

28° Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia 2022

Dall'automonitoraggio ai sistemi ibridi

Daniela Bruttomesso

Azienda Ospedale Università di Padova

14-15 ottobre 2022

Auditorium Giorgio Gaber - Grattacielo Pirelli
Piazza Duca d'Aosta, 3 - Milano



Dichiarazione dei conflitti d'interesse

Relatore

- Abbott, Eli-Lilly,
- Menarini, Novo-Nordisk,
- Roche Diagnostics, Sanofi Aventis

Advisory board

- Eli-Lilly, Menarini, Novo-Nordisk, Sanofi Aventis

L'evoluzione del monitoraggio del glucosio

Clinitest



Glucometri:
1965-1981



Glucometri moderni



Monitoraggio in continuo del
glucosio: 1999-presente



La transizione a monitoraggio in continuo del glucosio



Solo
IPERGLICEMIA

In che modo i moderni sistemi CGM supportano efficacemente la terapia del diabete

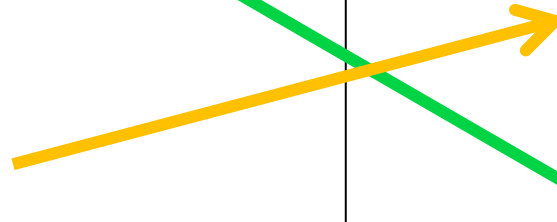
Valore attuale del glucosio



+ Grafico dell'andamento delle ultime ore

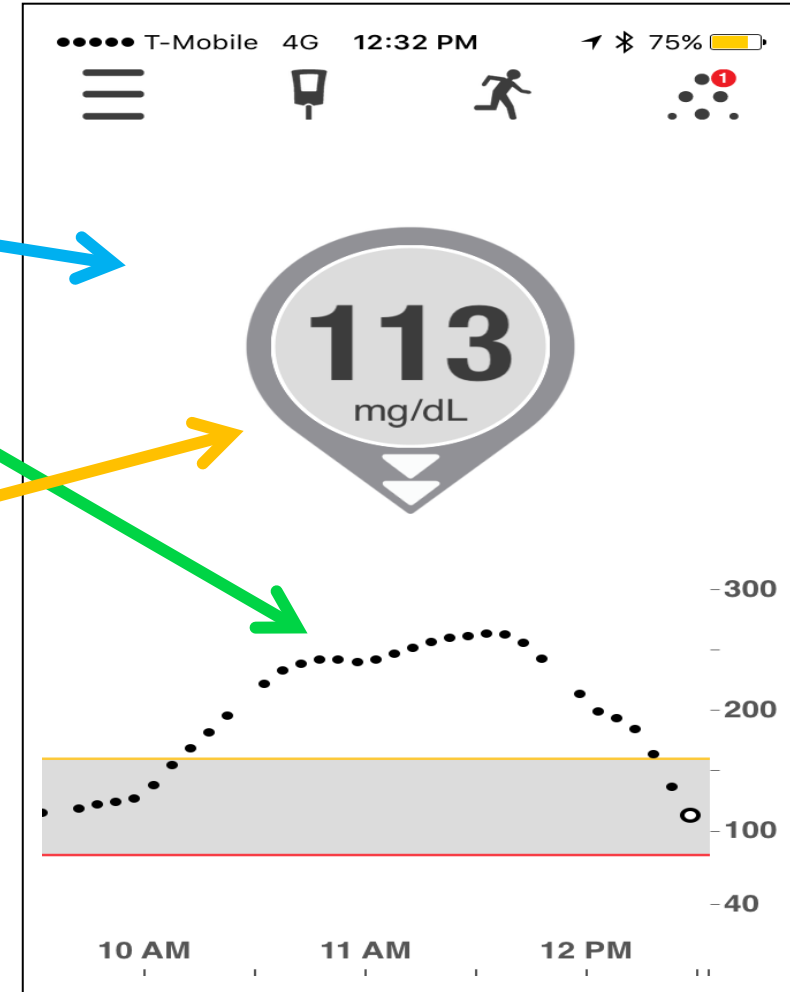


+ Frecce di tendenza che indicano il possibile andamento futuro



+ Possibilità di settare allarmi/alert

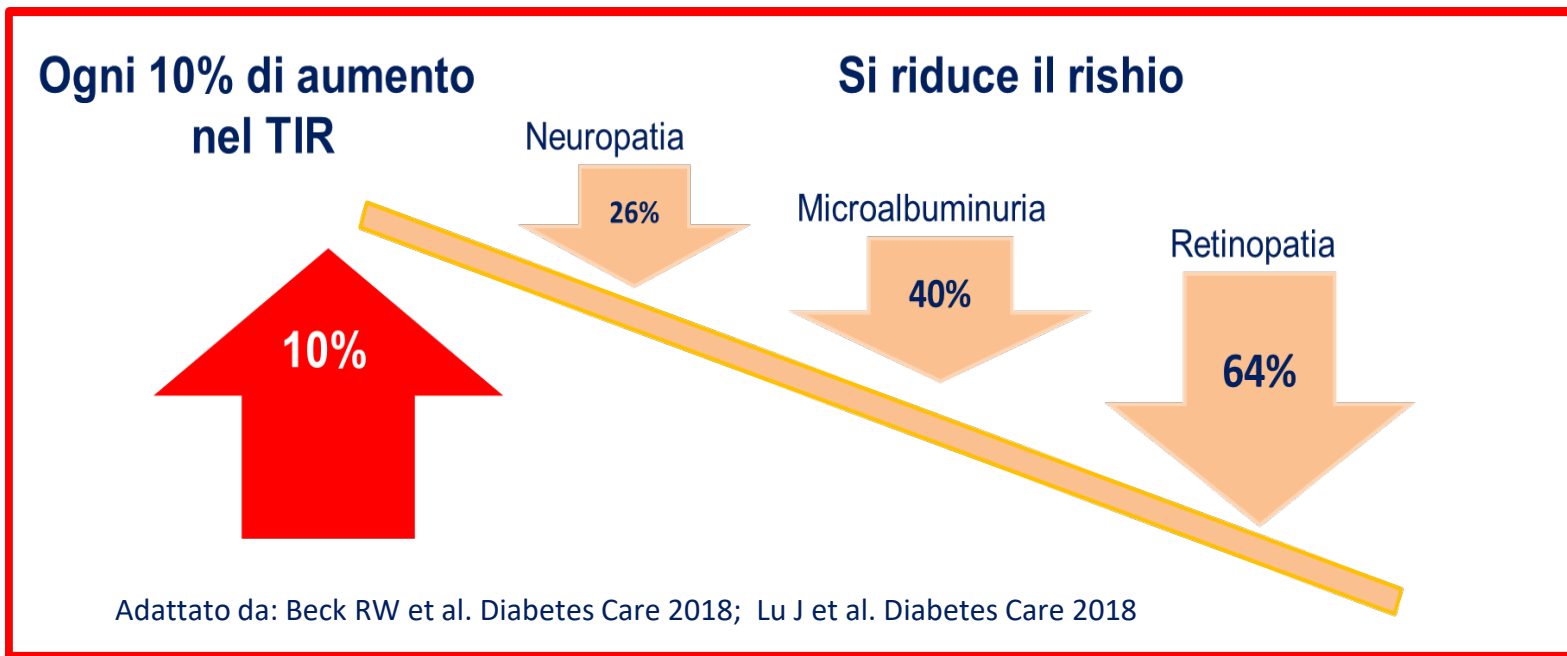
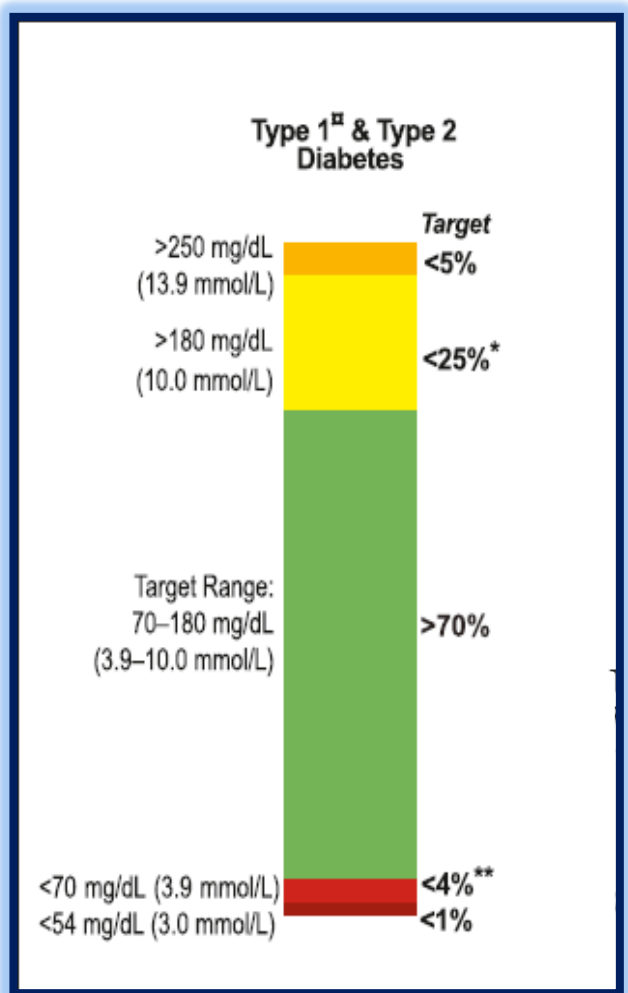
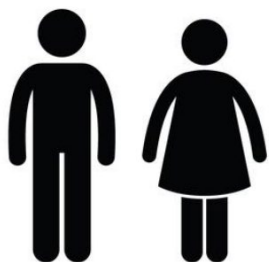
+ Visione retrospettiva dei dati



Mettrich CGM

- | | |
|--|----------------------------|
| 1. Number of days CGM device is worn | (Recommend 14 days) |
| 2. Percentage of time CGM device is active | (70% of data from 14 days) |
| <hr/> | |
| 3. Mean glucose | |
| 4. Glucose management indicator | |
| 5. Glycemic variability (%CV) target $\leq 36\%$ | |
| 6. Time Above Range (TAR) : % of readings and time >250 mg/dL | (Level 2 : very high) |
| 7. Time Above Range (TAR) : % of readings and time 181–250 mg/dL | (Level 1 : high) |
| 8. Time In Range (TIR) : % of readings and time 70–180 mg/dL | |
| 9. Time Below Range (TBR) : % of readings and time 54–69 mg/dL | (Level 1: low) |
| 10. Time Below Range (TBR) : % of readings and time <54 mg/dL | (Level 2: very low) |

«Time in range»

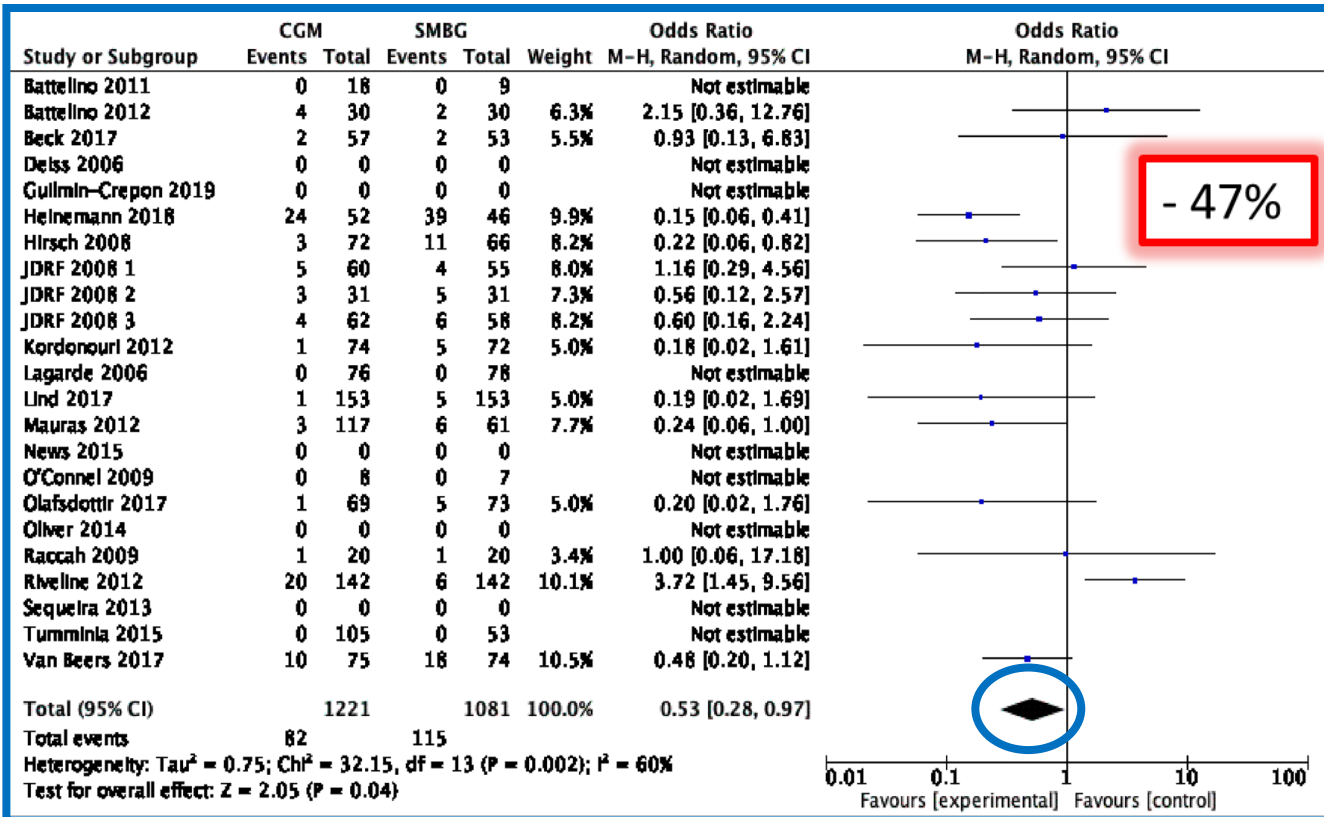


Generazioni di pazienti con diabete sognavano il CGM per:

- Sicurezza

CGM e ipoglicemia nel soggetto con diabete tipo 1

Forest plot for **hypoglycemia** between CGM and SMBG

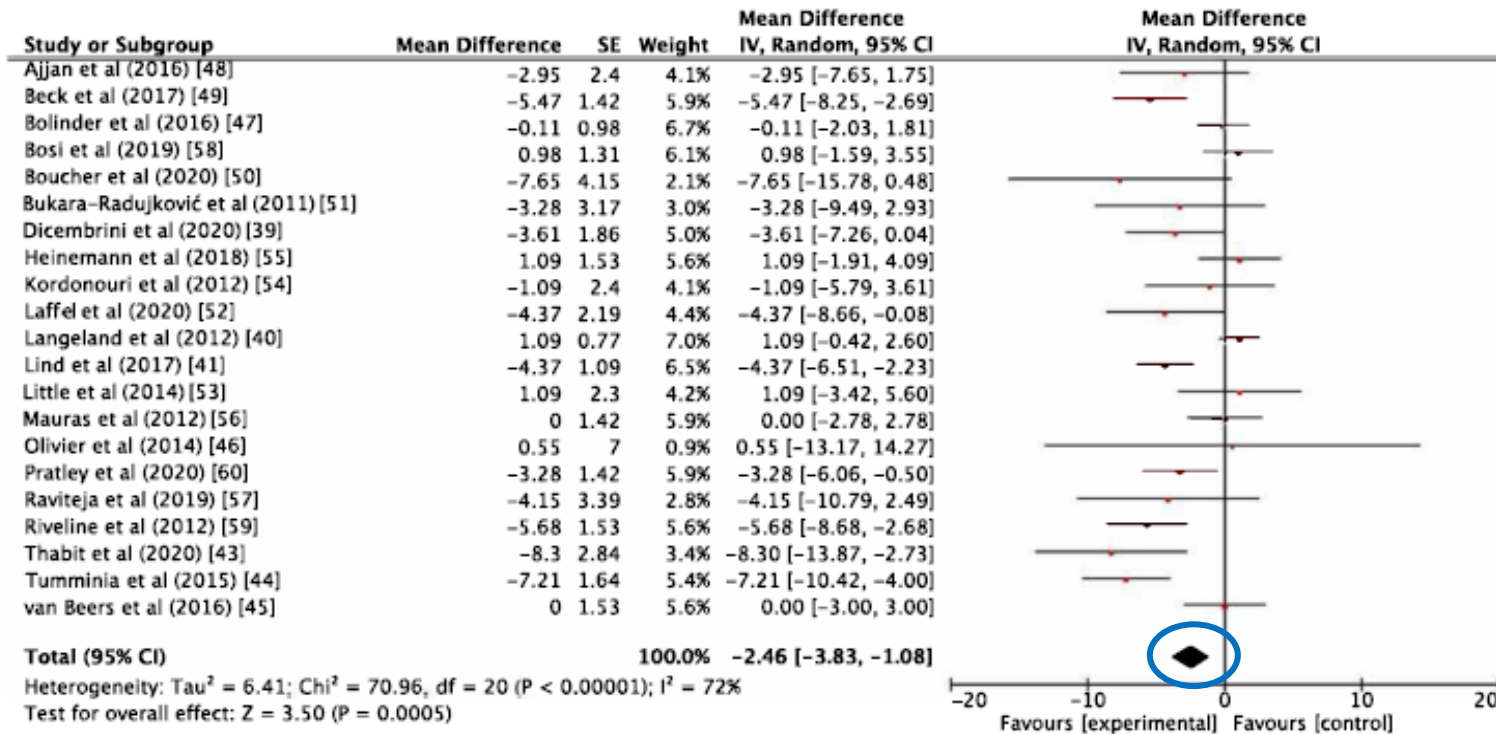


Generazioni di pazienti con diabete sognavano il CGM per:

- Sicurezza
- Controllo glicemico

CGM vs SMBG: effetto sulla HbA1c in soggetti con diabete tipo 1

A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials (22 studies, 2188 T1D)



**Maggior beneficio
nei pazienti con HbA1c >8%**

Generazioni di pazienti con diabete sognavano il CGM per:

- Sicurezza
- Controllo glicemico
- Disagio nell'uso del glucometro

Monitoraggio del glucosio nel quotidiano: cosa implica per il paziente

SMBG

- **Pungidito:** disinfettare polpastrello, sostituire lancetta, selezionare profondità, pungere il dito, pulire sangue residuo
- **Striscia:** controllare scadenza, posizionare nel glucometro, deporre sangue, attendere risultato, smaltire striscia
- **Tenere traccia:** aggiungere marker pre-post prandiale o altre note

CGM

- **Applicazione sensore** ogni 7-14 gg (*diverso per impiantabile*), preparazione cute applicazione sensore, «warm up»
- **Monitorare:** Scansionare (per FGM), consultare ricevitore (o App se previsto)
- **Tenere traccia:** tutto memorizzato sui dispositivi, aggiungere note ove possibile

Generazioni di pazienti con diabete sognavano il CGM per:

- Sicurezza
- Controllo glicemico
- Disagio nell'uso del glucometro
- Sviluppo del pancreas artificiale

L'evoluzione nel tempo dei dispositivi per la somministrazione di insulina hanno reso la terapia più conveniente



1960-1990s
Prima pompa



2000s-2010s
Pompe moderne



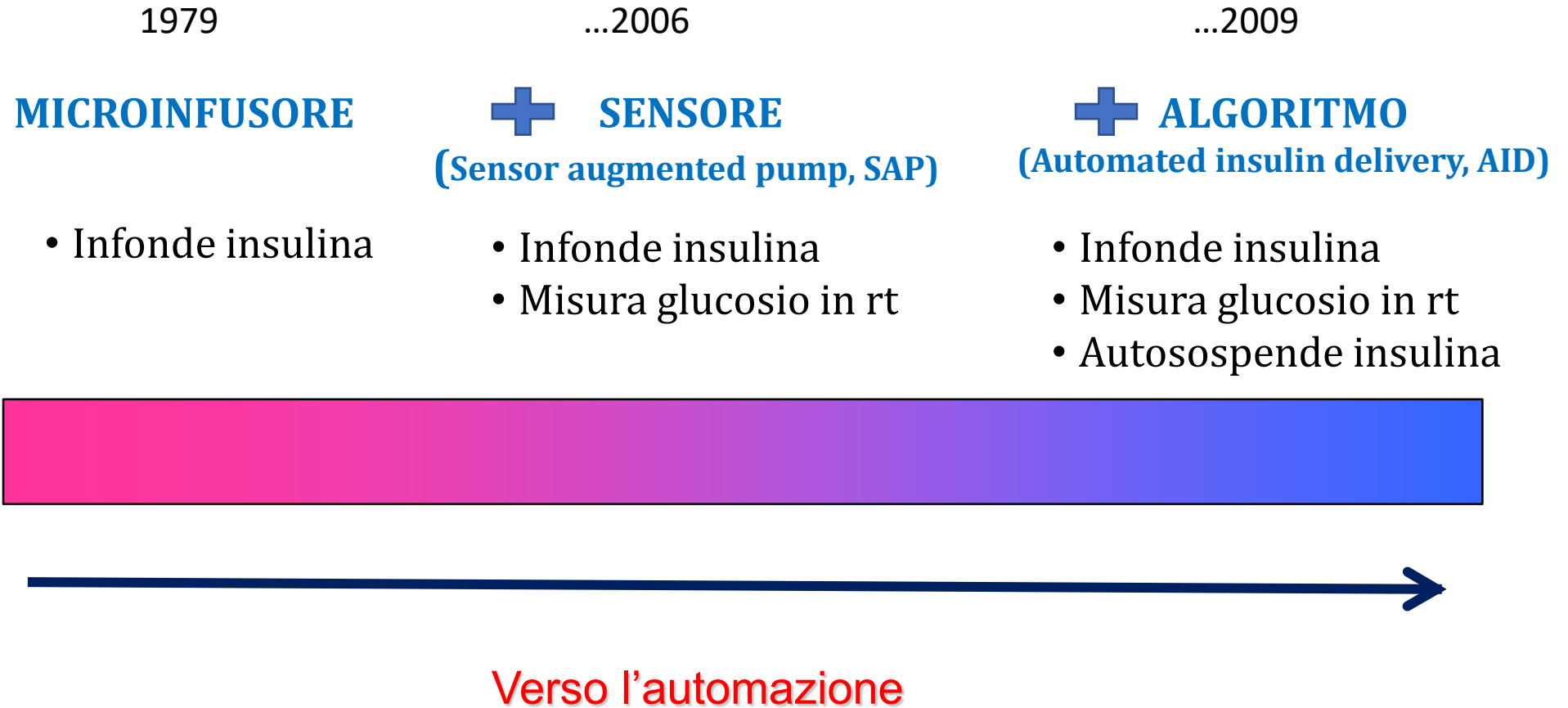
2014
Sensor-augmented pump



Oggi
Pancreas artificiale ibrido



Evoluzione del microinfusore



Sistemi di somministrazione insulinica «automatizzati»

1

Sospensione di insulina
per ipoglicemia (soglia)



554-754: sospende
a 70 mg/dl per 2 ore



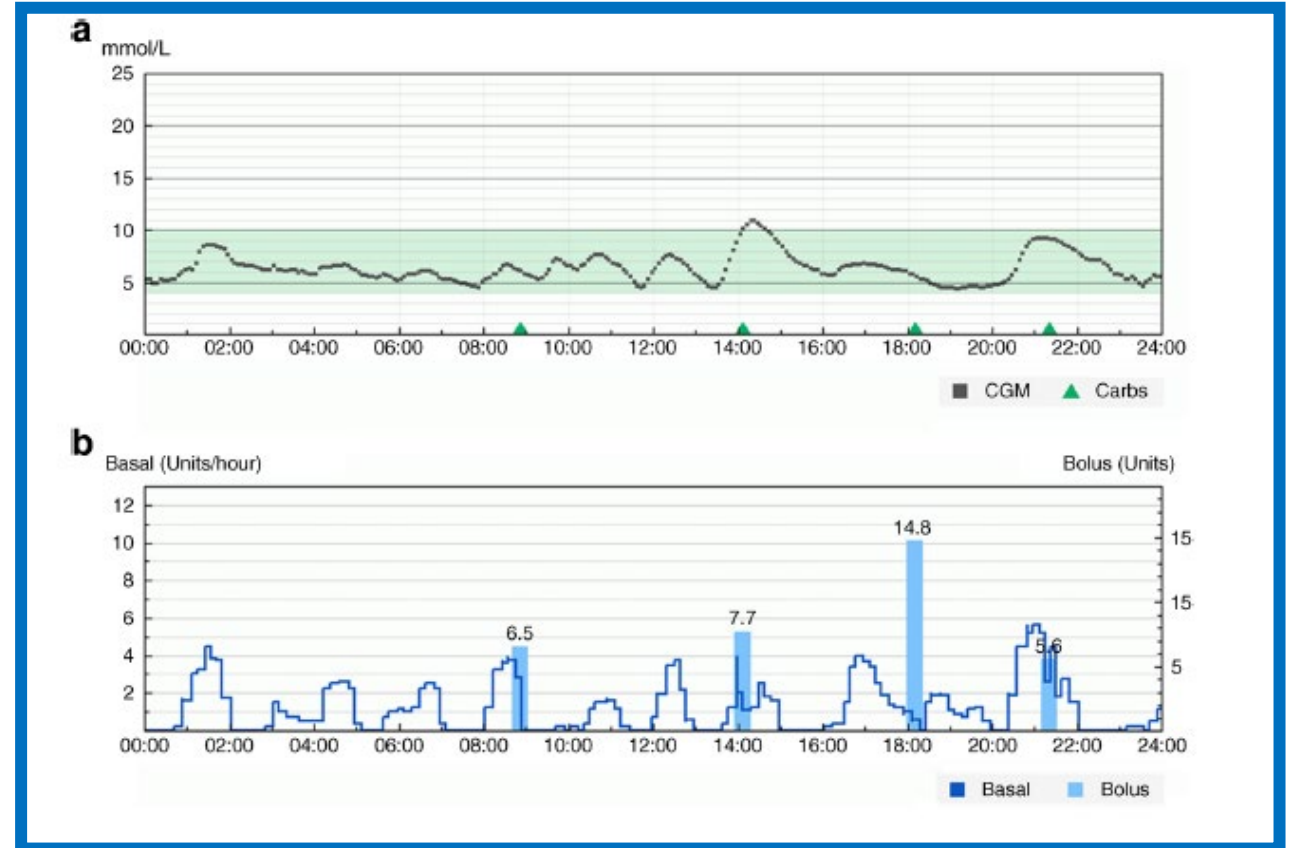
640: Sospende a
70 mg/dl per 2 ore

Somministrazione automatizzata di insulina

Pancreas
artificiale (CL)

Ibrido :

richiede intervento del paziente
(pasto, esercizio fisico)



Controllo sia l'ipo che l'iperglicemia

Sistemi di somministrazione insulinica automatizzata



M-670G&780G
CE, no FDA
≥ 7 anni



T- Control IQ
CE&FDA
≥ 6 anni



DBLG 1
CE, no FDA
≥ 18 anni



CamAPS FX
CE, no FDA
≥ 1 anno



Omnipod 5
FDA, CE in corso
≥ 2 anni

Algoritmi a confronto

	M.....d 670 G	M.....d 780G	Control-IQ	DBLG1	CamAPS FX	O.....D 5
Modulazione Velocità basale						
Boli correttivi automatici						
Tipo di algoritmo	PID con insulin feedback	PID con insulin feedback; Boli : MD-Logic	MPC adattativo	Algoritmo MPC con Machine Learning	MPC adattativo	MPC adattativo
Target dell'algoritmo	Fissato a 120 mg/dl Target opzionale attività (150 mg/dl)	Personalizzabile tra 100 - 120 mg/dl Target opzionale attività (150 mg/dl)	Intervallo glicemico (112.5-160 mg/dl) . Sonno: 112,5-120 mg/dl Attività fisica: 140-160 mg/dl	Personalizzabile tra tra 100-130 mg/dl Modalità ZEN . Modalità attività fisica	Personalizzabile tra 80-200 mg/dl Opzionale per attività fisica	Personalizzabile tra 110-150 mg/dl. Opzionale per Attiività fisica
CALIBRAZIONE	SI	SI (G 3) OPZIONALE (G4)	NO	NO	NO	NO

In cosa si differenziano?
Saprò fornire adeguata educazione e supporto al mio paziente?



T- Control IQ



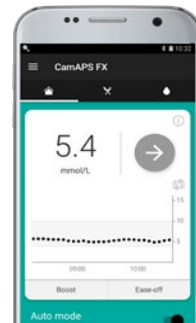
M-670&780G



Quale sarà il più adatto a me?
Sarò in grado di usarlo?



DBLG 1



CamAPS FX



Omnipod 5

Consensus Recommendations for the Use of Automated Insulin Delivery (AID) Technologies in Clinical Practice

75 participants from 14 countries

Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, Barnard-Kelly K, Danne T, Hovorka R, Kovatchev BP, Messer LH, Parkin CG, Ambler-Osborn L, Amiel SA, Bally L, Beck RW, Biester S, Biester T, Blanchette JE, [Bosi E](#), Boughton CK, Breton MD, Brown SA, Buckingham BA, Cai A, Carlson AL, Castle JR, Choudhary P, Close KL, [Cobelli C](#), Criego AB, Davis E, de Beaufort C, de Bock MI, DeSalvo DJ, DeVries JH, Dovc K, Doyle FJ, Ekhlaspour L, Shvalb NF, Forlenza GP, Gallen G, Garg SK, Gershonoff DC, Gonder-Frederick LA, Haidar A, Hartnell S, Heinemann L, Heller S, Hirsch IB, Hood KK, Isaacs D, Klonoff DC, Kordonouri O, Kowalski A, Laffel L, Lawton J, Lal RA, Leelarathna L, Maahs DM, Murphy HR, Nørgaard K, O'Neal D, Oser S, Oser T, Renard E, Riddell MC, Rodbard D, Russell SJ, Schatz DA, Shah VN, Sherr JL, Simonson GD, Wadwa RP, Ward C, Weinzimer SA, Wilmot EG, Battelino T.

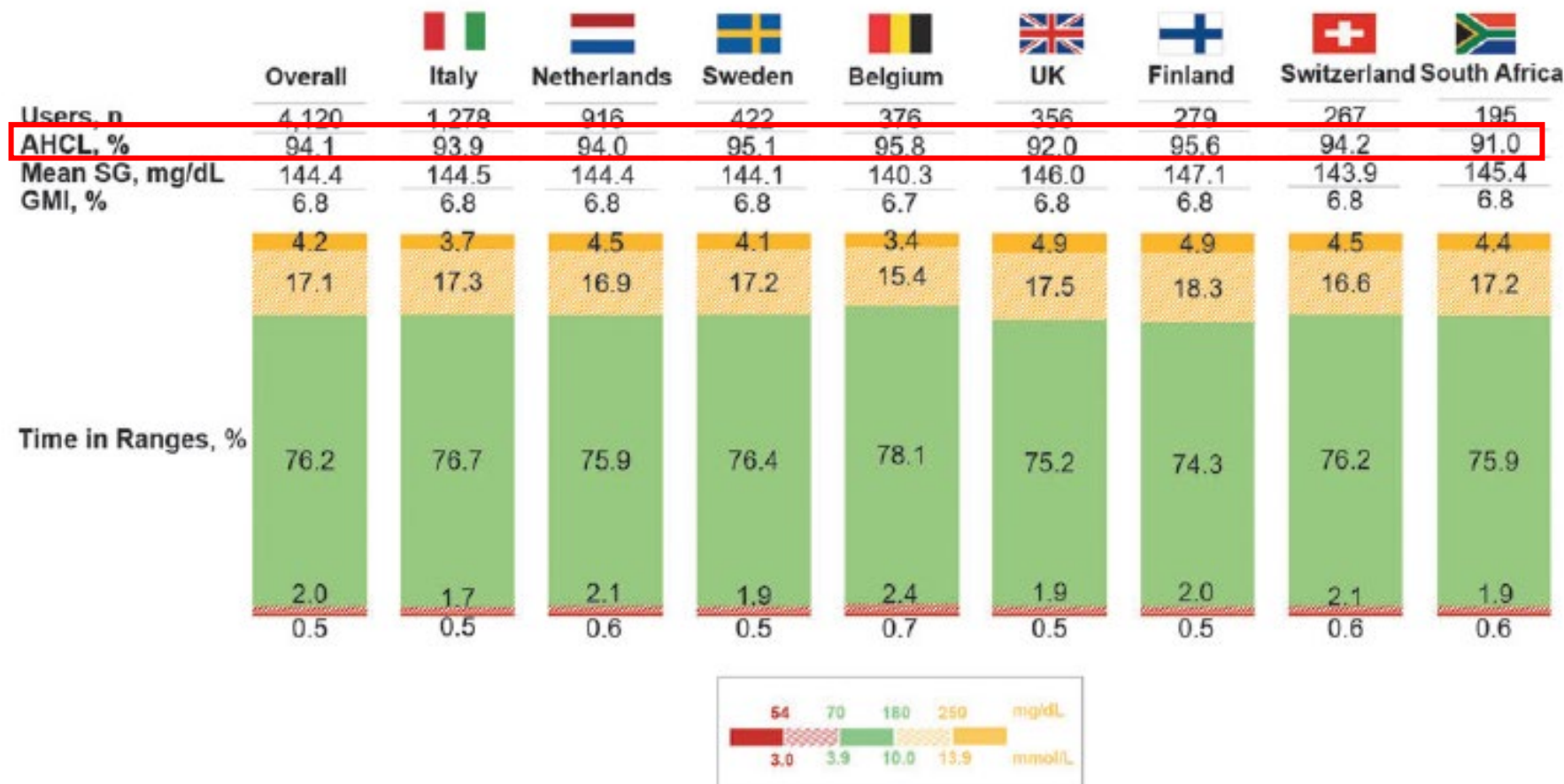
Studi randomizzati controllati sui sistemi AID in commercio

AID System (Author & Publication year)	Study Design (Type, duration, comparison group)	Study Population (Number of participants & Age, Mean baseline HbA1c)	Glycemic Outcomes*					
			Δ Mean Sensor Glucose	Δ TIR 70-180 mg/dL	Δ TBR<70 mg/dL	Δ TBR<54 mg/dL	Δ TAR>250 mg/dL (or 300 or 180 mg/dL)	Δ HBA1c
Children/Adolescents								
AHCL vs 670G Bergenstal et al, 2021(21)	Crossover trial, two 13w periods, comparison of AHCL v. 670G [†] and to baseline**	N=113, 14-29 yo, baseline mean: HbA1c 7.9%, TIR 57%	-7 mg/dL [‡] -7 mg/dL-670G -14 mg/dL-AHCL	+4% [‡] +6% -670G +10% -AHCL	0% [‡] -0.1%-670G -0.2% -AHCL	-0.04% [‡] +0.04%-670G 0%-AHCL	-1% [‡] -3% - 670G -4%- AHCL	-0.2% [‡] -0.3%- 670G -0.5%-AHCL
AHCL Collyns et al, 2021(5)	Crossover trial, two 4-w periods, comparison of AHCL v. PLGS	N=33, 7-21 yo, (N=14, 14-21yo, N=19, 7-13yo) baseline mean HbA1c, TIR:NA	-13 mg/dL :14-21yo -9 mg/dL :7-13yo	+14% :14-21yo +12% :7-13yo	-0.4% :14-21yo -0.7% :7-13yo	-0.1% :14-21yo -0.2% :7-13yo	-14% :14-21yo -11% :7-13yo (T>300 mg/dL)	NA
Control IQ Isganaitis et al, 2020(3)	6m randomized trial, comparing CIQ with SAP	N=63, 14-24 yo, baseline mean HbA1c 8.1%, TIR 52%	-18 mg/dL	+13%	-0.7%	-0.09%	-8%	-0.30%
Control IQ Breton et al, 2020(18)	16w randomized trial, comparing CIQ with SAP	N=101, 6-13 yo, baseline mean HbA1c 7.7%, TIR 53%	-13 mg/dL	+11%	-0.40%	-0.07%	-6%	-0.40%
CamAPS FX Ware et al, 2022(27)	4m randomized trial, comparing CamAPS FX with SAP	N=74, 1-7yrs old, baseline mean HbA1c 7.3%, TIR:NA	-13 mg/dL	+9%	+0.07%	+0.02%	-1% (T>300 mg/dL)	-0.4%
Adults								
670G McAuley et al 2020(4)	6m randomized trial comparing 670G with MDI/CSII	N = 120, $\geq$ 25 yo, baseline mean HbA1c 7.4%, TIR 55%	-13 mg/dL	+15%	-2.0% Median	-0.6% Median	-2.9% Median	-0.4%
Control-IQ Brown et al, 2019(2)	6m randomized trial, comparing CIQ with SAP	N=168, 14-71 yo, baseline mean HbA1c 7.4%, TIR 61%	-13 mg/dL	+11%	-0.9%	-0.1%	-5.3%	-0.33%
		N=105, 25-71yo		+10%	-2.2%			
CamAPS FX Tauschmann et al, 2018(6)	3m randomized trial, comparing CamAPS FX algorithm with SAP	N=86, $\geq$ 6 yo, Baseline mean HbA1c 8.3% #, TIR: NA	-15 mg/dL	+11%	-0.8%	-0.1% (<50mg/dL)	-1.4% (T>300mg/dL)	-0.36%
		N=44, $\geq$ 22yo		+10%	-0.5% (<63mg/dL)		-0.3%	
CamAPS FX Boughton et al, 2022(28)	4m randomized trial, comparing CamAPS FX with SAP	N=37, 60yo and older, baseline mean HbA1c 7.4%, TIR:70%	-13 mg/dL	+9%	-0.1%	-0.0%	-0.7% (T>300 mg/dL)	-0.2%
Diabeloop, Benhamou et al, 2019(22)	Crossover trial, two 12w periods, comparing Diabeloop with SAP	N=68, $\geq$ 18 yo, baseline mean HbA1c 7.6%, TIR: NA	-9 mg/dL	+9%	-2.4%	-0.5% (<50mg/dL)	-4.3%	-0.15%
*Reported glycemic metrics are mean differences between groups for randomized trial **Glycemic metrics estimated from reported means in each group # Differences reported from rank tests ¶ Comparison between two AIDs MDI-multiple daily injections, CSII – continuous subcutaneous insulin delivery, SAP – sensor augmented pump, yo – years old, TIR – Time In Range, TBR- Time Below Range, TAR-Time above Range								

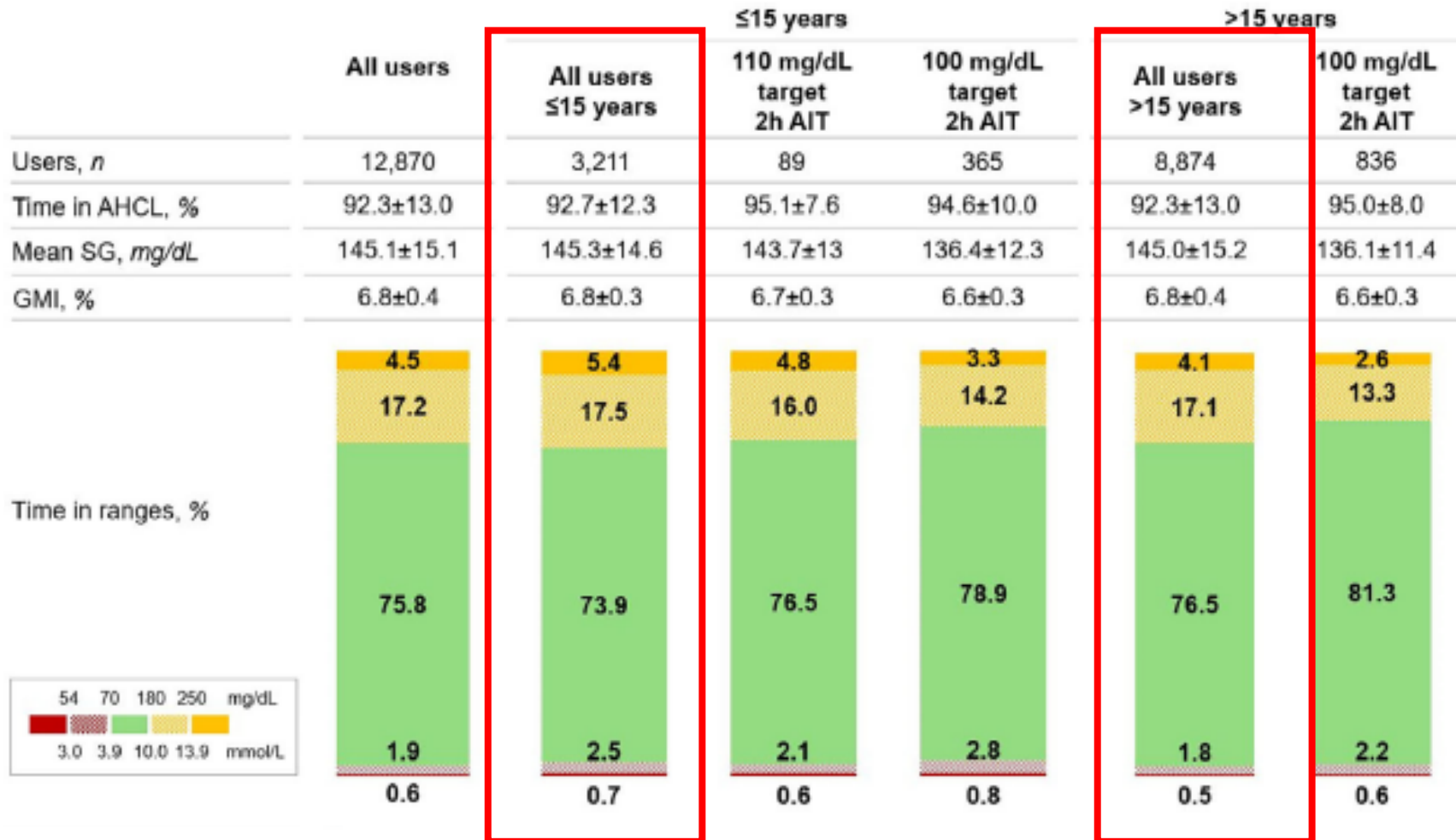


Utilizzo «real life» del sistema 780G

Soggetti (4120) con ≥ 10 giorni in Auto Mode



Performance del sistema 780G in soggetti con età inferiore o superiore ai 15 anni (n= 12870)



TIR con AID
 ≤ 15 yrs= + 11,7%
 ≥ 15 yrs= + 11,2%

AIT, active insulin time

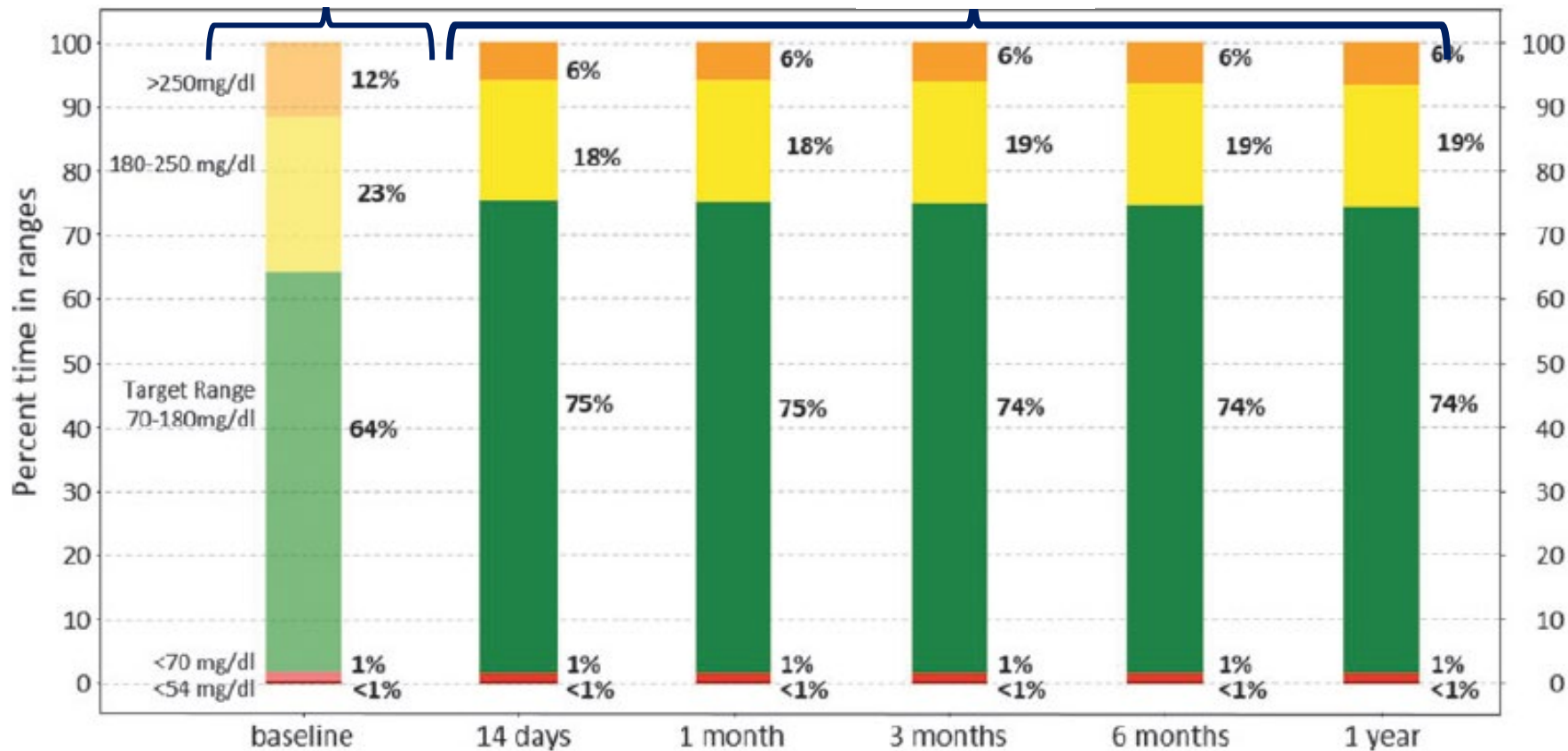


Utilizzo Real-life di control-IQ

Tempo in range durante 12 mesi di utilizzo (N=9,010)

Basal-IQ

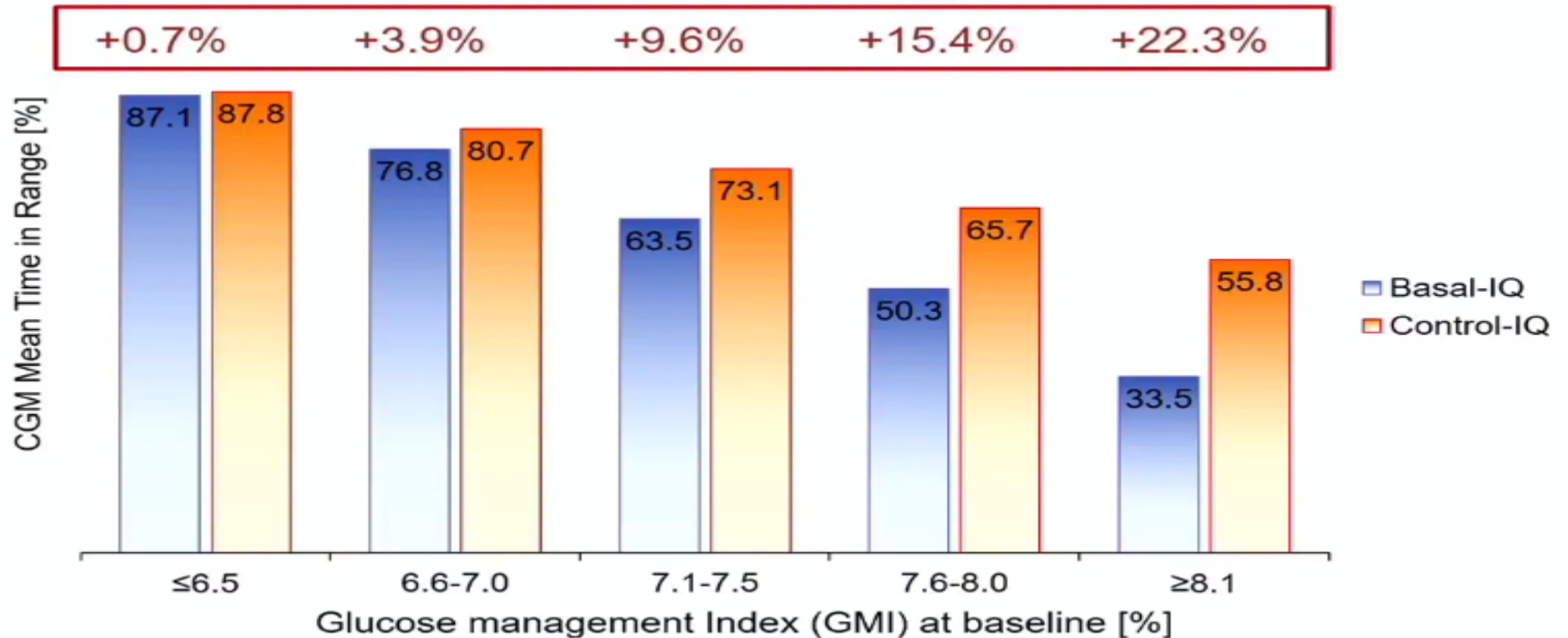
Control-IQ



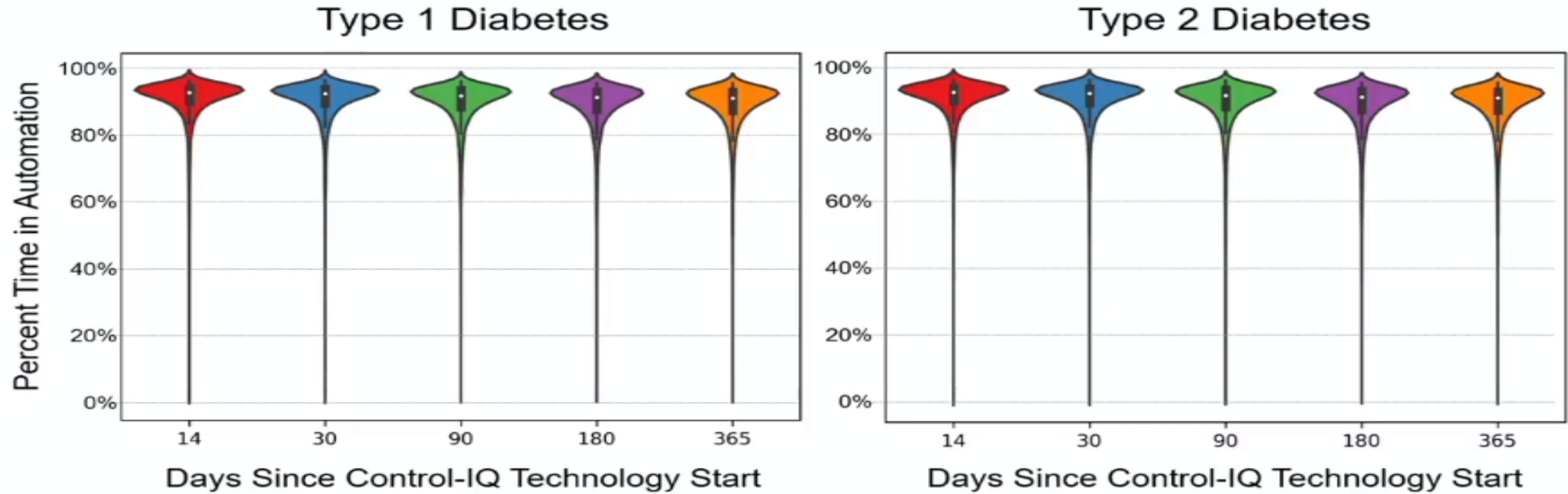
99.7% in basal-IQ
prima di passare a
C-IQ

83% con T1D
Età 41.9±20.8
(range 6-91 anni),

Il miglioramento del GMI dipende dal controllo glicemico di base.



Tempo (mediana) trascorso in closed-loop: 94.2%



Che cosa offre in più il pancreas artificiale rispetto a CSII/SAP?

Controllo glicemico

↑ Tempo in range

↓ HbA1c

↓ / ↔ il tempo in ipoglicemia

↓ glicemia media e la variabilità glicemica

Qualità della vita

*Benhamou PY et al. Lancet Digital Health 2019;
Pinsker JE, Diabetes Technol Ther, 2021; Boughton C et al Diabetologia 2021.*

Sistemi di closed loop ibridi

Attuali

- Inizializzazione :
 - profilo Insulina basale, I:CHO, FSI e/o fabbisogno insulinico giornaliero
- Aggiustamento periodico dei parametri da parte del curante
- Conta dei carboidrati

ilet, Bionic pancreas

- Inizializzazione :
 - peso del paziente
- Autonomamente si adatta alle necessità dell'individuo
- Elimina la conta *quantitativa* di carboidrati



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 29, 2022

VOL. 387 NO. 13

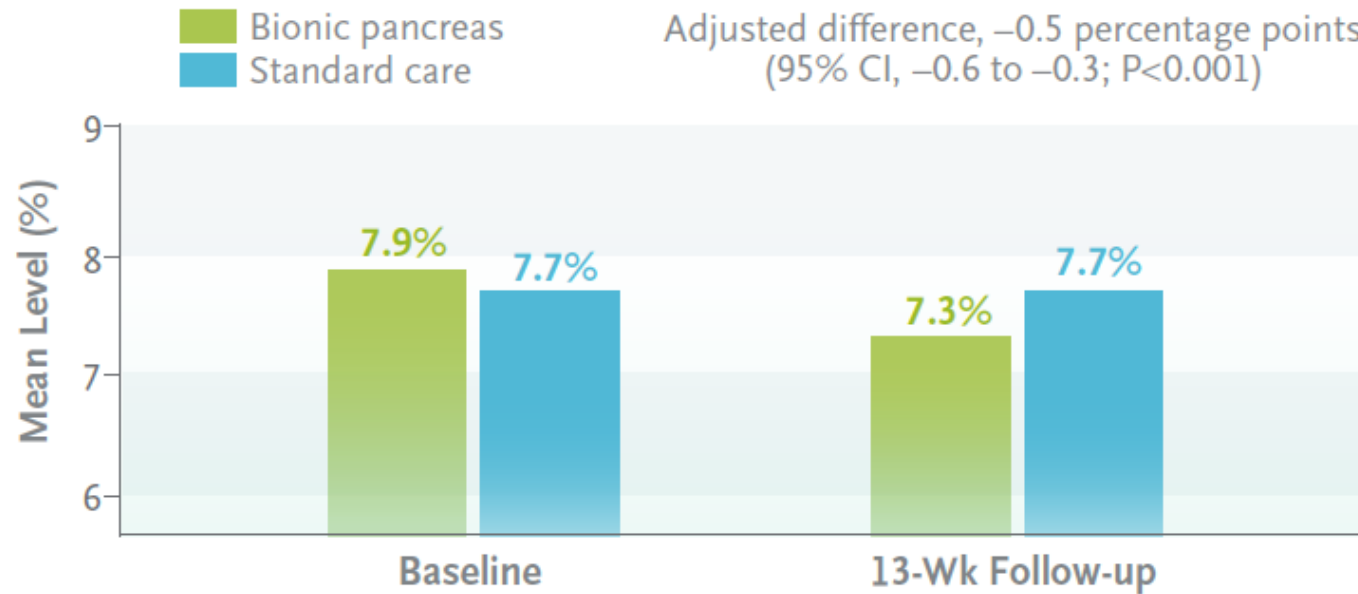
Multicenter, Randomized Trial of a Bionic Pancreas in Type 1 Diabetes

Bionic Pancreas Research Group*

- Design: Multicenter, parallel- group, randomized study
- Patients: 326 T1D, age 6-79 years, using insulin for ≥ 1 year
(34% MDI, 31% pump; **4% PLGS, 31% HCL sysstem**
No upper limit for A1C (5.5%-13.1%)
- Intervention: BP vs any method of insulin delivery plus RT-CGM for 13 weeks
- Primary outcome: glycated hemoglobin level at 13 weeks



glycated hemoglobin



TIR ↑ 11%

No difference in severe hypoglycemia or ketoacidosis.

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 8, 2022

VOL. 387 NO. 10

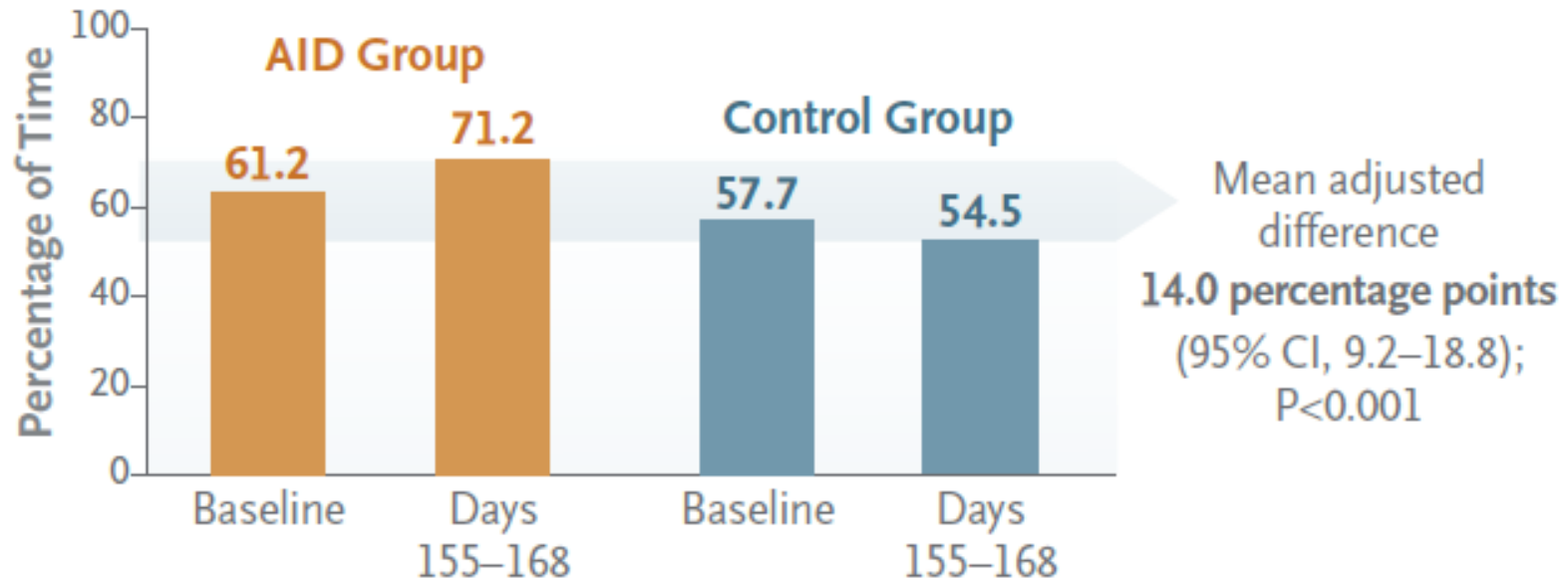
Open-Source Automated Insulin Delivery in Type 1 Diabetes

Patients: 97 T1D, age 7-70 years,
≥6 months of experience with insulin-pump therapy
HbA1c < 10.5%

Intervention: Hybrid Closed Loop vs sensor augmented pump

Primary outcome: Percentage time in range (70-180mg/dL)

Time in target glucose



No severe hypoglycemia or diabetic ketoacidosis in either group

Real world conditions may differ from trial



Open-source automated insulin delivery: international consensus statement and practical guidance for health-care professionals

Katarina Braune*, Rayhan A Lal*, Lenka Petruželková, Gary Scheiner, Per Winterdijk, Signe Schmidt, Linda Raimond, Korey K Hood, Michael C Riddell, Timothy C Skinner, Klemens Raile, Sufyan Hussain on behalf of the OPEN International Healthcare Professional Network and OPEN Legal Advisory Group†

Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10: 58–74

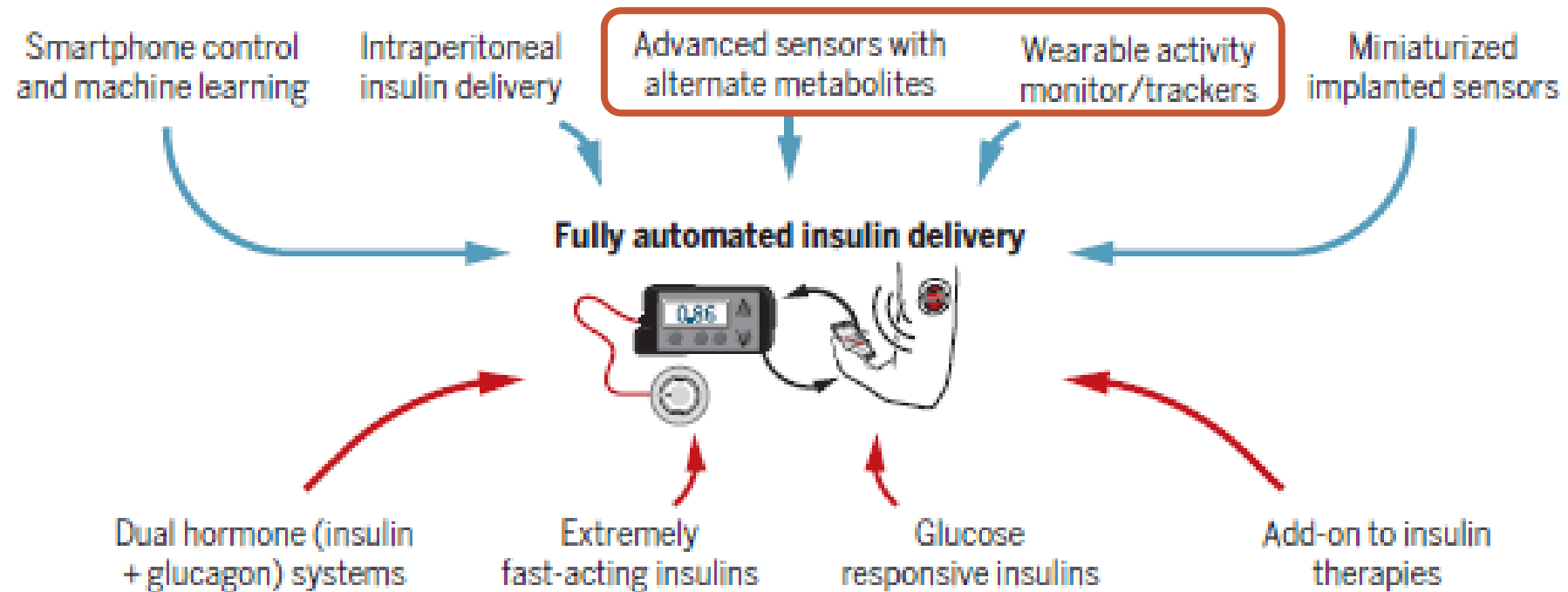
PRACTICAL APPROACH

Practical Guidance on Open Source and Commercial Automated Insulin Delivery Systems: A Guide for Healthcare Professionals Supporting People with Insulin-Requiring Diabetes

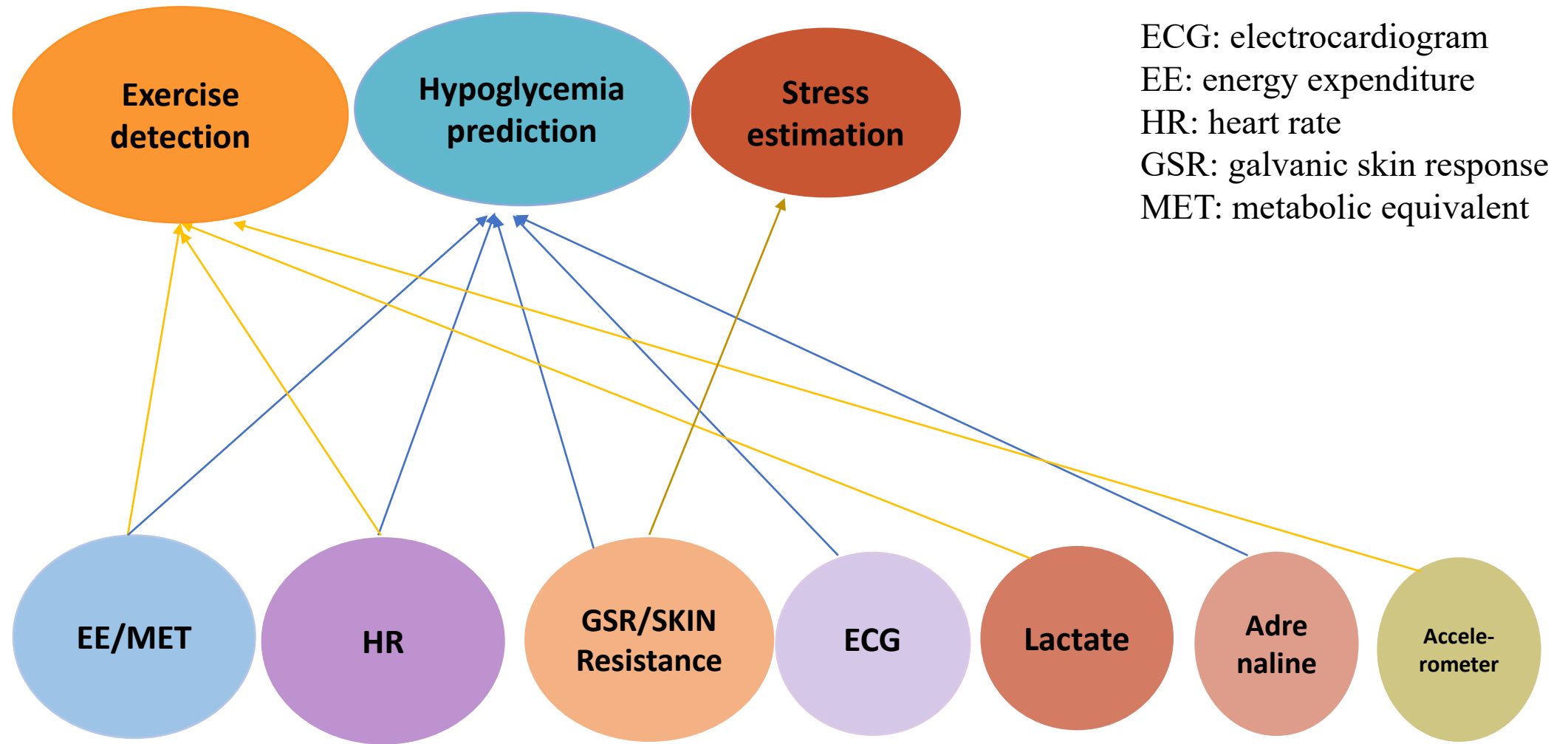
Dana M. Lewis  · Sufyan Hussain 

Diabetes Ther (2022) 13:1683–1699

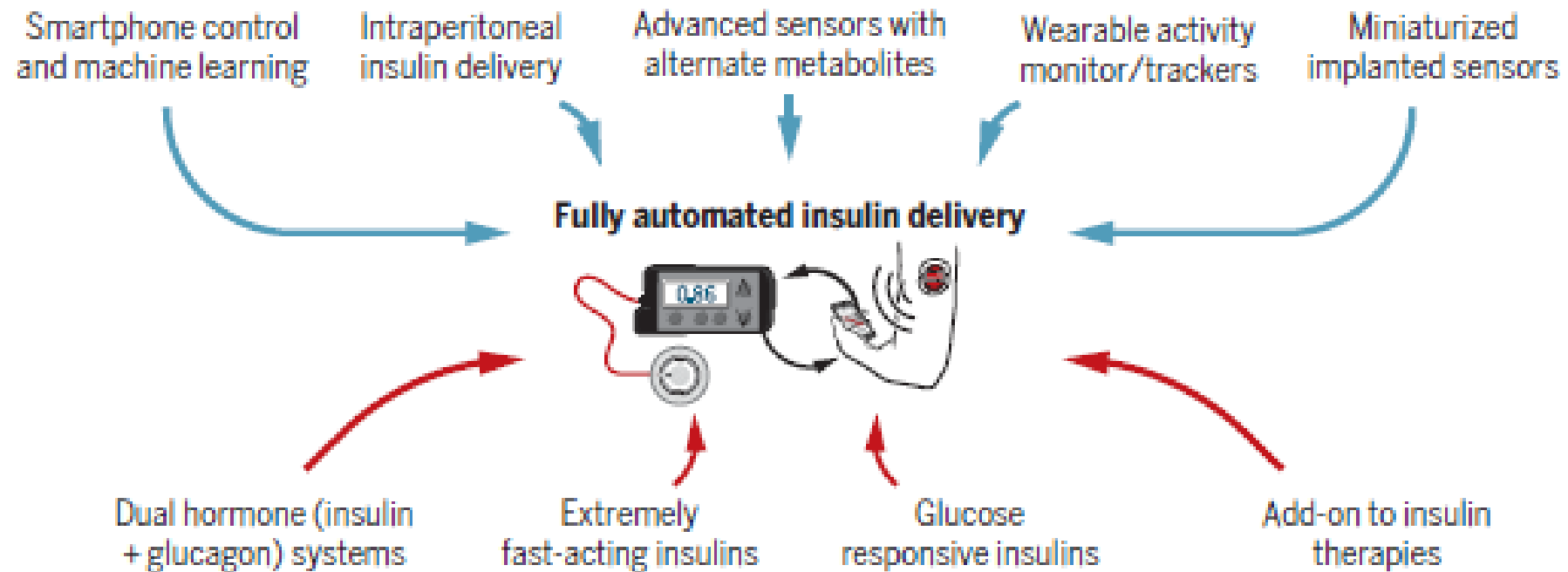
Sistemi AID: cosa ci aspetta nel futuro



Input addizionali per i sistemi AID



Sistemi AID: cosa ci aspetta nel futuro



Conclusioni

- La **tecnologia** ha rivoluzionato la gestione del diabete di tipo 1.
- **Il monitoraggio in continuo della glicemia :**
 - Migliora il controllo glicemico e la qualità della vita.
 - Riduce il peso del diabete.
- **Il Pancreas artificiale:**
 - Aumenta il TIR e riduce l'HbA1c senza variare o diminuendo il tempo in ipoglicemia.
 - Il miglioramento è indipendentemente da età, sesso, durata del diabete, precedente modalità di somministrazione di insulina o HbA1c.
 - Riduce il lavoro per il paziente e migliora la qualità della vita.
- **L'innovazione tecnologica** implica l'aggiornamento continuo degli operatori sanitari.
- **Obiettivi futuri:** ridurre l'onere per il paziente, ottimizzando la tecnologia attuale.

28^o Congresso Interassociativo AMD-SID Lombardia 2022

**Grazie
per la vostra attenzione**

Daniela Bruttomesso

Azienda Ospedale Università di Padova

14-15 ottobre 2022

Auditorium Giorgio Gaber - Grattacielo Pirelli
Piazza Duca d'Aosta, 3 - Milano



Linea Guida AMD-SID-SIEDP

La terapia del diabete mellito di tipo 1

12 marzo 2022

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 scompensato e/o con ipoglicemie severe si raccomanda di utilizzare sistemi di monitoraggio in continuo real-time rispetto all'automonitoraggio glicemico capillare.

In soggetti con diabete mellito di tipo 1 in buon controllo si suggerisce l'opzione di utilizzare sistemi di monitoraggio intermittente del glucosio (FGM, Flash Glucose Monitoring) rispetto ai sistemi di autocontrollo capillare della glicemia.

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

Chi potrebbe beneficiare di un microinfusore senza il monitoraggio in continuo della glicemia

The use of an insulin pump without CGM could be used to manage persons with diabetes who **are achieving glycemic targets with minimal Time Below Range**, or who report **infrequent episodes of symptomatic hypoglycemia**, and who **are using SMBG on a regular basis** (at least 4 times per day for persons with T1).

Grade B; Intermediate-High Strength of Evidence; BEL 1

Chi potrebbe beneficiare di una pompa con CGM (associato o integrato al microinfusore)?

Insulin pump with CGM or SAP is recommended to manage all **persons** with diabetes treated with intensive insulin management **who prefer not to use automated insulin suspension/dosing systems or have no access to them.**

(Grade A; Intermediate-High Strength of Evidence; BEL 1)

**Chi potrebbe beneficiare dall'uso di tecnologie di infusione insulinica più avanzate: “
low-glucose suspend,
predictive low glucose suspend”**

Recommendation 2.9.1

LGS is strongly recommended for all persons with T1D to reduce the severity and duration of hypoglycemia, whereas **PLGS** is strongly recommended for all persons with T1D to mitigate hypoglycemia.

.... Therefore, anyone with

frequent hypoglycemia, impaired hypoglycemia awareness, and those who fear hypoglycemia leading to permissive hyperglycemia should be considered for this method of insulin delivery.

Grade A; High Strength of Evidence; BEL 1



AID systems are strongly recommended **for all persons with T1D**, since their use has been shown to increase TIR, especially in the overnight period, without causing an increased risk of hypoglycemia. Given the improvement in TIR and the reduction in hyperglycemia with AID, this **method of insulin delivery is preferred above other modalities**. For persons with diabetes with **suboptimal glycemia, significant glycemic variability, impaired hypoglycemia awareness, or who allow for permissive hyperglycemia due to the fear of hypoglycemia**, such AID systems should be considered.

Sistemi di infusione automatizzata

- Sensor-augmented pump therapy with automatic low glucose suspend may be considered for adults and children with type 1 diabetes to prevent/mitigate episodes of hypoglycemia. **B**
- Automated insulin delivery systems may be considered in children **B** and adults with type 1 diabetes to improve glycemic control. **A**