



Gli algoritmi “Do It Yourself” hanno ancora spazio?

Giuseppe Lepore

SC Mal.Endocrine - Diabetologia
ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo

Il Dr. Giuseppe Lepore dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Abbott
- Astrazeneca
- Eli Lilly
- MSD
- Novo Nordisk
- Sanofi
- Theras

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.).

#WeAreNotWaiting and # Open APS

- Una comunità di persone con diabete tipo 1 e loro familiari/caregiver si sono uniti online utilizzando l'hashtag «**#WeAreNotWaiting**» per promuovere lo sviluppo di sistemi open-source per la gestione del diabete.
- Il movimento **Do-It-Yourself Artificial Pancreas System (DIY-APS)** è nato sui social media nel 2013 da persone che volevano sviluppare e condividere codici informatici e programmi per gestire i sistemi CGM e le pompe da insulina.
- Le finalità del progetto erano:
 - realizzare un pancreas artificiale con algoritmo open-source, che avesse caratteristiche di sicurezza, utilizzabile gratuitamente e liberamente da qualsiasi persona ed anche da produttori di dispositivi medici
 - consentire ai produttori di dispositivi ed ai team di ricerca la progettazione e la sperimentazione di APS più avanzati in tempi più brevi
- Nel 2015 DIY-APS ha realizzato e rilasciato il primo sistema di pancreas artificiale con algoritmo open source.

APS Algorithm

oref0 (OpenAPS Reference Design Zero)

- Algoritmo euristico
- Utilizza la **derivata prima** delle glicemie, analizza le modifiche della glicemia degli ultimi 15 minuti per modificare l'infusione insulinica
- Suggerisce modifiche del rapporto insulina/CHO e del Fattore di sensibilità insulinica in base ai dati delle ultime 8-24 ore (**Auto-sensitivity mode**) o a periodi di tempo definiti dall'utilizzatore (>24 ore) (**Auto-tune**)

Equations governing basic OpenAPS behaviour

```
if (predBG < min) { // low-temp for 30m (to zero or as required to get predBG up to min)
  var rate = Math.max(0, $basal-2*(min-predBG)/isf); // calculate required low-temp rate
  var duration = 30; // always set temps to the minimum duration supported by the pump
  if (! typeof currentTempRate === 'undefined' && rate < currentTempRate) {
    setTemp(rate, duration);
  }
} else if (predBG < target) { //cancel any high-temp; let any low-temp run
  if (! typeof currentTempRate === 'undefined' && currentTempRate > basal) {
    setTemp(0, 0); // cancel temp
  }
} else if (predBG > max) { // high-temp as required to get predBG down to max (up to basal+highTempMax U/hr)
  var rate = $basal + Math.min(highTempMax, 2*(predBG-max)/isf)
  if (! typeof currentTempRate === 'undefined' && rate > currentTempRate && iob < maxIOB) {
    setTemp(rate, duration);
  }
} else if (predBG > target) { //cancel any low-temp; let any high-temp run
  if (! typeof currentTempRate === 'undefined' && currentTempRate < basal) {
    setTemp(0, 0); // cancel temp
  }
}
```

predBG = predicted blood glucose; basal = baseline insulin level; temp = temporary.

Algoritmo euristico

Si basa su regole pratiche. Non garantisce la soluzione migliore, ma cerca una buona soluzione in tempi ragionevoli. Gli algoritmi euristici sono usati nei problemi complessi dove i metodi esatti sono troppo lenti.

Esempio algoritmo euristico

Ogni 5 minuti:

Leggi glicemia_attuale da CGM Calcola $\text{trend_glicemico} = (\text{glicemia_attuale} - \text{glicemia_precedente}) / \text{tempo_trascorso}$

SE $\text{glicemia_attuale} > 180$ E $\text{trend_glicemico} > 2$:

// Glicemia alta e in rapido aumento

Somministra bolo_correttivo_di_insulina()

ALTRIMENTI SE glicemia_attuale tra 140 e 180 E $\text{trend_glicemico} > 1$:

// Glicemia moderatamente alta e in aumento

Aumenta basal_rate del 20% per 30 minuti

ALTRIMENTI SE $\text{glicemia_attuale} < 80$ E $\text{trend_glicemico} < 0$:

// Rischio ipoglicemia

Sospendi infusione per 30 minuti

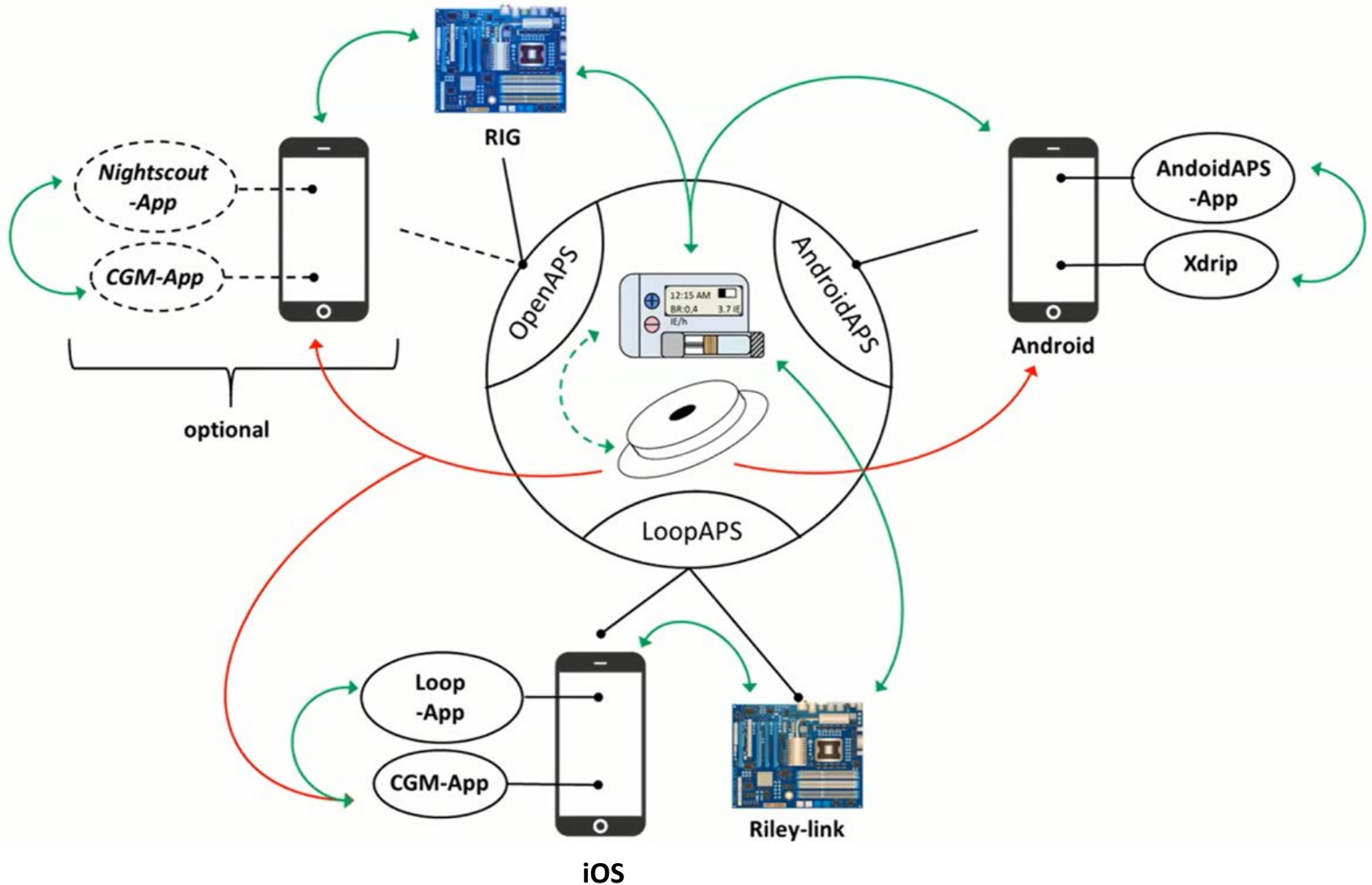
ALTRIMENTI SE $\text{glicemia_attuale} < 60$:

// Ipoglicemia severa

Allerta utente e sospendi infusione immediatamente

SALVA glicemia_attuale come $\text{glicemia_precedente}$

Do-It-Yourself Artificial Pancreas



Confronto tra sistemi open-source AID

Sistema	Loop	Android-APS	iAPS
Algoritmo	MPC	OpenAPS+SMB+Oref1	derivato da Loop/OpenAPS
Licenza	MIT	GPLv3	GPLv3
Compatibilità hardware	Med...ic vecchie, Om...od Eros e Dash, D..a, Acc...ek, Me...um tramite RileyLink/OrangeLink	Pompe Med...ic, D..aRS, Om...od con rig o connessione Bluetooth	Om...od Eros e Dash, Me...nic vecchie, D..a, tramite RileyLink/OrangeLink
Dispositivo di controllo	iOS	Android	iOS
Interfaccia	iOS Smartphone iOS Smartwatch	Android Smartphone Android Smartwatch	iOS Smartphone iOS Smartwatch
Configurazione	Alta, richiede Xcode e Apple Developer Account	Alta, richiede compilazione APK	Alta: richiede Apple Developer Account, Xcode, compilazione manuale
Supporto/Community	Molto attiva (Facebook, GitHub)	Molto attiva (Telegram, GitHub)	Attiva su GitHub, Discord, gruppi Telegram, Facebook
Stato regolatorio	Tideloop approvato da FDA	Non approvato, uso personale	Non approvato. uso personale

SMB: Super Micro Bolus

MIT: Massachussets Institute of Technology

GPLv3: GNU General Public License versione 3

Schema semplificato del sistema Loop

Sensore CGM → dati al telefono via Bluetooth



App Loop su iPhone



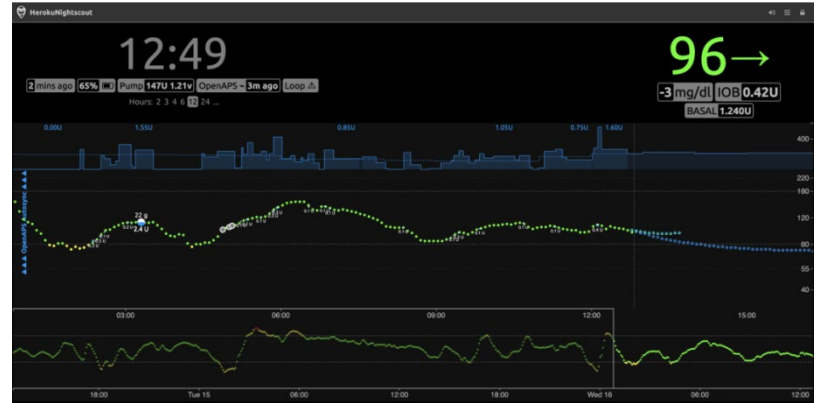
Calcolo dosi in tempo reale



RileyLink (o simile) invia comandi alla pompa



Pompa eroga insulina



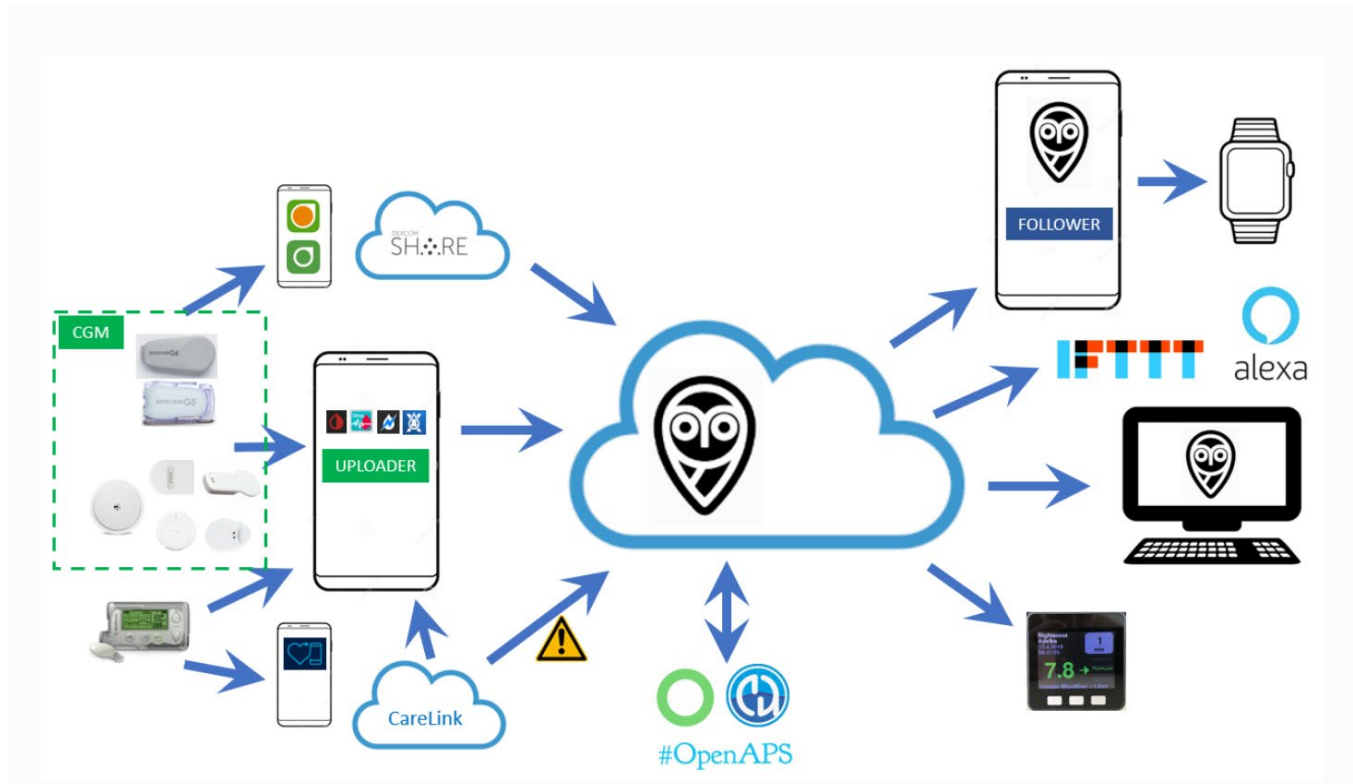
Rig: Raspberry pi



Nightscout



- Nightscout (CGM in the Cloud) è un progetto DIY open-source che permette l'accesso in tempo reale ai dati del CGM per mezzo di un sito web personale, di smartwatch, o di app per smartphone
- E' utilizzato dall'algoritmo di controllo dell'infusione insulinica



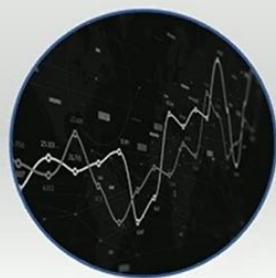
The First Regulatory Clearance of an Open-Source Automated Insulin Delivery Algorithm

Journal of Diabetes Science and Technology
2023, Vol. 17(5) 1139–1141
© 2023 Diabetes Technology Society
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/19322968231164166
journals.sagepub.com/home/dst



Katarina Braune, MD^{1*} , Sufyan Hussain, MRCP, PhD^{2,3*} ,
and Rayhan Lal, MD^{4,5,6} 

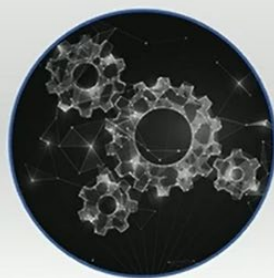
By the end of 2020, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) received Tidepool's application for an interoperable automated glycemic controller (iAGC) based on Loop. After 2 years, the FDA approved the Tidepool Loop iAGC on January 23, 2023.



Forecasts

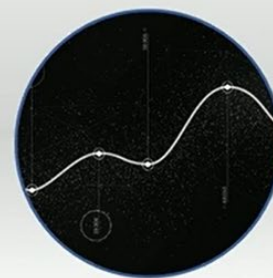
The foundation of the algorithm is the glucose forecast

Makes 72 glucose predictions every 5 minutes to create a 6-hour forecast



Adjusts

Automatically adjusts basal delivery every 5 minutes, such that eventual BG will meet the user-specified correction target

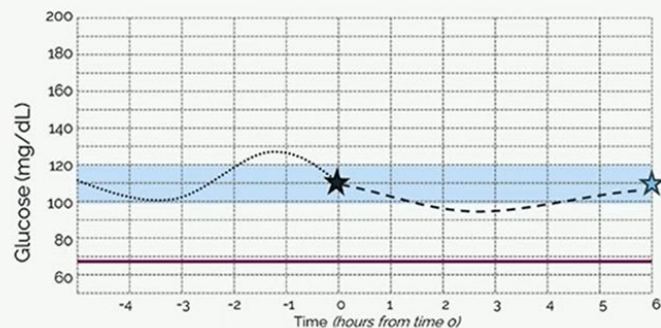


Recalculates

Every 5 minutes, the algorithm recalculates the 6-hour forecast. When doing so it includes any new insulin, carb or CGM information

Visualizing the Glucose Forecast

Loop calculates 6-hour glucose forecast every 5 minutes



Correction Range = 100-120 mg/dL

Glucose Safety Limit = 67 mg/dL

Correction target = 110 mg/dL

CGM Data

Current Glucose = 111 mg/dL

Predicted Glucose

The 6-hour Glucose Forecast is essential to determining insulin delivery



Components that help create the 6-hour glucose forecast

There are three main factors that impact the 6-hour glucose forecast

1. Insulin Delivery History

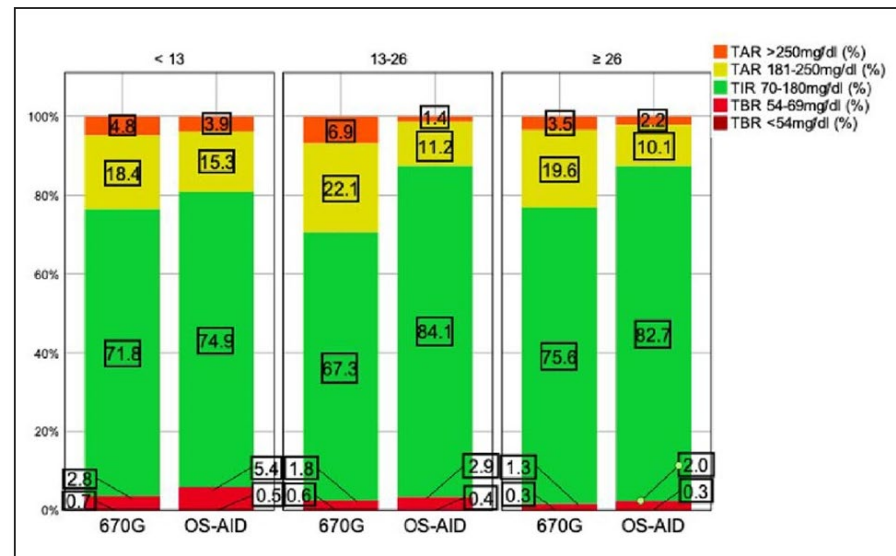
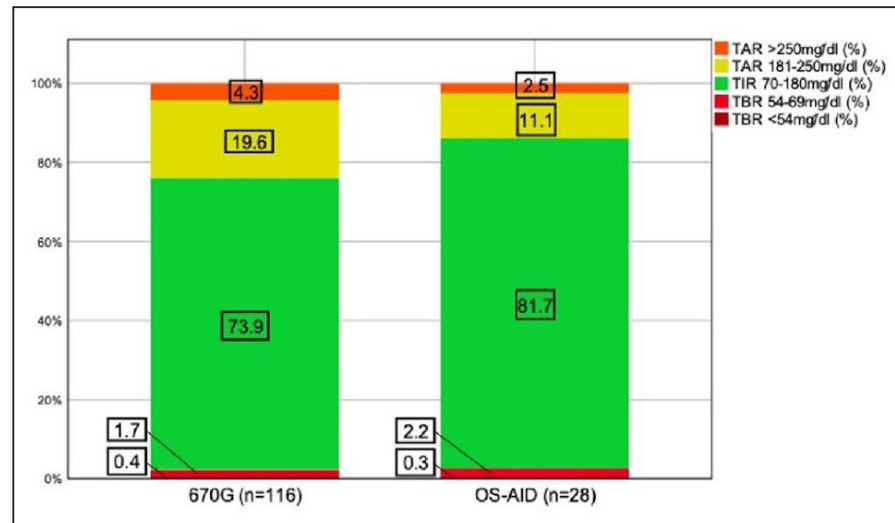
2. Carbohydrate Entry History

Motivazioni per la scelta di un sistema DIY

- a. fallimento della terapia multi-iniettiva o mediante microinfusore, associato o meno a sensore per la rilevazione della glicemia (CGM);
- b. possibilità di poter avere un maggior numero di funzioni rispetto ad un sistema di infusione di insulina automatico commerciale per affrontare situazioni poco gestibili come i pasti prolungati, l'esercizio fisico o eventi che provocano stress;
- c. comodità e portabilità del sistema DIY rispetto ad alcuni sistemi tradizionali;
- d. possibilità di gestire a distanza il microinfusore del proprio figlio, aspetto non trascurabile date le difficoltà a volte incontrate di gestione di un minore a scuola;
- e. target nei sistemi di infusione automatica di insulina commerciale non personalizzabile o troppo elevato rispetto alle soluzioni DIY;
- f. possibilità di scegliere ed accoppiare sensori e microinfusori abitualmente non abbinabili in "kit commerciali";
- g. difficoltà nell'ottenere presso il proprio servizio diabetologico un sistema di infusione automatica di insulina commerciale.

Retrospective Comparison of Commercially Available Automated Insulin Delivery With Open-Source Automated Insulin Delivery Systems in Type 1 Diabetes

- **Retrospettivo**
- **Durata: 3-6 mesi**
- **Casistica:**
 - **116 M..... 670G**
 - **28 open source AID**
 - **Età: 3-72 anni**

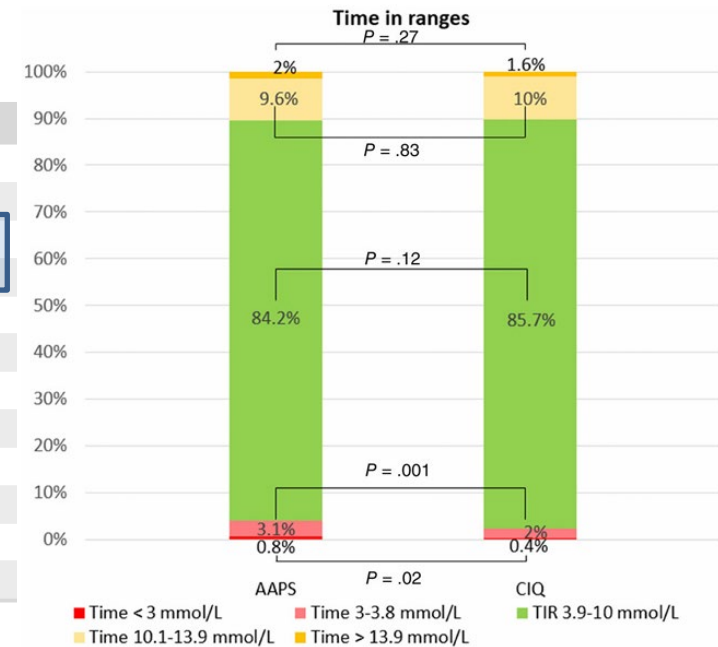


Comparison of Control-IQ and open-source Android APS automated insulin delivery systems in adults with type1 diabetes: The CODIAC study

- Studio prospettico , cross-over
- 25 adulti con DMT1 che già utilizzavano open source AndroidAPS (AAPS)
- 3 mesi in AAPS vs 3 mesi con Control-IQ

TABLE 3 Comparison of AAPS (visit 2) and CIQ (visit 5)

	AAPS	CIQ	P value
HbA1c, mmol/mol (% DCCT)	46.88 10.32 ± (6.4 ± 3.1)	45.48 ± 7.06 (6.3 ± 2.8)	.594548
TIR (3.9-10.0 mmol/L [70-180 mg/dL]), %	84.24 ± 8.46	85.72 ± 7.64	.117272
TBR (< 3.9 mmol/L [< 70 mg/dL]), %	3.88 ± 2.04	2.4 ± 1.22	.001246
TBR (< 3.0 mmol/L [< 54 mg/dL]), %	0.76 ± 0.77	0.4 ± 0.5	.021831
TAR (> 10.0 mmol/L [> 180 mg/dL]), %	11.68 ± 9.31	11.56 ± 8.03	.832868
TAR (> 13.9 mmol/L [> 250 mg/dL]), %	2.04 ± 3.24	1.56 ± 2.58	.272103
Mean sensor glucose, mmol/L	7.13 ± 0.94	7.24 ± 0.77	.212402
SD	2.27 ± 0.55	2.18 ± 0.48	.284579
% CV	31.48 ± 4.35	29.99 ± 3.92	.031612
BMI, kg/m ²	25.14 ± 3.88	25.24 ± 3.96	.312970
Total daily dose of insulin, units	51.48 ± 15.91	48.77 ± 14.15	.169940
Carbohydrate-to-insulin ratio, 1 U: [g]	8.39 ± 3.1	8.15 ± 2.8	.200983



A comparison of the usage of an open-source automated insulin delivery system and the M..... 780G system in children and adolescents with type 1 diabetes in real-world settings: the AWeSoMe study group

Table 1 Main differences between the open-source AID systems and the MiniMed™ 780 G system

	Open source - automated insulin delivery	MiniMed™ 780 G system
Basal rate	Automated	Automated
Correction boluses	Automated	Automated
Glycemic targets (mg/dL)	Flexible patient choice	100/110/120 (patient choice)
Exercise target (mg/dL)	Flexible patient choice	150
Algorithms for correction boluses	Flexible patient choice	Up to 12 correction boluses per hour
Insulin sensitivity factor (ISF)	Flexible patient choice	Automated calculation of TDI to define ISF
Active insulin time	Flexible patient choice	2–8 h, recommendation 2–3 h
Changeable components by patients/caregivers	I:C ratios for meal boluses and the active insulin time and more components	I:C ratios for meal boluses and the active insulin time
Type of algorithm	Model predictive control	Basal rate modulation: proportional-integral-derivative, insulin on board; corrections: fuzzy logic
Age	≥6 years	≥7 years
Compatible CGM systems	Dexcom, Medtronic Real-Time Revel and Enlite; other CGM systems and CGM-like devices (e.g., FreeStyle Libre with MiaoMiao or BluCon) via Nightscout	Medtronic Guardian
Compatible insulin pumps	Other Medtronic pumps (except 780 G), OmniPod, AccuCheck, Dana	Medtronic 780 G
Compatible smartphones	Apple and Android. With the option of remote control	Apple and Android (view only, insulin pump cannot be remotely controlled)
Compatible smartwatches	Any	None

	Open-source Automated Delivery (<i>n</i> = 26)	MiniMed™ 780 G (<i>n</i> = 20)	<i>p</i> -value
GMI (%)			
At baseline	6.6 [6.3, 7.0]	7.0 [6.4, 8.0]	0.204
End of study	6.2 [6.0, 6.6]	6.8 [6.3, 7.3]	0.002 ←
Delta GMI	−0.3 [−0.7, 0.1]	−0.4 [−0.8, 0.2]	0.944
TIR _{70–180mg/dL} (%)			
At baseline	68.3 [65.2, 79.8]	64.0 [45.5, 72.0]	0.068
End of study	78.0 [71.6, 83.3]	75.0 [60.5, 80.8]	0.159
Delta TIR _{70–180mg/dL}	6.1 [1.2, 13.2]	11.5 [3.0, 20.5]	0.315
TBR _{54–70mg/dL} (%)			
At baseline	3.2 [2.0, 5.0]	3.0 [0.3, 7.5]	0.624
End of study	4.2 [2.6, 7.3]	2.0 [1.0, 4.0]	0.005 ←
Delta TBR _{54–70mg/dL}	0.4 [−1.5, 2.6]	−0.1 [−3.5, 1.7]	0.222
TBR _{<54mg/dL} (%)			
At baseline	1.0 [0.5, 2.8]	0.0 [0.0, 1.0]	0.014
End of study	1.1 [0.4, 2.3]	0.0 [0.0, 1.0]	0.001 ←
Delta TBR _{<54mg/dL}	−0.1 [−0.5, 0.3]	0.0 [−0.5, 0.0]	0.747
TAR _{180–250mg/dL} (%)			
At baseline	17.5 [10.9, 23.1]	24.0 [15.5, 32.5]	0.055
End of study	13.1 [7.3, 17.3]	18.5 [10.5, 26.0]	0.024 ←
Delta TAR _{180–250mg/dL}	−3.4 [−8.6, −0.4]	−4.0 [−15.5, 1.5]	0.672
TAR _{>250mg/dL} (%)			
At baseline	4.2 [1.8, 6.8]	5.0 [1.6, 16.0]	0.389
End of study	3.4 [1.3, 5.7]	4.0 [1.3, 11.5]	0.363
Delta TAR _{>250mg/dL}	−0.7 [−3.0, 1.3]	−1.2 [−7.5, 0.0]	0.354
CV (%)			
At baseline	38.4 [34.3, 41.5]	32.5 [29.4, 40.3]	0.097
End of study	37.1 [34.3, 41.7]	35.4 [31.6, 37.7]	0.124

Landau Z et al. Endocrine (2024) 84: 943–950

STUDI DI CONFRONTO FRA SISTEMI AID COMMERCIALI E SISTEMI AID OPEN SOURCE

Studio	Tipo di studio	Popolazione	Sistemi confrontati	Risultati principali	TIR (%)	Conclusioni
Do QD CODIAC (2024) Repubblica Ceca	Prospettico, non randomizzato, Cross –over, 6 mesi	23 Adulti con T1D	Control-IQ vs AndroidAPS	meno ipoglicemie con Control-IQ; maggiore soddisfazione con AndroidAPS	AndroidAPS: 84,3% Control-IQ: 85,7%	Entrambi efficaci; Control-IQ più sicuro, AndroidAPS più personalizzabile
Wu Z. (2024) Canada	Osservazionale, 12 settimane	78 adulti con T1D (26 OS-AID, 52 C-AID)	OS-AID vs Commerciali (vari)	Con OS-AID: maggior TBR(3,9 vs 1,8%), minore paura dell'ipoglicemia	OS-AID 78.3% C-AID 71.2%	OS-AID sicuri ed efficaci quanto i sistemi commerciali
Schütz A (2023) Austria	Retrospettivo 3-6 mesi	144 persone con T1D	OS-AID vs M..... 670G	OS-AID: HbA1c più bassa; ipoglicemie comparabili	OS-AID: 81,7% 670G: 73,9%;	Miglior controllo glicemico con OS-AID senza aumentato rischio ipoglicemie
Landau Z AWeSoMe (2024) Israel	Multicentrico, retrospettivo	46 Bambini e adolescenti con T1D (26 OS-AID, 20 780G)	OS-AID vs M.....780G	OD-AID: HbA1c più bassa, maggior TBR	Dopo 10 mesi TIR simile	Entrambi efficaci; maggior rischio ipoglicemia con OS-AID nei giovani
Burnside MJ CREATE (2022) Australia, Nuova Zelanda	RCT multicentrico, 24 settimane	97 Bambini e adulti con T1D	AndroidAPS vs SAP (pompa + CGM)	nessun evento grave	AndroidAPS 71,2% SAP 54,5%	OS-AID sicuro ed efficace in tutte le età

Psychosocial Effects of the Loop Open-Source Automated Insulin Delivery System

Survey: 230 adulti, 116 bambini, 243 genitori

Table 2. Paired t Tests of Validated Patient-Reported Outcome Measures Over Time.

	Baseline to 3 months			Baseline to 6 months		
	Baseline Mean $\pm$ SD	3 months Mean $\pm$ SD	t-statistic p value	Baseline Mean $\pm$ SD	6 months Mean $\pm$ SD	t-statistic p value
Adult						
Diabetes distress	2.03 $\pm$ 1.00	1.63 $\pm$ 0.73	7.203 $P < .001$	1.99 $\pm$ 0.99	1.49 $\pm$ 0.65	-8.010 $P < .001$
Technology attitudes	20.07 $\pm$ 3.02	20.21 $\pm$ 3.43	0.473 $P = .637$	20.19 $\pm$ 2.98	20.11 $\pm$ 3.65	-0.194 $P = .846$
Fear of hypoglycemia	19.59 $\pm$ 11.38	17.00 $\pm$ 10.71	4.420 $P < .001$	19.46 $\pm$ 10.96	15.51 $\pm$ 8.88	-4.971 $P < .001$
Hypoglycemia confidence	27.41 $\pm$ 4.90	30.03 $\pm$ 4.36	8.677 $P < .001$	27.75 $\pm$ 4.88	30.85 $\pm$ 3.88	7.961 $P < .001$
Technology problem solving	28.39 $\pm$ 8.28	29.00 $\pm$ 7.33	1.282 $P = .201$	27.66 $\pm$ 7.90	26.86 $\pm$ 7.70	-1.106 $P = .271$
Sleep quality (n = 191, n = 109)	6.88 $\pm$ 3.58	5.45 $\pm$ 3.26	-6.851 $P < .001$	6.11 $\pm$ 3.28	5.20 $\pm$ 3.15	-3.625 $P < .001$
Parent						
Fear of hypoglycemia (n = 243, n=74)	25.98 $\pm$ 10.48	26.02 $\pm$ 11.60	0.058 $P = .954$	27.69 $\pm$ 10.66	23.73 $\pm$ 10.17	3.283 $P = .001$
Sleep quality (n = 193, n = 61)	4.28 $\pm$ 2.91	3.65 $\pm$ 2.54	2.979 $P = .003$	4.21 $\pm$ 3.15	3.11 $\pm$ 2.43	3.134 $P = .003$
Child						
Fear of hypoglycemia (n = 115, n = 27)	18.23 $\pm$ 9.28	18.04 $\pm$ 10.49	0.227 $P = .821$	20.78 $\pm$ 10.39	18.59 $\pm$ 9.15	1.628 $P = .115$
Sleep quality (n = 81, n = 23)	4.49 $\pm$ 2.92	4.07 $\pm$ 2.63	1.416 $P = .161$	5.00 $\pm$ 3.63	3.65 $\pm$ 3.27	2.627 $P = .015$

	Sistemi AID commerciali	Sistemi AID open source
Approvazione regolatoria	Approvati da Agenzie Regolatorie	Non approvati, tranne Tidepool Loop da FDA
Personalizzazione	Limitata, algoritmi chiusi e poco configurabili	Molto elevata
Interoperabilità	Media, spesso limitata	Elevata
Costo	Alto	Relativamente basso
Assistenza tecnica	Supporto clienti fornito dal produttore	No
Supporto comunità	Medio	Forte, peer-to-peer da utenti esperti
Supporto clinico	Sì	Non ufficialmente
Facilità d'uso	Alta, interfaccia utente semplice	Media, necessarie competenze specifiche
Aggiornamenti	Lenti, richiedono approvazioni regolatorie	Veloci
Affidabilità	Alta (standard industriali)	Alta se ben configurati, ma variabile

7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2025

Diabetes Care 2025;48(Suppl. 1):S146–S166 | <https://doi.org/10.2337/dc25-S007>

Open-Source Automated Insulin Dosing

Recommendation 7.29

Support and provide diabetes management advice to people with diabetes who choose to use an open source closed-loop system. B

Sistemi Fai Da Te ('Do It Yourself') Position Statement AMD SID SIEDP elaborato dal gruppo di lavoro DIY Do It Yourself (DIY) AMD SID SIEDP A Position Statement by the DIY Working Group

I sistemi open-source non sono al momento approvati dalle autorità regolatorie nazionali nè prescrivibili in Italia; tuttavia, nessun medico deve negare assistenza ai pazienti che abbiano scelto in autonomia di ricorrere ai dispositivi DIY, informandoli che il loro utilizzo potrebbe comportare dei rischi e che il supporto tecnico è affidato alla comunità web.

Le società scientifiche promuoveranno attivamente la formazione sui sistemi DIY per contribuire alla disseminazione della conoscenza e supportare i medici diabetologi.

Take home messages

- I sistemi AID open source hanno dimostrato una efficacia uguale o superiore ai sistemi commerciali nell'ottimizzare il compenso glicemico e sono in grado di migliorare la qualità di vita degli utilizzatori e dei loro parenti/caregiver.
- Il loro utilizzo è indirizzato ad utenti esperti e motivati, che desiderano controllo totale, flessibilità e aggiornamenti rapidi, maggiore interoperabilità, accettando però maggiori responsabilità.
- Problemi aperti: limiti giuridici (approvazione da Agenzie Regolatorie), mancanza di supporto tecnico da parte delle aziende produttrici (ma fornito dalle comunità web), relazione terapeutica con il diabetologo
- Lo sviluppo dei sistemi open source svolge un ruolo fondamentale nel favorire, stimolare e accelerare la ricerca sui sistemi AID, anche da parte delle Aziende commerciali.

An aerial photograph of a modern university campus. The foreground shows several large, multi-story buildings with grey and blue facades, some with green roofs. A parking lot with many cars is visible. In the background, a lush green hillside is covered with residential houses and trees, with mountains in the distance. A large, semi-transparent blue rectangular box is centered over the image, containing the text "Grazie per l'attenzione!" in a dark blue, cursive script font.

Grazie per l'attenzione!