

DIABETES CLINICAL SUMMARIES



MINIMED™ 640G CON TECNOLOGIA SMARTGUARD™: - RIDUZIONE DELLE IPOGLICEMIE NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA

RAZIONALE DELLO STUDIO

- La tecnologia SmartGuard™ in MiniMed™ 640G consente la sospensione automatica dell'erogazione di insulina in risposta all'instaurarsi di tendenze verso l'ipoglicemia, a partire dalle informazioni di monitoraggio in continuo del glucosio (CGM) del sensore del glucosio Enlite™ e del trasmettitore Guardian 2 Link™.
- Questo approccio di tipo predittivo ha dimostrato la sua superiorità attraverso studi in silico e test clinici esplorativi che hanno dimostrato ad una riduzione del tempo speso al sotto di 70 mg/ dL (3.9 mmol/ L), anche nel corso di esercizio fisico prolungato.^{1,2}
- Dato che la popolazione pediatrica con T1DM è particolarmente soggetta all'ipoglicemia, questa tecnologia può offrire una protezione ancora maggiore rispetto ad un normale sistema integrato di microinfusione e CGM (SAP).
- Questo studio ha inteso valutare se l'ipoglicemia può essere ridotta grazie alla tecnologia SmartGuard™ nelle popolazioni pediatriche, e quanto la modalità di sospensione dell'insulina possa influenzare il controllo glicemico nella vita quotidiana.

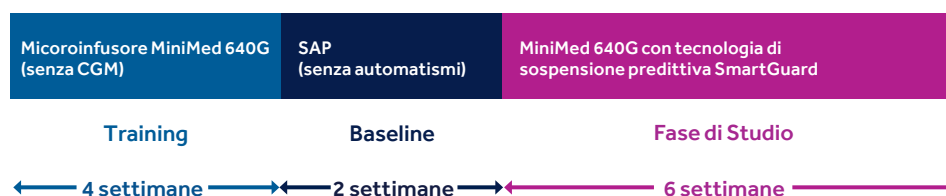
OBIETTIVO

- Valutazione dell'efficacia della tecnologia di sospensione predittiva SmartGuard nella riduzione dell'ipoglicemia, rispetto alla terapia SAP convenzionale, nella popolazione pediatrica.

DISEGNO E METODI

- Studio prospettico condotto per 8 settimane in 3 centri ospedalieri in Germania.
- Criteri di elegibilità dei soggetti: T1DM da almeno 1 anno; età compresa tra 1 e 21 anni; in terapia con microinfusore di insulina (CSII) da almeno 3 mesi.
- I soggetti sono stati educati all'uso del sistema MiniMed 640G e lo hanno utilizzato per 4 settimane senza CGM.
Il CGM è stato quindi introdotto per 2 settimane, senza attivare l'utilizzo della sospensione automatica di insulina; ciò è stato necessario per la raccolta dati al baseline.
I partecipanti allo studio hanno quindi ricevuto la formazione adeguata per un utilizzo ottimale della tecnologia SmartGuard, utilizzando la tecnologia di sospensione predittiva per 6 settimane. La soglia limite è stata impostata a 70 mg/ dL (3.9 mmol/ L) e le allerte silenziate.
- I soggetti sono stati istruiti a documentare attraverso la piattaforma CareLink le seguenti informazioni: apporto carboidrati, attività fisica e eventi inusuali (stress psicologici intensi, esercizio fisico e/ o attività non routinarie).
- L'endpoint primario era l'Area Sotto la Curva media (AUC) nell'intervallo ipoglicemico sotto i 70 mg/ dL durante il periodo SmartGuard ON vs SmartGuard OFF.
Gli endpoints secondari erano il numero di eventi ed il tempo speso al di sotto di 70 mg/ dL (3.9 mmol/ L).

FIGURA 1: Disegno dello Studio



PUNTI CHIAVE

- Riduzione delle ipoglicemie:
 - 50% AUC < 70 mg/ dL
 - 57.5% tempo speso < 70 mg/ dL
 - 29.4% eventi < 70 mg/dL
 - 50% eventi < 40 mg/ dL
- I migliori risultati osservati quando l'utilizzatore non ha interferito con la tecnologia SmartGuard
- 76.8% degli eventi di sospensione predittiva SmartGuard non hanno raggiunto il limite soglia pre-impostato

TIPO DI STUDIO

- Prospettico
- Tecnologia SmartGuard ON vs OFF
- 8 settimane
- 24 soggetti (età 3- 17)

ENDPOINTS

- AUC < 70 mg/ dL
- Numero di ipoglicemie < 70 mg/ dL e < 40 mg/ dL
- Tempo speso < 70 mg/ dL

BIBLIOGRAFIA

Biester T. et al. "Let the Algorithm Do the Work": Reduction of Hypoglycemia Using Sensor- Augmented Pump Therapy with Predictive Insulin Suspension (SmartGuard) in Pediatric Type 1 Diabetes Patients. Diabetes Technol Ther. 2017; 19(3):173-182

RISULTATI

- 24 soggetti (età 3- 17) arruolati nello studio.
- Ogni soggetto ha fatto registrare in media 3.1 sospensioni predittive SmartGuard/ giorno, con una durata media di 58.8 minuti.
- Il raggiungimento del limite soglia (70 mg/ dL, 3.9 mmol/ L) è stato evitato nel 76.8% degli eventi di sospensione. Tra i 23.2% degli eventi in cui la soglia per limite basso è stata raggiunta e superata, il 6.5% ha raggiunto i 55 mg/ dL (4.7 mmol/ L).
- Il valore medio più basso registrato durante gli eventi di sospensione è stato 85 mg/ dL (4.7 mmol/ L).

Ipoglicemia

Durante l'attivazione della sospensione predittiva con tecnologia SmartGuard sono state registrate le seguenti riduzioni:

- 50% dell'AUC < 70 mg/ dL (3.9 mmol/ l) (0.76 vs 0.38 mg/dL* giorno , $p=0.027$) (Figura 2)
- 57.5% el tempo speso < 70 mg/ dL (3.9 mmol/ L) (73 vs 31 min/ giorno, $p=0.003$) (Figura 3)
- 29.4% degli eventi <70 mg/ dL (3.9 mmol/ l) (1.02 vs 0.72 eventi al giorno, $p=0.038$) (Figura 4)

FIGURA 2: AUC

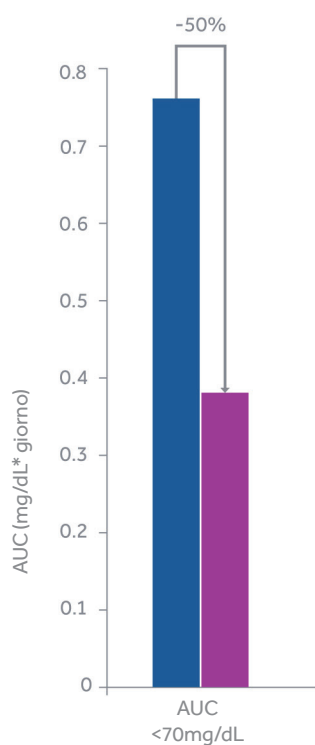


FIGURA 3: TEMPO SPESO

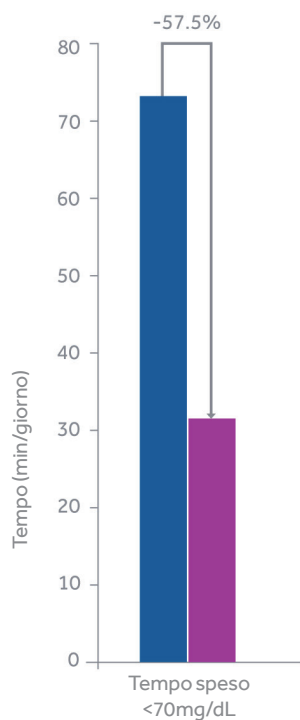
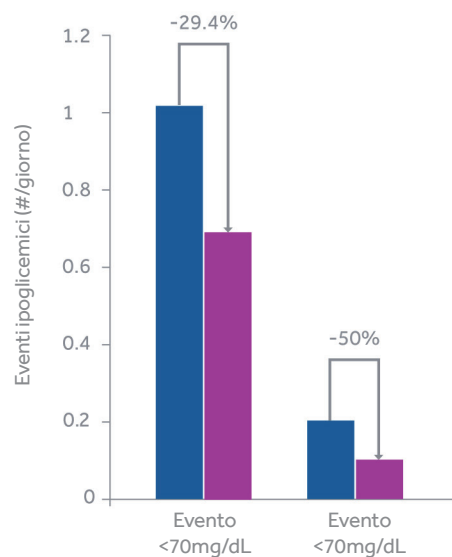


FIGURA 4: NUMERO DI EVENTI



Baseline Fase di studio

Controllo glicemico

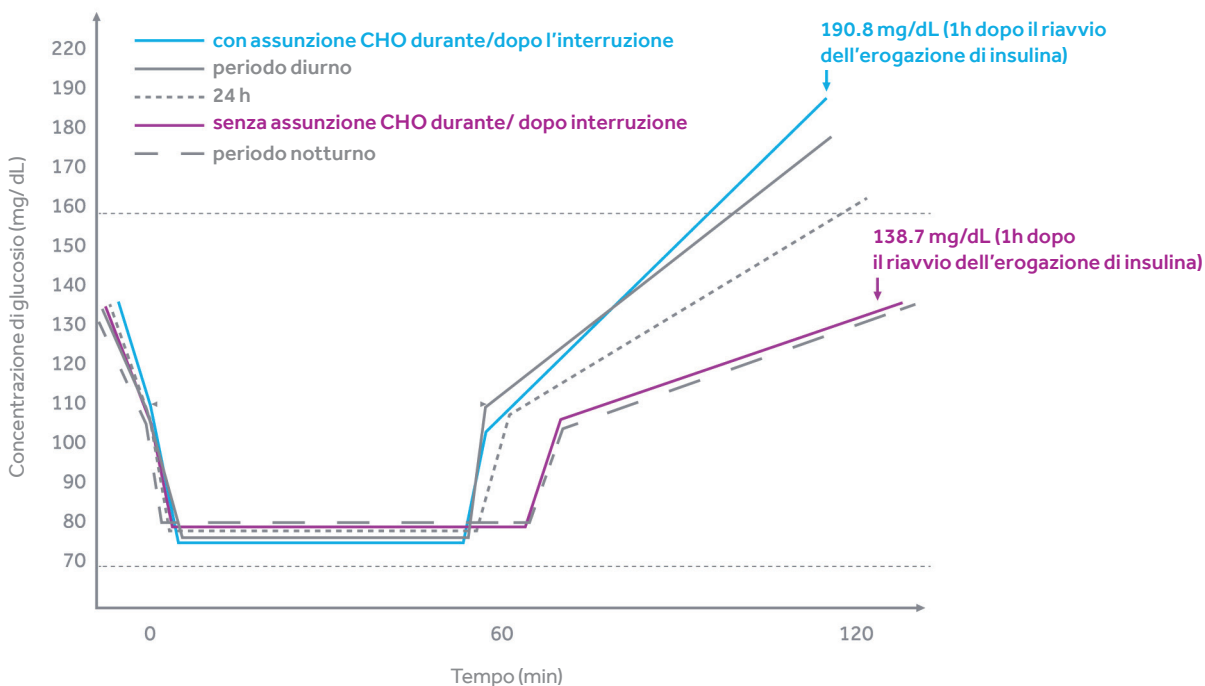
La riduzione significativa dell'ipoglicemia non è stata associata ad un aumento statisticamente significativo dell'HbA1c (7.5% vs 7.6%, $p=0.329$).



Utilizzo dei pattern

- Il 54.1% delle sospensioni predittive SmartGuard sono state riattivate automaticamente.
- Quando i soggetti non sono intervenuti sull'azione di sospensione predittiva SmartGuard (riavvio manuale dell'erogazione di insulina e/o apporto di carboidrati), la media dei valori glicemici 1 ora dopo il riavvio dell'erogazione di insulina è stata 138.7 mg/ dL (7.7 mmol/ L). Sono stati osservati risultati simili (137.3mg/ dL, 7.6 mmol/ l) durante la notte, quando i soggetti sono meno propensi ad intervenire manualmente sulla sospensione SmartGuard (Figura 5)
- **I pazienti e le loro famiglie dovrebbero essere educati al corretto utilizzo della tecnologia di sospensione predittiva SmartGuard, spiegando loro che la sospensione si attiva in un intervallo di euglicemia e per questo motivo non è necessario agire con un approccio di gestione delle ipoglicemie, anche in presenza di trends severi (es. 2 o 3 frecce verso il basso e insulina attiva in azione).**

FIGURA 5: VISIONE SCHEMATICA- MEDIA DEI VALORI PRIMA, DURANTE E DOPO L'ATTIVAZIONE DI SMARTGUARD



Sicurezza

Non è stato osservato alcun evento di ipoglicemia severa che necessitava assistenza esterna.

CONCLUSIONI

- La tecnologia di sospensione predittiva SmartGuard riduce in maniera significativa l'ipoglicemia in pazienti pediatrici con diabete di tipo 1, rispetto alla terapia SAP convenzionale, senza aumento significativo dei valori di HbA1c.
- Tra gli eventi ipoglicemici che sono rimasti, sono diminuite sia la durata che la severità.
- Migliori risultati, senza rimbalzi iperglicemici, sono stati osservati quando gli utilizzatori non intervenivano con la sospensione di SmartGuard, consentendo il riavvio automatico dell'erogazione di insulina senza trattamento con carboidrati
- Gli autori hanno concluso quindi che gli outcomes possono essere anche associati all'educazione del paziente circa le strategie per evitare gli eventi ipoglicemici, identificando come miglior consiglio da condividere con i pazienti stessi il credere nel sistema e lasciare agire la tecnologia SmartGuard.

Riferimenti bibliografici aggiuntivi

1. Zecchin C, Facchinetti A, Sparacino G, et al.: Reduction of number and duration of Hypoglycaemic events by glucose prediction methods: a proof-of-concept in silico study. *Diabetes Technol Ther* 2013;15:66–77.2.
2. Danne T, Tzioli C, Kordonouri O, et al.: The PILGRIM study: In silico modeling of a predictive low glucose management system and feasibility in youth with type 1 diabetes during exercise. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:338–347.