



SHG-Insulinpumpenträger München, 01.03.2022

 **Fachklinik
Bad Heilbrunn**
Diabetes- und Stoffwechsellzentrum

Aktuell verfügbare AID-Systeme

Dr. med. Bernhard Gehr

Diabetes- und Stoffwechsellzentrum, m&i Fachklinik Bad Heilbrunn

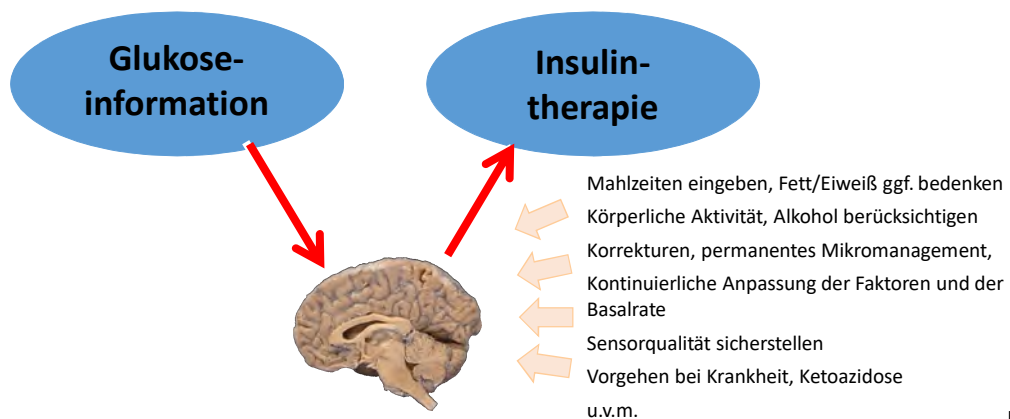


*m&i Fachklinik Bad Heilbrunn
Diabetes- und Stoffwechsellzentrum*

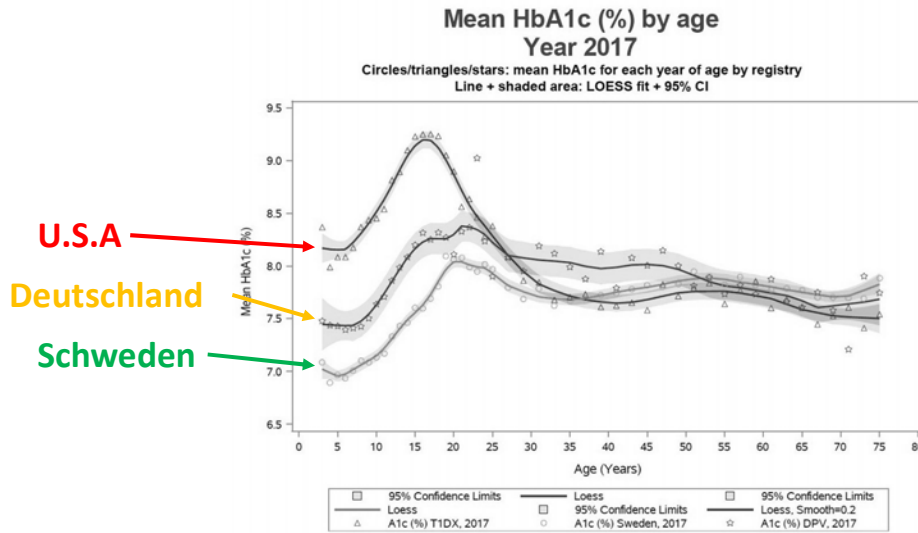
Agenda

- 1. Diabetestechnik: Spielerei für Nerds oder echter Fortschritt? ←
- 2. Therapieziele: Was kann man vom Loop erwarten?
- 3. Aktuelle kommerzielle AID-Systeme

Typ-1-Diabetes Therapie „die ersten 101 Jahre“



Therapieergebnisse: HbA1c in U.S.A., D, Schweden



283-OR: Changes in HbA1c between 2011-2017 in Austria/Germany, Sweden, and the United States: A Lifespan Perspective. Alabnese-O'Neill A, Hermann J et al., Diabetes 2020 Jun; 69 (Supplement 1)

B. Gehr, 2022

Therapieergebnisse: Time in Range in großen CGM-Studien

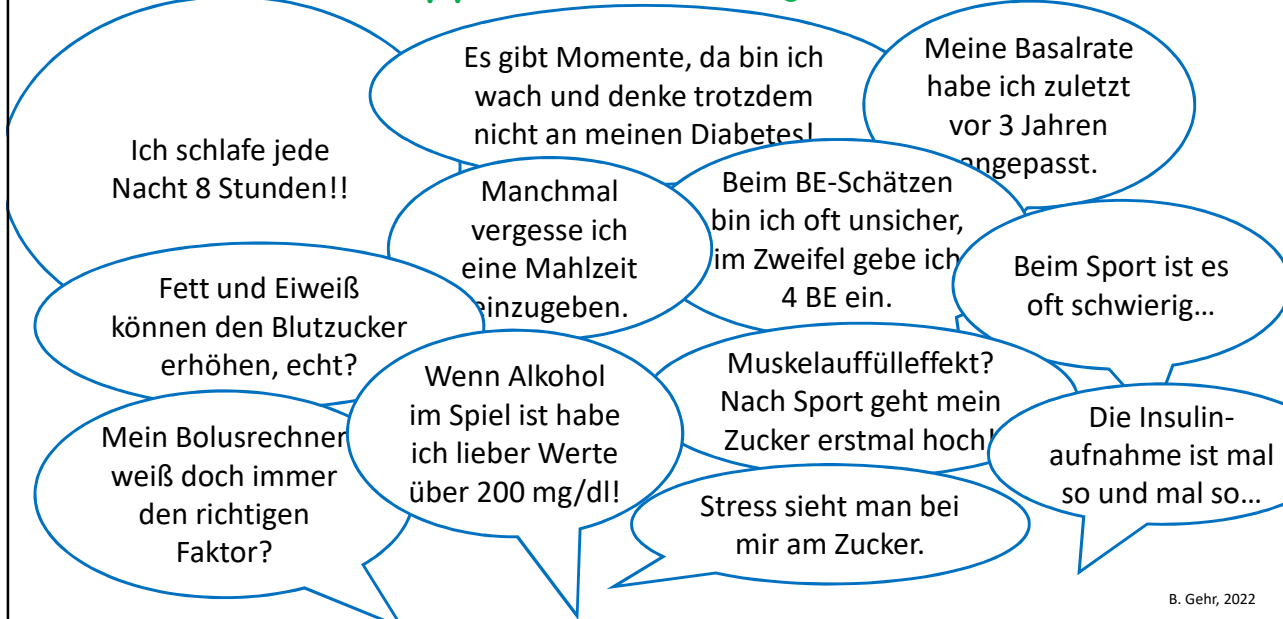
Table 2. CGM Metrics at Baseline and 6 Months According to Study.

	All	JDRF	Diamond T1D	Replace-BG	HypoDE
N ^a	545	93	99	212	141
CGM at baseline					
N	455	4	98	212	141
Amount of CGM data (hours)					
Mean ± SD	558 ± 141	306 ± 45	324 ± 48	614 ± 76	642 ± 43
Median (IQR)	633 (473-651)	290 (274-337)	315 (305-320)	641 (620-651)	642 (615-661)
[Range]	[248-795]	[273 to 370]	[248 to 477]	[270 to 684]	[546 to 795]
TIR ⁷⁰⁻¹⁰⁰ (%)					
Mean ± SD	58 ± 15	56 ± 20	46 ± 12	64 ± 13	59 ± 14
Median (IQR)	58 (48-68)	61 (40-72)	47 (37-54)	64 (55-72)	58 (48-67)
[Range]	[13 to 97]	[30 to 74]	[13 to 80]	[16 to 97]	[23 to 97]
CGM in Month 6					
N	545	93	99	212	141
Amount of CGM data (hours)					
Mean ± SD	607 ± 73	510 ± 81	607 ± 65	620 ± 50	652 ± 36
Median (IQR)	635 (589, 653)	526 (454, 576)	634 (579, 649)	637 (612, 651)	657 (639, 671)
[Range]	[340 to 803]	[340 to 653]	[345 to 661]	[371 to 663]	[508 to 803]
TIR ⁷⁰⁻¹⁰⁰ (%)					
Mean ± SD	61 ± 5	70 ± 13	51 ± 14	64 ± 13	58 ± 5
Median (IQR)	62 (51, 72)	71 (61, 80)	52 (41, 59)	64 (51, 73)	58 (47, 68)
[Range]	[11 to 99]	[29 to 94]	[11 to 87]	[19 to 97]	[19 to 99]

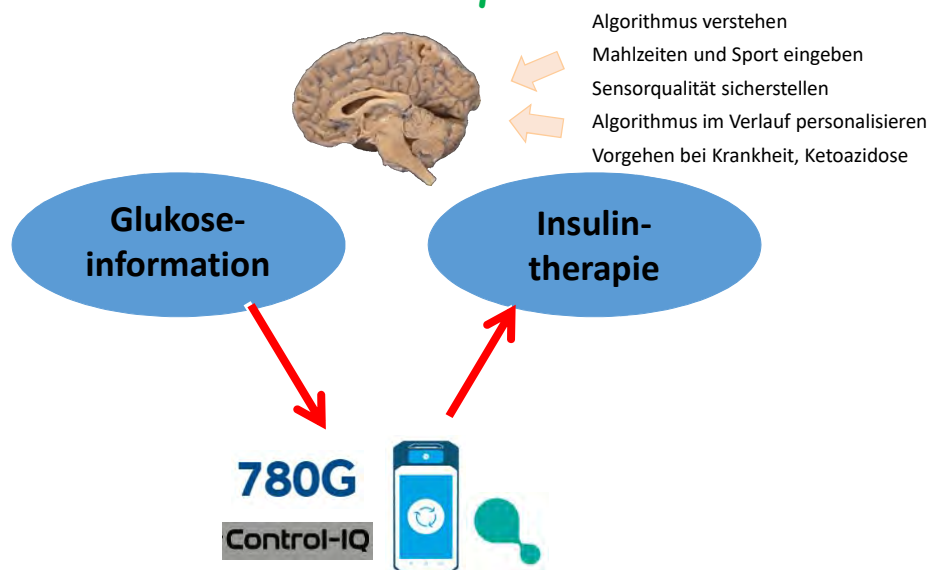
Beck, R. W., Bergenstal, R. M., Cheng, P., Kollman, C., Carlson, A. L., Johnson, M. L., & Rodbard, D. (2019). *The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c*. Journal of Diabetes Science and Technology, 193229681882249. doi:10.1177/1932296818822496 (2019)

B. Gehr, 2022

Warum klappt das im Alltag nicht besser?



Typ-1-Diabetes Therapie in Zukunft



Von der Sensor-Unterstützung zu AID-Algorithmen: Der Weg zum „künstlichen Pankreas“

1.
„Hypoglykämie-
Abschaltung“
(Low-glucose
suspend, LGS)

Unterbrechung
der Basalrate bei
Hypoglykämie

2.
„Vorausschauende
Hypoglykämie-
Abschaltung“
(Predictive low-
glucose suspend,
PLGS)

Unterbrechung der
Basalrate bei
vorhergesagter
Hypoglykämie

3.
**Hybrid Closed-
Loop (HCL)**

Algorithmus
steuert die
Insulinabgabe
teilweise
selbständig,
Anwender gibt
Mahlzeiten und
Bewegung ein

4.
Vollautomatischer
Closed-Loop,
nur mit Insulin

Algorithmus steuert
die Insulinabgabe
selbständig unter
allen Umständen

5.
Vollautomatischer
multi-hormoneller
closed-loop

Algorithmus steuert
selbständig die
Abgabe von Insulin
und Gegenspieler-
hormonen wie
Glukagon und/oder
Amylin

B. Gehr, 2022

AID-System – was heißt das?

AID = Automated Insulin Delivery
“Automatische” Insulindosierung / Insulingabe

Aktuell: **Halb**-automatische Systeme (“Hybrid-Closed-Loop”) mit **Basalratenmodulation** und **Korrekturinsulingaben**, teilweise mit automatisch angepassten Bolusfaktor
Eingabe von Mahlzeiten, Sport und Mitdenken weiter erforderlich!

B. Gehr, 2022

Agenda

1. Diabetestechnik: Spielerei für Nerds oder echter Fortschritt?
- 2. Therapieziele: Was kann man vom Loop erwarten? ←
3. Aktuelle kommerzielle AID-Systeme

AID-Systeme: Legitime Therapieziele



Stoffwechsel verbessern

Blutzuckerwerte im Zielbereich
unter weitestgehender
Vermeidung von Hypoglykämien



Lebensqualität steigern

Patient soll nicht mehr ständig an den
Diabetes denken müssen, Entlastung
vom ständigen „Mikromanagement“

Therapieergebnisse: Time in Range in AID-Studien

Time in Range **+11,6 %**

Nächtliche
Time in Range **+20,2 %**

Time in Hypo **-1,5 %**

Study or subgroup
Overnight use of artificial pancreas
 Hovorka 2014
 Thabit 2014
 Subtotal
 Test for heterogeneity: $\tau^2=18.21, \chi^2=2.73, df=1, P=0.10, I^2=63\%$
 Test for overall effect: $z=4.10, P<0.001$
24h use of artificial pancreas
 Bally 2017
 El-Khatib 2017
 Russell 2016
 Subtotal
 Test for heterogeneity: $\tau^2=9.27, \chi^2=2.41, df=2, P=0.30, I^2=17\%$
 Test for overall effect: $z=6.09, P<0.001$
Total (95% CI)
 Test for heterogeneity: $\tau^2=37.49, \chi^2=10.94, df=4, P=0.03, I^2=63\%$
 Test for overall effect: $z=5.65, P<0.001$
 Test for subgroup differences: $\chi^2=3.16, df=1, P=0.08, I^2=68.4\%$

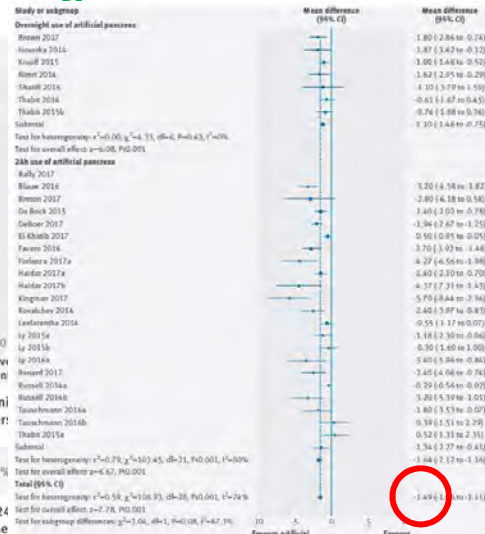


Fig 9 | Weighted mean difference in proportion (%) of overnight concentration 3.9-10.0 mmol/L, artificial pancreas use versus control at low risk of bias

Test for overall effect: $z=8.98, P<0.001$
 Test for subgroup differences: $\chi^2=12.08, df=1, P<0.001, I^2=91.7\%$

Fig 8 | Weighted mean difference in proportion (%) of 24 concentration 3.9-10.0 mmol/L, artificial pancreas use versus control at low risk of bias

Fig 5 | Weighted mean difference in proportion (%) of 24 hour period with glucose concentrations lower than 3.9 mmol/L, artificial pancreas use versus control treatment

Bekiarı E, Kitsios K et al.: Artificial pancreas treatment for outpatients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018;361:k1310 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k1310>

B. Gehr, 2022

Beispiel Diabeloop: Ergebnisse randomisierter Studien

	DBLG1 (n=63)	SAP (n=63)	Paired difference* (95% CI)	p-value
Time spent at glucose concentration				
3.5-10.0 mmol/L	68.5% (9.4)	59.4% (10.2)	9.2% (6.4 to 11.9)	<0.0001
4.4-7.8 mmol/L	39.3% (7.9)	33.5% (7.9)	5.8% (3.7 to 7.9)	<0.0001
>10.0 mmol/L	29.5% (10.2)	36.3% (10.2)	-6.8% (-9.7 to -3.9)	<0.0001
>13.9 mmol/L	7.4% (6.3)	11.7% (6.3)	-4.3% (-6.2 to -2.4)	<0.0001
>16.7 mmol/L	2.4% (2.4)	4.3% (3.1)	-2.0% (-3.0 to -1.0)	0.0002
<3.9 mmol/L	2.0% (2.4)	4.3% (2.4)	-2.4% (-3.0 to -1.7)	<0.0001
<3.3 mmol/L	0.8% (0.8)	2.0% (1.6)	-1.3% (-1.6 to -0.9)	<0.0001
<2.8 mmol/L	0.2% (0.8)	0.7% (0.8)	-0.5% (-0.7 to -0.3)	<0.0001
HbA _{1c} change from baseline†	-0.29% (0.6)	-0.14% (0.6)	-0.15% (-0.33 to 0.03)	0.098
HbA _{1c} change from baseline† (mmol/mol)	-3.20 (5.7)	-1.57 (5.6)	-1.63 (-3.57 to 0.31)	0.098
Glucose concentration (mmol/L)	8.7 (0.8)	9.1 (0.8)	-0.4 (-0.6 to -0.1)	0.012
Coefficient of variation of sensor glucose (%)	31.0 (3.9)	33.3 (3.9)	-2.3 (-3.1 to -1.5)	<0.0001
LBGI	0.6 (0.8)	1.1 (0.8)	-0.5 (-0.6 to -0.4)	<0.0001
HBGI	6.7 (2.4)	8.4 (2.4)	-1.7 (-2.6 to -0.9)	0.0001
BGR	7.3 (2.4)	9.5 (2.4)	-2.2 (-3.0 to -1.4)	<0.0001

Data are mean (SD) or mean difference (95% CI). No significant period effect was observed. DBLG1=Diabeloop-Generation 1; SAP=sensor-assisted pump; HbA_{1c}=glycated haemoglobin; LBGI=low blood-glucose index; HBGI=high blood-glucose index; BGR=blood-glucose risk index. *Adjusted for baseline HbA_{1c} and site. Mean difference of closed loop period minus open-loop period. †Primary endpoint. ‡Baseline defined as the start of each treatment sequence.

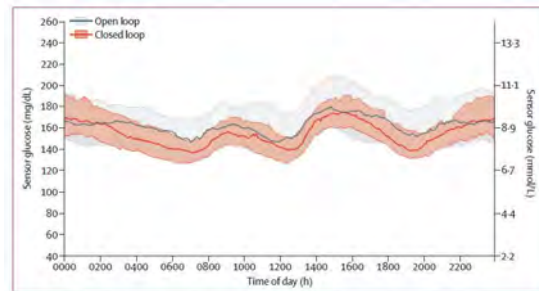


Figure 2: Median (IQR) sensor glucose concentrations during closed-loop and control periods for the 24 h duration over the study period
 The solid red line and red shaded areas represent the closed-loop period. The solid dark grey line and grey shaded areas represent the control period.

Time in Range **+9,2 % (59,4 vs. 68,5 %)**

Time in Hypo **-2,4 % (4,3 vs. 2,0 %)**

HbA1c **-0,15 % (-0,14 vs. -0,29 %)**

Benhamou PY, Franc S et al.: Closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes in real-life conditions: a 12-week multicentre, open-label randomised controlled crossover trial. *Lancet Digital Health* 2019;1: e17-25

B. Gehr, 2022

Beispiel Diabeloop: Ergebnisse verschiedener Anwender

your-loops.com/professional/patients

YourLoops

PATIENTEN BEHANDLUNGSTEAMS

Meine Patienten Alle Patienten Suche

PATIENTEN HINZUFÜGEN

Daten der letzten 24 Std

NACHNAME	VORNAME	% INNERHALB DES ZIELBEREICHS	% UNTERHALB DES ZIELBEREICHS	STATUS DATENÜBERTRAGUNG
		75	0	Fr, 28. Jan. 2022 16:27
		75	0	Fr, 28. Jan. 2022 16:19
		73	0	Fr, 28. Jan. 2022 16:32
		39	0	Fr, 28. Jan. 2022 16:31
		72	7	Fr, 28. Jan. 2022 16:33
		61	0	Fr, 28. Jan. 2022 16:30
		89	0	Fr, 28. Jan. 2022 16:31
		52	8	Fr, 28. Jan. 2022 16:32
		100	0	Fr, 28. Jan. 2022 16:25
		98	1	Mi, 6. Okt. 2021 12:43
		83	2	Fr, 28. Jan. 2022 16:29

Support

B. Gehr, 2022

Zufriedenheit mit dem AID-System

... hängt vor allem von der **Erwartungshaltung** ab!

AID-Systeme sind so designed, dass

- (1) möglichst **wenige Unterzuckerungen** auftreten,
- (2) möglichst **viel Zeit im Zielbereich** erreicht wird (70-180 mg/dl), und
- (3) möglichst **wenige Störungen** durch Alarme auftreten.

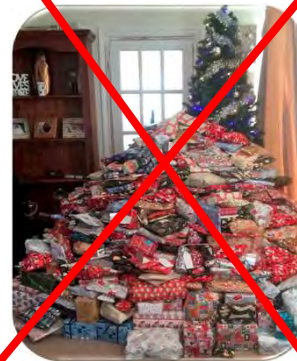


B. Gehr, 2022

Zufriedenheit mit dem AID-System

Die aktuellen AID-Systeme...

- sind **keine Vollautomatik bzw. "künstliche Bauchspeicheldrüse"**,
- können **Unterzuckerungen** reduzieren, aber **nicht komplett vermeiden**,
- sind **nicht für normnahe Glukosewerte gemacht**, sondern zum Erreichen der "offiziellen" Therapieziele (z. B. Time in Range > 70 %).



B. Gehr, 2022

Zufriedenheit mit dem AID-System

Realistische Therapieziele sind z. B.

- Erhöhter HbA1c (über 7%) ⇒ **Reduktion des HbA1c**
- Viele Unterzuckerungen ⇒ **Deutliche Reduktion der UZ**
- Viele Alarme und Reaktionen ⇒ **Weniger Alarme**
- Hoher Therapieaufwand ⇒ **Weniger Aufwand**

aber vielleicht etwas mehr Aufwand

aber vielleicht etwas höherer HbA1c

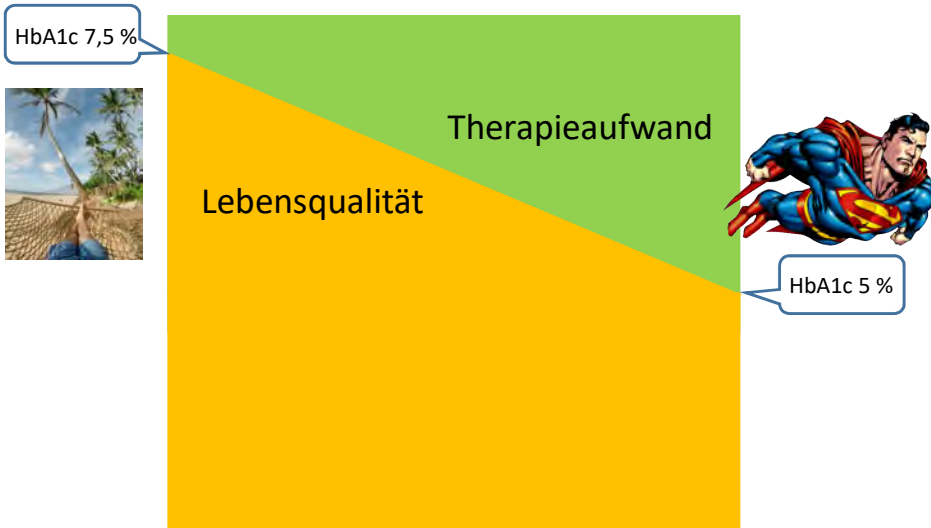
aber vielleicht manchmal etwas höhere Werte nach den Mahlzeiten

aber vielleicht etwas höherer HbA1c



B. Gehr, 2022

Therapieziele mit AID-System: Individueller Schwerpunkt



Agenda

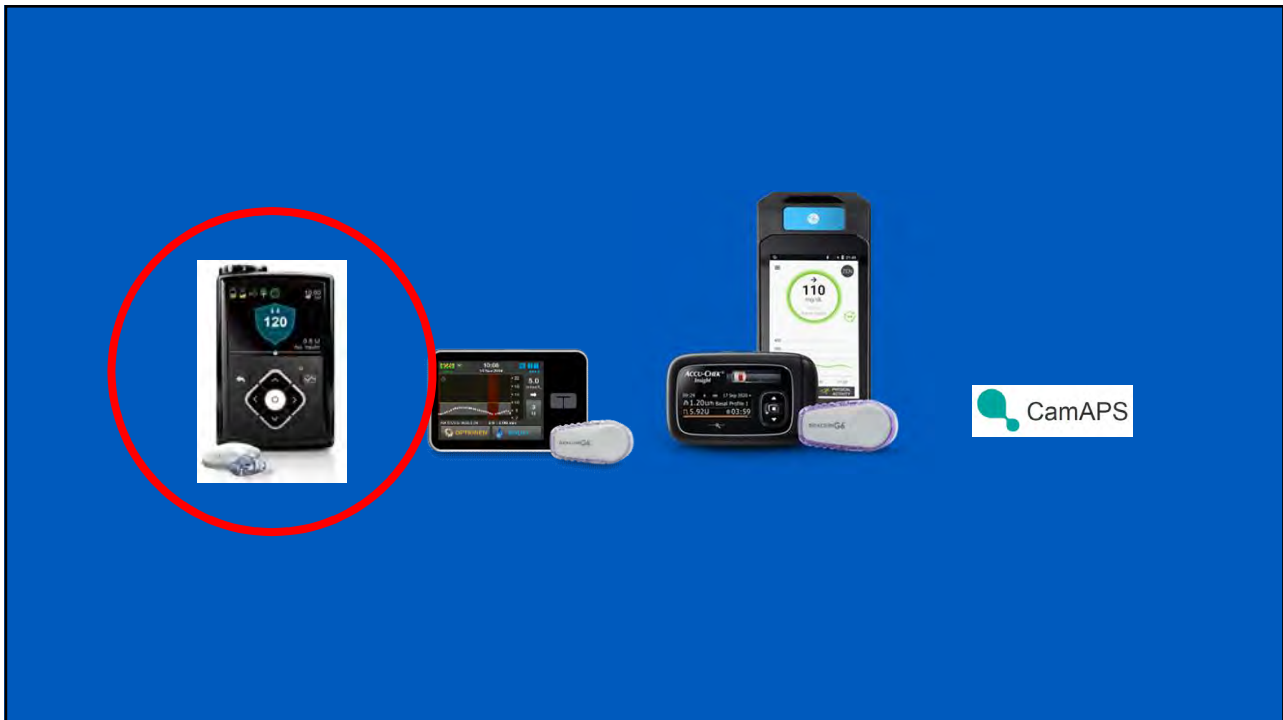
1. Diabetestechnik: Spielerei für Nerds oder echter Fortschritt?
2. Therapieziele: Was kann man vom Loop erwarten?

→ 3. Aktuelle kommerzielle AID-Systeme ←

AID Steckbriefe (AGDT)

Tipp: Download gratis auf AGDT-Homepage unter www.diabetes-technologie.de

B. Gehr, 2022



Medtronic MiniMed 770G



Unverändert (wie 670G):

- Sensor: Medtronic Guardian Sensor 3 (Kalibrierung 3-4mal tgl.), Algorithmus SmartGuard mit fixem Glukosezielwert von 120 mg/dl, ohne Autokorrektur

Neu: Transmitter mit Bluetooth-Verbindung

- Pumpensoftware ist update-fähig
- Handy-Apps
 - MiniMed mobile App: Anzeige der Sensor- und Pumpendaten
 - Carelink connect App: Follower-App

B. Gehr, 2022

Medtronic MiniMed 780G

Unverändert:

- Äußerlich gleiche Pumpe

Neu:

- Sensorauswahl: Guardian Sensor 3 oder 4
- Automatische Korrekturbolusgaben bis zu alle 5 Min.
- Glukosezielwert kann personalisiert werden: 100/110/120 mg/dl
- Weniger BZ-Eingaben erforderlich (2-3 pro Tag)
- Mehr Zeit im Auto Mode, bessere Studienergebnisse als 770G
- Zugelassen ab 7 Jahren



B. Gehr, 2022

Medtronic MiniMed 780G: Randomisierte Studie

Bergental et al., Lancet 2021

- Cross-over design
- 2 x 12 Wochen
- 670G versus 780G
- 113 Patienten, Alter 14-29 Jahre

Ergebnisse:

- **Time in Range** von 63 auf **67 %** verbessert
- **Time below Range** unverändert bei 2,1 %
- **HbA1c** von 7,6 auf 7,4 % verbessert

	Baseline (n=113)	During 670G system use (n=112)	During advanced hybrid closed-loop system use (n=112)	Adjusted mean difference	p value
Hours of data	319 (29)	1604 (339)	1652 (251)	-	-
Coprimary endpoints*					
Proportion of time glucose levels were above 180 mg/dL (10.0 mmol/L) in the daytime (0600 h to 2359 h)	42% (13)	37% (9)	34% (9)	-3.00% (-3.97 to -2.04)†	<0.0001
Proportion of time glucose levels were below 54 mg/dL (3.0 mmol/L), over full 24-h period‡	0.46% (0.42)	0.50% (0.35)	0.46% (0.33)	-0.06% (-0.11 to -0.02)†	<0.0001§
Secondary outcomes*					
Continuous glucose monitoring outcomes, over full 24-h period					
Mean glucose concentration, mg/dL	173 (19)	166 (13)	159 (13)	-	<0.0001
Mean glucose concentration, mmol/L	9.6 (1.1)	9.2 (0.7)	8.9 (0.7)	-	<0.0001
Proportion of time in the target range (70-180 mg/dL [3.9-10.0 mmol/L])	57% (12)	63% (8)	67% (8)	-	<0.0001
Proportion of time in the tight target range (70-140 mg/dL [3.9-7.8 mmol/L])	34% (11)	40% (7)	44% (7)	-	<0.0001
Proportion of time spent with concentration >180 mg/dL (10.0 mmol/L)	41% (13)	34% (8)	31% (8)	-	<0.0001
Proportion of time spent with concentration >250 mg/dL (13.9 mmol/L)	13% (8)	10% (6)	9% (5)	-	<0.0001
Proportion of time spent with concentration <70 mg/dL (3.9 mmol/L)	2.3% (1.8)	2.1% (1.4)	2.1% (1.2)	-	0.42
Coefficient of variation	36.1% (4.2)	36.5% (3.9)	37.4% (3.3)	-	0.0011
HbA_{1c} ¶					
Mean, %	7.9 (0.7)	7.6 (0.6)	7.4 (0.8)	-	0.026
Mean, mmol/mol	63 (8)	59 (7)	57 (9)	-	-

Bergental et al.: A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. Lancet 2021 Jan 16;397(10270):208-219

B. Gehr, 2022

Medtronic MiniMed 780G: Cloud-Daten (nicht randomisiert!)

ACHIEVEMENTS ACROSS THE DIFFERENT COUNTRIES



ACHIEVEMENTS ACROSS THE DIFFERENT COUNTRIES

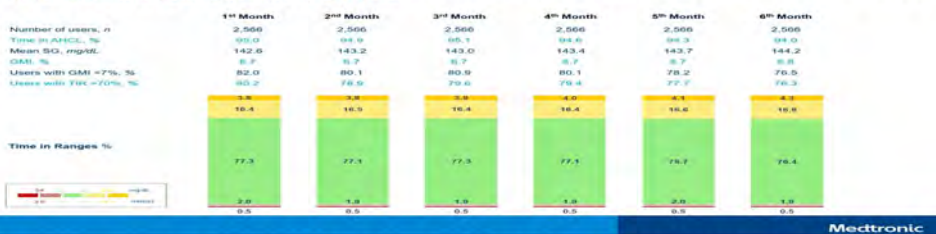


Cohen O, Medtronic Symposium, EASD 2021

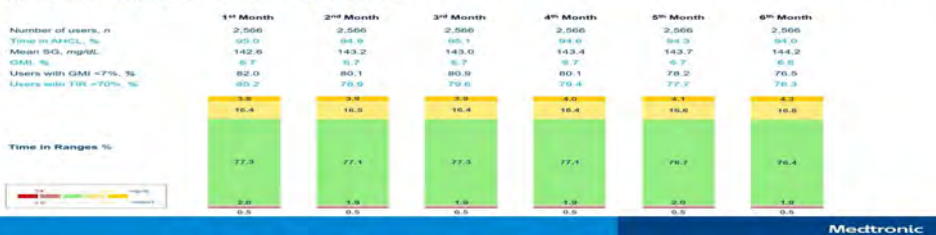
B. Gehr, 2022

Medtronic MiniMed 780G: Cloud-Daten (nicht randomisiert!)

IMPROVEMENTS ARE OBSERVED IN THE FIRST MONTH AFTER INITIATING AHCL AND SUSTAINED OVER 6 MONTHS



IMPROVEMENTS ARE OBSERVED IN THE FIRST MONTH AFTER INITIATING AHCL AND SUSTAINED OVER 6 MONTHS

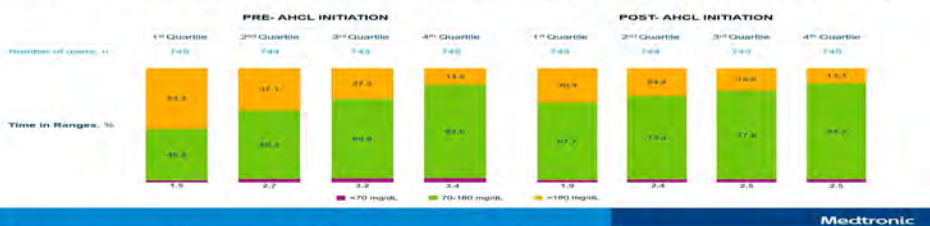


Cohen O, Medtronic Symposium, EASD 2021

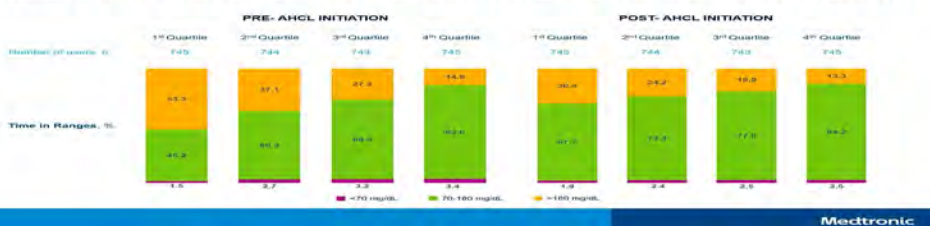
B. Gehr, 2022

Medtronic MiniMed 780G: Cloud-Daten (nicht randomisiert!)

USERS WITH THE HIGHEST TIR PRE-AHCL ACHIEVE THE HIGHEST TIR USERS WITH THE LOWEST TIR PRE-AHCL OBSERVE THE BEST IMPROVEMENT

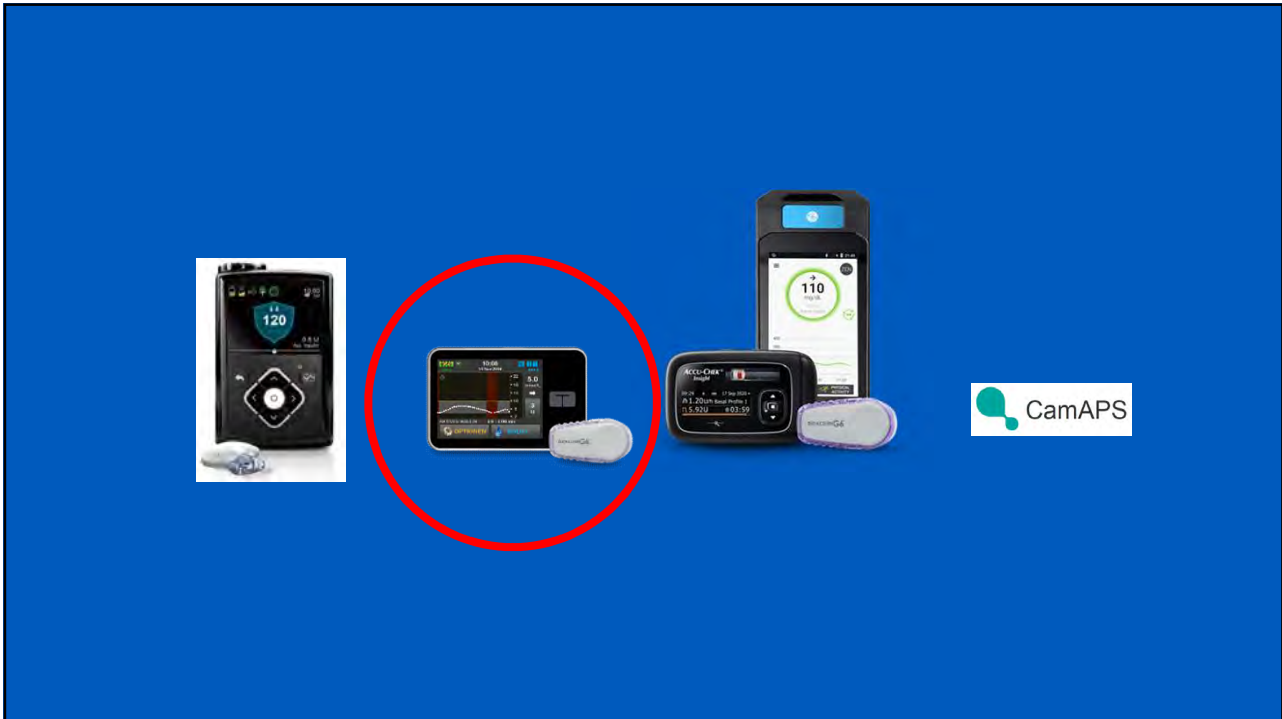


USERS WITH THE HIGHEST TIR PRE-AHCL ACHIEVE THE HIGHEST TIR USERS WITH THE LOWEST TIR PRE-AHCL OBSERVE THE BEST IMPROVEMENT



Cohen O, Medtronic Symposium, EASD 2021

B. Gehr, 2022



Tandem t:slim X2 mit Control IQ

Control IQ:
Verfügbar
seit 9/2021



- Sensor: Dexcom G6
- Automatische Basalratenmodulation und automatische Korrekturboli bis zu 1x pro Stunde
- Traditionelles Bolusmanagement
- Angepasste Glukosezielbereiche für Schlaf und Bewegung
- Alternative Basalratenprofile möglich
- Programmierte Basalrate und Faktoren haben Einfluss auf den Algorithmus
- Zugelassen ab 6 Jahren, Körpergewicht 25 bis 140 kg, durchschnittliche Tagesinsulingesamtdosis (TDD) 10 bis 100 IE

Tandem Control-IQ Algorithmus

Anhand der **30 Min.-Prädiktion** der CGM-Glukose wird die Insulinabgabe automatisch angepasst.

180	Abgeben	Automatische Insulinabgabe wenn ein Wert über 180 mg/dl vorausgesagt wird.
160	Erhöhen	Erhöht die Insulinabgabe wenn ein Wert über 160 mg/dl vorausgesagt wird.
112,5	Halten	Hält die Einstellungen des aktiven Profils.
70	Verringern	Verringert die Insulinabgabe wenn ein Wert unter 112,5 mg/dl vorausgesagt wird.
	Stoppen	Stoppt die Insulinabgabe wenn ein Wert unter 70 mg/dl vorausgesagt wird.

Prädiktion 112,5-160 mg/dl:
Abgabe der programmierten Basalrate

B. Gehr, 2021

Tandem Control-IQ Algorithmus

Anhand der **30 Min.-Prädiktion** der CGM-Glukose wird die Insulinabgabe automatisch angepasst.

180	Abgeben	Automatische Insulinabgabe wenn ein Wert über 180 mg/dl vorausgesagt wird.
160	Erhöhen	Erhöht die Insulinabgabe wenn ein Wert über 160 mg/dl vorausgesagt wird.
112,5	Halten	Hält die Einstellungen des aktiven Profils.
70	Verringern	Verringert die Insulinabgabe wenn ein Wert unter 112,5 mg/dl vorausgesagt wird.
	Stoppen	Stoppt die Insulinabgabe wenn ein Wert unter 70 mg/dl vorausgesagt wird.

Prädiktion > 160 mg/dl:
Prozentuale Erhöhung der Basalrate

B. Gehr, 2021

Tandem Control-IQ Algorithmus

Anhand der **30 Min.-Prädiktion** der CGM-Glukose wird die Insulinabgabe automatisch angepasst.

180	 Abgeben	Automatische Insulinabgabe wenn ein Wert über 180 mg/dl vorausgesagt wird.
160	 Erhöhen	Erhöht die Insulinabgabe wenn ein Wert über 160 mg/dl vorausgesagt wird.
112,5	 Halten	Hält die Einstellungen des aktiven Profils.
70	 Vermindern	Verringert die Insulinabgabe wenn ein Wert unter 112,5 mg/dl vorausgesagt wird.
	 Stoppen	Stoppt die Insulinabgabe wenn ein Wert unter 70 mg/dl vorausgesagt wird.



Prädiktion > 180 mg/dl:
Automatischer Korrekturbolus:
- 60%
- 1x pro Stunde

B. Gehr, 2021

Tandem Control-IQ Algorithmus

Glukosezielbereiche

- Normal: 112,5-160 mg/dl (BR 0% bei Prädiktion < 70 mg/dl)
- Schlaf: 112,5-120 mg/dl (empfohlen bei Schlafdauer über 5 Std.)
- Sport: 140-160 mg/dl (BR 0% bei Prädiktion < 80 mg/dl)

	The sleep activity is enabled
	The exercise activity is enabled

Alternative Basalratenprofile

Sinnvoll z. B. für...

- Sport
- evtl. Schichtdienst
- ggf. für verschiedene Zyklusphasen, Krankheit, Steroidtherapie, ...

B. Gehr, 2022

Tandem Control-IQ: Randomisierte Studie

168 Patienten, Alter 14-71 Jahre, Baseline HbA1c 7,40 % (5,4-10,6)

Table 2. Primary and Secondary Hierarchical Efficacy Outcomes.*

Outcome	2-Wk Baseline Period		26-Wk Trial Period†		Risk-Adjusted Difference, Closed Loop Minus Control (95% CI)‡	P Value§
	Closed Loop (N=112)	Control (N=56)	Closed Loop (N=112)	Control (N=56)		
Median hours of sensor data (IQR)	307 (285–327)	306 (283–320)	4267 (4133–4348)	4141 (3922–4280)		
Primary outcome: percentage of time with glucose level in target range of 70 to 180 mg/dl	61±17	59±14	71±12	59±14	11 (9 to 14)	<0.001
Secondary hierarchical outcomes						
Percentage of time with glucose level >180 mg/dl	36±19	38±15	27±12	38±15	-10 (-13 to -8)	<0.001
Glucose level — mg/dl	166±32	169±25	156±19	170±25	-13 (-17 to -8)	<0.001
Glycated hemoglobin — %¶	7.40±0.96	7.40±0.76	7.06±0.79	7.39±0.92	-0.33 (-0.53 to -0.13)	0.001
Percentage of time with glucose level <70 mg/dl¶	3.58±3.39	2.84±2.54	1.58±1.15	2.25±1.46	-0.88 (-1.19 to -0.57)	<0.001
Percentage of time with glucose level <54 mg/dl	0.90±1.36	0.56±0.79	0.29±0.29	0.35±0.32	-0.10 (-0.19 to -0.02)	0.02

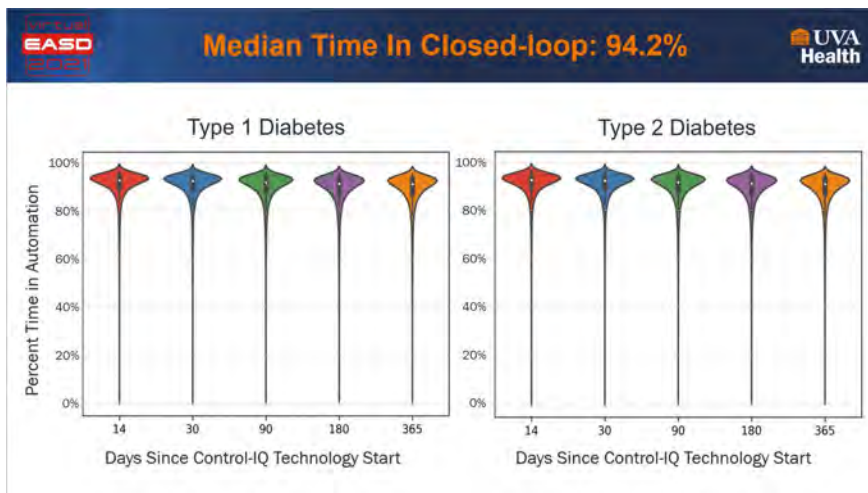
Ergebnisse:

- Time in Range (70-180 mg/dl) **71 %** vs. 59 %
- Time in Hypo (unter 70) 1,58 % vs. 2,25 %
- Time in Hypo (unter 55) 0,29 % vs. 0,35 %
- HbA1c -0,34 % vs. -0,01 %

Brown SA, Kovatchev BP et al.: Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. N Engl J Med 2019; 381:1707-1717

B. Gehr, 2022

Tandem Control-IQ: Cloud-Daten (nicht randomisiert)

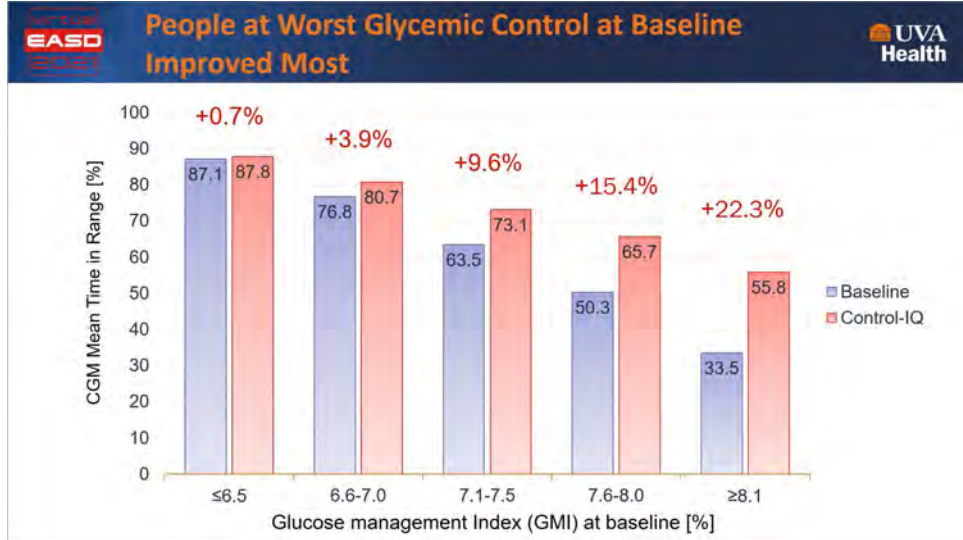


- **9,451** users of Control-IQ technology;
- **One Year** Duration of Use with 2-week baseline;
- **98.7%** Basal-IQ technology users prior to switching to Control-IQ technology;
- **83%** with T1D;
- Age **41.9±20.8** (range **6-91** years);
- **52%** Female (N=4,905);
- **> 1 Billion** CGM data points.

Kovatchev BP, Tandem Symposium, EASD 2021

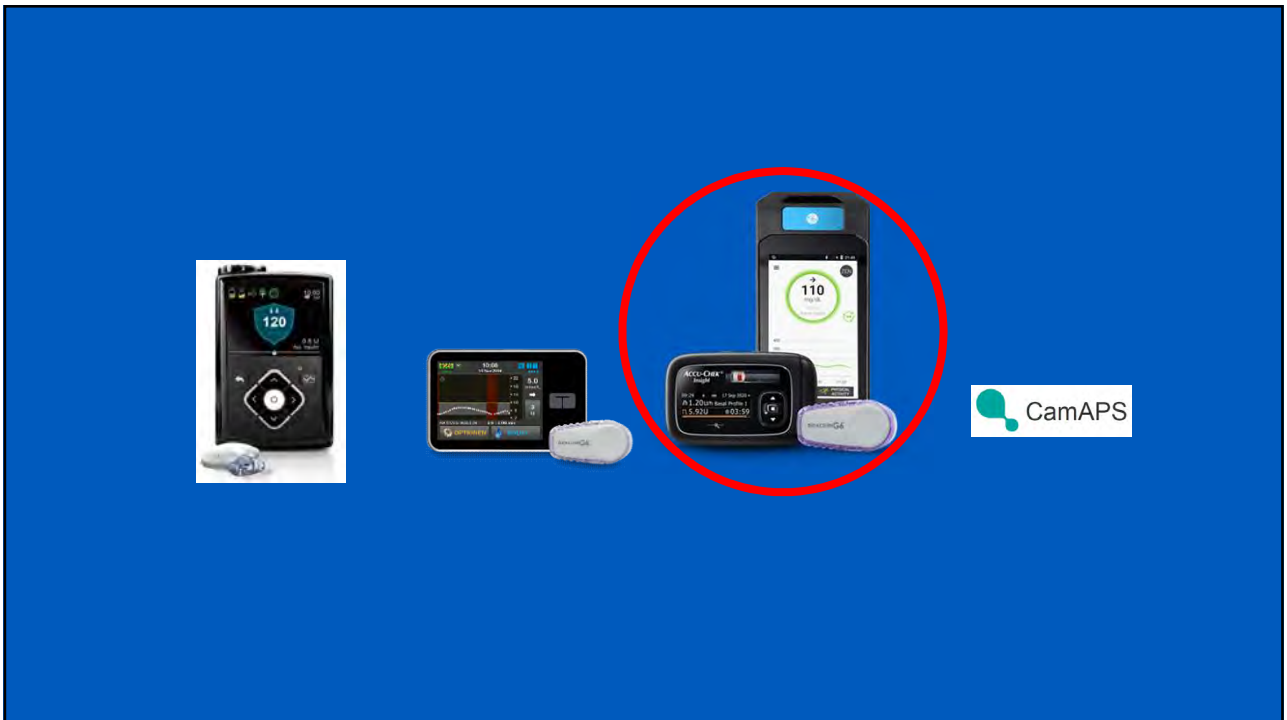
B. Gehr, 2022

Tandem Control-IQ: Cloud-Daten (nicht randomisiert)



Kovatchev BP, Tandem Symposium, EASD 2021

B. Gehr, 2022



Diabeloop DBLG1

- Verordnung nur mit neuer Roche AccuChek Insight Pumpe
- Sensor: Dexcom G6
- Automatische Basalrate, automatische Mikroboli bis zu alle 5 Minuten
- Automatische Anpassung der Kohlenhydratfaktoren (als derzeit einziger Algorithmus!)
- Personalisierung von Glukosezielwert (100-130 mg/dl), Hypoglykämieschwelle und Aggressivität möglich
- Zugelassen ab 18 Jahren, Insulintagesbedarf 8-90 IE , Typ-1-Diabetes, nicht schwanger

**DBLG1:
Verfügbar
seit 3/2021**



B. Gehr, 2022

Diabeloop DBLG1 System

**Benhamou,
Lancet Digital Health 2019**

- Real-World Studie
- 68 Pat. randomisiert
- Vergleich DBLG1 mit CSII+CGM
- Cross-Over Design, 2 x 12 Wochen

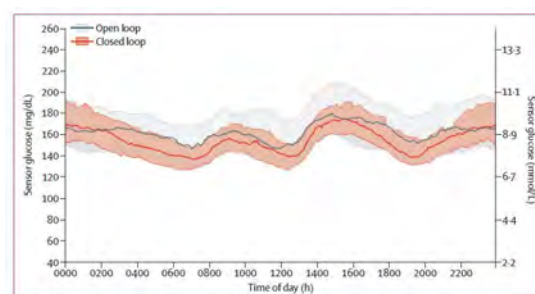


Figure 2: Median (IQR) sensor glucose concentrations during closed-loop and control periods for the 24 h duration over the study period. The solid red line and red shaded areas represent the closed-loop period. The solid dark grey line and grey shaded areas represent the control period.

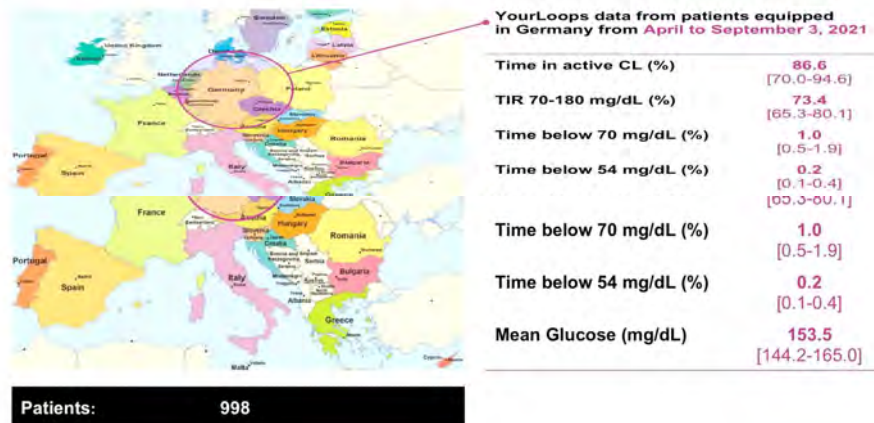
Time in Range +9,2 % (59,4 vs. 68,5 %)

Time in Hypo -2,4 % (4,3 vs. 2,0 %)

HbA1c -0,15 % (-0,14 vs. -0,29 %)

Diabeloop DBLG1 System

Reproducible results in real life in Europe



Benhamou PY, Diabeloop Symposium, EASD 2021

B. Gehr, 2022

Accu-Chek Insight und DBLG1: Start



Informationen eingeben

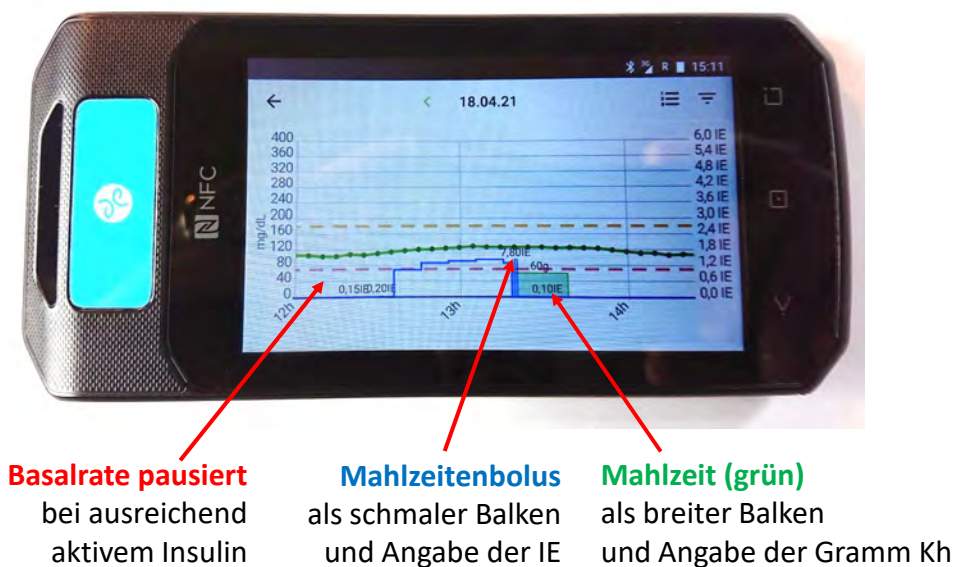
- Tägliche Gesamtinsulindosis (TDD)
 - Durchschnittliche Mahlzeitengröße
 - Körpergewicht
 - Sicherheitsbasalrate
 - Email-Adresse, persönliche Daten
- } **Loop kann eigentlich loslegen!**
→ **Kalkulation Not-BE**
→ **Falls nicht im Loop-Modus**
→ **Für Cloud „Your Loops“**

B. Gehr, 2022

Accu-Chek Insight und DBLG1: Erster Einblick



Accu-Chek Insight und DBLG1: Verlauf



Praktisches Vorgehen: Mahlzeit eingeben

Wie gibt man eine Mahlzeit ein?

- Kohlenhydrate möglichst genau eingeben, auch ungefähre Eingabe möglich (klein – mittel – groß)
- Bolusfaktor wird nicht vom Anwender eingegeben, sondern vom Algorithmus errechnet und optimiert

Weitere Optionen:

- Fettreiche Mahlzeit
- Snack = 20 g Kh
- Abweichen vom Bolusvorschlag möglich; führt jedoch dazu dass der Algorithmus die nächsten Stunden für das Lernen "ausblendet".



B. Gehr, 2022

Mahlzeiten-Management



Beim Start des Algorithmus

Kann es erstmal zu etwas höheren Werten z. B. nach dem Frühstück kommen.

In den nächsten Tagen

optimiert der Algorithmus Kh-Faktoren und Bolusart.

B. Gehr, 2022

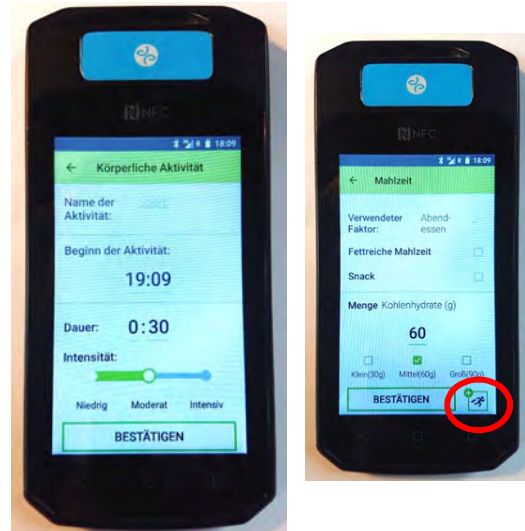
Praktisches Vorgehen: Sport mit DBLG1

Wie gibt man Sport ein?

- Körperliche Aktivität möglichst frühzeitig eingeben, d. h. mindestens 1-2 Stunden vor Beginn
- Intensität nach persönlichem Gefühl eingeben (niedrig-moderat-intensiv)

Vorsicht:

- Sport nach einer Mahlzeit
⇒ Aktivität mit der Mahlzeit eingeben
- Aktives Insulin zu Sportbeginn berücksichtigen!
Viel aktives Insulin ⇒ sofort Zusatz-Kh



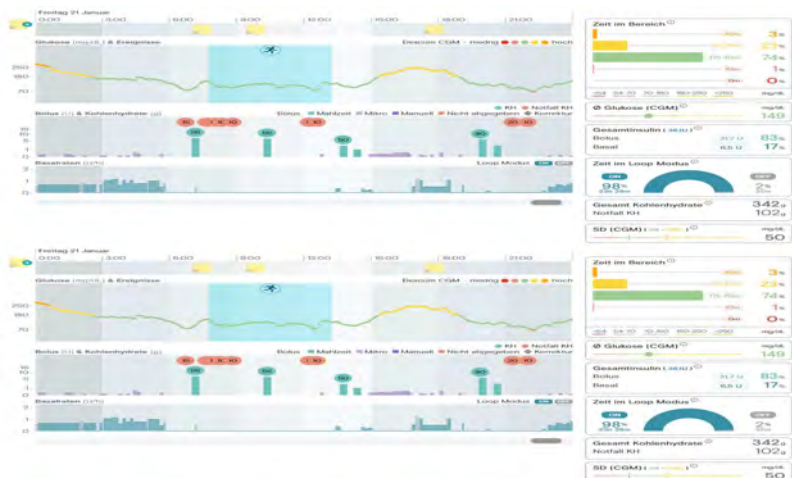
B. Gehr, 2022

Sportanpassung

Beispiel

Aktivität erst nach dem Frühstück eingegeben
=> viele Zusatz-Kh nötig

Aber: Im Ergebnis keine Hypo beim Sport, 74 % TiR



B. Gehr, 2022



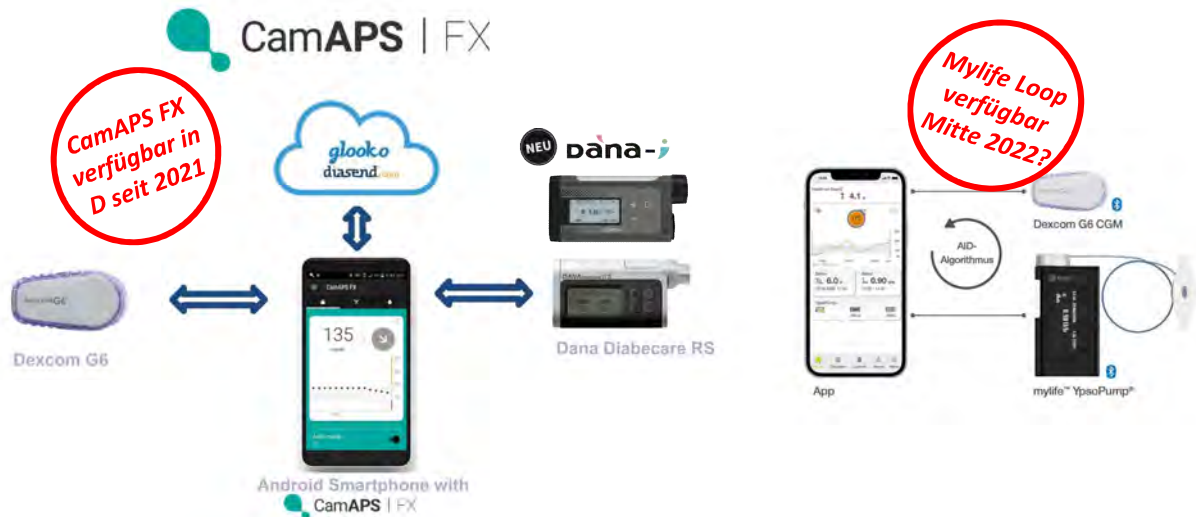
CamAPS FX Smartphone-App

- App für Android Smartphones, von Prof. Roman Hovorka, Universität Cambridge
- Sensor: Dexcom G6
- Pumpe: Dana RS oder Dana i
- Automatische Basalrate und automatische Korrekturboli
- Traditionelles Bolusmanagement
- Zulassung für Kinder ab 1 Jahr, Jugendliche, Erwachsene, Schwangerschaft
- Für Körpergewicht 10-300 kg, Insulintagesbedarf 5-350 IE



B. Gehr, 2022

CamAPS FX Smartphone-App



B. Gehr, 2022

CamAPS FX Smartphone-App

CamAPS FX-App ist komplett auf Deutsch verfügbar, incl. Dokumentation

Gratis Testphase von 30 Tagen, anschließend £ 80/Monat (ca. 3.800 € für 4 Jahre).

Online-Schulung zur technischen Einweisung und Produktschulung.

camdiab.com/de/orders

CamDiab

Möchten Sie CamAPS FX verwenden?

Nutzen Sie den Discount Code CamAPS30 für einen kostenlosen 30-Tage-Testlauf ohne Bedingungen.

Unser Abonnement-Prozess

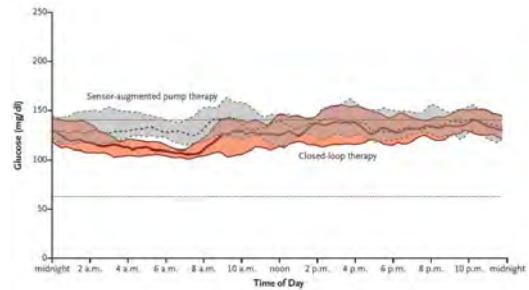
- Wählen Sie Ihr Abonnement-Paket
- Beantworten Sie einige Fragen über sich
- Erhalten Sie Ihr zertifiziertes Online-Training

Monatliches Abonnement	Halbjährliches Abonnement	Jahresabonnement
£80*	£450*	£840*
	(D3 Entlohnung)	(D30 Entlohnung)
AUSWÄHLEN	AUSWÄHLEN	AUSWÄHLEN

B. Gehr, 2022

CamAPS FX Smartphone-App

Umfangreiches Studienprogramm;
Publikationen seit 2014
in NEJM, Lancet, Diabetes Care u.v.a.



Beispiel: **Lancet 2018**

16 Pat. mit T1D + **Schwangerschaft**, 4 Wochen SaP oder AID.

Time in Range (63-140 mg/dl): 74,4 vs. 59,5 % ($p=0,002$)

Time in Hypo (< 50 mg/dl): 0,3 vs. 0,6 % (n.s.)

Stewart ZA, Wilinska ME et al.: Closed-Loop Insulin Delivery during Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes. *Lancet* 2018; 392: 1321–29

B. Gehr, 2022

CamAPS FX Smartphone-App

EASD 2021:

RCT mit **147 Kleinkindern** mit T1D
Alter 1-7 Jahre (Mittelwert 5,6 Jahre)
Studiendauer 4 Monate

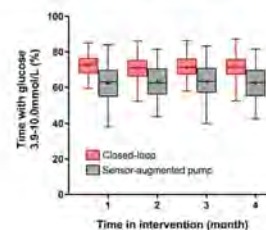
Time in Range (70-180 mg/dl):

- SuP: 63 % \pm 9
- CamAPS: 72 % \pm 6 ($p<0,001$)

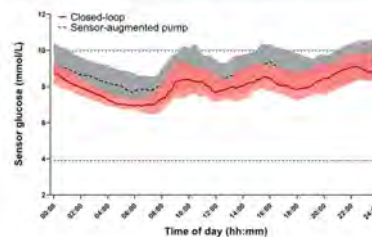
HbA1c:

- SuP: 7,0 % \pm 0,7
- CamAPS: 6,6 % \pm 0,5 ($p<0,001$)

Time in range over 4 months



Sensor glucose levels



Fuchs J et al., Cambridge hybrid closed-loop in very young children with type 1 diabetes: a multi-national 4-month randomised trial. *OP 41, EASD 2021*

B. Gehr, 2022

Agenda

1. Diabetestechnik: Spielerei für Nerds oder echter Fortschritt?
2. Glukosemonitoring: Neuigkeiten
3. ICT: Die Smart Pens kommen
4. Verfügbare AID-Systeme: Übersicht
- 5. Welches AID-System ist das beste? ←

Welcher Algorithmus ist der Beste?

	Control IQ	675 G	760 G	DELL1	CamAPS	OmniPod 5
HbA1c (at baseline)	7.4	7.4	7.2	7.6	8.3	7.7
HbA1c Delta %	-0.33	-1.50	-0.50	-0.15	-0.36	-0.38
TIR 70-180 (%) Open Loop	59.1	66.7	61.1	59.4	54.0	64.7
TIR 70-180 (%) Closed Loop	71.0	72.2	79.6	66.1	65.0	73.9
TBR < 70 (%) Open Loop	2.2	5.9	3.4	4.3	3.9	2.0
TBR < 70 (%) Closed Loop	1.6	3.3	3.5	2.2	2.6	1.1

Unseriös! Nicht glauben!!

Welcher Algorithmus ist der Beste?

**Unseriös!
Nicht glauben!!**

	Control G2	675 G	780 G	EBL-G1	CanAPS	OmniPod 5
Baseline	7.4	7.4	7.2	7.6	8.3	7.3
Baseline HbA1c	-0.02	-0.02	-0.02	-0.15	-0.38	-0.38
Delta %						
TIR 70-180 (%)	58.1	66.7	66.4	64.0	64.7	
Open Loop						
TIR 70-180 (%)	51.0	72.0	70.0	65.0	65.0	73.0
Closed Loop						
TIR 70-180 (%)	2.2	3.9	3.4	4.3	3.9	4.0
Open Loop						
TIR 70-180 (%)	1.6	3.3	3.5	2.2	2.6	1.1
Closed Loop						

- Aus Einzelstudien zusammengewürfelt: Unterschiede in Studiendesign, Einschlusskriterien, Baseline, Schulung und Betreuung, statistische Methoden...
- Zu jedem Algorithmus gibt es Studien mit verschiedenen Time in Range-Ergebnissen, Auswahl in Übersichten leicht manipulierbar
- Achten Sie auf evtl. kommerzielle Interessen der Publizierenden oder Referierenden
- **Wir brauchen saubere RCTs, die verschiedene AID-Systeme in einer Studie vergleichen!**

B. Gehr, 2022

Welcher Algorithmus ist der Beste?

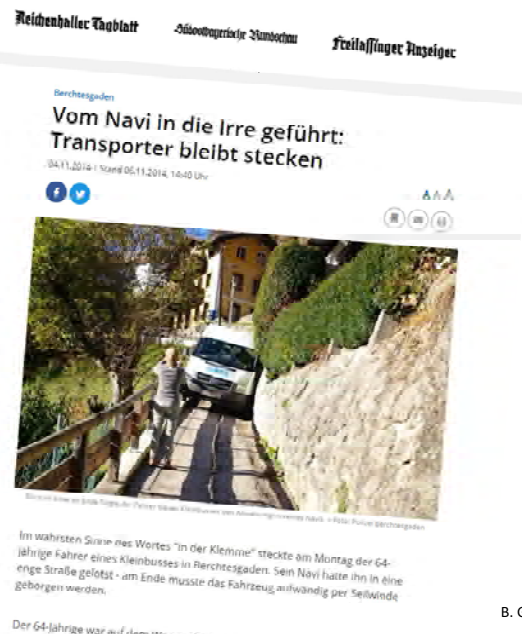
- Nach aktueller Studienlage und Erfahrung erreichen die meisten Patienten mit modernen AID-Systemen Time in Range-Werte von > 70 %
- **Der beste Algorithmus ist der, der im Einzelfall verfügbar ist und zum Anwender passt!**
 - Hat / bekommt der Anwender den passenden Sensor / die passende Pumpe?
 - Kommt der Anwender mit dem CGM gut zurecht? Messgenauigkeit, Kalibrierungen?
 - Läuft der Algorithmus in der Pumpe, als Handy-App oder auf einem separaten Gerät?
 - Gibt es Smartphone / Smartwatch Integration?
 - Fernsteuerbarkeit über Handy?
 - Grad der Komplexität der notwendigen Eingaben: Basalrate, Bolusfaktoren, Sensitivität?
 - Grad der möglichen Personalisierung?
 - Reicht die Sportanpassung für die individuellen Aktivitäten?
 - Zulassungsstatus: Kinder / Jugendliche / Schwangerschaft / sehr geringer oder hoher Insulinbedarf?
 - Getestete / zugelassene Insulinarten?
 - Kostenübernahme: Vertrag mit individueller GKV?

B. Gehr, 2022

Wichtig: Mitdenken, kein blindes Vertrauen!

3. Hybrid Closed- Loop (HCL)

Algorithmus steuert
die Insulinabgabe
teilweise selbständig,
Anwender gibt
Mahlzeiten und
Bewegung ein



Tipps und Tricks für AID-Systeme

- 1. Kohlenhydrate genau schätzen:** Schulung, Küchenwaage
- 2. Spritz-Ess-Abstand oft sinnvoll:** Auch mit Loop kann ein SEA sinnvoll sein, insbesondere beim Frühstück
- 3. Sport rechtzeitig eingeben:** so früh wie möglich eingeben, mindestens 1-2 Stunden vor Beginn
- 4. Kein blindes Vertrauen in die Sensorwerte:** Im Zweifel Blutzucker messen, ggf. kalibrieren
- 5. Einstellungen am besten gemeinsam mit dem Diabetesteam verstellen.** Parameter sehr spezifisch, z. B. Tagesgesamtinsulinmenge, Aggressivitätsfaktoren, Bolusfaktoren, Basalraten, Insulinwirkdauer.



B. Gehr, 2022

Zusammenfassung

- Fortgeschrittene AID-Systeme verbessern die Therapie des Typ-1-Diabetes fast immer: Bessere Stoffwechsellage und/oder weniger Therapieaufwand
- Insulinpumpen ohne Sensorfunktionen werden vom Markt verschwinden.

B. Gehr, 2022



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Dr. med. Bernhard Gehr
Diabetes- und Stoffwechsellzentrum
m&i Fachklinik Bad Heilbrunn

b.gehr@gmx.de