

Il futuro della terapia insulinica

Prof. Dario Pitocco

Direttore UOSD Diabetologia

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli

Università Cattolica del Sacro Cuore



Il sottoscritto

ai sensi dell'art. 76, comma 4 dell'Accordo Stato-Regioni del 2 febbraio 2017
e del paragrafo 4.5. del Manuale nazionale di accreditamento per
l'erogazione di eventi ECM

dichiara che

negli ultimi due anni ha avuto i seguenti rapporti con soggetti portatori di
interessi commerciali in ambito sanitario

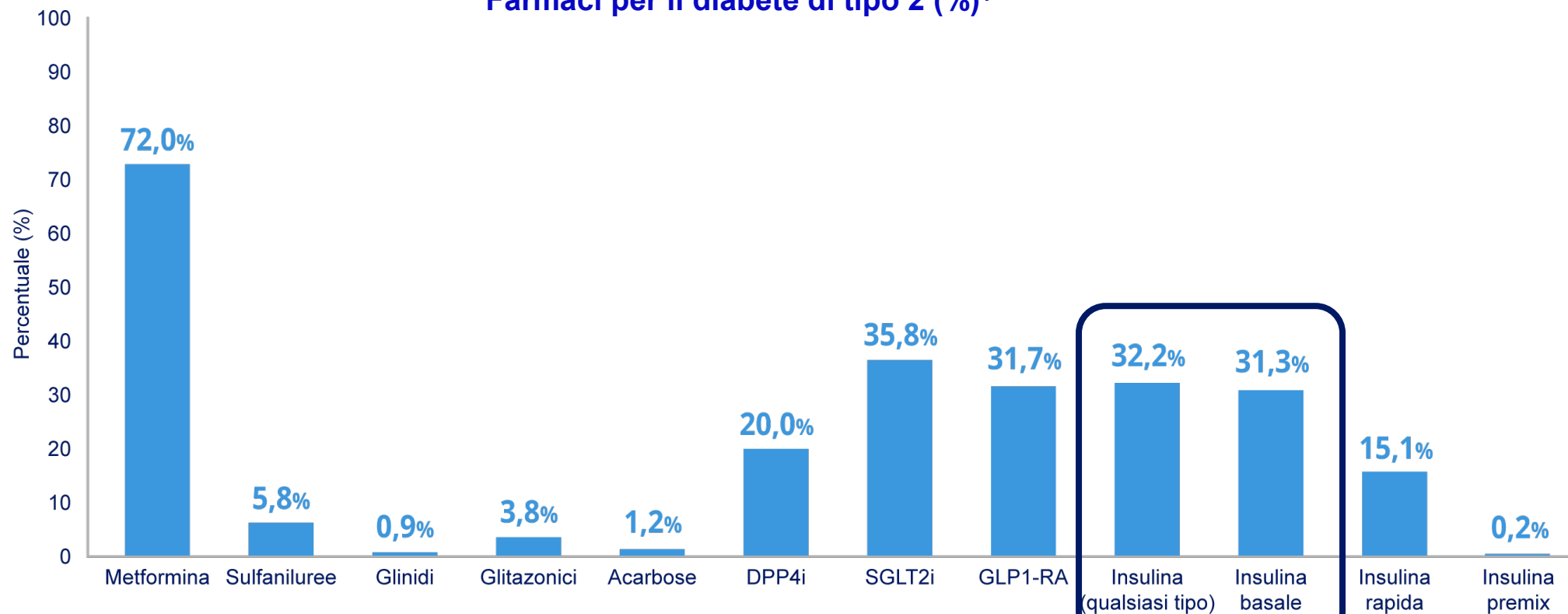
**Eli Lilly, Novo Nordisk, Astrazeneca, Boehringer, Medtronic,
Movi, Roche, Abbott, Terumo, BD, MundiPharma, Dompe', Bayer, Aboca,
Bruno Farmaceutici, Theras, Movi, Amgen, Sanofi, Theras**

Annali AMD 2023: Scenario italiano nel DMT2

L'insulina si conferma pilastro fondamentale nel trattamento del DMT2

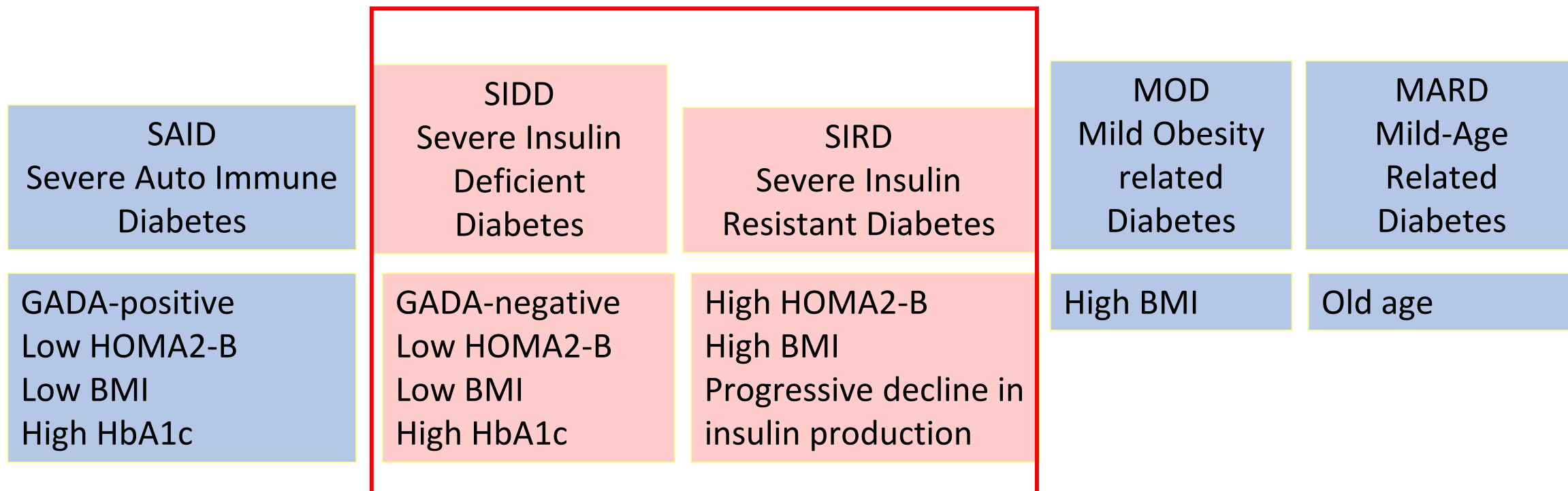
Nuovi Annali
2023

Farmaci per il diabete di tipo 2 (%)¹



DMT2, diabete di tipo 2; **DPP4i**, inibitori della dipeptidil-peptidasi 4; **GLP-1 RA**, agonista del recettore del glucagon-like peptide 1; **SGLT2i**, inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2.

1. Annali AMD 2023. Valutazione degli indicatori AMD di qualità dell'assistenza al diabete in Italia. <https://aemmedi.it/annali-amd/>



Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables

Emma Ahlqvist, Petter Storm, Annemari Käräjämäki, Mats Martinell*, Mozghan Dorkhan, Annelie Carlsson, Petter Vikman, Rashmi B Prasad, Dina Mansour Aly, Peter Almgren, Ylva Wessman, Nael Shaat, Peter Spégel, Hindrik Mulder, Eero Lindholm, Olle Melander, Ola Hansson, Ulf Malmqvist, Åke Lernmark, Kaj Lahti, Tom Forsén, Tiinamaija Tuomi, Anders H Rosengren, Leif Groop*



Quando è necessaria la terapia insulinica

HbA1c alla diagnosi > 10 mg/dL

Ospedalizzazioni

Scompenso glicemico acuto

Trattamenti prolungati con steroidi

Comorbidità (IRC/dialisi, cirrosi)

Fenotipi associati con carente riserva beta-cellulare

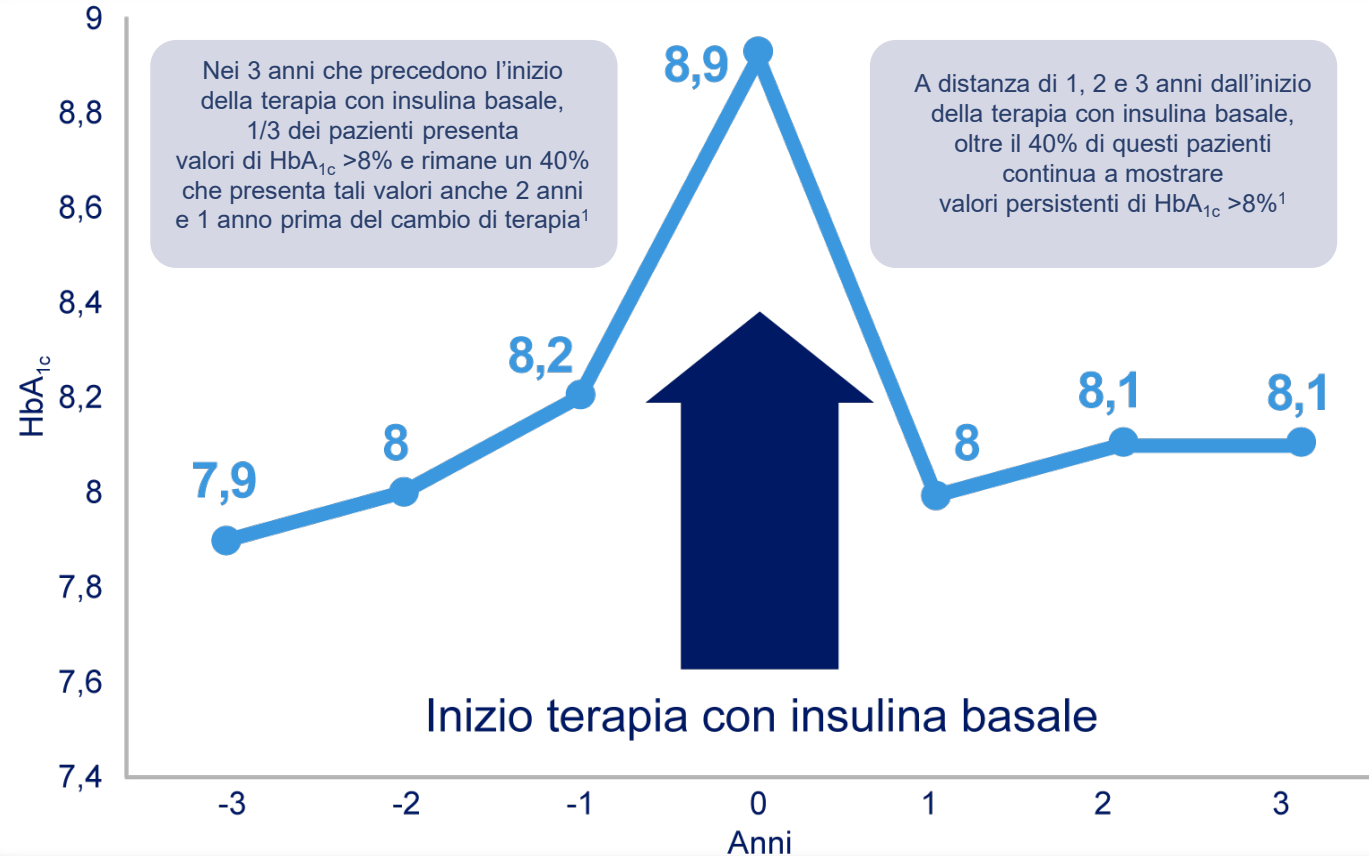
Crisi iperglicemiche: DKA, iperglicemia iperosmolare

Gravidanze o diabete in persone sottoposte a trapianto di organo

Fallimento/intolleranza altre terapie orali o iniettive non insuliniche

La terapia insulinica

L'avvio della terapia con insulina basale avviene tardivamente, a valori di HbA_{1c} prossimi al 9%



Barriere all'inizio della terapia insulinica

Barriere correlate ai pazienti



Percezione di fallimento
Difficoltà nell'aderenza

Barriere correlate a determinati sociali



Stigma sociale

Barriere correlate al trattamento



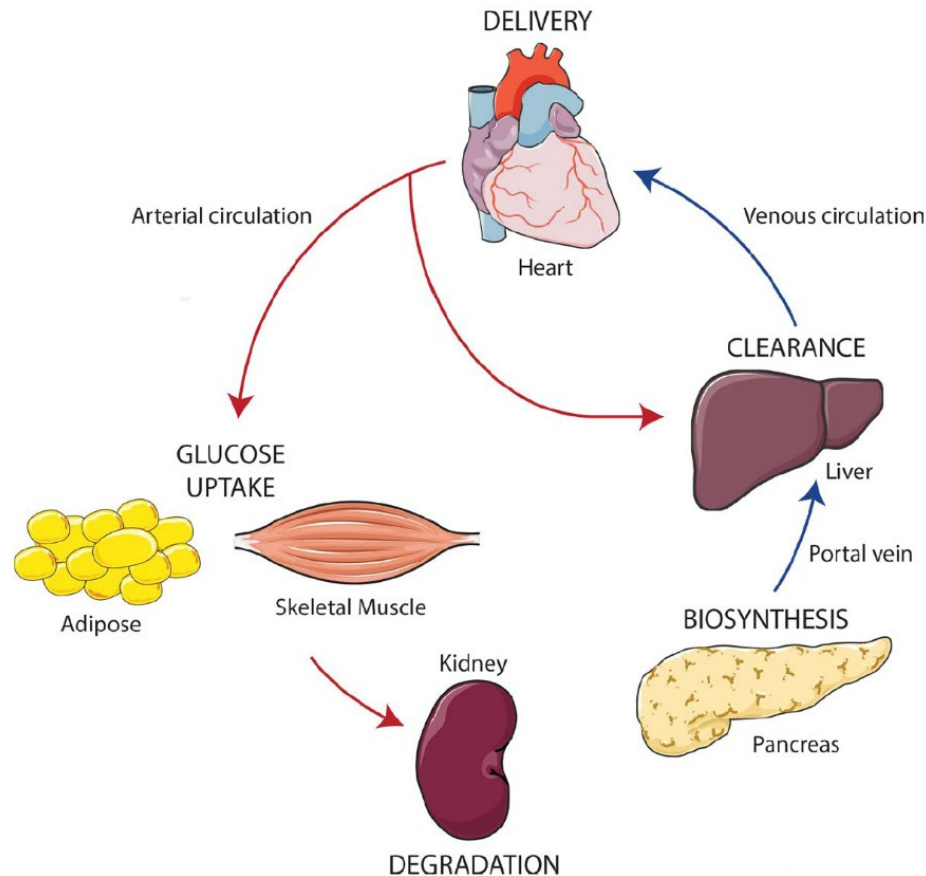
Ipoglicemia
Incremento ponderale
Iniezione
Necessità di titolare la dose

Barriere correlate ai
clinici/professionisti della salute



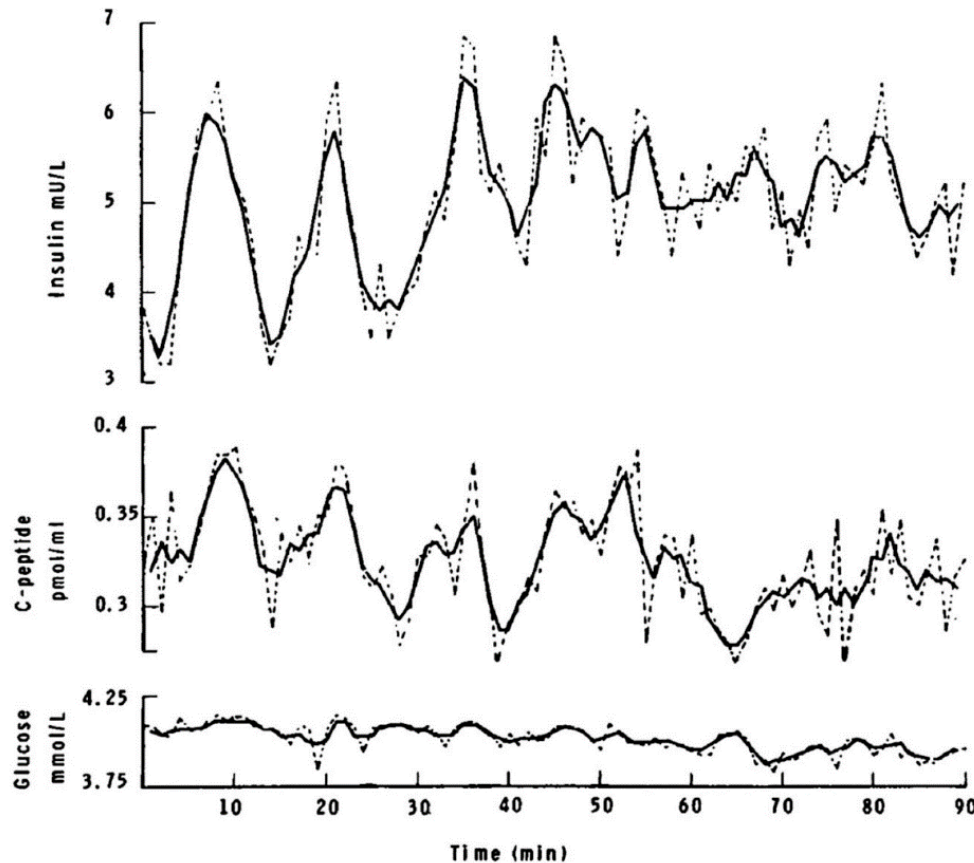
Scarsa esperienza del team di cura
Mancanza di esplicite linee guida

Secrezione e degradazione dell'insulina



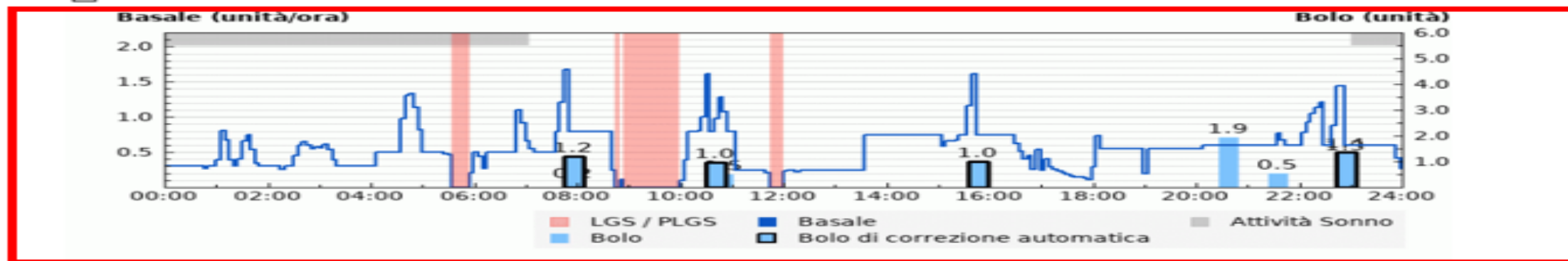
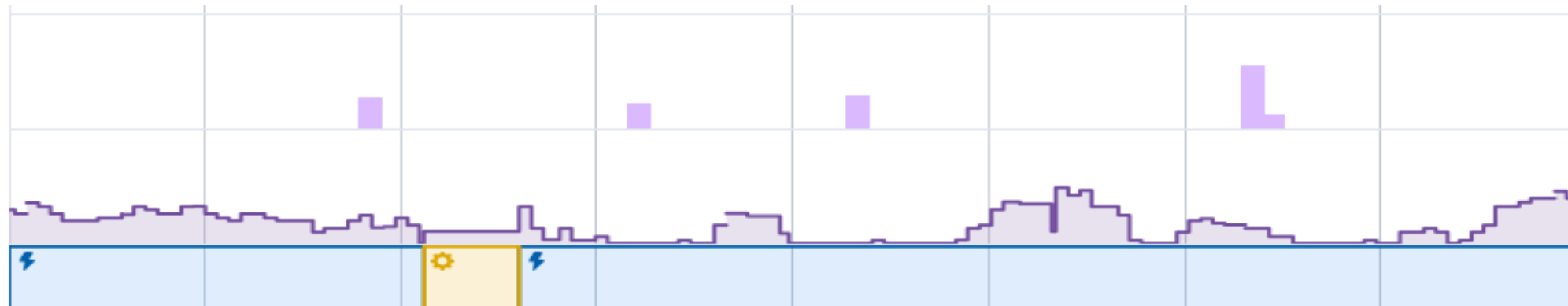
- L'insulina viene secreta dal pancreas nella vena porta
- Viene degradata nel fegato e nel rene con una emivita di ~ 6 minuti (!)
- In particolare al primo passaggio epatico il 50% dell'insulina viene distrutto; al secondo passaggio viene degradato un ulteriore 25%
- Ne consegue che in condizioni **fisiologiche** l'insulinemia nella vena porta è più elevata che nel circolo sistemico e che il fegato è sottoposto a concentrazioni maggiori d'insulina rispetto al muscolo e al tessuto adiposo
- La somministrazione sottocutanea dell'insulina porta ad una situazione **non fisiologica** con concentrazioni nel circolo sistemico uguali o addirittura superiori a quelle della vena porta e con un'azione più marcata sul tessuto adiposo e sul muscolo in confronto al fegato
- Questa osservazione potrebbe spiegare almeno in parte il guadagno di peso in corso di terapia insulinica

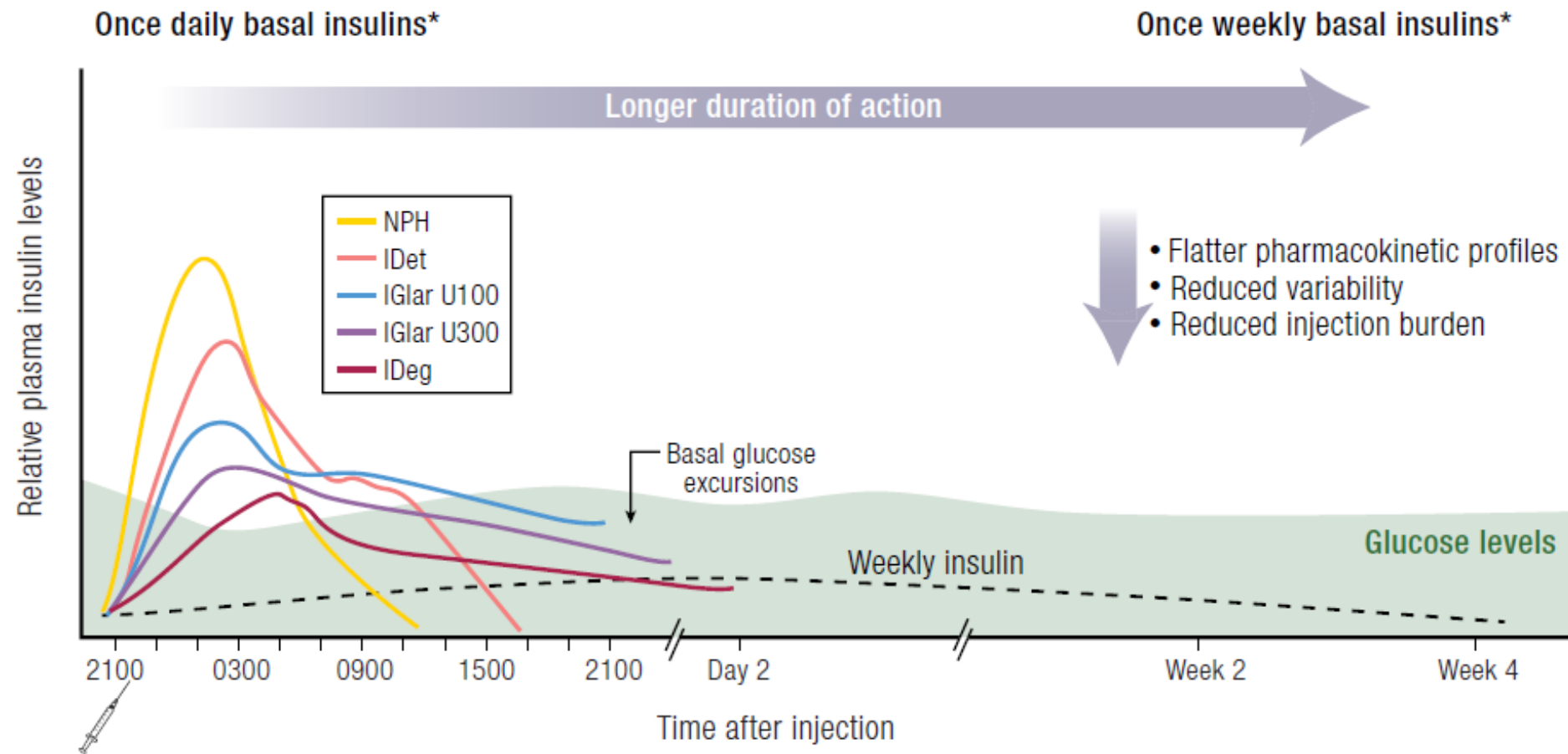
Secrezione pulsatile dell'insulina



Lang D.A. et al, *N Engl J Med* (1979) 301:1023-7

- Durante il digiuno l'apparente secrezione piatta dell'insulina è in realtà una secrezione oscillatoria
- La somatostatina è sincrona all'insulina mentre il glucagone ha i picchi in corrispondenza dei nadir dell'insulina (dati non mostrati in diapositiva)





*Schematic representation of single doses

© 2023 Endocrine Society

Once-weekly vs. once-daily basal insulin therapy

 Clinical	 Molecular
Improved (or similar) glycaemic control with low hypoglycaemia risk	Longer half-life
Reduced treatment burden	More stable PK/PD
Easier to overcome therapeutic inertia	Slower clearance rate

Better treatment acceptance and adherence

Insulin Icodec



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Awikli

Insulin icodec, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus, Type 2

Date of authorisation: 17 May 2024

Last updated: 3 June 2024

Medicine

Human

Authorised

Sanità24 Il Sole 24 ORE

Home Analisi Sanità risponde Scadenze fiscali Sanità in borsa



28 mag 2024

SEGNALIBRO | ☆

FACEBOOK | f

TWITTER | t

EUROPA E MONDO



Diabete: l'Ue approva la prima insulina settimanale per il trattamento dei pazienti adulti con diabete

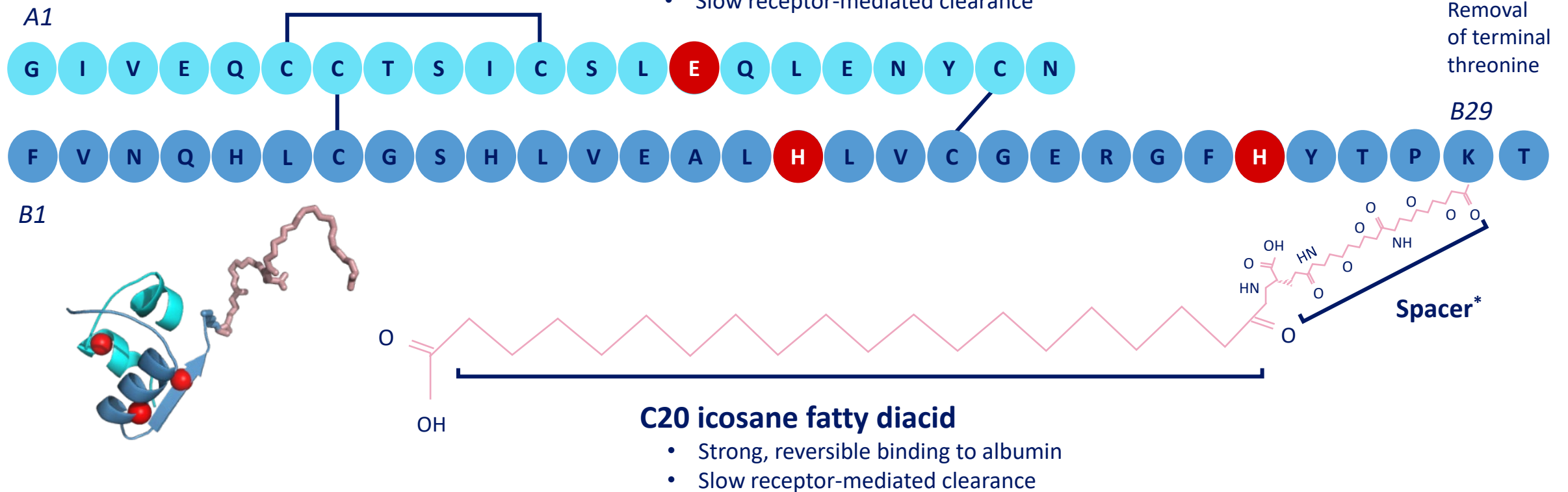
La Commissione Europea (CE) ha concesso l'autorizzazione per l'insulina settimanale, Awikli di Novo Nordisk, la prima al mondo indicata per il trattamento del diabete negli adulti. "Il farmaco - spiega una nota - è progettato per coprire il fabbisogno di insulina basale per un'intera settimana con una singola iniezione sottocutanea ed è stato approvato per gli adulti con diabete mellito". Novo Nordisk ha inoltre ricevuto le approvazioni normative per Awikli in Svizzera e Canada per il trattamento sia del diabete di tipo 1 che del diabete di tipo 2 negli adulti.



Icodec is designed to achieve a long half-life by changes to the human insulin molecule

Three amino acid substitutions

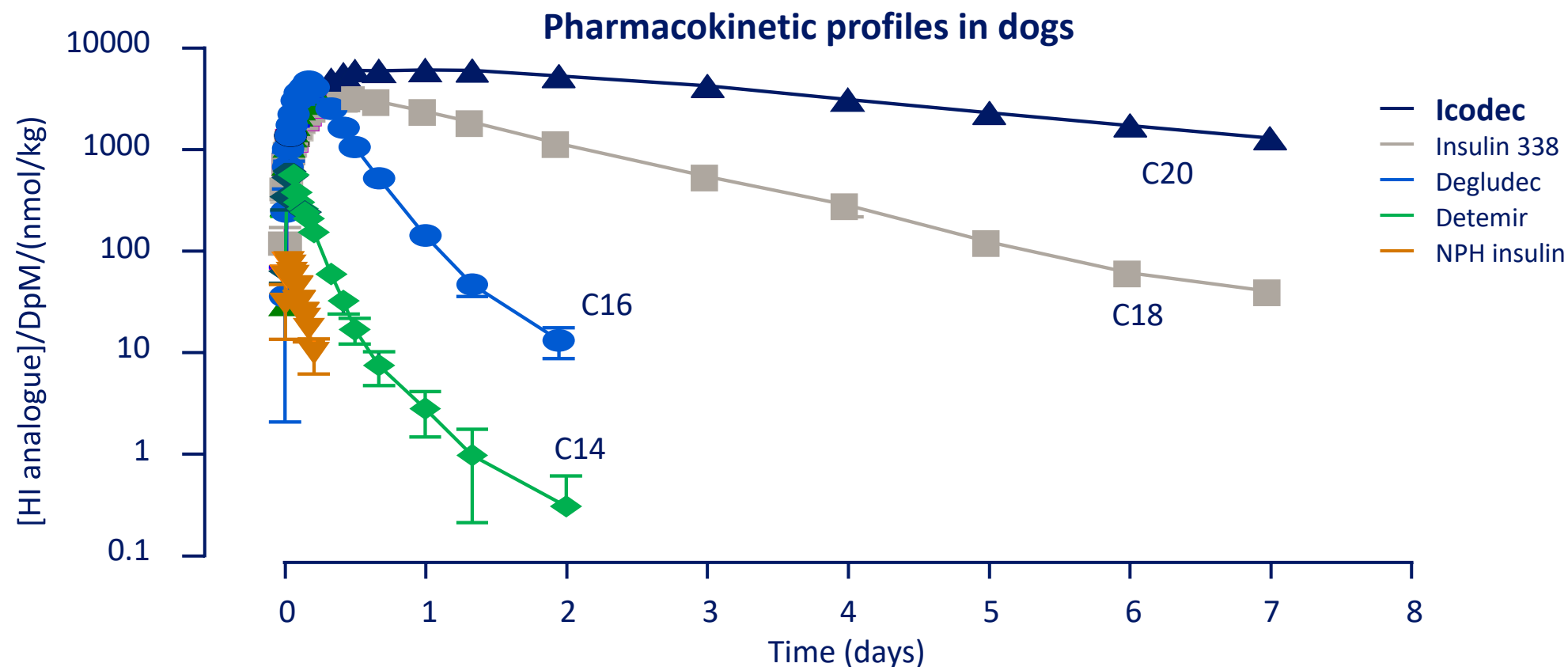
- Molecular stability
- Reduced enzymatic degradation
- Slow receptor-mediated clearance



*2x (oligoethylene glycol(OEG) γ -L-Glu) spacer.

1. Kjeldsen TB et al. 2021. *J Med Chem.*64(13):8942-8950; 2. Nishimura E et al. *BMJ Open Diab Res Care* 2021;9:e002301.

Preclinical studies show increased albumin binding with icodec gives longer half-life



DpM, disintegrations per minute; HI, human insulin; NPH, neutral protamine Hagedorn.
1. Nishimura E et al. *BMJ Open Diab Res Care*. 2021;9(1).

La prima iniezione

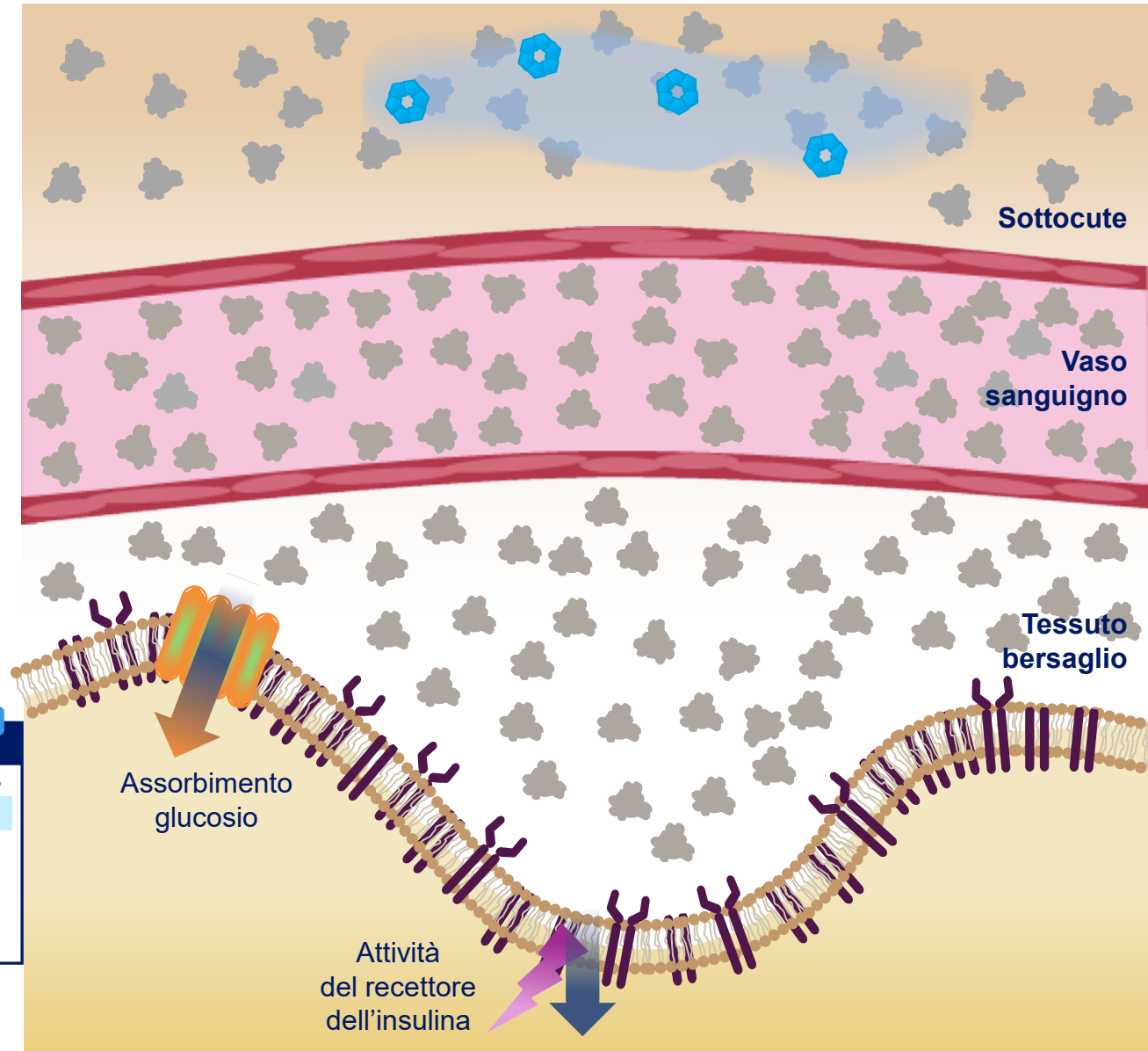
Meccanismo d'azione

- La formulazione (700 U/mL) assicura che il volume di iniezione sia simile all'insulina una volta al giorno
- Dopo l'iniezione, gli esameri si dissociano lentamente in monomeri e si **legano all'albumina**
- Sebbene venga somministrata una settimana di insulina, quasi tutto icodec è legato all'albumina **per formare un deposito inattivo**
- Lentamente, una piccola frazione di icodec raggiunge i recettori dell'insulina nei tessuti bersaglio per stimolare l'abbassamento del glucosio

U, unità.

1. Nishimura E et al. BMJ Open Diab Res Care. 2021;9(1).

icodec						
D	L	M	M	G	V	S
						



Deposito inattivo di icodec (2–3 iniezioni)

Meccanismo d'azione

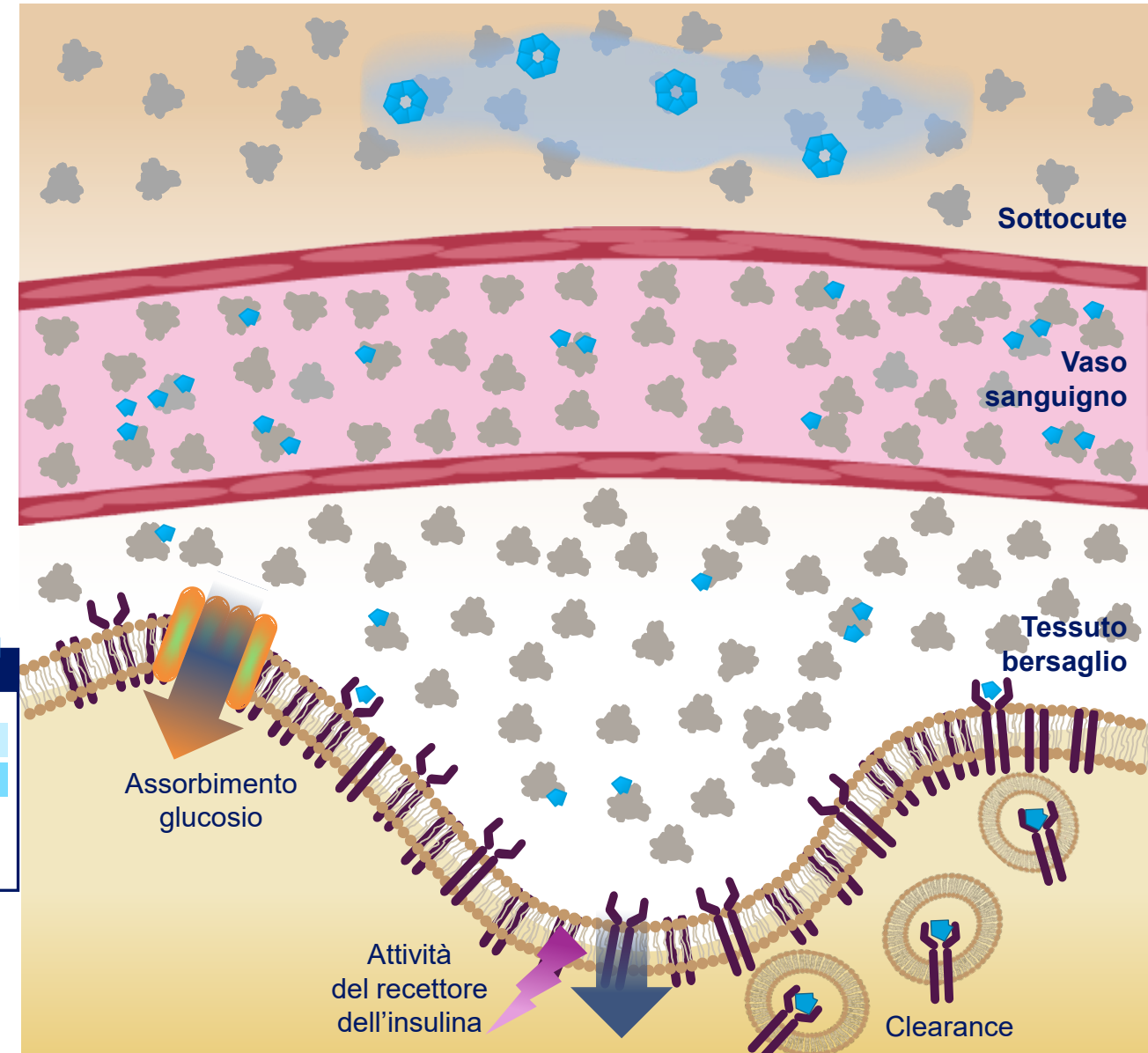
- Con la seconda iniezione, viene aggiunto più icodec al deposito inattivo di icodec legato all'albumina
- La **lenta eliminazione** di icodec tramite il recettore dell'insulina contribuisce ulteriormente al deposito di icodec legato all'albumina
- Nel tempo, l'**effetto ipoglicemizzante aumenta lentamente** man mano che una maggior quantità di icodec interagisce con i recettori dell'insulina

U, unità.

Effetto

icodec						
D	L	M	M	G	V	S

1. Nishimura E et al. BMJ Open Diab Res Care. 2021;9(1).



Steady state

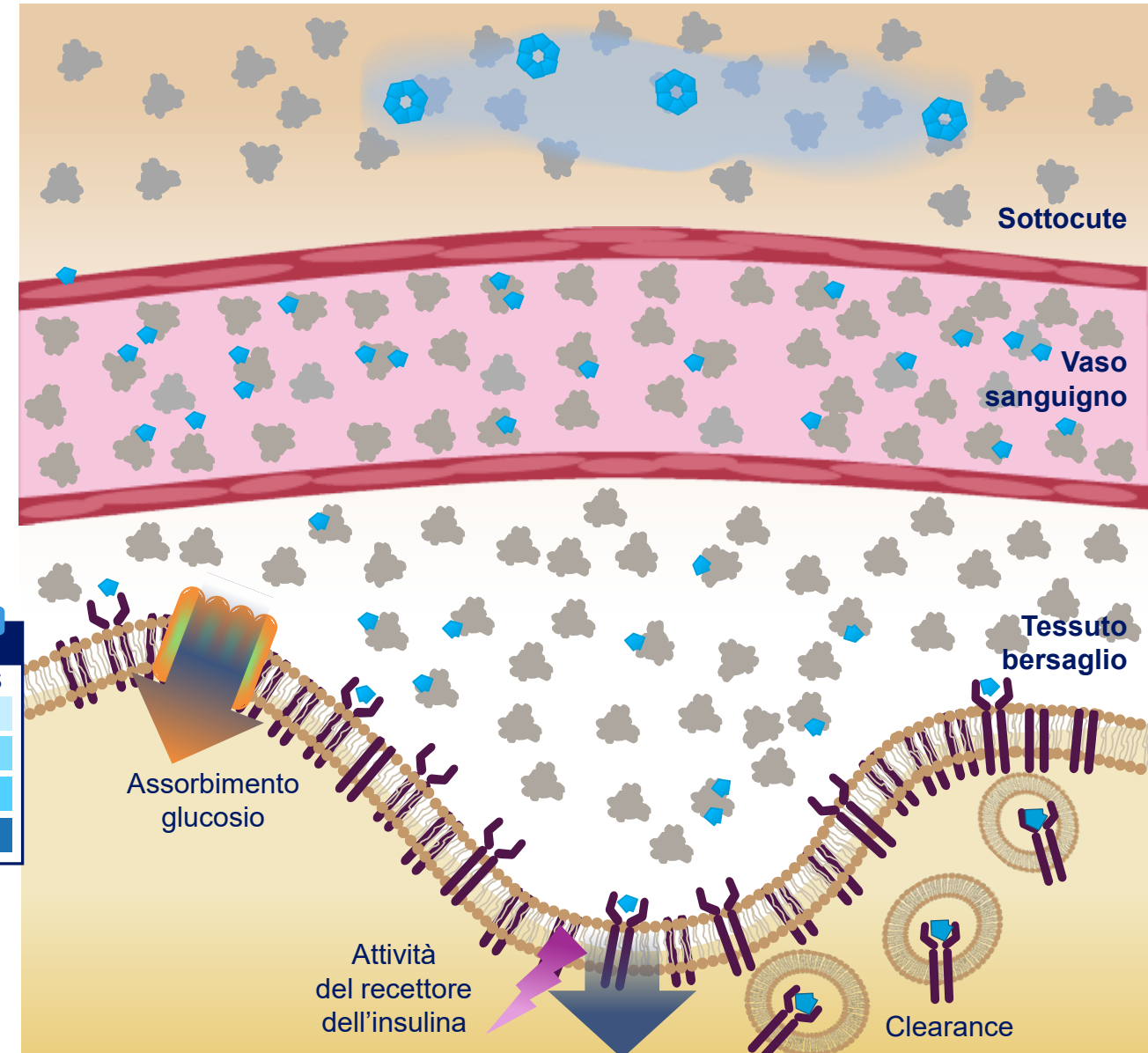
Meccanismo d'azione

- Dopo 3-4 iniezioni, si raggiunge lo *steady state**, che fornisce l'**effetto completo della dose di icodec**
- Il deposito di icodec legato all'albumina è sufficientemente grande da fornire un **rilascio lento e continuo di icodec attivo per ottenere un'efficace riduzione del glucosio durante la settimana**
- Allo *steady state*, qualsiasi variazione nel tempo e nella quantità di dosaggio porta a **cambiamenti minimi negli effetti immediati di riduzione del glucosio** dovuti al lento rilascio di icodec

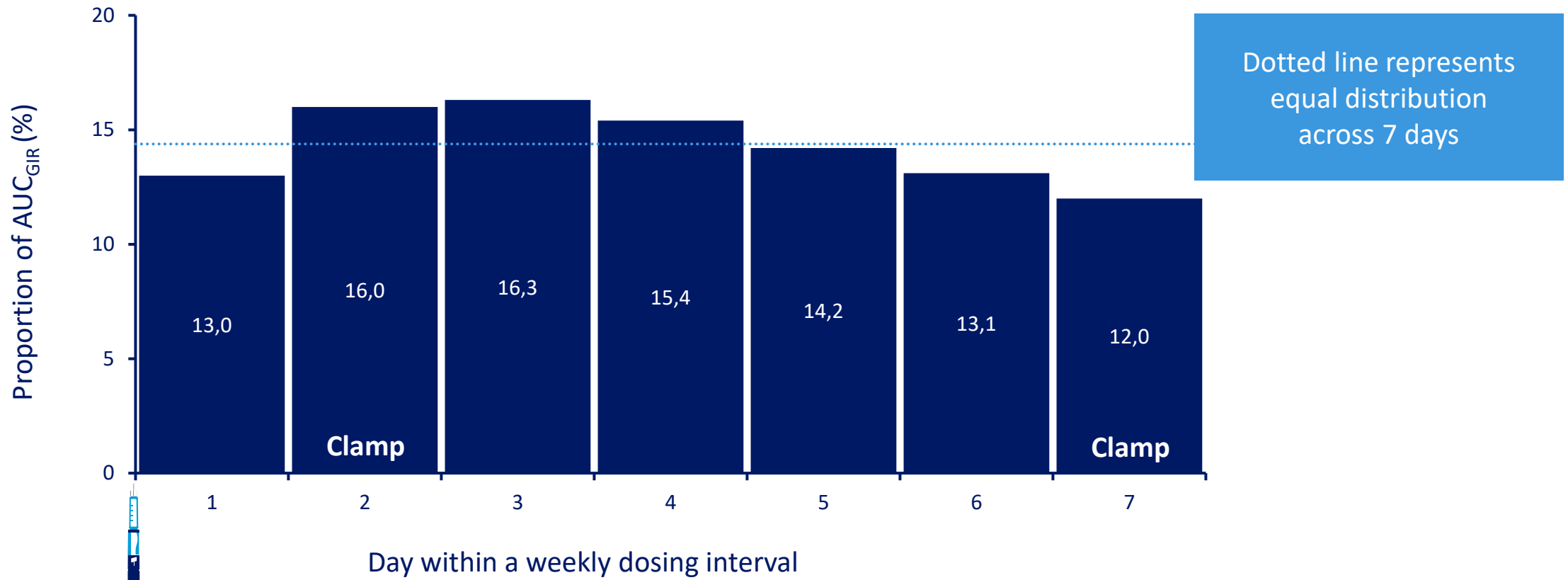
*Numero di molecole somministrate = numero di molecole eliminate. Immagine a scopo illustrativo, il rapporto albumina/icodec è stato notevolmente aumentato (ad esempio, in realtà, allo steady state, ~2000:1 molecole albumina:icodec).



icodec						
D	L	M	M	G	V	S



Modelled glucose-lowering effect of icodec



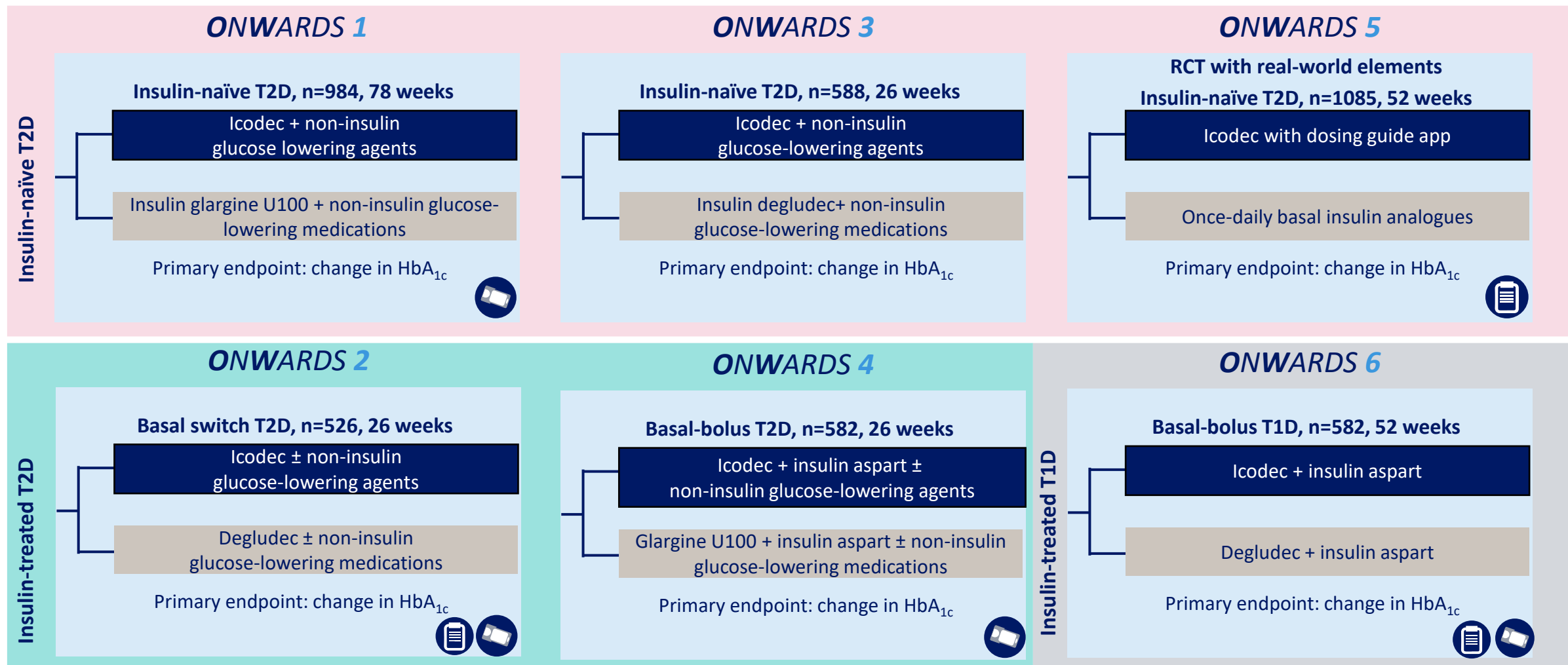
Close to even distribution of total glucose-lowering effect of insulin icodec over seven days

Modelled distribution of total glucose-lowering effect (AUC_{GIR}) of icodec within a dosing interval of one week at close to steady state. All three dose levels combined. Individuals completing both glucose clamps and with pharmacokinetic data at steady state are included (n=32). Data are arithmetic mean.

AUC, area under the curve; GIR, glucose infusion rate;

1. Nishimura E et al. *BMJ Open Diab Res Care*. 2021;9(1).

Summary of the *ONWARDS* programme



 PROs collected

 CGM

CGM, continuous glucose monitoring; n, number of subjects; PROs, patient reported outcomes; RCT, randomised controlled trial.

1. Philis-Tsimikas A et al. *Diabetes Obes Metab*. 2022;25(2):331-341.

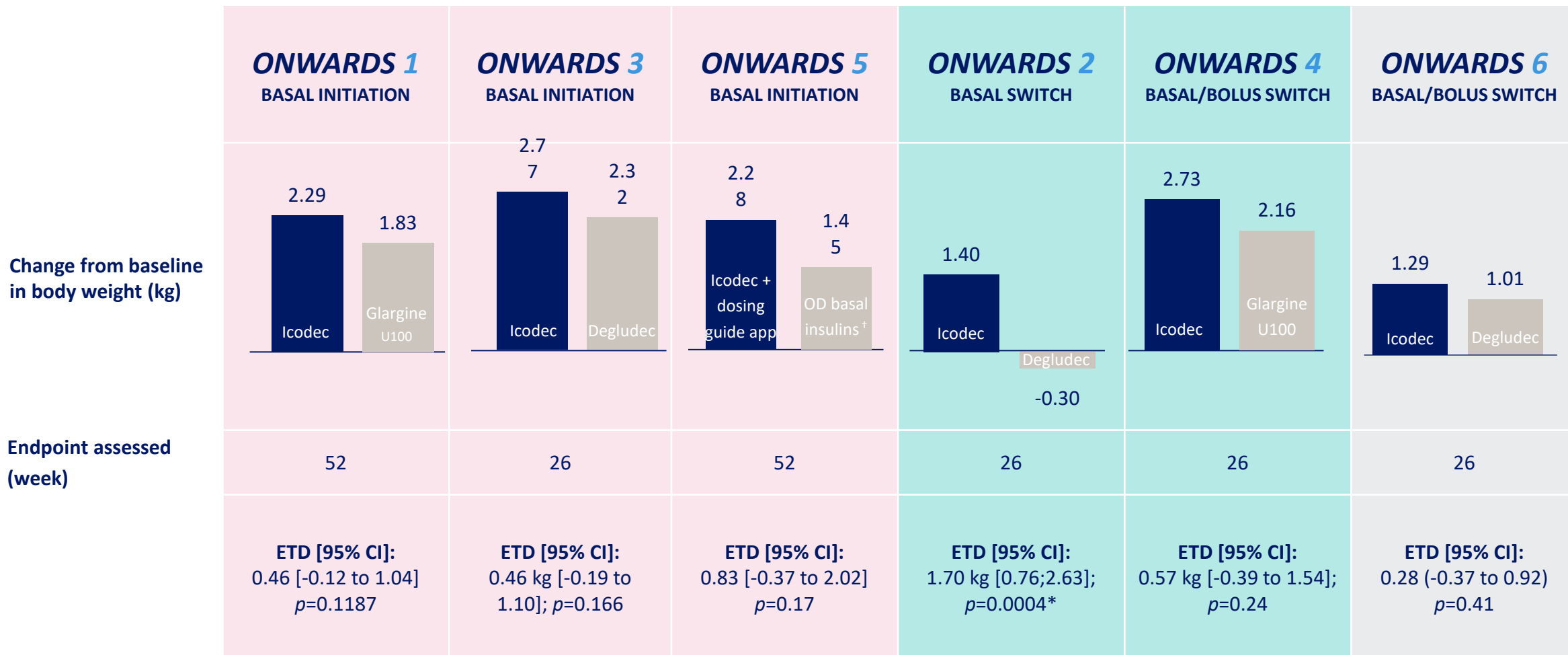
ONWARDS programme: topline results

	ONWARDS 1 BASAL INITIATION		ONWARDS 3 BASAL INITIATION		ONWARDS 5 BASAL INITIATION		ONWARDS 2 BASAL SWITCH		ONWARDS 4 BASAL/BOLUS SWITCH		ONWARDS 6 BASAL/BOLUS SWITCH	
Trial duration (weeks)	52 (78)		26		52		26		26		26 (52)	
Baseline HbA_{1c}	8.5		8.5		8.9		8.13		8.3		7.61	
Non-inferiority confirmed	✓		✓		✓		✓		✓		✓	
Superiority confirmed	✓		✓		✓		✓					
Endpoint assessed (week)	52		26		52		26		26		52	
Estimated change from baseline in HbA_{1c} (%)	Icodec	Glargine U100	Icodec	Degludec	Icodec + dosing guide app	OD basal insulins*	Icodec	Degludec	Icodec	Glargine U100	Icodec	Degludec
	-1,55	-1,35	-1,57	-1,36	-1,68	-1,31	-0,93	-0,71	-1,16	-1,18	-0,47	-0,51
Estimated rate of clinically significant or severe hypoglycaemia (event per PYE)	0,30	0,16	0,31	0,15	0,19	0,14	0,73	0,27	5,64	5,62	19,93	10,37
	Insulin-naïve type 2 diabetes						Insulin-treated type 2 diabetes				Type 1 diabetes	

*insulin degludec or insulin glargine U100/U300. Clinically significant hypoglycaemia (level 2): blood glucose <3.0 mmol/L (<54 mg/dL) confirmed by blood glucose meter. Severe hypoglycaemia (level 3): hypoglycaemia with severe cognitive impairment requiring external assistance for recovery. OD, once-daily; RCT, randomised clinical trial.

1. Rosenstock J et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2107–2116; 2. Lingvay I et al. *JAMA.* 2023;10.1001/jama.2023.11313; 3. Lingvay I et al. 2023 ADA Scientific Sessions. 178-OR; 4. Bajaj H. 2023 ADA Scientific Sessions. 803-P. 5. Philis-Tsimikas A et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(6):414-425. 6. Mathieu C et al. *Lancet.* 2023;401(10392):1929-40; 7. Russell-Jones D et al. EASD 2023 Annual Meeting. OP-09; 8. Russell-Jones D et al. *Lancet.* 2023; DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02179-7.

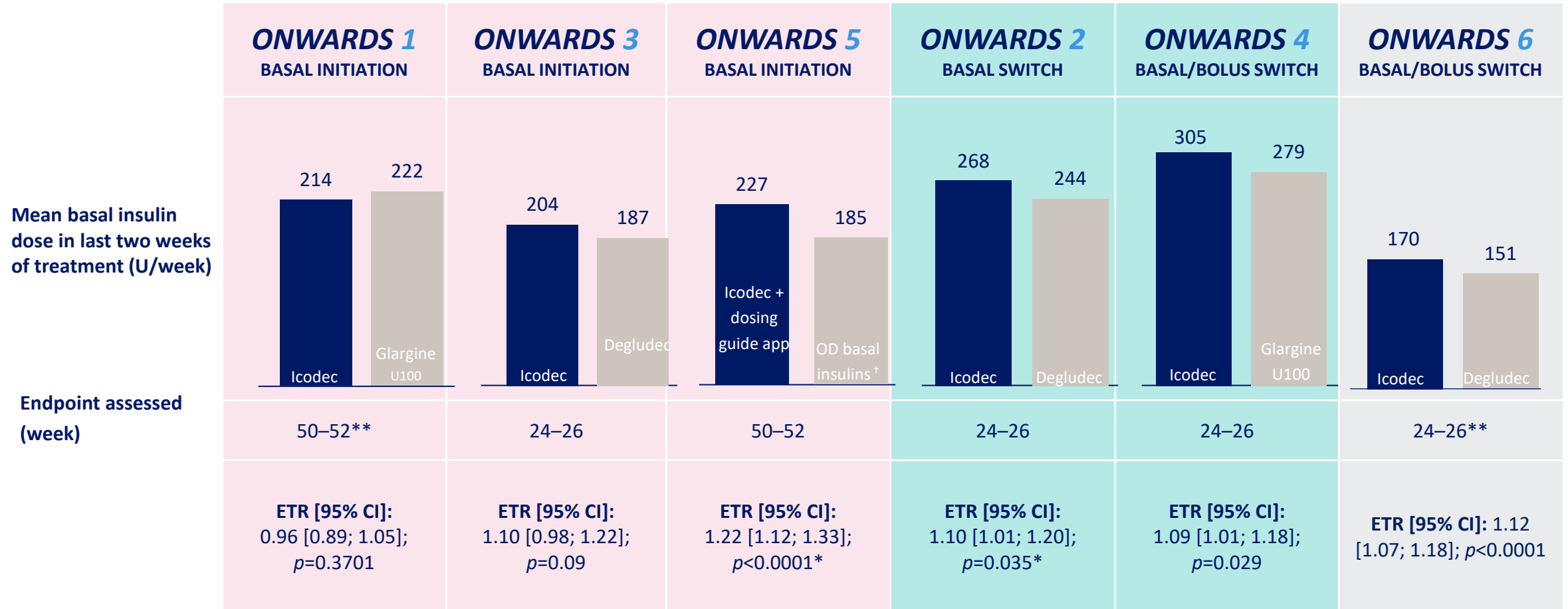
ONWARDS programme: change in body weight



* insulin degludec or insulin glargine U100/U300; *p-value indicating statistical significance. CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; OD, once-daily.

1. Rosenstock J et al. *N Engl J Med*. 2020;383:2107–2116; 2. Lingvay I et al. *JAMA*. 2023;10.1001/jama.2023.11313; 3. Bajaj H. 2023 ADA Scientific Sessions. 803-P. 4. Philis-Tsimikas A et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(6):414–425. 5. Mathieu C et al. *Lancet*. 2023;401(10392):1929–40; 6. Rosenstock J et al. 2023 ADA Scientific Sessions. 179-OR; 7. Lingvay I et al. 2023 ADA Scientific Sessions. 178-OR; 8. Mathieu C et al. 2022. DTS 22nd Annual Meeting. Virtual. 2 Nov 2022; 9. Russell-Jones D et al. EASD 2023 Annual Meeting. OP-09; 8. Russell-Jones D et al. *Lancet*. 2023; DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02179-7.

ONWARDS programme: mean basal insulin dose in last two weeks of treatment



ETR: icodec/comparator.

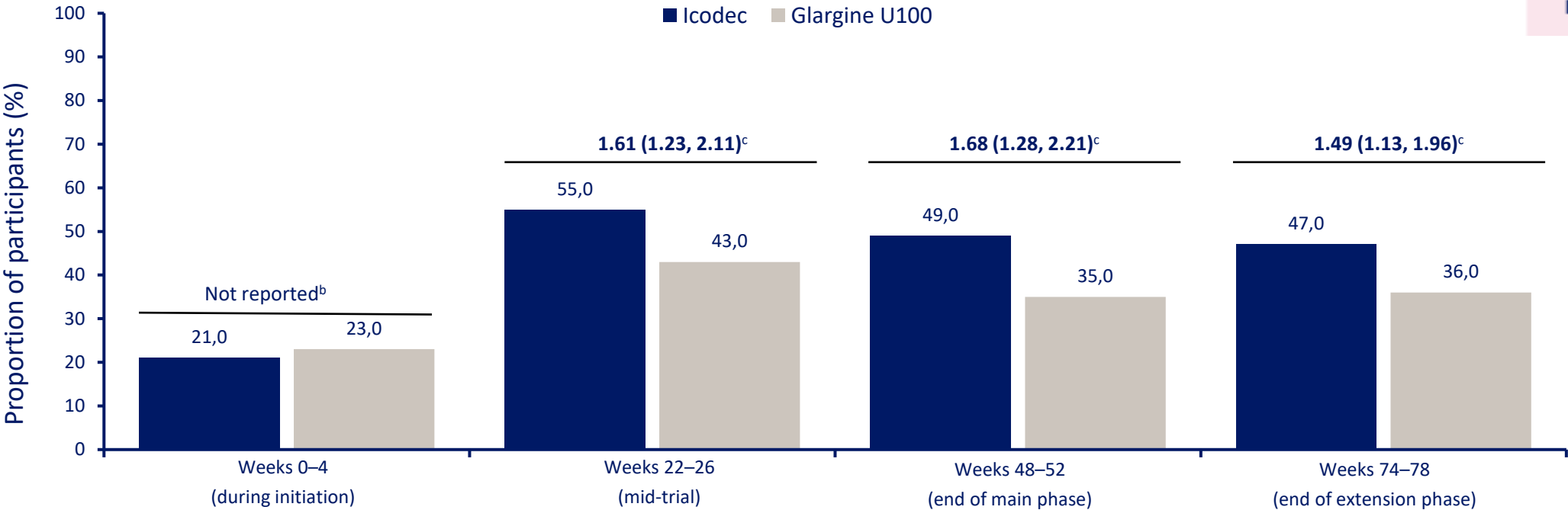
*insulin degludec or insulin glargine U100/U300; *p-value indicating statistical significance. **Last two weeks of main phase. CI, confidence interval; ETR, estimated treatment ratio.

1. Rosenstock J et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2107–2116; 2. Lingvay I et al. *JAMA.* 2023;10.1001/jama.2023.11313; 3. Bajaj H. 2023 ADA Scientific Sessions. 803-P. 4. Philis-Tsimikas A et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(6):414-425. 5. Mathieu C et al. *Lancet.* 2023;401(10392):1929-40; 6. Rosenstock J et al. 2023 ADA Scientific Sessions. 179-OR; 7. Lingvay I et al. 2023 ADA Scientific Sessions. 178-OR; 8. Russell-Jones D et al. *Lancet.* 2023; DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02179-7.

Achievement of combined triple CGM target

CGM metrics and CGM-derived hypoglycaemia in insulin-naïve T2D

ONWARDS 1
BASAL INITIATION



More participants achieved the triple composite endpoint of TIR >70%, TAR <25% and TBR (<3.9 mmol/L [70 mg/dL]) < 4% at weeks 22–26, 48–52 and 74–78 with icodec versus glargine U100

Data based on full analysis set. Bold text indicates a statistically significant difference in favour of icodec. Data outside the bars are odds ratios (95% confidence intervals).
^aCGM targets: TIR (3.9–10.0 mmol/L [70–180 mg/dL]) > 70%, TAR (>10.0 mmol/L [180 mg/dL]) < 25% and TBR (<3.9 mmol/L [70 mg/dL]) < 4%. ^bOdds ratio (icodec/glargine U100) for weeks 0–4 was not calculated because it was not at steady state. ^cThe binary response was analysed using a binary logistic regression model (logit link) with treatment and region as fixed factors
CGM, continuous glucose monitoring; TAR, time-above-range; TBR, time-below-range; TIR, time-in-range.
1. Bergenstal R. et al. 2023 ADA scientific sessions. ePoster 85-LB.

Initiation or switching to icodec

Icodec

S	M	T	W	T	F	S
						

Recommendation:
70 U/week

Initiation with icodec

- Start at 70 U for weekly coverage
 - In accordance with ADA guideline* for a OD insulin
 - A starting dose of 10 U once-daily basal insulin corresponds to 70 U once-weekly icodec

Once-daily

S	M	T	W	T	F	S
						

Example

Daily dose
= 20 U

Icodec

S	M	T	W	T	F	S
						

Weekly dose
= 140 U (20 U x 7)
+ a one-time additional 50% icodec dose

Switching from once-daily insulin

- Convert from daily basal insulin dose to weekly dose by multiplying the daily dose by 7
- For the first injection only, add a one-time additional **50%** icodec dose
 - In **people with T1D and HbA_{1c} ≥ 8%**, for the first injection only, add a one-time additional **100%** icodec dose

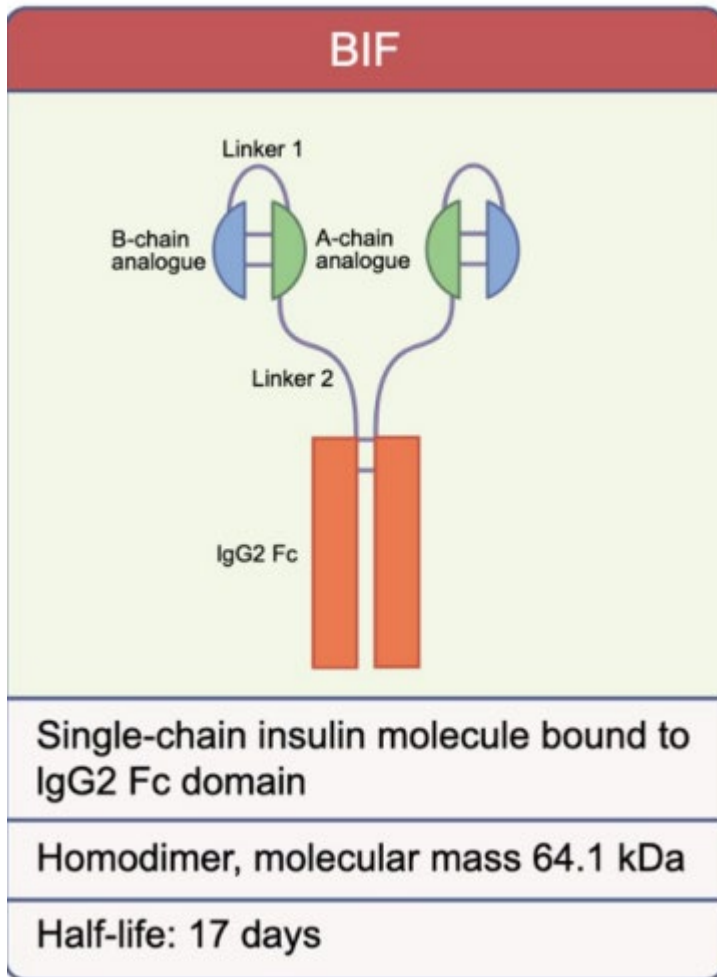
Titration algorithm

Icodec

Pre-breakfast SMBG		Glargine U100 dose adjustment (U/day)	Icodec dose adjustment (U/week)
Up-titration	Mean of SMBG values >7.2 mmol/L (>130 mg/dL)	+3 U	+20 U
Target	Mean of SMBG values 4.4–7.2 mmol/L (80–130 mg/dL)	0 U	0 U
Down-titration	Lowest SMBG value <4.4 mmol/L (<80 mg/dL)	–3 U	–20 U

Dose adjustment was based on three pre-breakfast SMBG values, measured two days prior to and on the day of titration. If any of the three pre-breakfast SMBG values were below the lower limit of the target range, titration was based on the lowest recorded value. If all three SMBG values were above the lower limit of the target range, titration was based on the mean of the three measurements. Both insulins were titrated once-weekly.
SMBG, self-measured blood glucose; U, unit(s).

1. Appendix to: Rosenstock J, et al. *N Engl J Med* 2023;10.1056/NEJMoa2303208.



Efsitora

Composta da un peptide biologicamente attivo, l'agonista del recettore dell'insulina umana e da un dominio del frammento cristallizzabile (Fc) dell'immunoglobulina G2 umana (IgG2)

Si presenta in forma omodimerica; ogni monomero dell'omodimero è costituito da un analogo a catena singola di insulina, con la catena B collegata alla catena A da un breve linker di sette amminoacidi (Linker 1) ed un linker più lungo (Linker 2) che collega la catena A dell'insulina al dominio Fc dell'IgG2

Una ridotta affinità di legame con il recettore insulinico rispetto all'insulina umana e la presenza del frammento Fc dell'immunoglobulina IgG2 conferiscono alla molecola una emivita prolungata, 17 giorni

ORIGINAL ARTICLE

Insulin Efsitora versus Degludec in Type 2 Diabetes without Previous Insulin Treatment

B Glycated Hemoglobin Level over Time

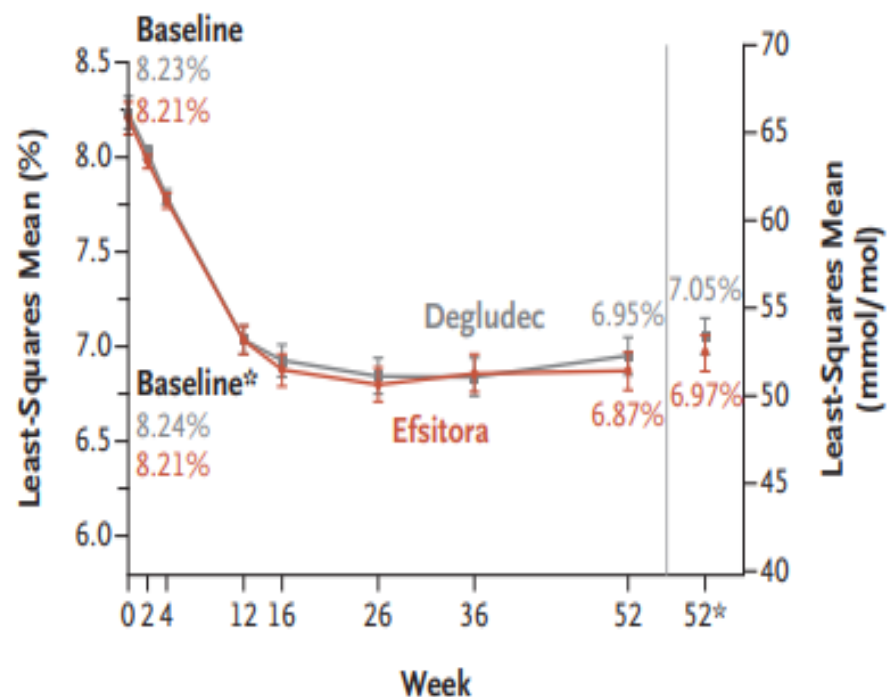
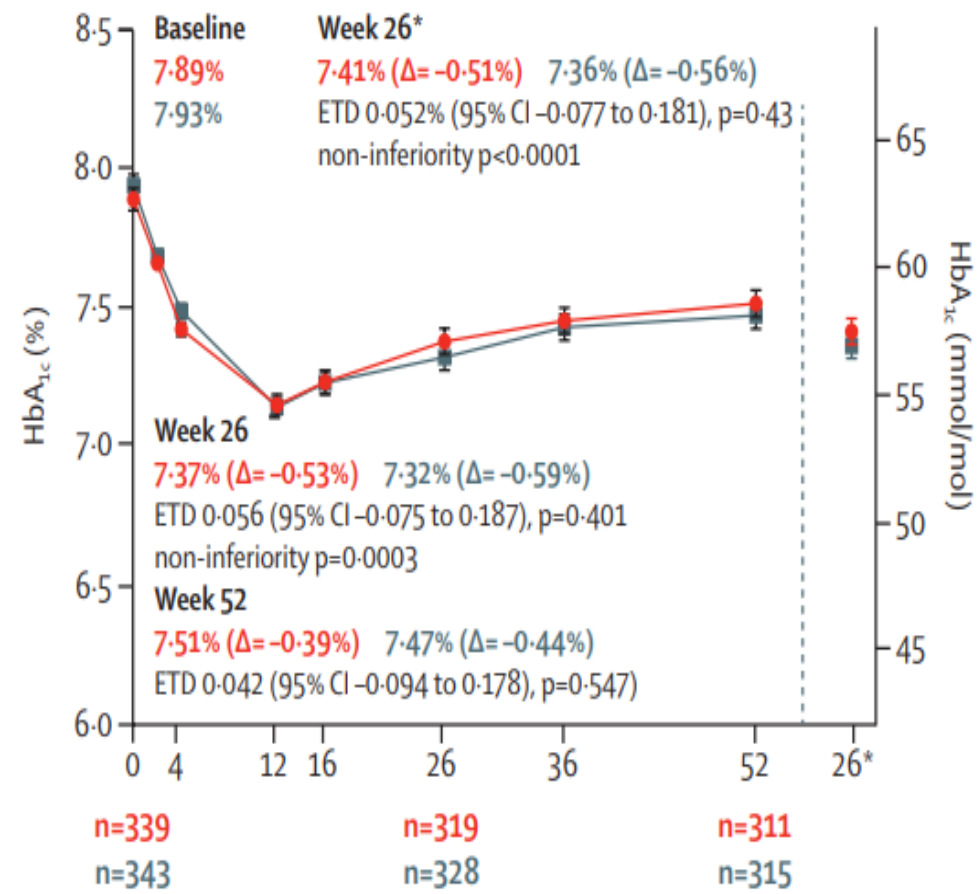


Table 2. Hypoglycemic Episodes.*

Variable	Efsitora (N = 466)		Degludec (N = 462)		Estimated Rate Ratio (95% CI) [†]
	No. of Participants (%)	No. of Episodes (Events/PYE)	No. of Participants (%)	No. of Episodes (Events/PYE)	
Overall hypoglycemic episodes					
Hypoglycemia alert [‡]	297 (63.7)	1811 (4.15)	249 (53.9)	1485 (3.36)	1.24 (0.99–1.55)
Clinically significant hypoglycemia [‡]	130 (27.9)	253 (0.58)	97 (21.0)	190 (0.43)	1.34 (0.97–1.85)
Severe hypoglycemia [§]	0	0	6 (1.3)	6 (0.01)	—
Combined clinically significant or severe hypoglycemia [‡]	130 (27.9)	253 (0.58)	102 (22.1)	196 (0.45)	1.30 (0.94–1.78)
Nocturnal hypoglycemic episodes [¶]					
Combined clinically significant or severe hypoglycemia [‡]	23 (4.9)	32 (0.08)	23 (5.0)	35 (0.08)	1.01 (0.53–1.89)

Once-weekly insulin efsitora alfa versus once-daily insulin degludec in adults with type 1 diabetes (QWINT-5): a phase 3 randomised non-inferiority trial



	Efsitora (n=343)		Degludec (n=349)		Efsitora vs Degludec
	Participants, n (%)	Episodes (rate per patient-year exposure)	Participants, n (%)	Episodes (rate per patient-year exposure)	Estimated relative rate (95% CI); p value
Hypoglycaemic episodes (overall)					
Level 1 hypoglycaemia					
Week 0-26	339 (99%)	7474 (46.04)	333 (95%)	6586 (39.13)	1.18 (1.05-1.32); p=0.0055
Week 0-52	340 (99%)	12 299 (39.19)	337 (97%)	11 122 (33.99)	1.15 (1.03-1.29); p=0.016
Combined level 2 or level 3 severe hypoglycaemia					
Week 0-26	293 (85%)	2662 (17.19)	289 (83%)	2319 (14.06)	1.22 (1.04-1.43); p=0.013
Week 0-52	305 (89%)	4175 (14.03)	306 (88%)	3740 (11.59)	1.21 (1.04-1.41); p=0.016
Level 3 severe hypoglycaemia					
Week 0-26	28 (8%)	35 (0.21)	9 (3%)	11 (0.06)	3.23 (1.42-7.38); p=0.0052
Week 0-52	35 (10%)	44 (0.14)	11 (3%)	13 (0.04)	3.44 (1.64-7.19); p=0.0011

Naive

Formulazione 100/150/250/400 UI in 0.5 ml autoiniettore
oppure 500/1000 UI per ml in penne da 3 ml

Schema 1 (dosi fisse)

Avvio: prima dose 100 UI

Titolazione: successivi aumenti, ogni 4 settimane, a dosi fisse, 150 UI, 250 UI, 400 UI sulla base FBG od eventuale ipoglicemia; target 80-130 mg/dL<

Schema 2

Avvio: prima dose 300 UI (loading dose)

Titolazione: alla seconda settimana una dose di 100 UI, dalla terza settimana + 20/40 UI, - 20/40 UI sulla base FBG od eventuale ipoglicemia; target 80-120 mg/dL

TYPE 1 DIABETES

Già in terapia insulinica
Formulazione 500/1000 UI per ml in penne da 3 ml

DMT1

Avvio: nei soggetti con DMT se FBG >140 mg/di, incremento della starting dose del 10-20/20-30%

Titolazione: + 20/40 UI, - 20/40 UI sulla base FBG o eventuale ipoglicemia, target 80-120 mg/di

TYPE 2 DIABETES

DMT2

Avvio: l'ultima dose di insulina basale giornaliera, es 20 UI, $\times 7 = 140$ UI, alla quale sommare, solo per la prima somministrazione, una "loading dose" corrispondente al 300% della dose totale di degludec (ES: $20 \times 7 \times 3 = 420$ UI)

Titolazione: alla seconda settimana una dose pari alla dose abituale di insulina basale giornaliera $\times 7$. Dalla terza settimana aggiustamenti +20/40 UI, -20/40 UI sulla base FBG o eventuale ipoglicemia, target 80-120 mg/di

Gestione dell'inizio della terapia con insuline settimanali

Calcolo della dose iniziale

Le insuline settimanali rappresentano una trasformazione radicale nella gestione della terapia.

Richiederanno uno sforzo da parte del paziente e del medico.

Pensare in dosi equivalenti

Dose di carico

Sebbene accurato in termini di farmacocinetica, la dose di carico iniziale per i pazienti già in trattamento insulinico potrebbe rappresentare un ostacolo nelle fasi iniziali di trattamento.

Nessun episodio di ipoglicemia si è verificato con la dose di carico

Pazienti ospedalizzati

Le insuline settimanali non dovrebbero essere iniziate in pazienti ospedalizzati per patologie acute considerata la necessità di settimane per lo steady-state

Insulina basale giornaliera

gestione della terapia con insuline settimanali

Gestione delle ipoglicemie

Nei soggetti con DMT2 icodec determina una risposta controregolatoria che è sovrapponibile a quella che si osserva con IGlar U100

CGM ha dimostrato che la durata di un episodio ipoglicemico con icodec è simile a quella in IGlar

Gestione tradizionale delle ipoglicemie

Valutare riduzione \ skipping dose successiva

Vantaggi nella gestione della terapia con insuline settimanali

Minor numero di iniezioni

Flessibilità nel timing di somministrazione

Le insuline settimanali possono fornire una maggiore flessibilità nella gestione della terapia insulinica

- Timing della dose di insulina
- Gestione di eventuale dose dimenticata

Possibile riduzione dei boli di analogo rapido

La miglior copertura legata al raggiungimento dello steady-state potrebbe richiedere la necessità di ridurre leggermente la dose di analogo rapido ai pasti

Minore variabilità glicemica

Profilo PK/PD più «piatto», con riduzione della variabilità inter- ed intra-giornaliera

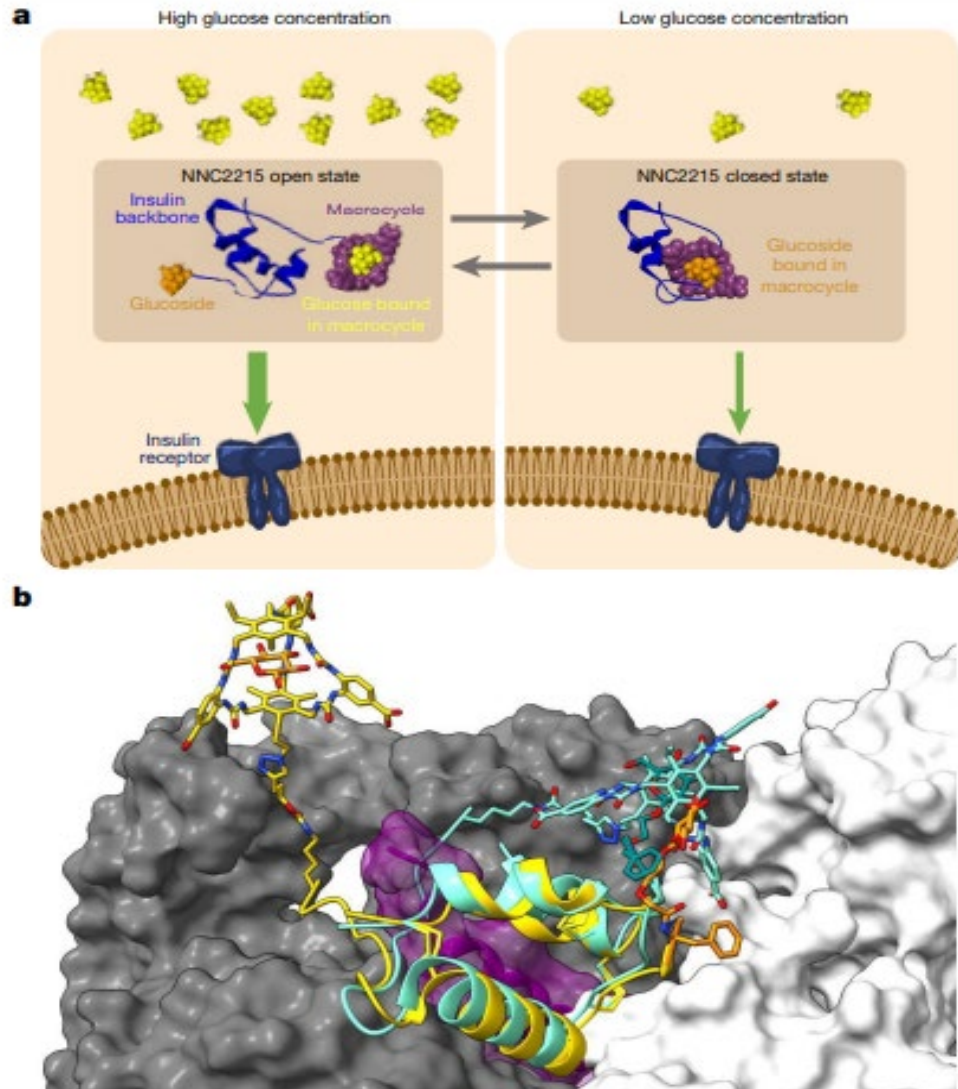
Gestione di «pazienti più complessi»

Pazienti con difficoltà nella compliance alla terapia insulinica o pazienti che hanno bisogno di un care-giver per la somministrazione di insulina

Considerazioni

- L'aumentato numero di ipoglicemie nei pazienti basal-bolus (diabete tipo 1) , indica forse la necessità di una diversa stima delle dose iniziale, di una titolazione che tenga conto dell'andamento glicemico generale (CGM) e non solo della glicemia a digiuno e di valutare la distribuzione degli eventi in relazione ai pazienti (eventi ripetuti?)
- Necessità di apprendere come gestire situazioni particolari (digiuno, esercizio fisico , ospedalizzazioni)
- Capire quali sono i giorni della settimana in cui potrebbe esserci un rischio maggiore di ipoglicemia
- Apprendere dove non sono indicate (avvio di terapia insulinica in ospedale, scompenso glicemico acuto, gravidanza)

Glucose-sensitive insulin with attenuation of hypoglycaemia



NNC2215 was engineered by conjugating a glucose-binding macrocycle and a glucoside to insulin, thereby introducing a switch that can open and close in response to glucose and thereby equilibrate insulin between active and less-active conformations. The insulin receptor affinity for NNC2215 increased 3.2-fold when the glucose concentration was increased from 3 to 20 mM