G vs. MDI+CGM	Control-IQ vs. MDI+ CGM (in 53% of pts)
Baseline HbA1c	7.30%	9.04%	9.13%
Δ change in HbA1c from baseline	-0.40%	-1.42%	-1.30%

*SEK to EUR conversion rate of 0.088.

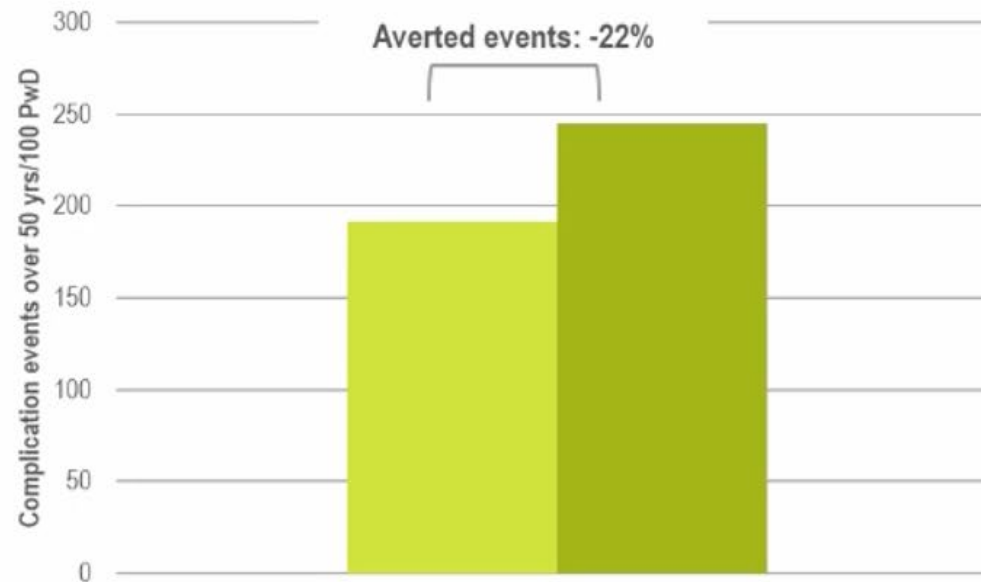
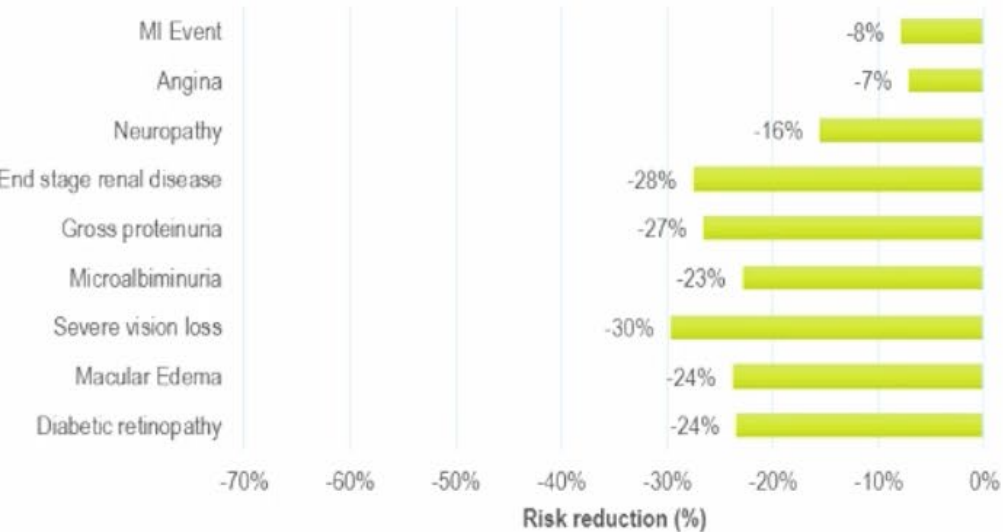
Clinical Impact at 50 Years | T1D Paediatrics

Risk reduction of all diabetes-related complications

T1 Paediatrics (1-7 years)

Baseline HbA1c $\leq 11\%$

Ware et.al. (2022)



ICER -225,260 SEK/QALY [95% CI: -423,819 to -26,701]

-19,823* EUR/QALY [95% CI: -37,296 to -2,350]

AID as Intervention

Comparator

*SEK to EUR conversion rate of 0.088.

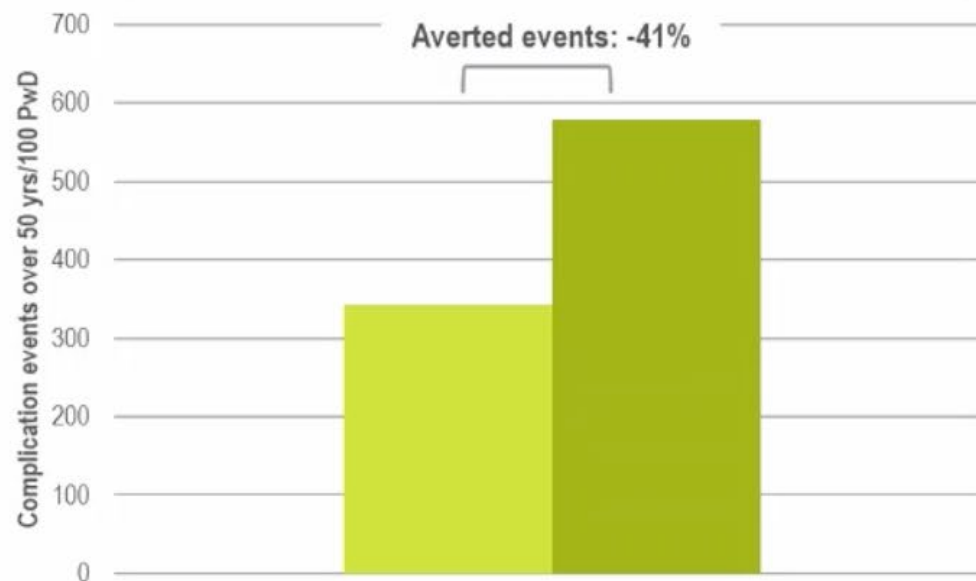
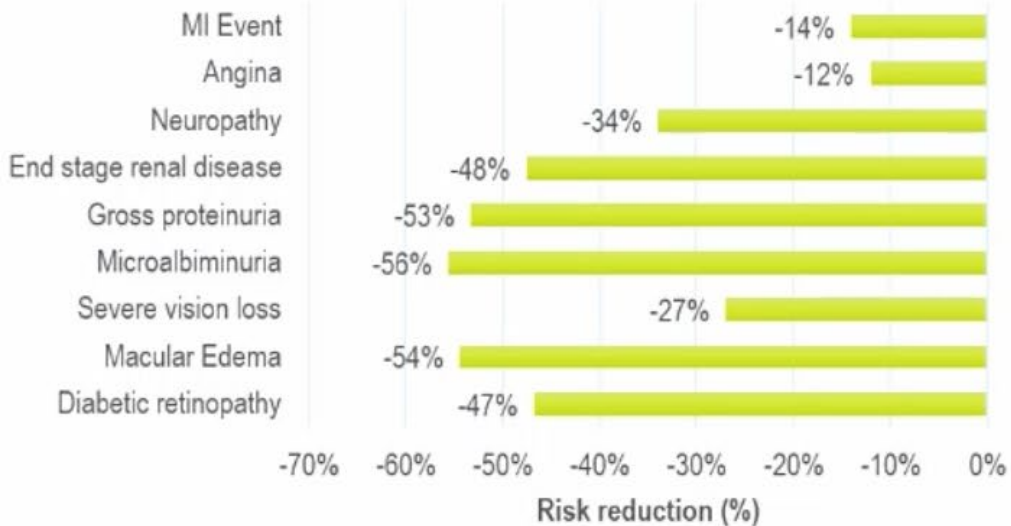
Clinical Impact at 50 Years | T1D Adults

Risk reduction of all diabetes-related complications

T1 Adults

Baseline HbA1c $\geq 8\%$

Choudhary et.al. (2022)



ICER 154,684 SEK/QALY [95% CI: 139,594 to 169,774]
 13,612* EUR/QALY [95% CI: 12,284 to 14,940]

*SEK to EUR conversion rate of 0.088.

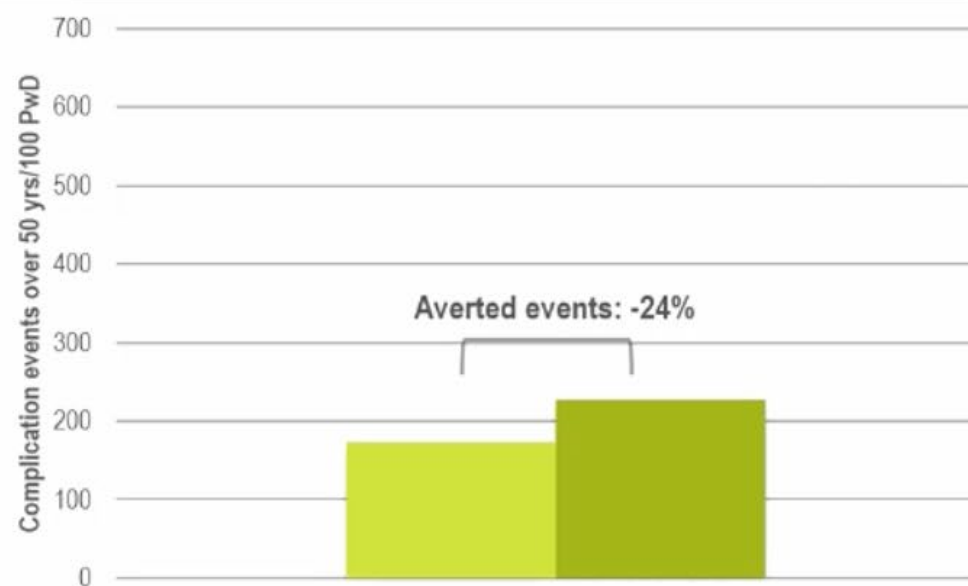
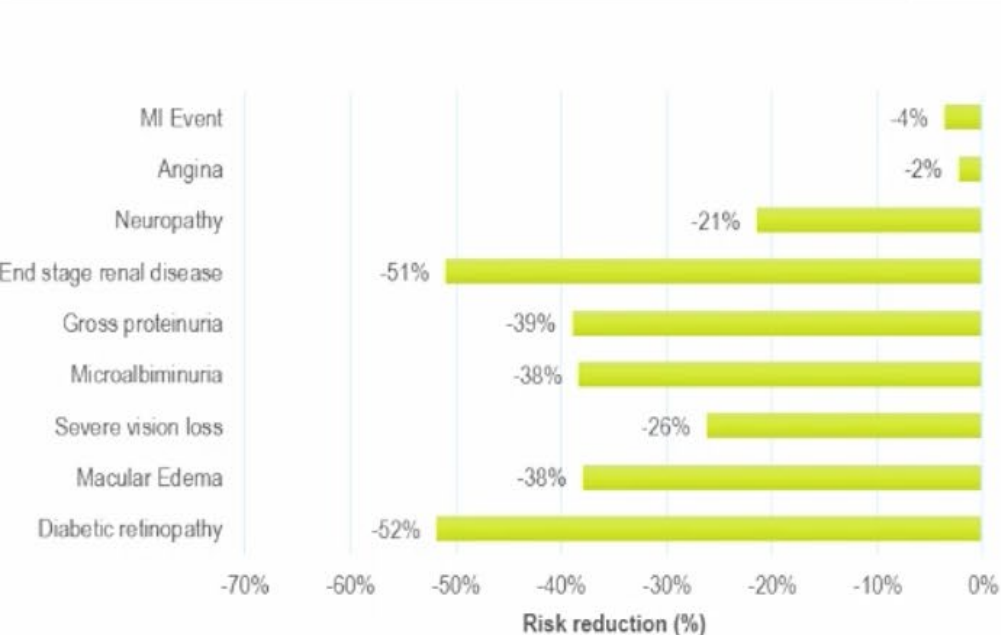
Clinical Impact at 50 Years | T2D Adults

Risk reduction of all diabetes-related complications

T2 Adults

Baseline HbA1c $\geq 8\%$

Reznik et.al. (2024)



AID as Intervention

Comparator

ICER 562,065 SEK/QALY [95% CI: 507,326 to 616,803]

49,462* EUR/QALY [95% CI: 44,645 to 54,279]

*SEK to EUR conversion rate of 0.088.

Conclusions

The use of AID systems leads to risk reduction of all diabetes related complications in the three groups studied:

- **AID systems are a cost-saving** (dominant) option vs. CSII+CGM in the **T1D pediatrics** group*
- **AID systems are cost-effective** compared to MDI+CGM and can greatly benefit **T1D adults** with baseline HbA1c $\geq 8\%$ *
- **AID systems are possibly a cost-effective** alternative to MDI+CGM in the **T2D adults** with baseline HbA1c $\geq 8\%$ *





Nel mese di agosto 2023, l'Agenzia Intercent-ER ha indetto la **prima edizione** della procedura di gara per la **fornitura in acquisto di sistemi di monitoraggio in continuo, sistemi HCL e microinfusori per la terapia del diabete mellito di tipo 1 insulino-trattato** e relativi dispositivi monouso e servizi connessi occorrenti alle Aziende sanitarie della Regione Emilia-Romagna.

I dispositivi oggetto di gara appartengono alla categoria merceologica della **diabetologia territoriale** che, ai sensi del **DPCM 11 luglio 2018**, rientra tra le **categorie di beni e servizi per l'acquisto dei quali le Amministrazioni statali centrali e periferiche devono ricorrere ai Soggetti Aggregatori (Centrale di acquisto regionale Intercent-ER)**.

La procedura è articolata nei **4 lotti merceologici** di seguito riportati:

Lotto	Descrizione	Quantità biennio (n. pazienti stimato)	Valore complessivo a base di gara (IVA esclusa)
1	SISTEMA DI MONITORAGGIO IN CONTINUO DELLA GLICEMIA (RCGM)	1.877	€ 45.768.768,00
2	PATCH PUMP PER INSULINA	515	€ 9.789.120,00
3	SISTEMA HYBRID CLOSED LOOP (HCL)	2.041	€ 68.577.600,00
4	MICROINFUSORE PER INSULINA STAND ALONE	389	€ 5.689.104,00

La procedura è stata aggiudicata con il criterio dell'**offerta economicamente più vantaggiosa** con una ripartizione del punteggio di **80 punti all'offerta tecnica** e **20 punti all'offerta economica**.

PRINCIPALI CONTENUTI DELLA GARA

Strumento d'acquisto

Al fine di consentire la flessibilità della scelta clinica è stato previsto quale strumento d'acquisto l'**Accordo Quadro** (ossia aggiudicazione a più Fornitori per Lotto) **senza ripartizione delle quote**.

Per tutti i lotti di gara, il numero degli aggiudicatari dell'Accordo Quadro è stato determinato sulla base di quanto riportato nella seguente tabella:

Numero operatori idonei in graduatoria (N)	Numero di fornitori aggiudicatari Accordo quadro
$N \leq 3$	3 operatori economici
$N > 3$	$N - 1$ operatori economici

Con ciascun operatore economico aggiudicatario verrà pertanto stipulato, per ciascun lotto, un **Accordo** quadro del **valore complessivo a base d'asta**.

Criteri di individuazione del Fornitore nell'ambito dell'Accordo quadro

Le AASS individueranno gli operatori economici a cui affidare la fornitura sulla base delle seguenti valutazioni:

- 1. valutazione clinica** del paziente
- 2. continuità terapeutica** per i pazienti che hanno già in dotazione un microinfusore/sistema di monitoraggio.

ESITO DELLA PROCEDURA

Fornitori aggiudicatari e prodotti

Si riporta di seguito il quadro riassuntivo dei **Fornitori aggiudicatari** e dei relativi **prodotti offerti**:

	Fornitore	Sistema offerto
Lotto 1 Sistema di monitoraggio in continuo della glicemia (RCGM)	1°	Al
	2°	Th
	3°	M
	4°	Rc
	5°	Bic
	6°	B.c
Lotto 2 Patch pump per insulina	1°	Th
	2°	B.c
	3°	Rc
	4°	Bic (id
Lotto 3 Microinfusore hybrid closed loop (HCL)	1°	Me
	2°	Me
	3°	Yp
Lotto 4 Microinfusore per insulina stand alone	1°	B.c
	2°	Me

Commissione Regionale Dispositivi Medici
(Delibera di Giunta n. 2277 del 22 novembre 2019)
Rinnovo composizione con Determina 20508 del 02/10/2023

**Linee di indirizzo regionali sull'appropriato utilizzo
dei dispositivi medici per l'automonitoraggio e
l'autogestione del Diabete mellito**



Ottobre 2024



La qualità premiale come parametro reale della qualità di vita dei pazienti con diabete

Lorenzo Latella, Franco Astorina, Paolo Francesco Maria Saccà.

Gruppo di Lavoro: Manuela Bertaggia, Federico Bertuzzi, Lina Delle Monache, Patrizia Falcone, Daniela Ingannè, Annunziata Lapolla, Tarcisio Marinoni, Fabiano Marra, Marcello Monesi, Marisa Mottes, Rita Mottola, Nicola Napoli, Maurizio Pastorello, Francesco Sanfilippo, Rita Stara, Francesca Tomasi.

Concetti chiave

- *Maggior rappresentanza e coordinamento tra Società Scientifiche e Associazioni Pazienti*
- *Formazione continua, approfondita, globale e condivisa*
- *Dalle criticità trarre l'opportunità di un reale cambiamento in positivo per il riconoscimento del paziente principale attore del sistema*
- *Accordi Quadro Multifornitore per la massimizzazione del Valore della qualità, dei servizi e dell'innovazione tecnologia laddove possibile*
- *Cultura Sanitaria condivisa: programmazione e innovazione sostenibile*
- *Capitolato di gara "tipo" condivisibile attraverso le best practices regionali esistenti*
- *Interconnessione continua tra Pazienti – Centrali di Acquisto – Aziende Sanitarie – Clinici – Farmacisti e Distributori*

CONCLUSIONI

- Il progressivo allargamento delle tecnologie per la cura delle persone con diabete pone nuove sfide
- **Formazione** dei team diabetologici
- **Integrazione** delle tecnologie nei sistemi sanitari
- **Equità** dell'accesso
- **Diffusione** appropriata e sostenibile nel lungo termine
- Necessità di seguire **l'evoluzione** tecnologica
- Miglioramento della **qualità** delle cure



CONGRESSO INTERASSOCIATIVO **SID-AMD** *Emilia Romagna*

**Prevenzione e cura:
un ponte fra presente e futuro**

Bologna, 12 Ottobre 2024

Nh Bologna De La Gare

Grazie per
l'attenzione

m.monesi@ausl.fe.it