

STAND UND ZUKUNFT DER DIABETESTECHNOLOGIE

UPDATE 2023

26. September 2023

Dr. Andreas Thomas

Was soll mit Diabetestechnologie erreicht werden?

- Vereinfachung des Therapiemanagements; weniger um den Diabetes kümmern müssen (irgendwann gar nicht mehr?: „technische Heilung“?)
- Zurückdrängen des „Human-Faktor’s“ in der Therapie
- **Verminderung des Aufwandes und der Belastung für die Patienten bei großem therapeutischen Erfolg**

Patientenwünsche:

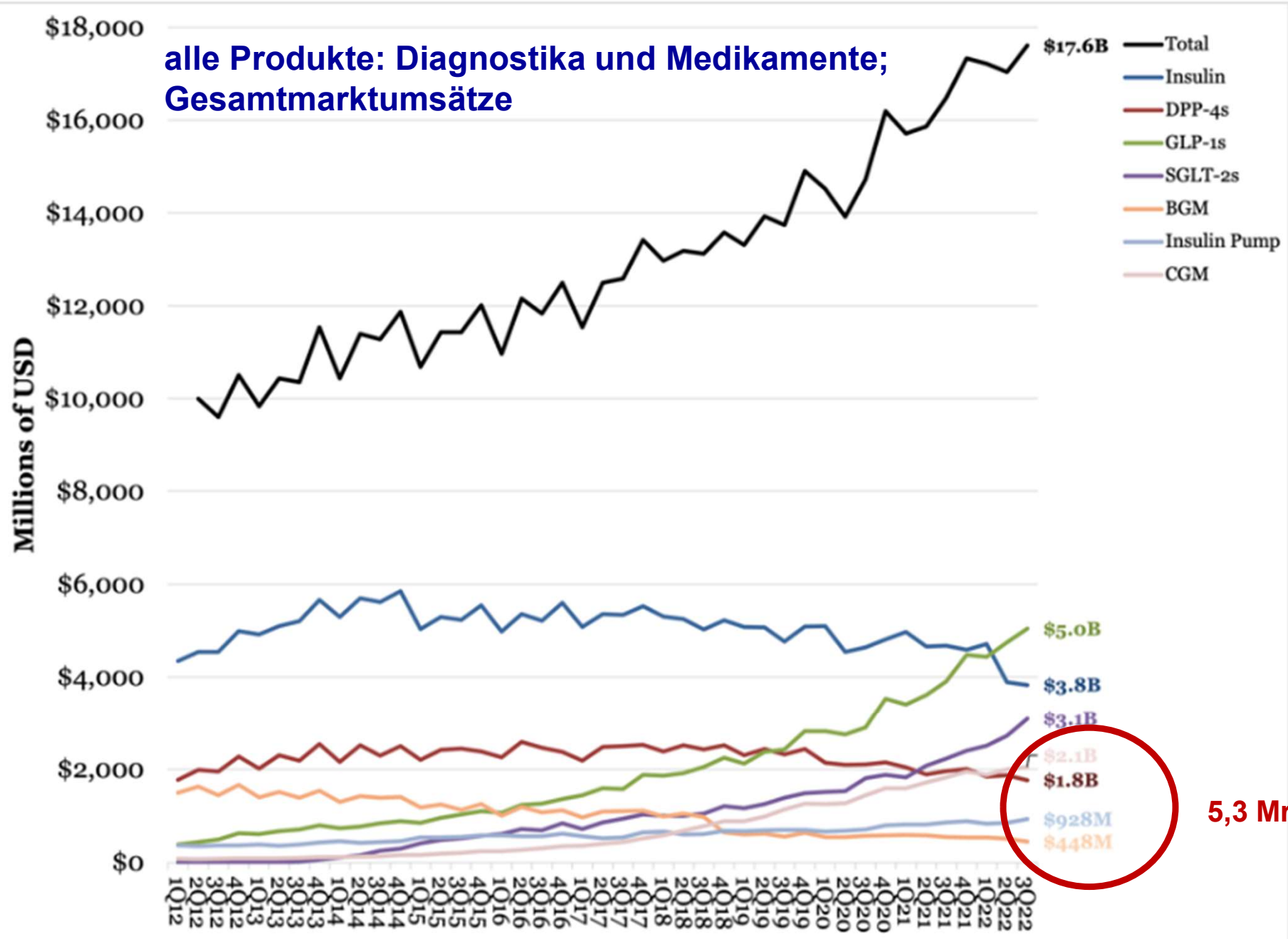
- Nicht-invasive („unblutige“) Glukosemessung
- Voll-AID*-System (vollständiges Closed-Loop)

*AID – automated insulin delivery

EINIGE ZAHLEN ZUR EINORDNUNG DER DIABETESTECHNOLOGIE

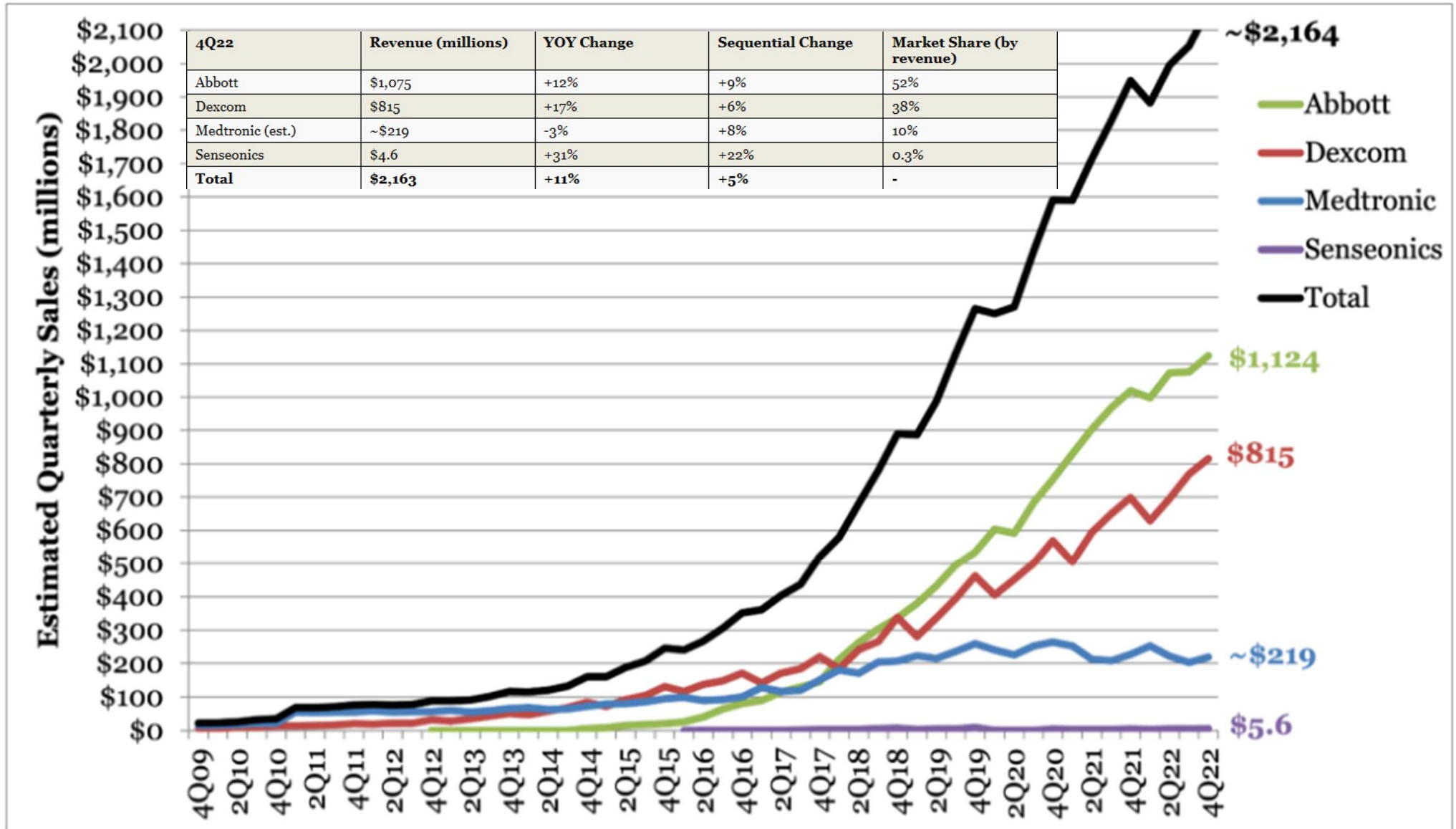


Umsätze im Diabetesbereich weltweit 1.Q2012-1.Q2022

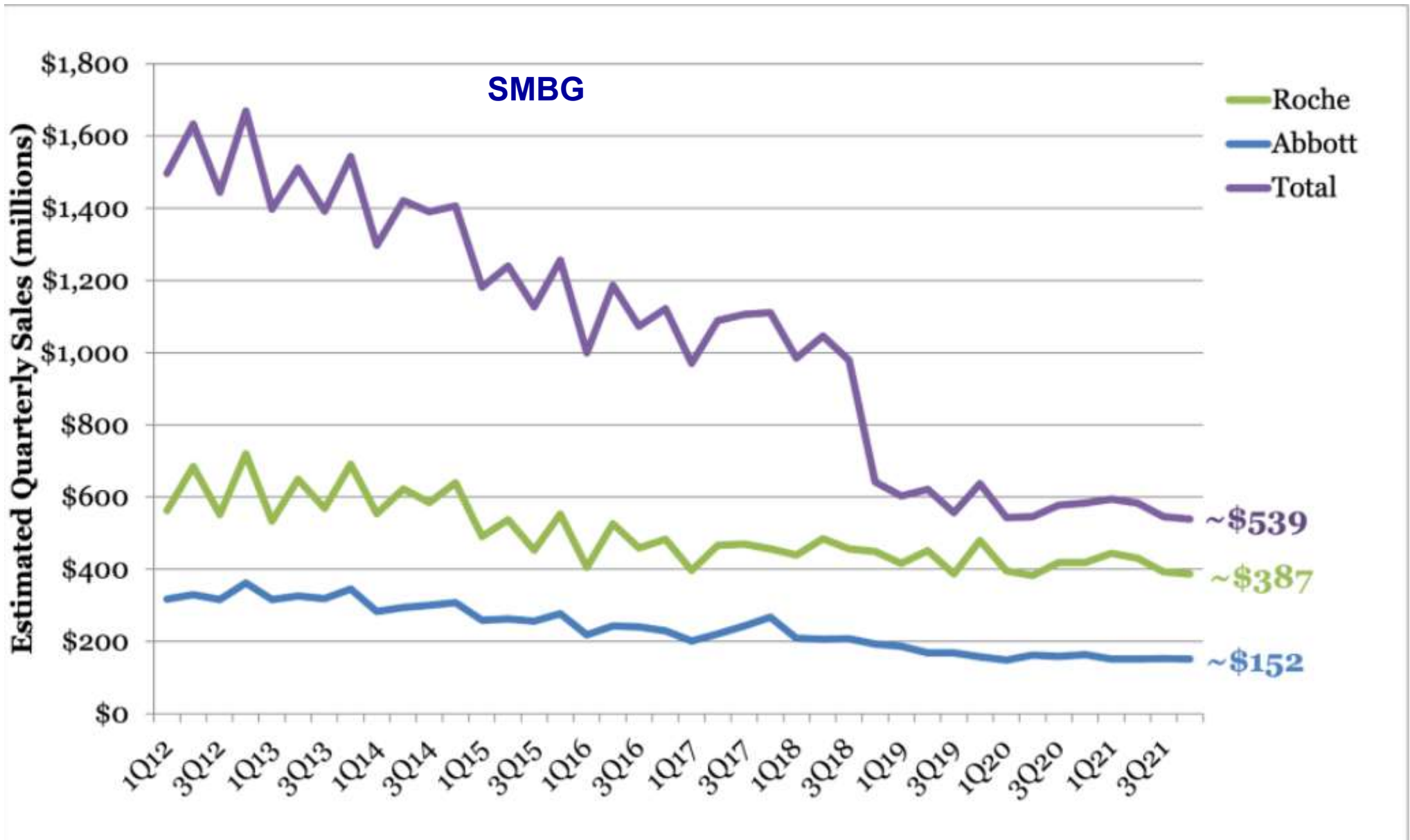


Quartalsumsätze CGM weltweit, gesamt über alle Firmen

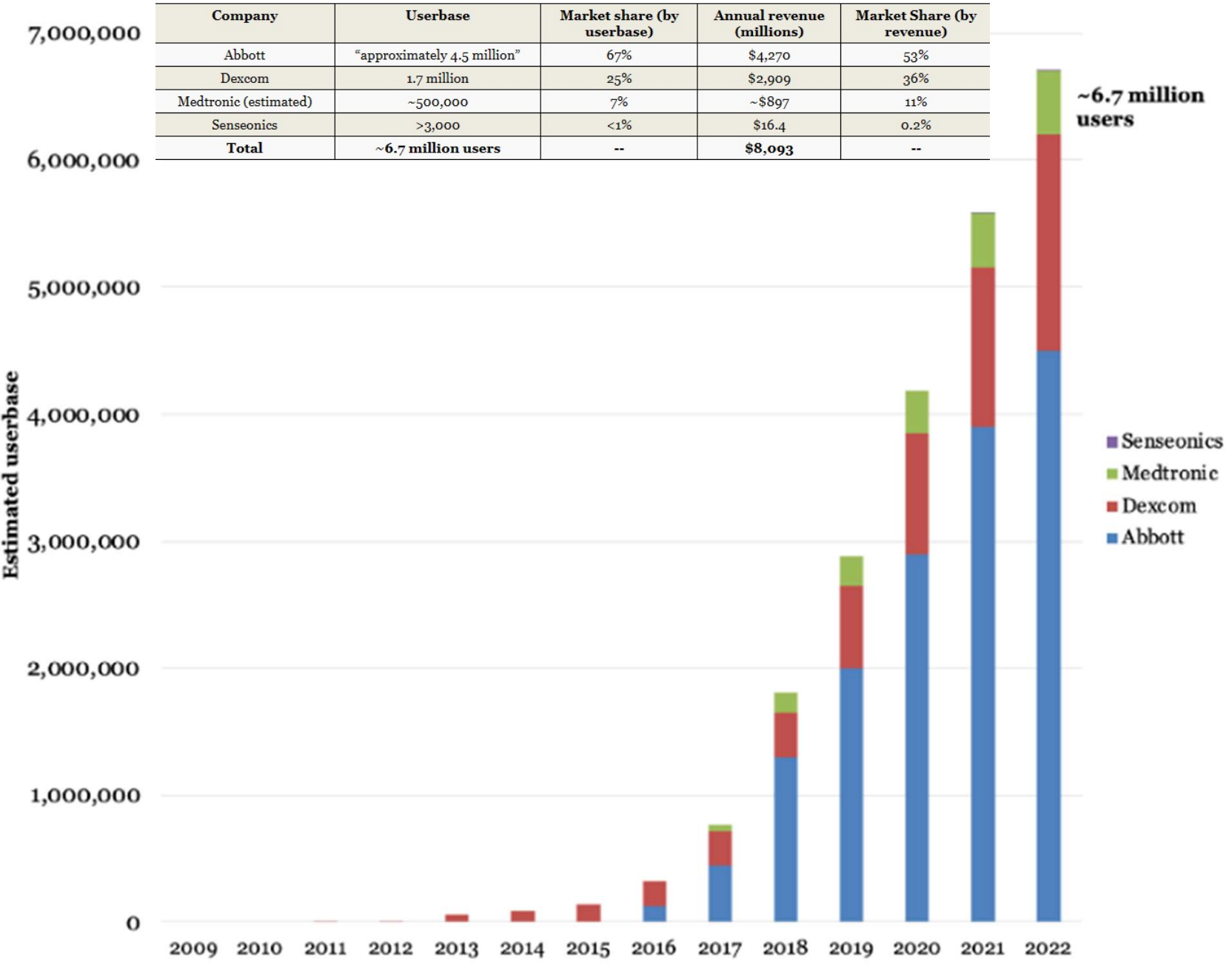
- CGM Umsätze global 1.Q2012-4.Q2022



Umsätze im Diabetesbereich weltweit 1.Q2012-3.Q2021

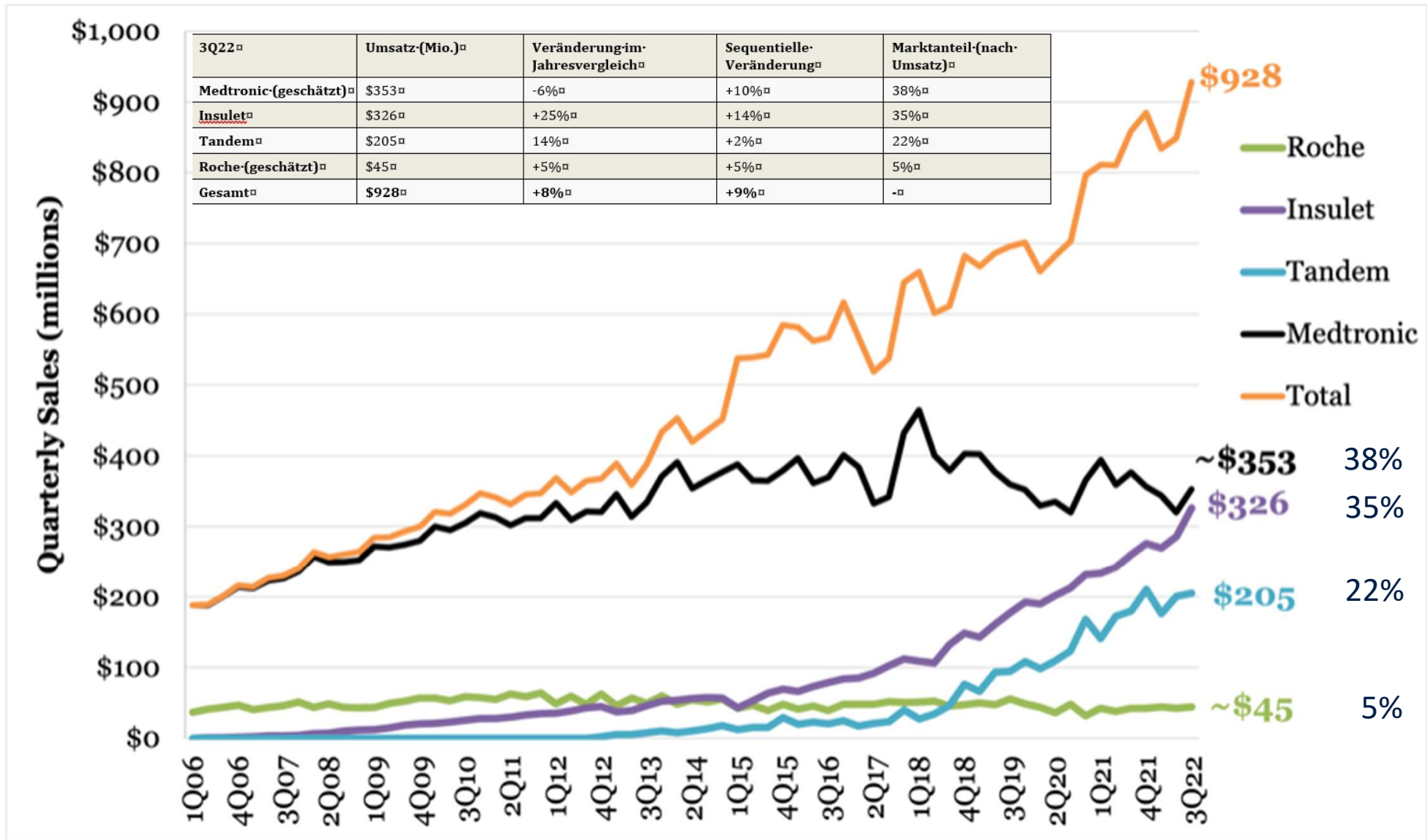


CGM-Nutzer weltweit, gesamt über alle Firmen



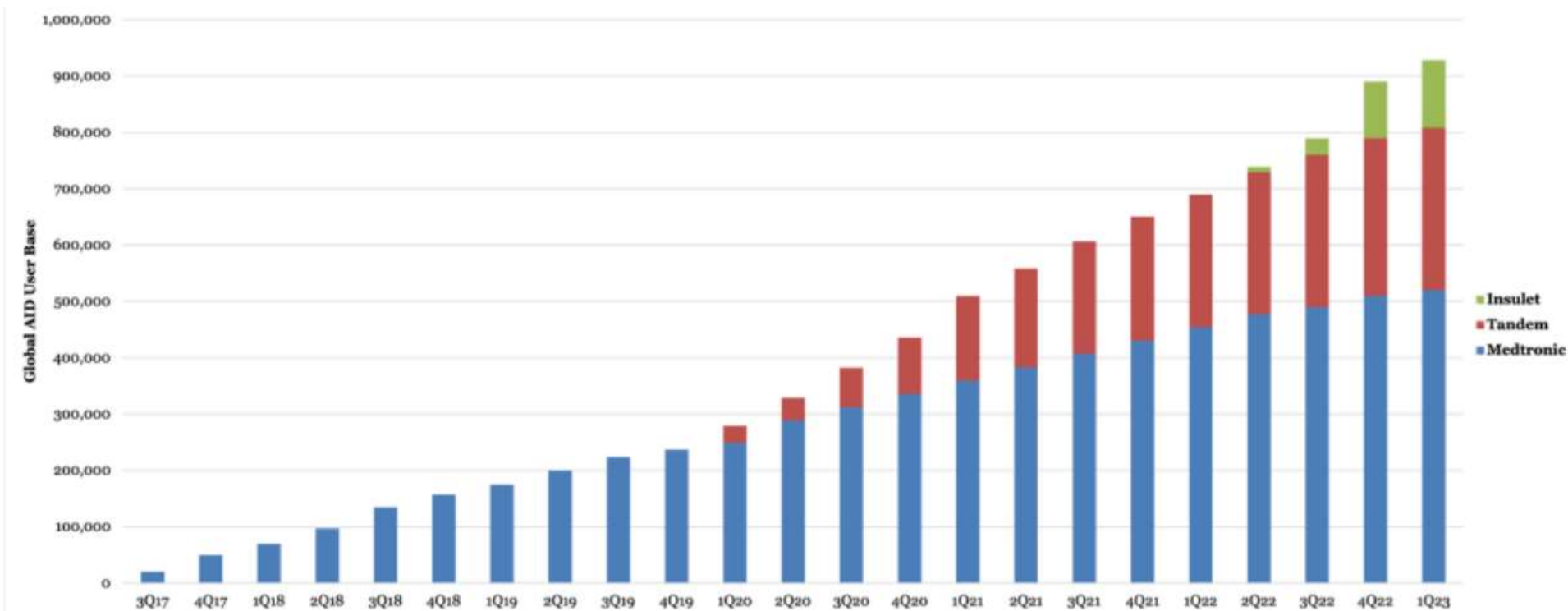
Umsätze im Diabetesbereich weltweit

- Insulinpumpen Umsätze der Firmen 1.Q2012-3.Q2022



Vergleich der Anwender von AID-Systemen weltweit

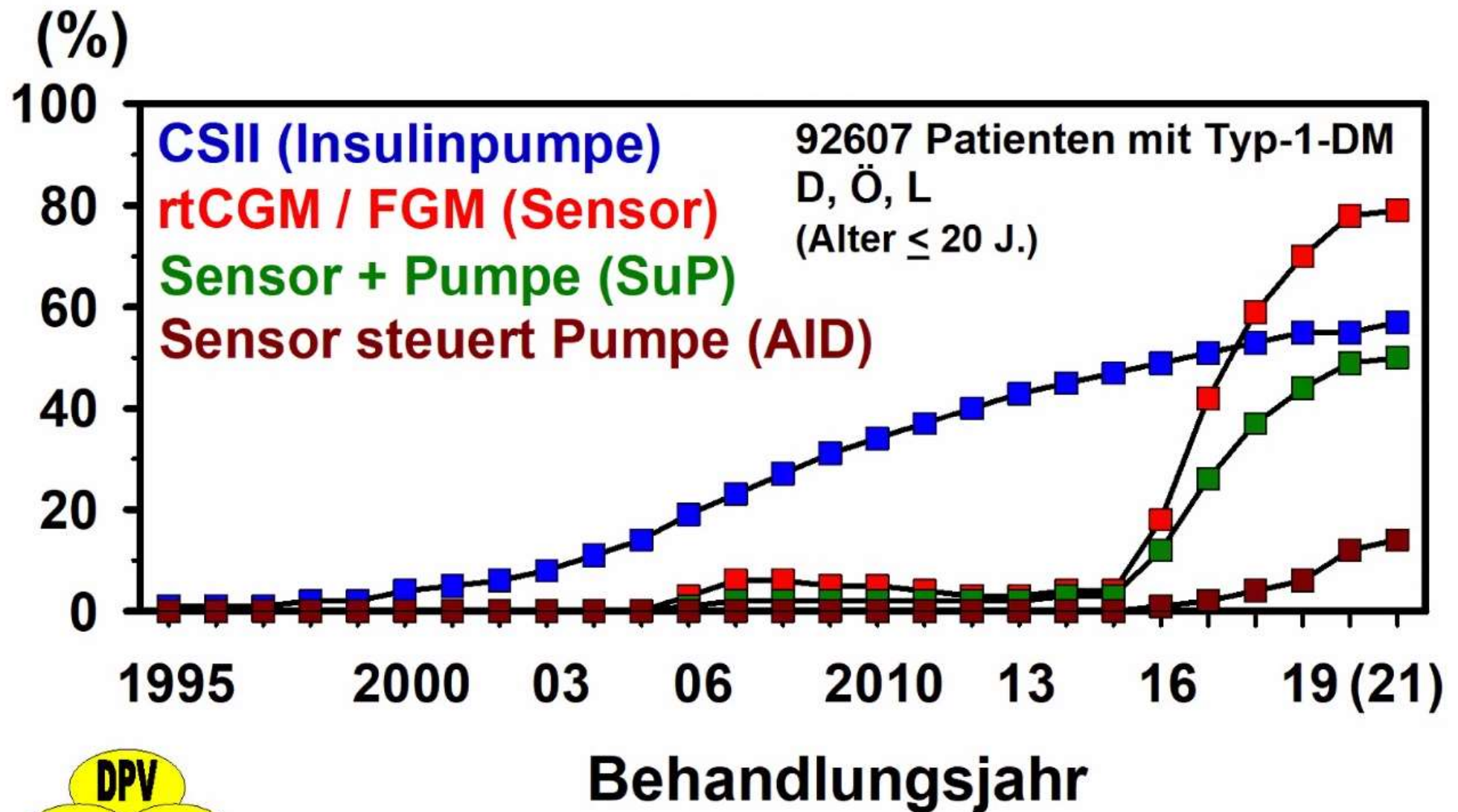
ca. 920.000 Anwender von AID-Systemen



ANWENDUNG VON DIABETESTECHNOLOGIE IN DEUTSCHLAND UND ÖSTERREICH



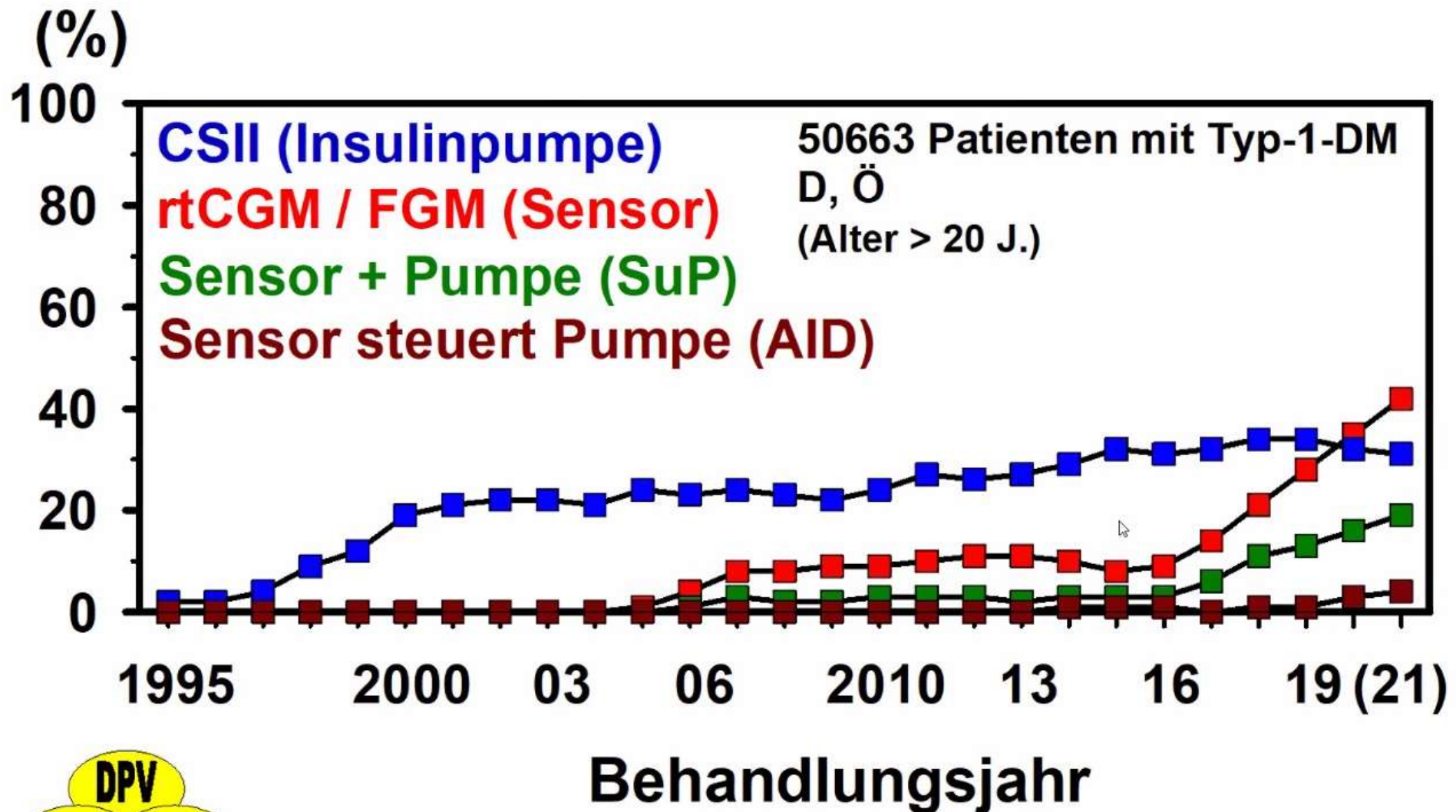
DPV-WISS: Einsatz von Diabetestechnologie bei pädiatrischen Patienten



(12 / 2021)

Aktualisiert nach Gesundheitsbericht Diabetes 2022

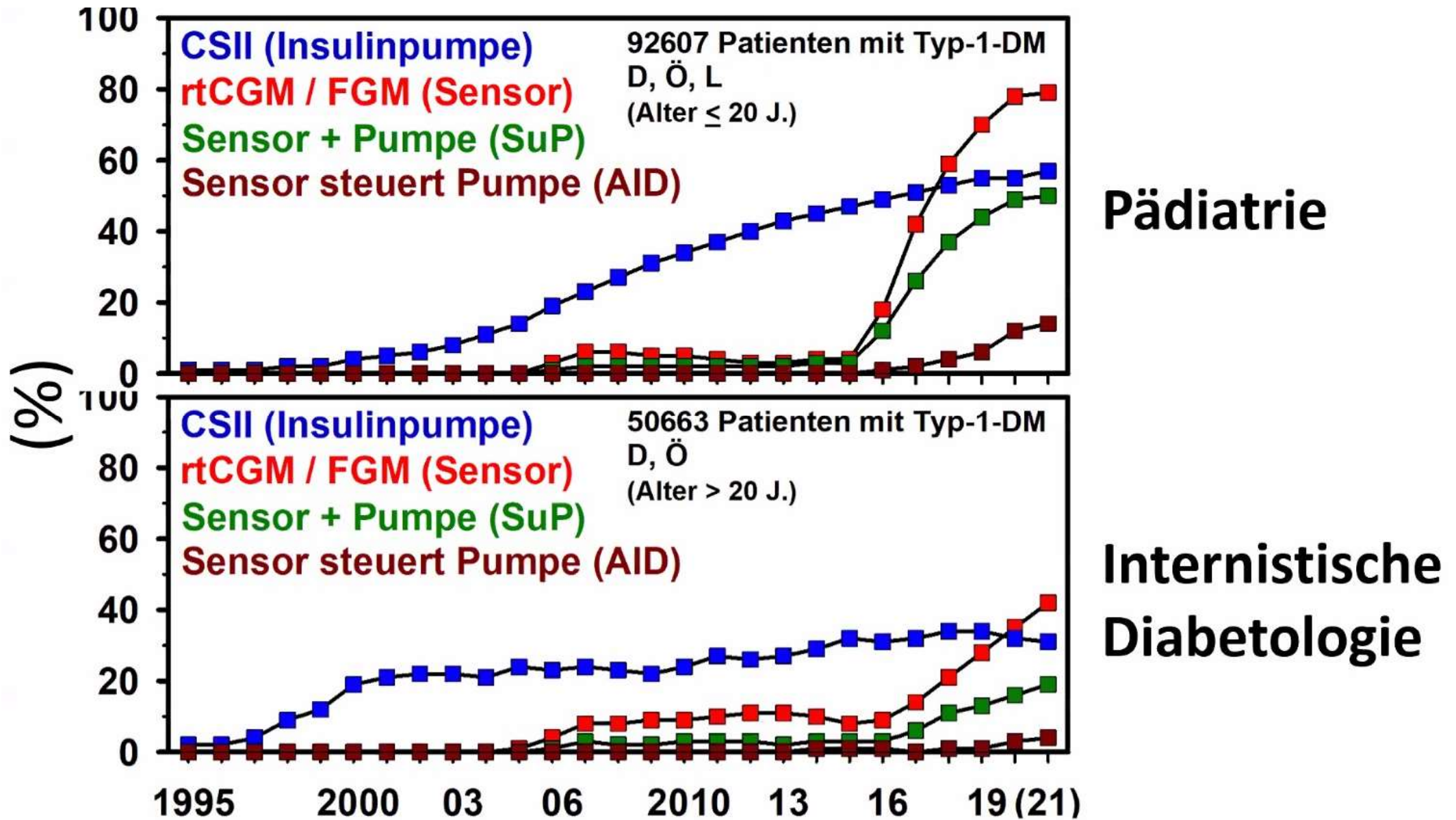
DPV-WISS: Einsatz von Diabetestechnologie bei erwachsenen Patienten



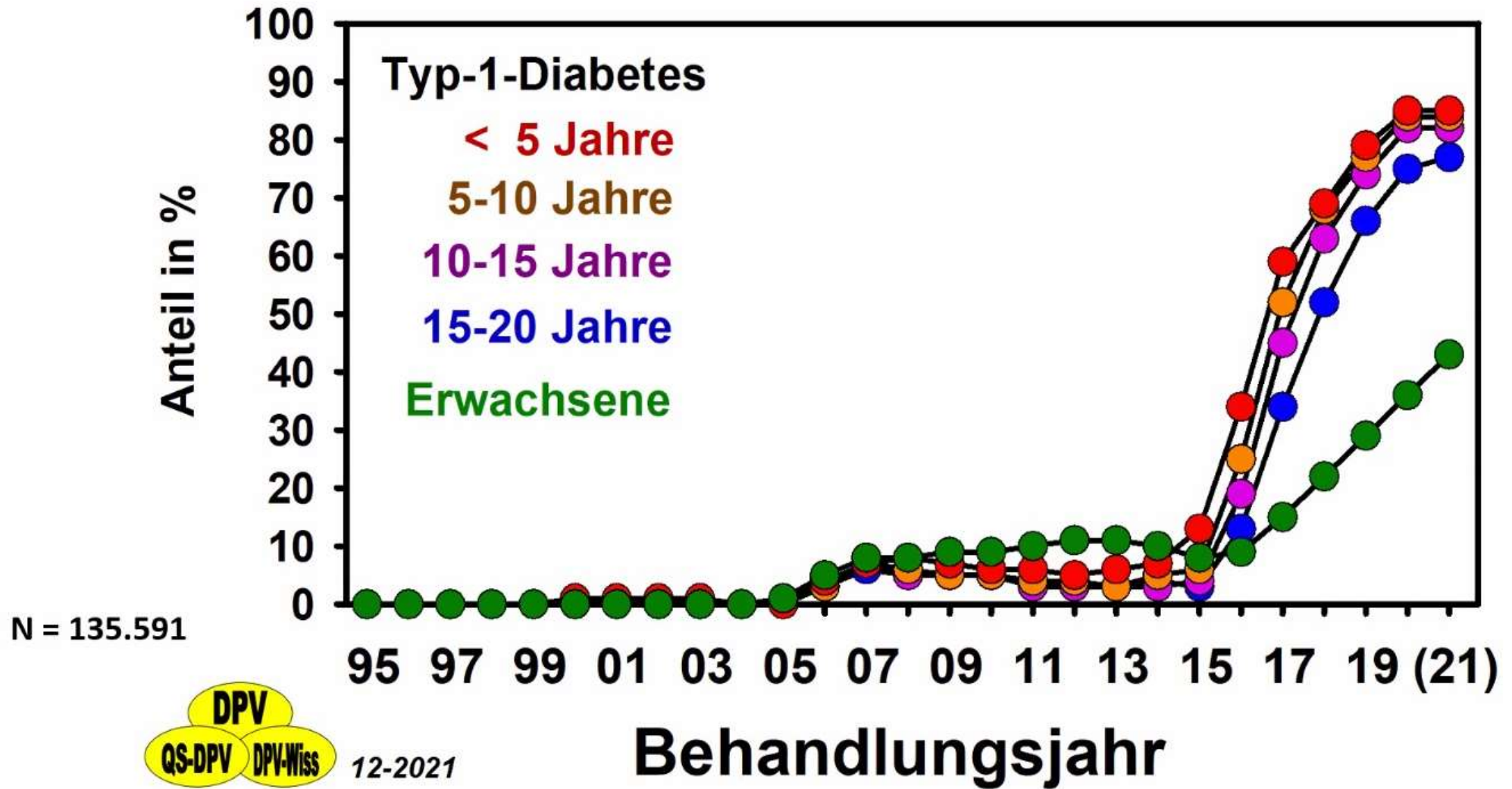
(12 / 2021)

unpubliziert

DPV-WISS-Vergleich: Einsatz von Diabetestechnologie bei pädiatrischen und erwachsenen Patienten



DPV-WISS: Anteil von Patienten mit Typ-1-Diabetes, die CGM nutzen (nach Altersgruppe)



CGM-SYSTEME UND DEREN EINSATZ



SYSTEME FÜR DAS KONTINUIERLICHE GLUKOSEMONITORING



Unterschiede von CGM zu bisherigen Messmethoden

- die Glukosemessung erfolgt im Interstitium und nicht im Blut
- CGM liefert zeitnah kontinuierlich Daten
- CGM ist eine dynamische Messmethode: sie zeigt ein zweidimensionales Bild bzw. Muster im Zeitverlauf



CGM: EINE MESSMETHODE REVOLUTIONNIERT DIE DIABETOLOGIE



CGM: eine Messmethode mit breitem Potential



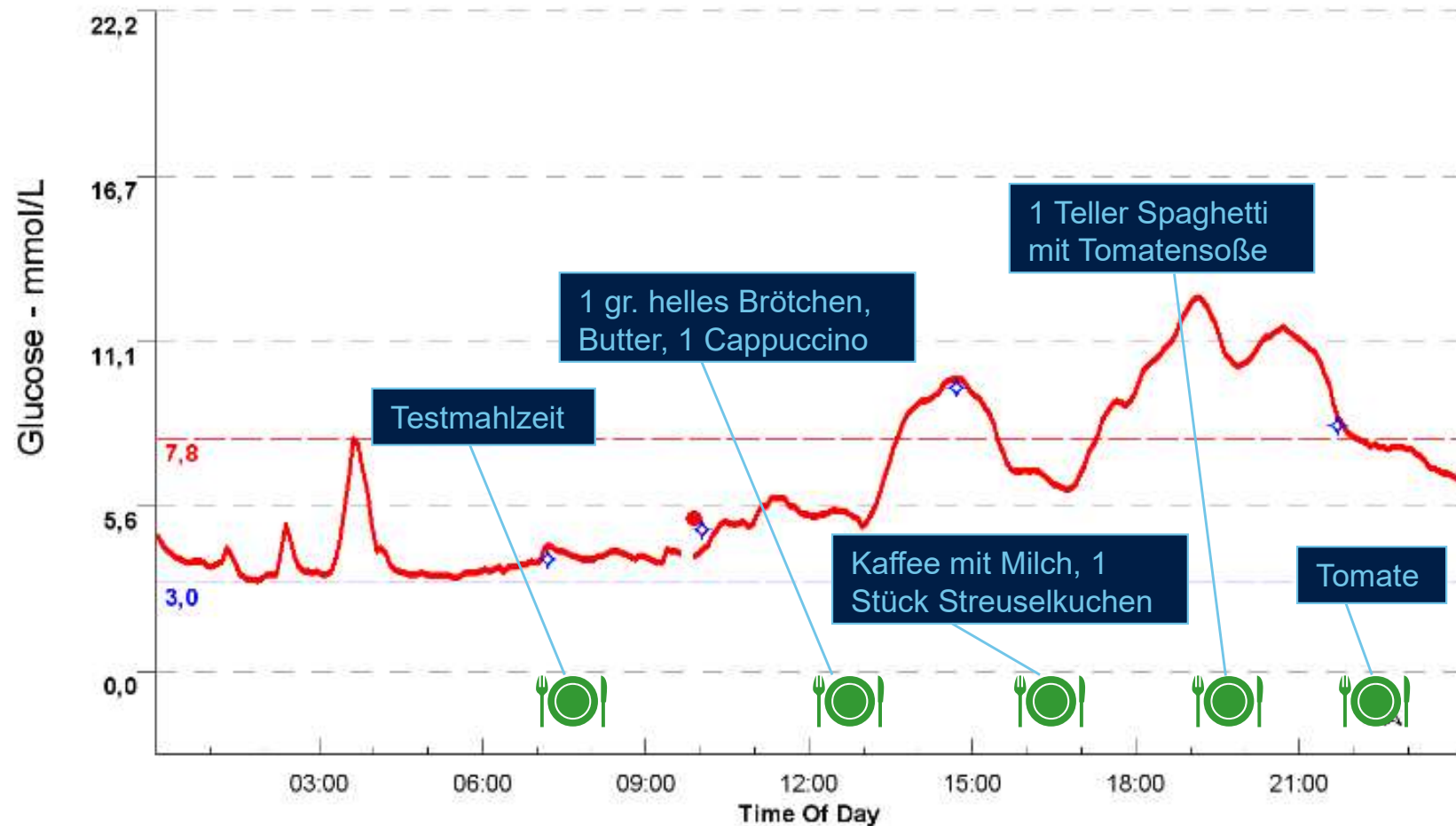
SUBSTITUTION DER BLUTZUCKERMESSUNG



Beispiel: REPLACEMENT-Studie*:

- Anzahl der Blutzuckermessungen/Tag ohne iscCGM (Studienbeginn): $3,8 \pm 1,4$ /Tag
- Anzahl der Blutzuckermessungen/Tag mit iscCGM (während der Studie; Interventionsgruppe): $0,3 \pm 0,7$ /Tag

BEISPIEL ZUM BIOFEETBACK: AUSWIRKUNGEN NAHRUNGS-AUFNAHME



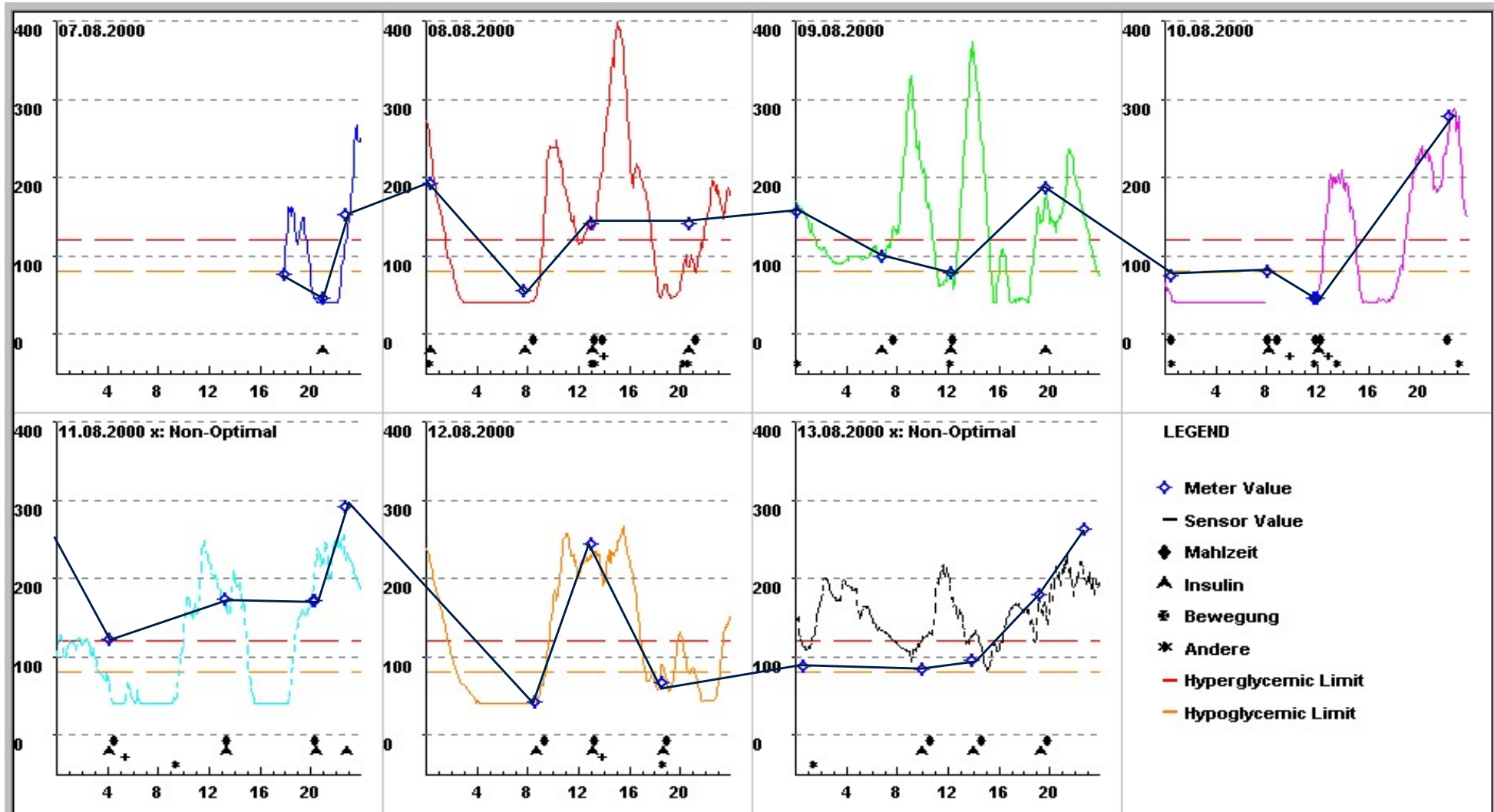
Neue Sicht auf den Glukosestoffwechsel und dessen Beurteilung

Beispiele:

Was man ohne CGM nicht beurteilen kann

CGM liefert zeitnah kontinuierlich Daten

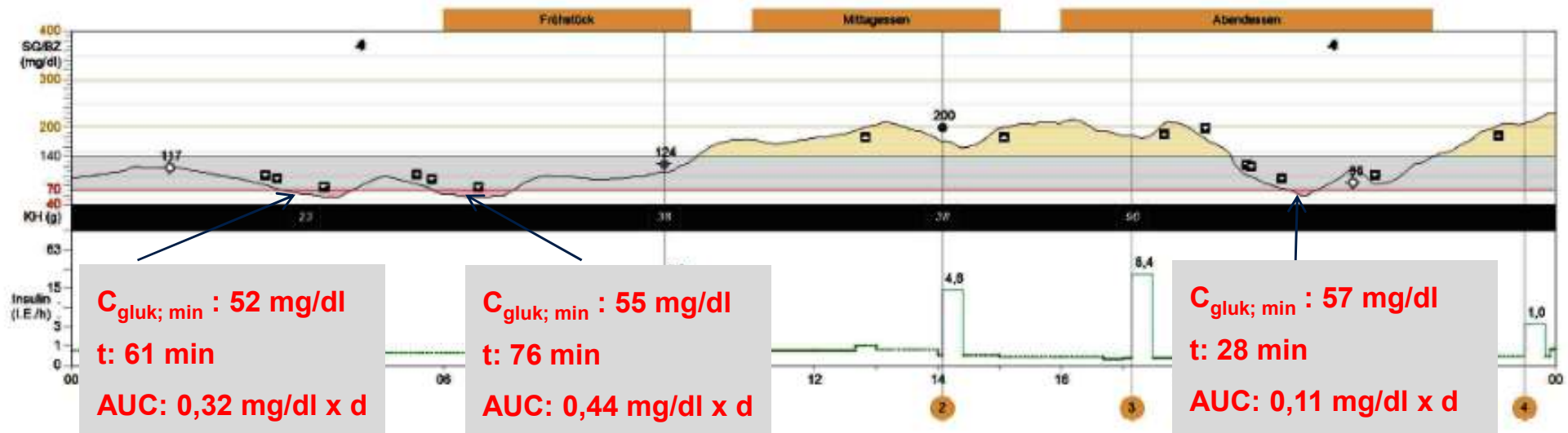
- Die punktuelle Kontrolle des Blutzuckers beschreibt den Verlauf der Glykämie nur unvollständig:



Beurteilung von Hypoglykämien

Ohne CGM:

- Wahre Anzahl an Hypoglykämien?
- Tiefster Glukosewert?
- Dauer der Hypoglykämie?
- Ausprägung (Intensität) der Hypoglykämie?
- Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel?
- Bekannt sind i.d.R. symptomatische Hypoglykämien



Andere Parameter für die Beurteilung des Glukosestoffwechsels

Diabetes Care Volume 40, December 2017

1631



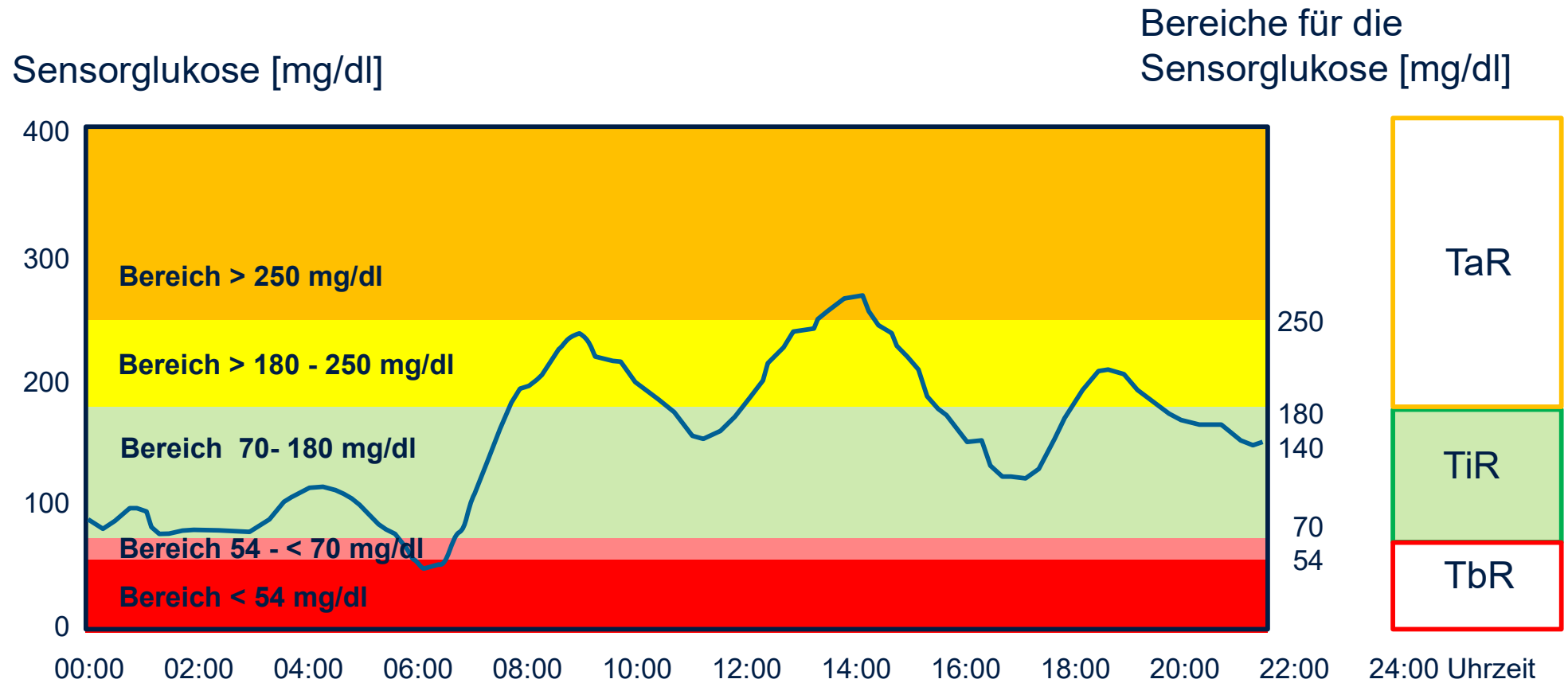
International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring

Diabetes Care 2017;40:1631–1640 | <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>

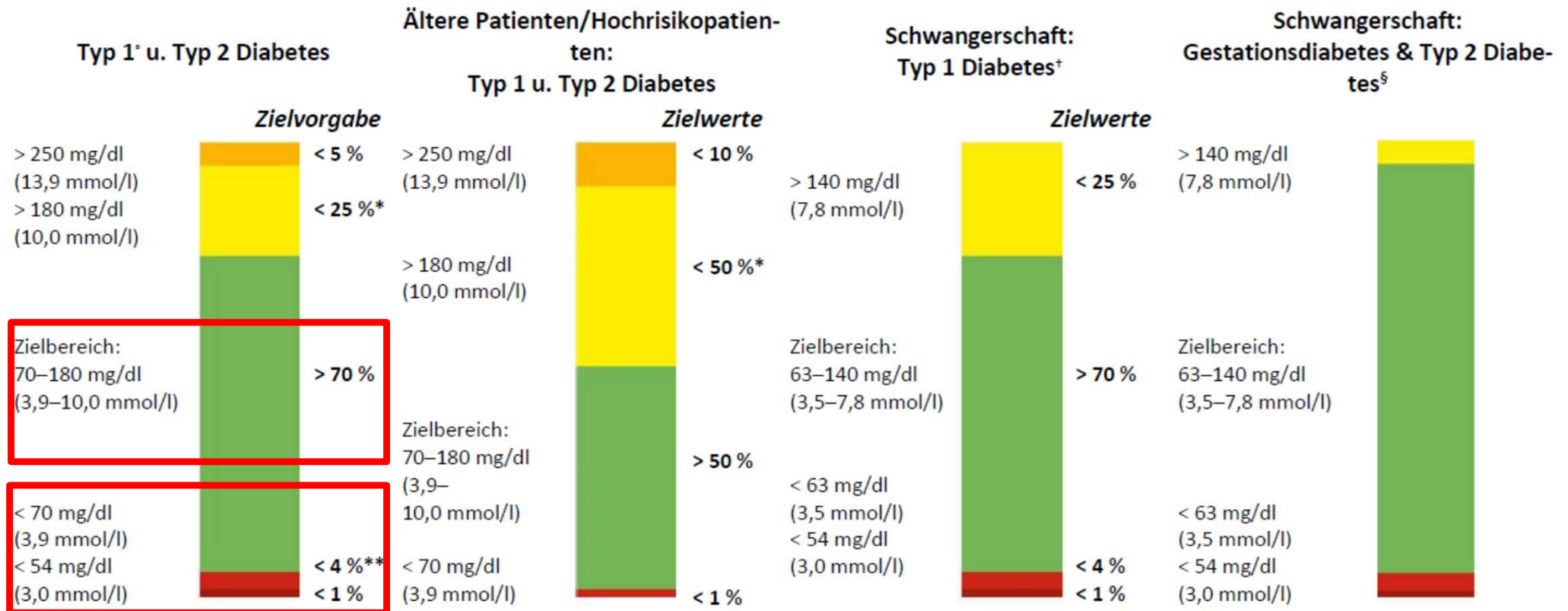
Measurement of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) has been the traditional method for assessing glycemic control. However, it does not reflect intra- and interday glycemic excursions that may lead to acute events (such as hypoglycemia) or postprandial hyperglycemia, which have been linked to both microvascular and macrovascular complications. Continuous glucose monitoring (CGM), either from real-time use (rtCGM) or intermittently viewed (iCGM), addresses many of the limitations inherent in HbA_{1c}

Thomas Danne,¹ Revital Nimri,²
Tadej Battelino,³ Richard M. Bergenstal,⁴
Kelly L. Close,⁵ J. Hans DeVries,⁶
Satish Garg,⁷ Lutz Heinemann,⁸ Irl Hirsch,⁹
Stephanie A. Amiel,¹⁰ Roy Beck,¹¹
Emanuele Bosi,¹² Bruce Buckingham,¹³
Claudio Cobelli,¹⁴ Eyal Dassau,¹⁵
Francis J. Doyle III,¹⁵ Simon Heller,¹⁶
Roman Hovorka,¹⁷ Weiping Jia,¹⁸
Tim Jones,¹⁹ Olga Kordonouri,¹
Boris Kovatchev,²⁰ Aaron Kowalski,²¹
Lori Laffel,²² David Maahs,¹³
Helen R. Murphy,²³ Kirsten Nørgaard,²⁴
Christopher G. Parkin,²⁵ Eric Renard,²⁶
Banshi Saboo,²⁷ Mauro Scharf,²⁸
William V. Tamborlane,²⁹
Stuart A. Weinzierl,²⁹ and Moshe Phillip²

Anteil der Zeit in den einzelnen Glukosebereichen



Richtwerte der ATTD-Expertengruppe (auf CGM basierend)



* Bei Personen < 25 J. sollte, wenn der HbA_{1c}-Zielwert bei 7,5 % liegt, der TIR-Zielwert auf ca. 60 % festgelegt werden. (Weitere Informationen zur Festlegung des Zielwertes bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt „Klinische Anwendung der Zeit im jeweiligen Bereich“.)

† Die Prozentzahlen für die Zeit im jeweiligen Bereich basieren auf begrenzten Daten. Weitere Forschung ist notwendig.

§ Die Prozentzahlen für die Zeit im jeweiligen Bereich wurden nicht aufgenommen, da hier nur sehr wenig Daten vorliegen. Weitere Forschung ist notwendig. Weitere Informationen zu den Zielwerten für diese Gruppen sind dem Abschnitt „Schwangerschaft“ zu entnehmen.

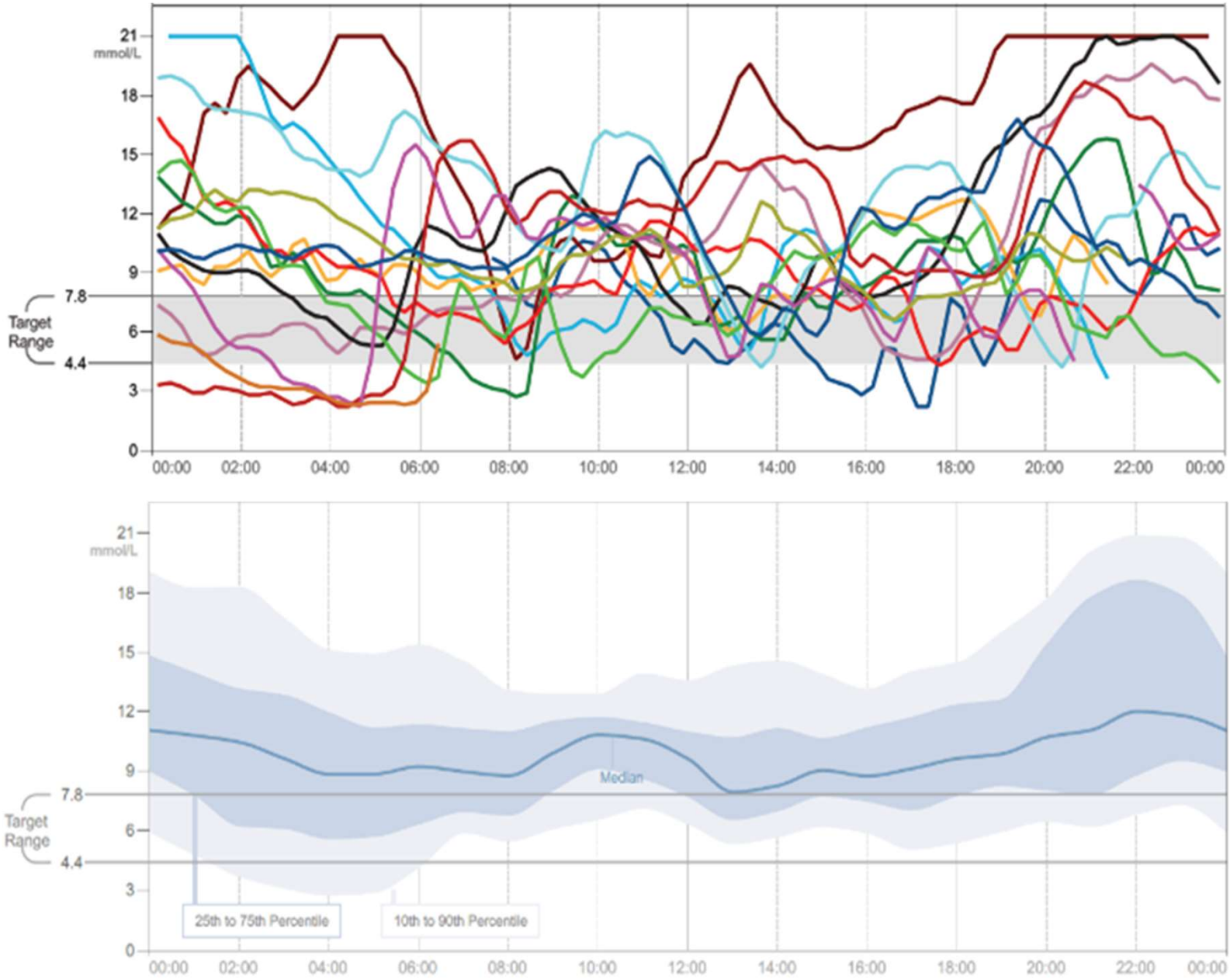
* Umfasst den Prozentsatz der Werte > 250 mg/dl (13,9 mmol/l).

** Umfasst den Prozentsatz der Werte < 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

Klinische Zielwerte für die Interpretation von Daten des kontinuierlichen Glukosemonitorings: Empfehlungen zur Time in Range (Zeit im Zielbereich) der internationalen Konsensusgruppe

Diabetes Care 2019;42:1593-1603

Ambulantes Glukoseprofil und "Spaghetti-Kurven"



CGM: eine Messmethode revolutioniert die Diabetologie



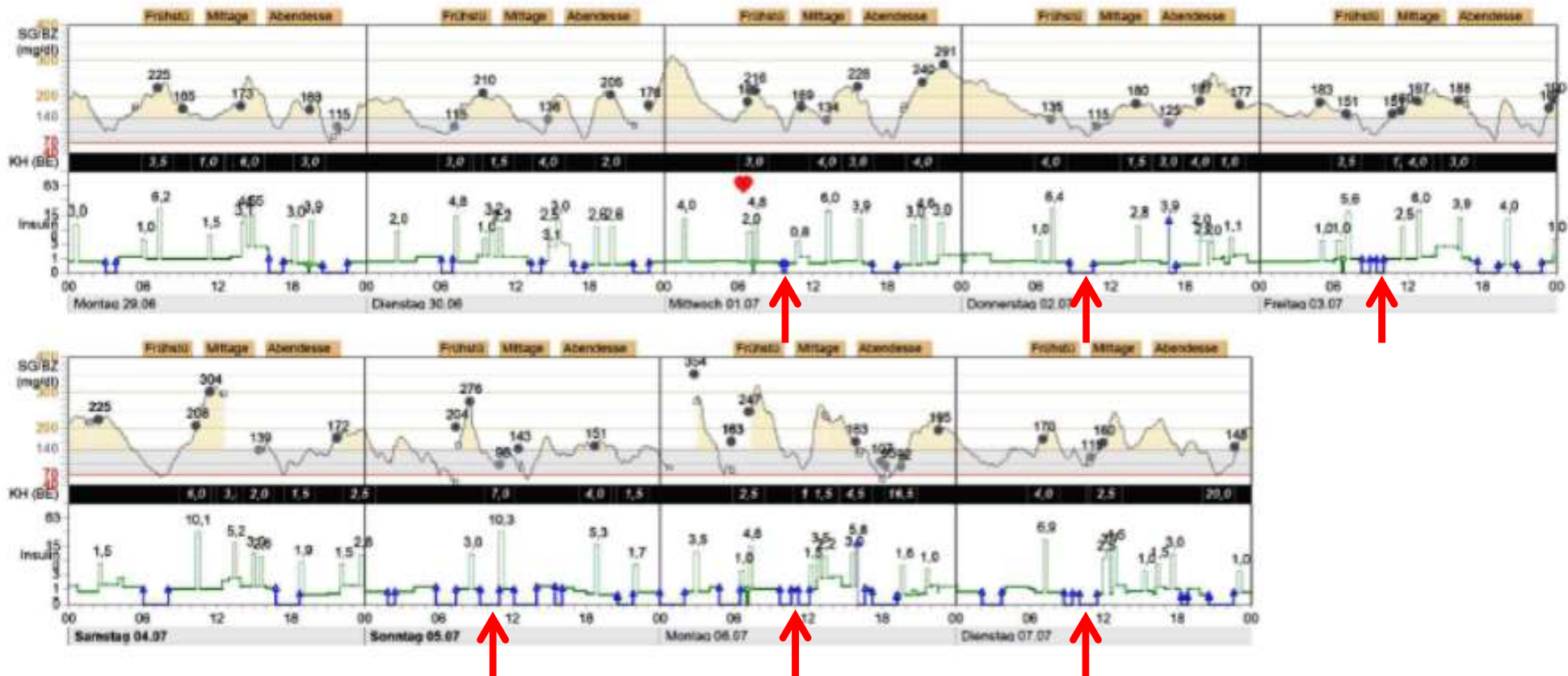
Sensorunterstützte Pumpentherapie mit Hypoglykämieabschaltung

- Verhinderung von Hypoglykämien durch Einsatz des Glukosesensors bei nicht-adäquater Basalrate

Sensor & Messgeräte (4 von 5)
24.06.2015 - 07.07.2015

MDT6, Zusammen6

Seite 9 von 45
021248H)



CGM: eine Messmethode revolutioniert die Diabetologie



ARCHITEKTUR EINES AID-SYSTEMS



CGM-Glukosesensor



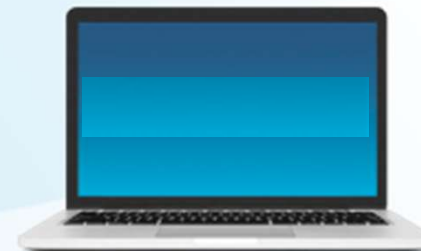
Insulinpumpe



Blutglukosemessgerät



**Infusionsset
(mit Serter)**

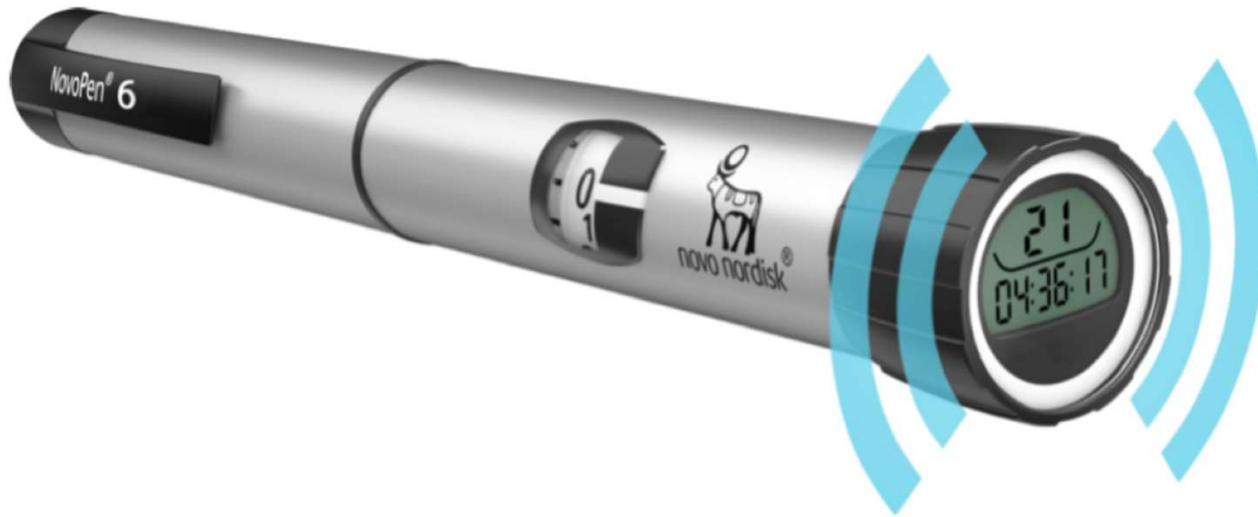


Software

CGM: eine Messmethode revolutioniert die Diabetologie



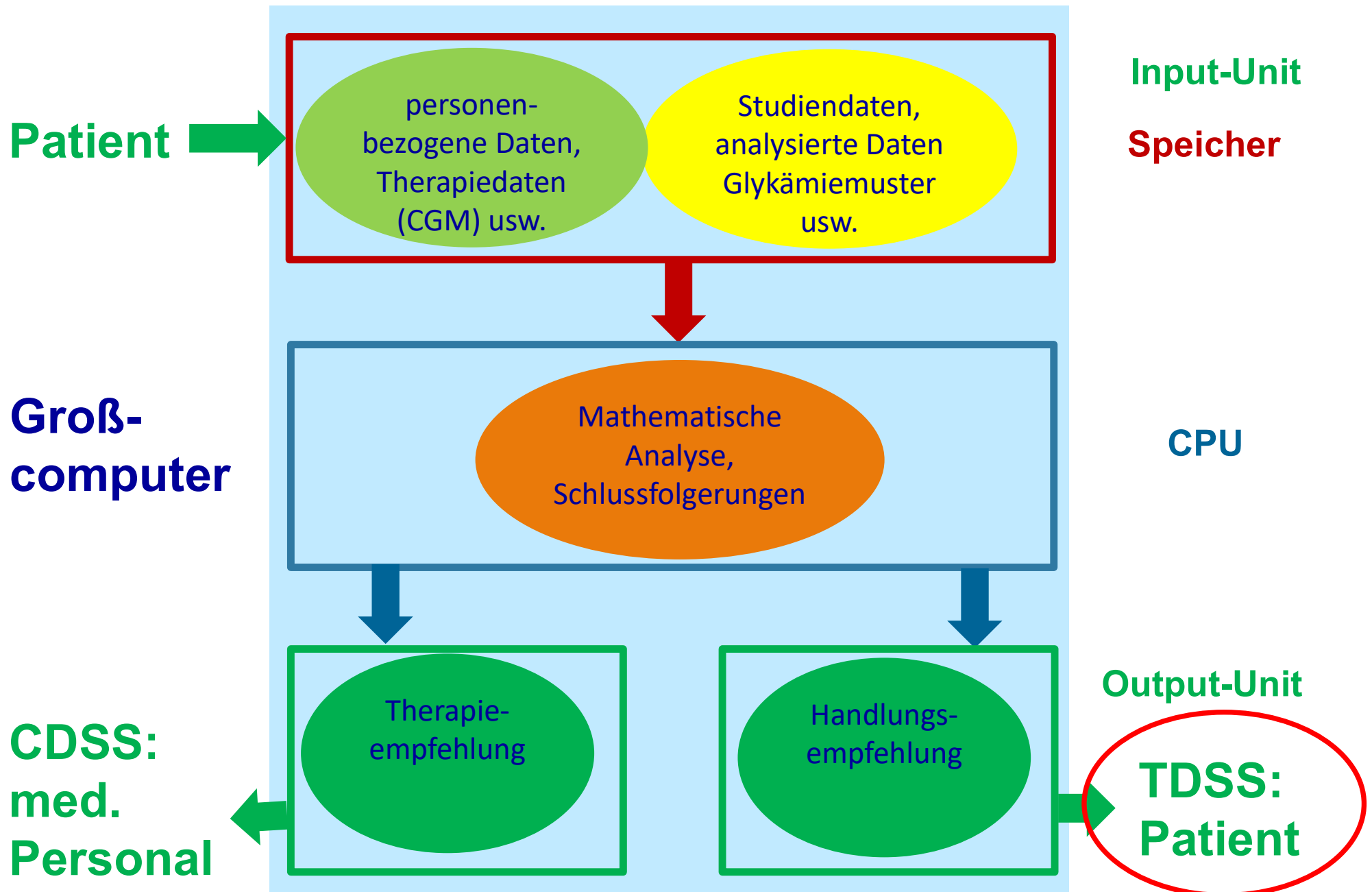
Intelligente Pens



CGM: eine Messmethode revolutioniert die Diabetologie



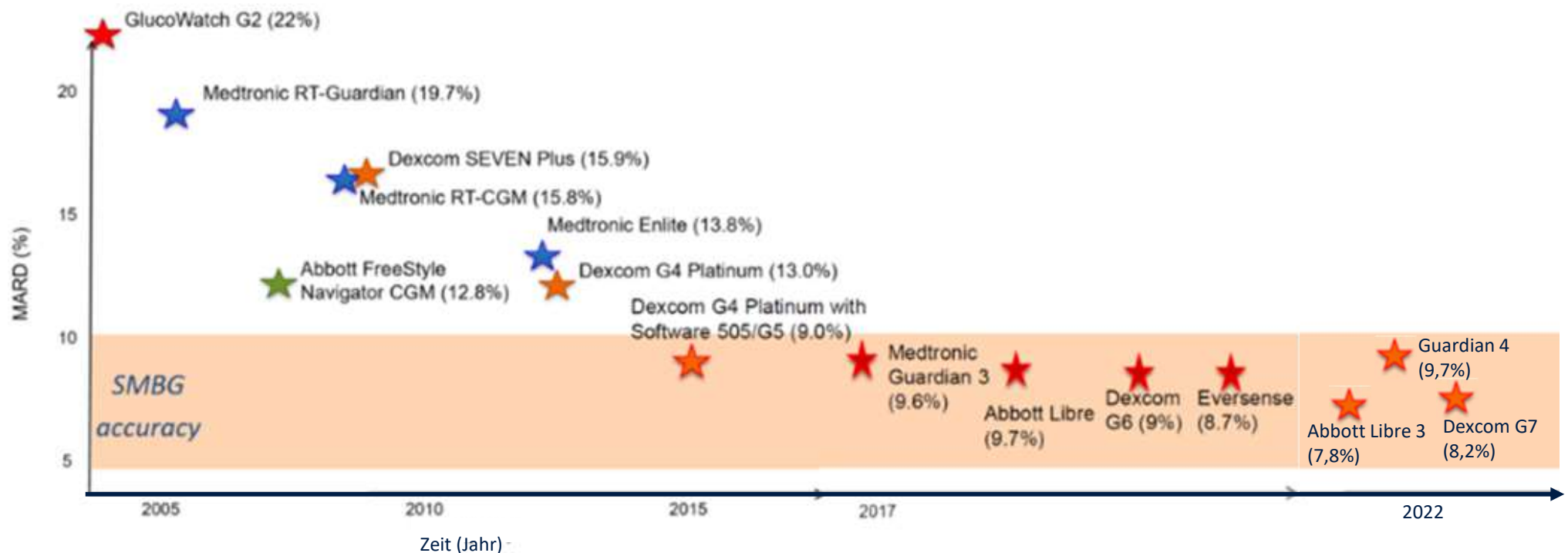
Wie ein CDSS bzw. TDSS arbeitet...



Entwicklung der Genauigkeit der CGM-Messung

Mangelhafte Genauigkeit der CGM-Messung ist Vergangenheit

- Sensor im Unterhautfettgewebe? → kein Problem
- Qualität und Genauigkeit der Glukosemessung



- **Achtung: Neubewertung der Genauigkeit durch IFCC**

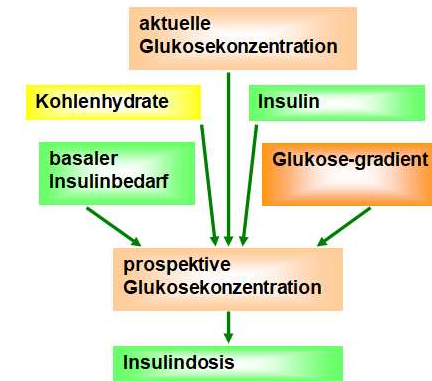
AID-SYSTEME



Aktuelle kommerzielle AID-Systeme

Ein AID benötigt:

- eine Insulinpumpe
- das CGM
- den Algorithmus



Generelle Unterscheidung:

- Algorithmus ist in der Pumpe integriert
- Algorithmus läuft auf SmartPhone, darüber werden Algorithmus, Pumpe und CGM zusammengeschaltet



Aktuelle kommerzielle AID-Systeme

verfügbar
seit
06/2016
(in Dt.
seit
2019)



MiniMed 770G (auch Kids 2-6!)
Upgrade auf 780 machbar!

MiniMed
780G
Verfügbar in
Dt: seit
09/2021



Diabeloop:
CE seit 10/2019
mit Kaleido



Insulet: OmniPod 5
Verfügbar in Dt seit
09/2023



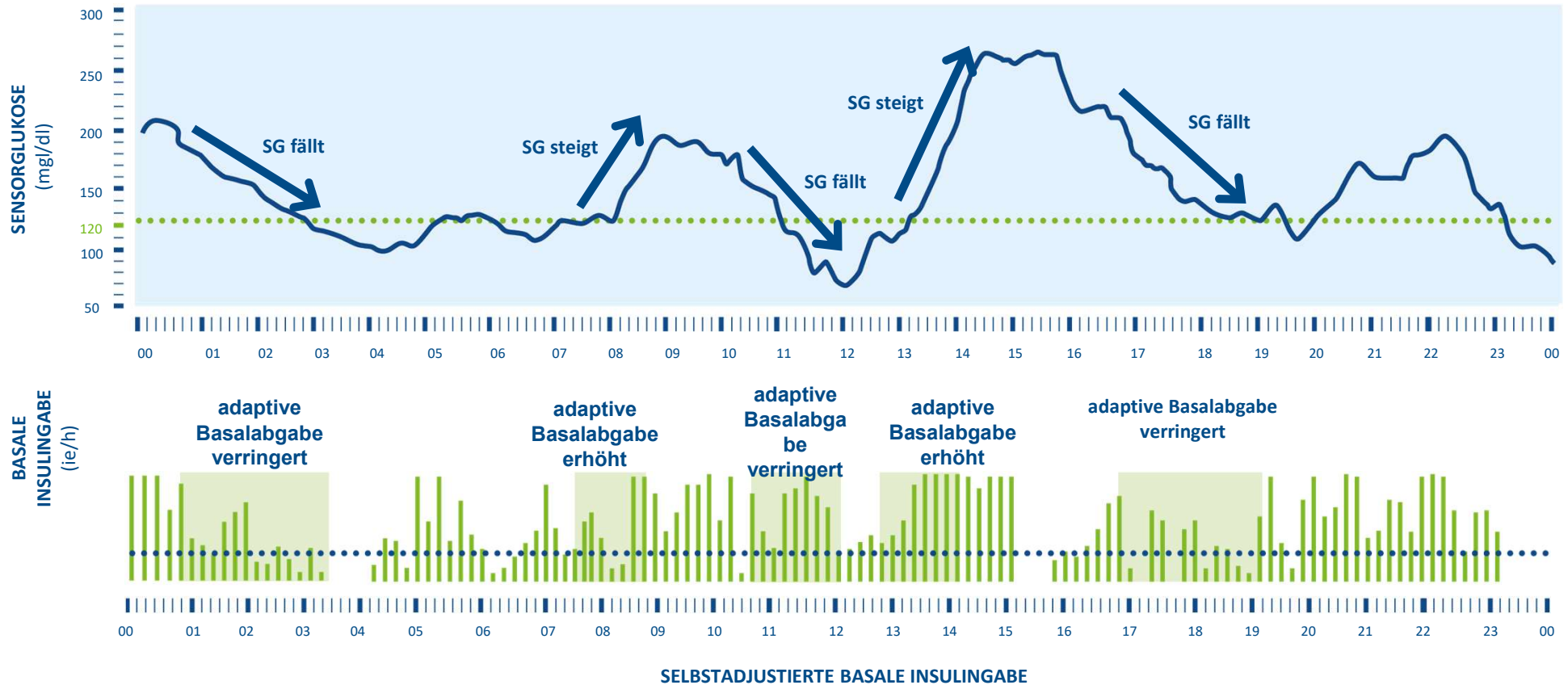
t:slim X2 CONTROL IQ:
FDA seit 12/2019 (≥ 14 J.);
Dt. seit 2021



Ypsomed: YpsoPump mit
CAM APS-Algorithmus
Verfügbar seit 2022

IM AUTO-MODUS PASST SICH DAS SYSTEM AUTOMATISCH AN STEIGENDE UND FALLENDE GLUKOSEWERTE AN:

IN DER KONSEQUENZ WIRD DIE "TIME IN RANGE" OPTIMIERT



WIE DER ALGORITHMUS ARBEITET

Beispiel: H-AID MiniMed 670G/770G

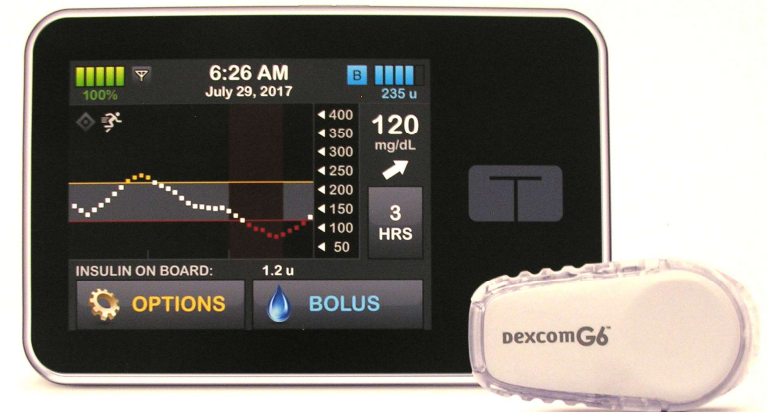


Beispiel: AH-AID MiniMed 780G



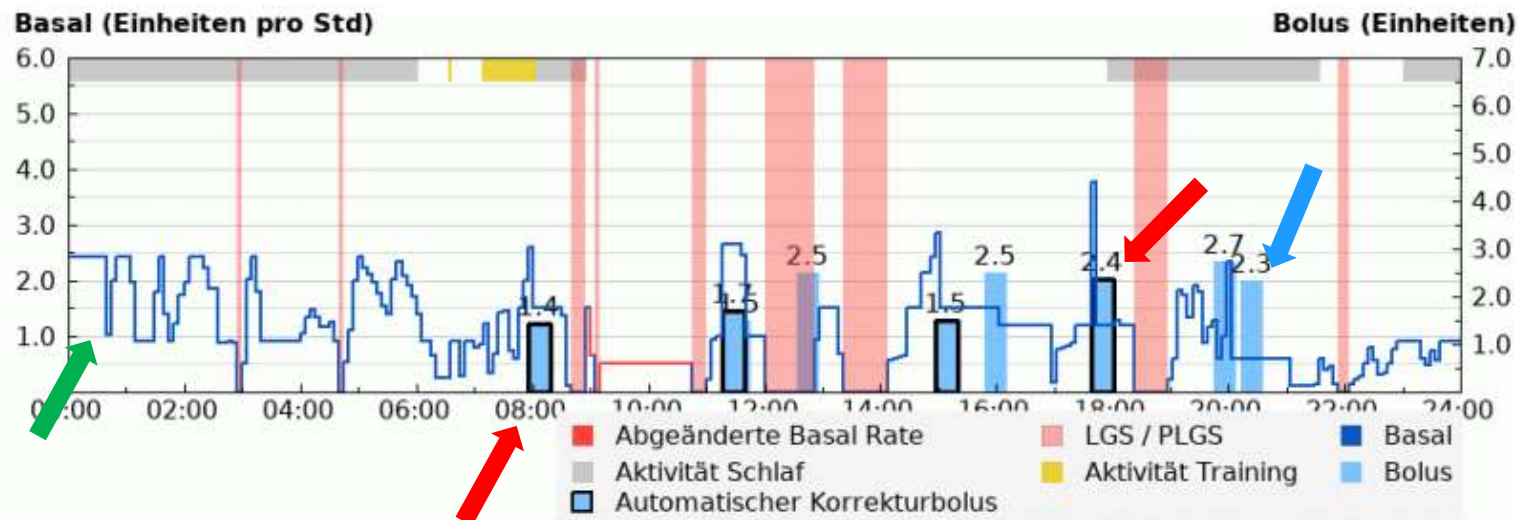
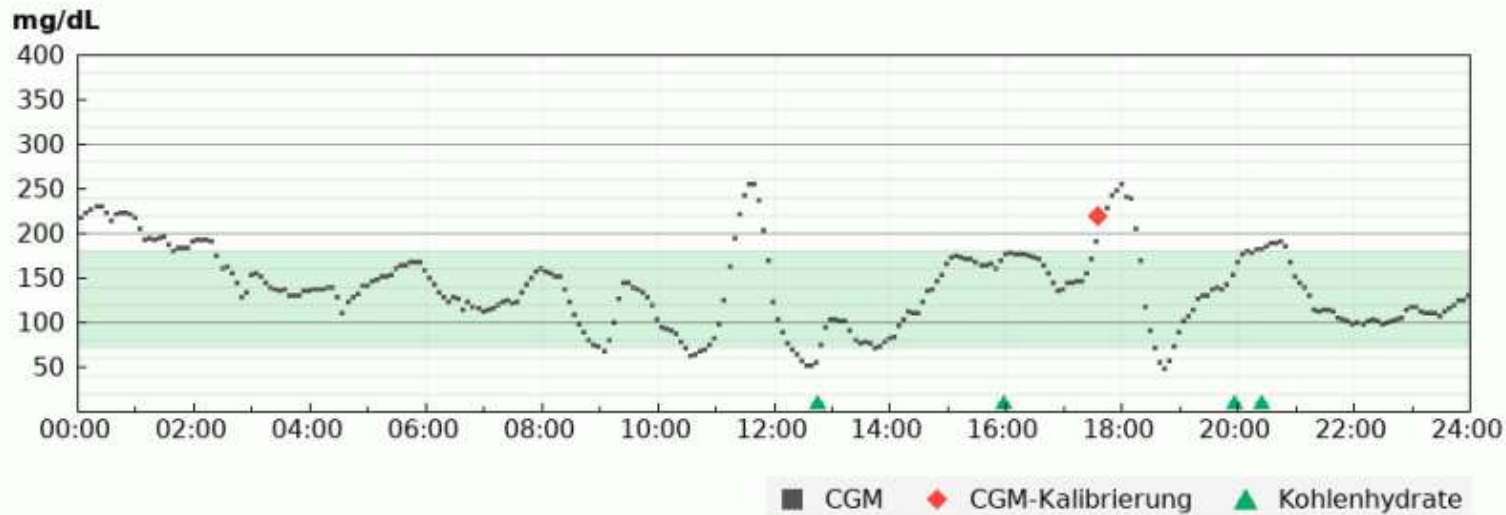
Hybrid-AID-System Tandem t:slim CONTROL IQ

- Hybrid-AID-System: adaptive basale Insulinabgabe (alle 5 min), gesteuert durch das CGM-System Dexcom G6
- CONTROL IQ arbeitet mit dem MPC-Algorithmus – dieser lässt sich per Download auf der t:slim X2 einrichten (auch bei vorhandenem BASAL IQ-Algorithmus (Hypoglykämieabschaltung))
- **automatischer Korrekturbolus (einmal/Stunde, wenn Werte > 180 mg/dl)**
- Bolusgabe: manuell durch den Patienten
- Zielbereich individuell einstellbar, normal: 112,5-160 mg/dl (6,25-8,9 mmol/l); Schlafeinstellung: 112,5-120 mg/dl (6,25-6,7 mmol/l)
- zugelassen in den USA seit 12/2019 (FDA): ab 6 Jahre, Körpergewicht > 25 kg; Tagesinsulinbedarf >10 IE



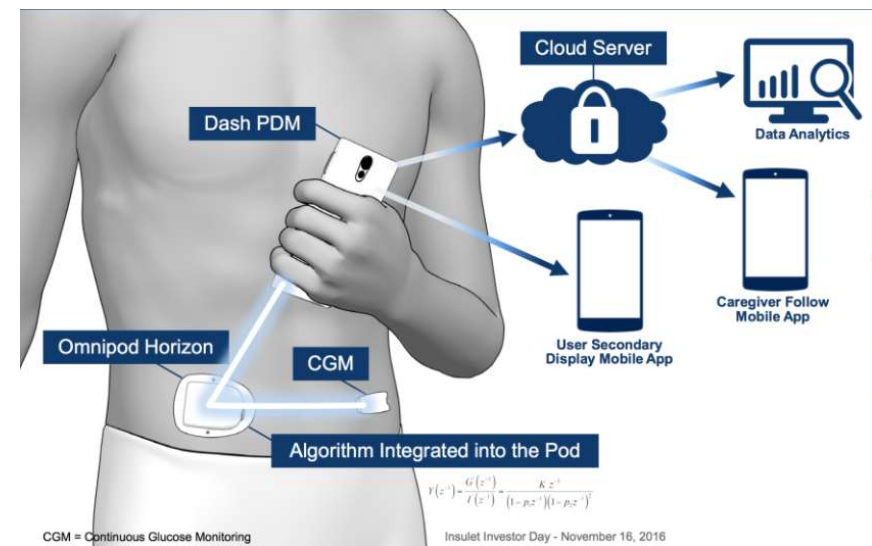
WIE DER ALGORITHMUS ARBEITET

Beispiel: AH-AID Tandem t:slim x2 CONTROL IQ



Omnipod™ 5

- Hybrid-AID-System: adaptive basale Insulinabgabe, gesteuert durch das CGM-System Dexcom G6
- Anpassung individuell, d.h. **einstellbar auf Glukose-Zielwerte von 110-150 mg/dl (6,1-8,3 mmol/l)**
- mehrere Zielwerte sind einstellbar, z.B. je nach Tageszeit
- Bolusgabe: manuell durch den Patienten
- Zulassung 01/2022, voraussichtlich verfügbar: zweites Halbjahr 2022 in den USA
- zukünftig auch Kombination mit FreeStyle geplant



AID-System MiniMed™780G (AH-AID*)

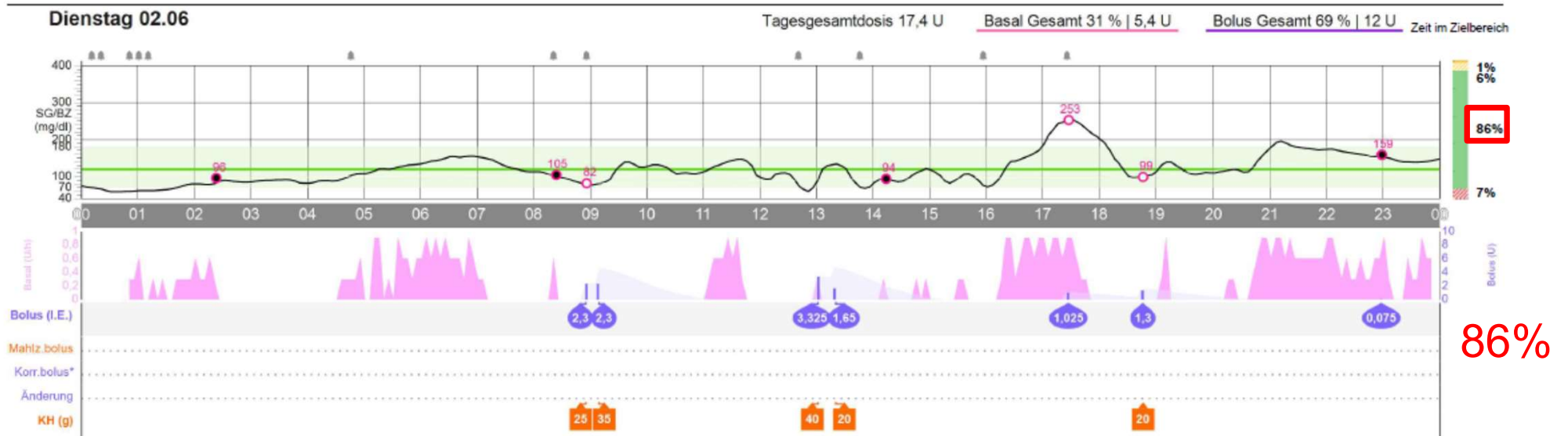
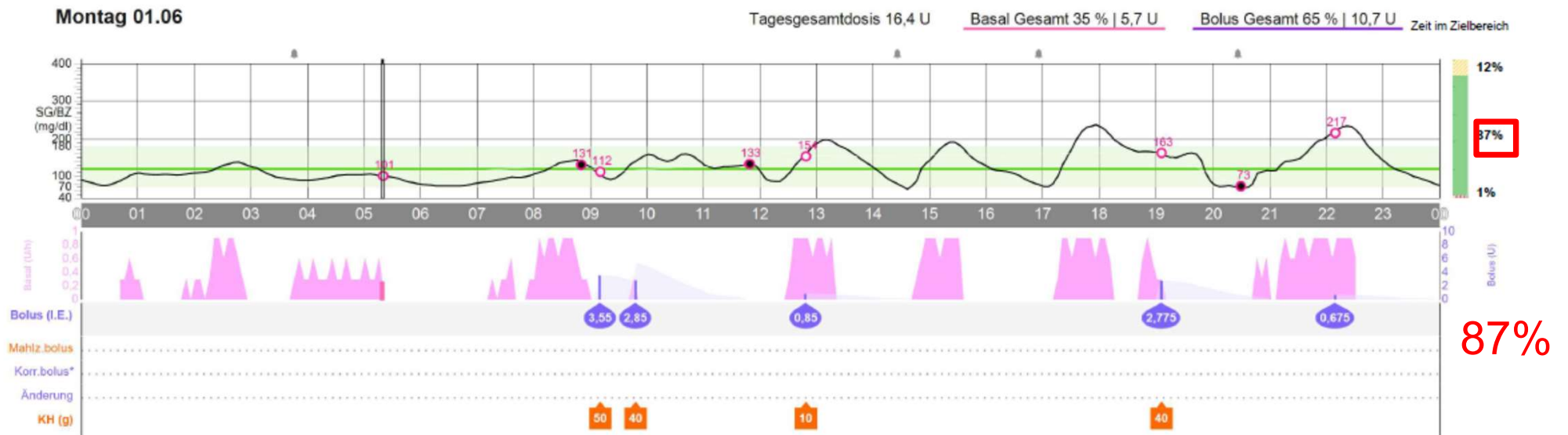


- der Wert für die Zielglukose ist einstellbar:
100 mg/dl (5,5 mmol/l) oder 120 mg/dl (6,7 mmol/l)
- adaptive basale Insulinabgabe wie bei der MiniMed 670G
- größere Flexibilität als die MM670G bzgl. des Übergangs von „Auto-Basal“ zu „Basal sicher“ im Auto-Modus, bzw. den manuellen Modus →weniger Übergänge
- **alle 5 Minuten wird ein Auto-Korrekturbolus ermittelt und bei Notwendigkeit abgegeben**
- daraus folgt ein besseres Bolusmanagement zu den Mahlzeiten
- Daten der Zulassungsstudien ergeben eine TiR von ca. 80%
- Bluetooth-Verbindung zur Software-App auf dem Smartphone
- CE-Zulassung in Europa seit 07/2020

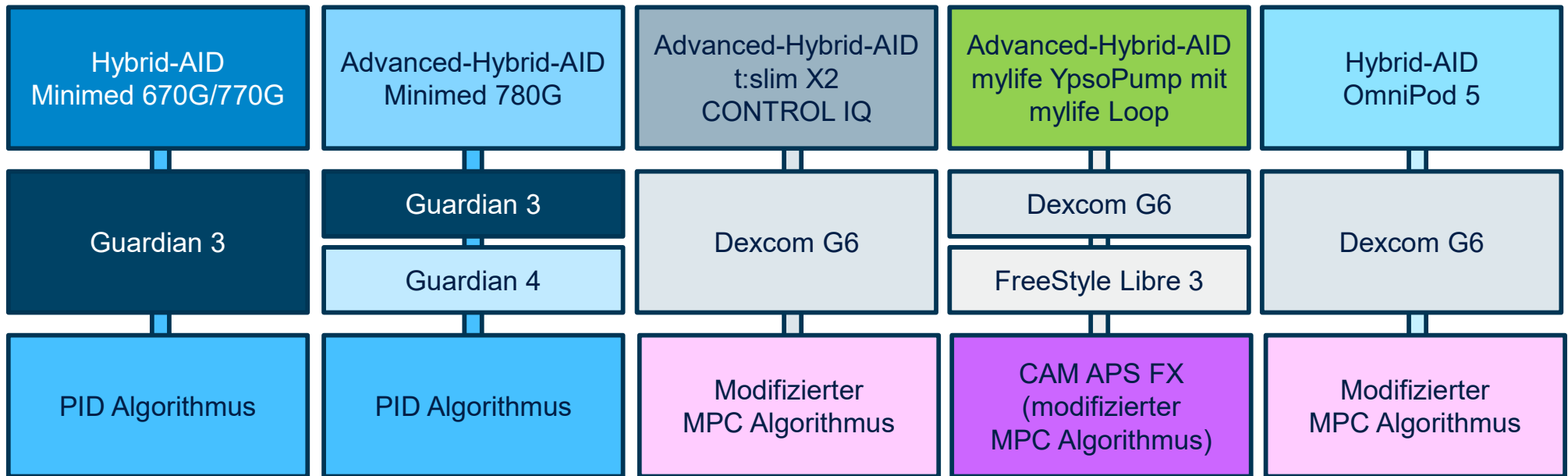
Was erreicht werden kann:



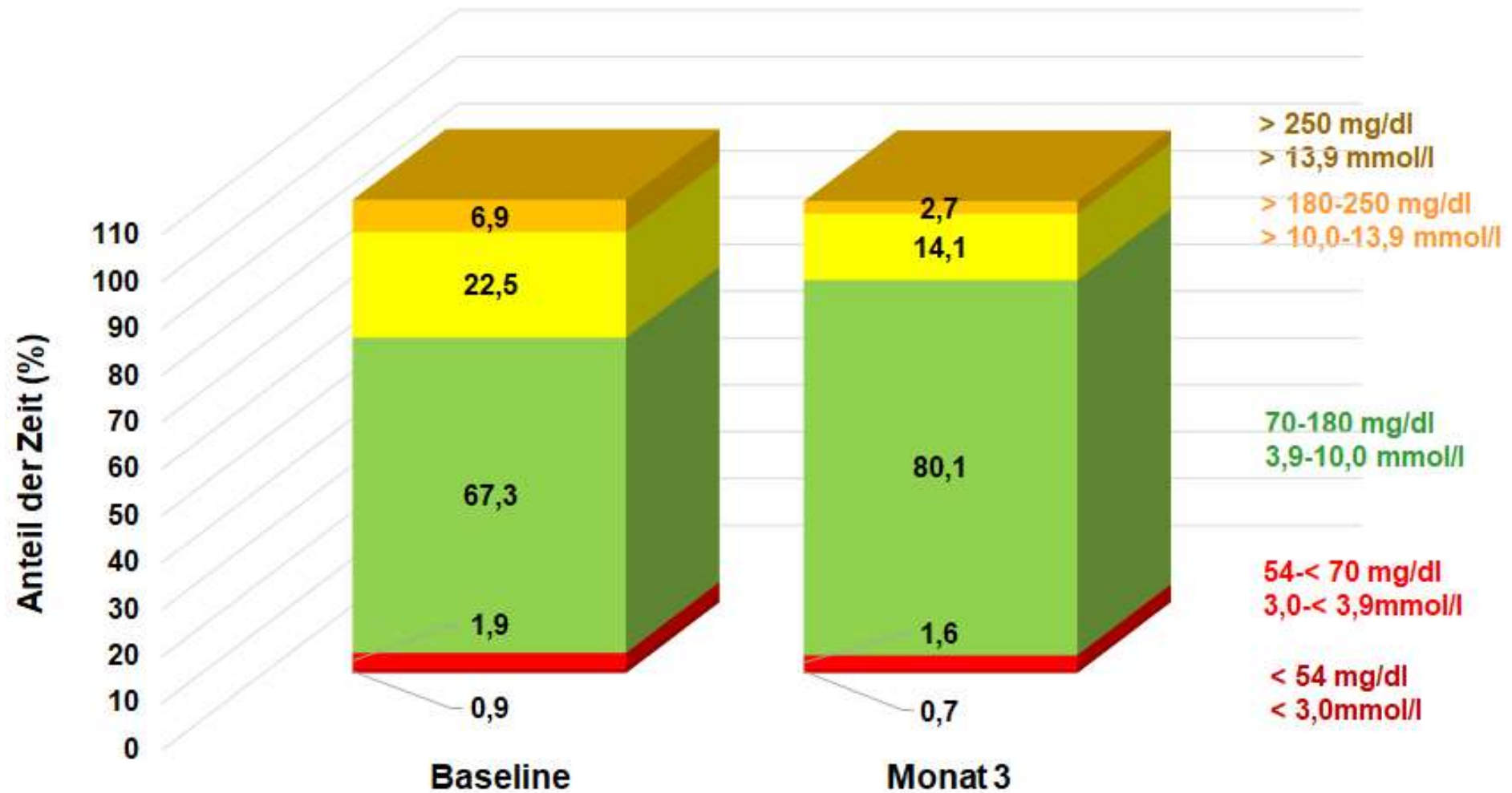
Was erreicht werden kann....



Verschiedene kommerzielle AID-Systeme und deren Konfiguration



Anteil der Zeit in verschiedenen Glukosebereichen unter SuP und AH-AID



Daten, erzielt mit verschiedenen AH-AID-Systemen

AID	Diabeloop DBLG1/Roche Accu- Chek Insight/ Dexcom G6		Tandem t:slim X2Control-IQ		Medtronic MiniMed 780G	
	Baseline	Monat 1	Baseline	Monat 1	Baseline	Monat 1
TIR	62%	77%	64%	75%	67%	80%
TaR >180 mg/dl	23%	17%	23%	18%	29%	17%
TaR >250 mg/dl	9%	1%	12%	6%	7%	3%
TbR <70 mg/dl	5%	1%	1%	1%	3%	3%
TbR <54 mg/dl	0.8%	0.4%	0.1%	<1%	1%	1%
eHbA1c	7.1%	6.9%	7.3%	-	7%	6.5%

Von Patienten gebaute und selbst genutzte Hybrid-Closed-Loop-Systeme

Scott, Dana, and #DIYPS

with #DIYPS, #WeAreNotWaiting to make the world a better place

« Why #DIYPS N=1 data is significant (and #DIYPS is a year old!)

How does a closed loop artificial pancreas work when you DIY? Or: #DIYPS closed loop is working!

By Dana Lewis

We closed the loop with #DIYPS and now have a DIY closed loop artificial pancreas running right now (for me, aka n=1.)

Here's what a closed loop #DIYPS artificial pancreas looks like:



Dana Lewis
Scott Leibrand

seit 12/2014 „DIYPS“



**Entscheidend sind nicht nur die
Ergebnisse bzgl.**

der Glukoseeinstellung,

entscheidend sind auch

**der notwendige Aufwand des Anwenders
die Lebensqualität unter der Therapie**

Leben so normal wie möglich!



„Moving forward, new therapies must improve diabetes health and diabetes happiness!“

Aaron Kowalski-JDRF

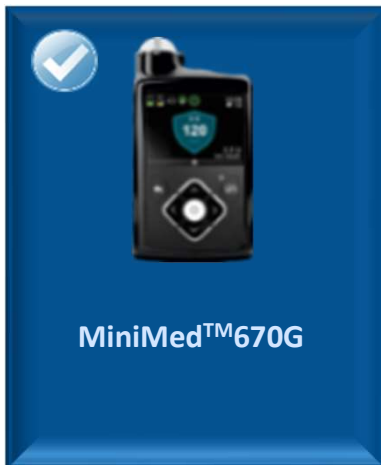
GEPLANTE AID-SYSTEME



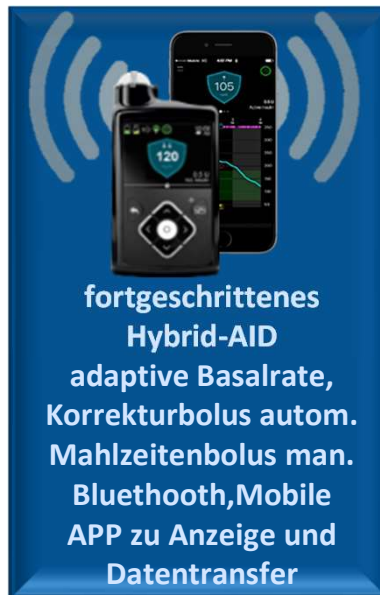
Entwicklungen am Beispiel Medtronic in (naher) Zukunft

- Verminderung des Aufwandes und der Belastung für die Patienten bei großem therapeutischen Erfolg

Ziele:
TiR > 70%, HbA_{1c} < 7%



Ziele: TiR > 80%,
HbA_{1c} = 5,9%



Ziele: TiR > 85%,
HbA_{1c} = 5,5%



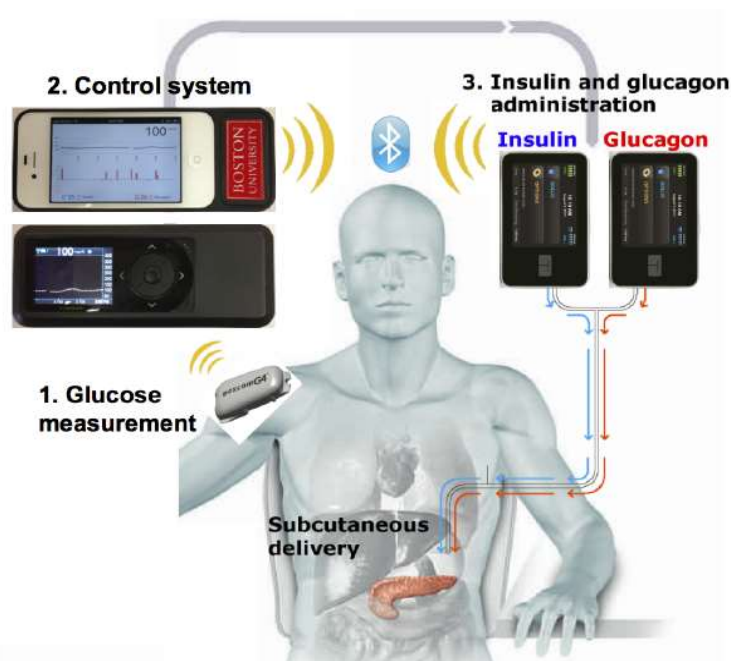
Ziele: TiR > 85%,
HbA_{1c} = 5,5%



Ziele: TiR > 85%,
HbA_{1c} = 5,5%



Bi-hormonales AID-System (Beta-Bionics) von iLet



geschätzte Kosten* (UK):

- Pumpe ca. 5000 €
- Infusionssets/Reservoir ca. 4000 €
- Insulin ca. 275 €, Glucagon ca. 4200 €

Vergleich monohormonelle Pumpe:

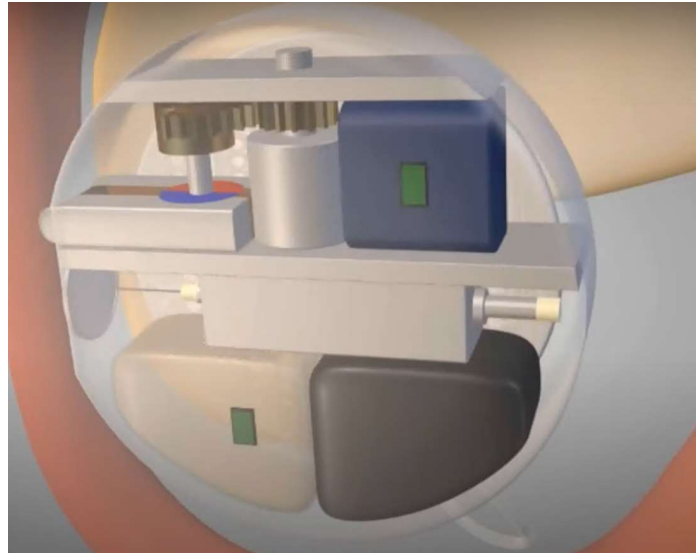
- Pumpe ca. 3000 €
- Infusionssets/Reservoir ca. 2000 €
- Insulin ca. 275 €, Glucagon ca. 60 €

Differenz: ca. 8140 €

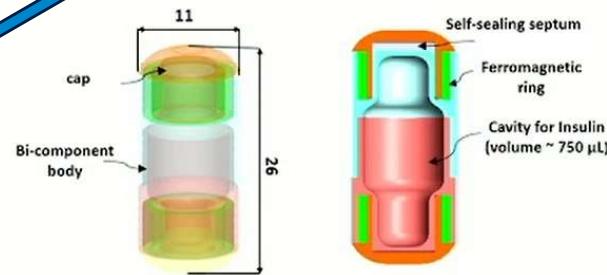
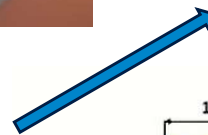
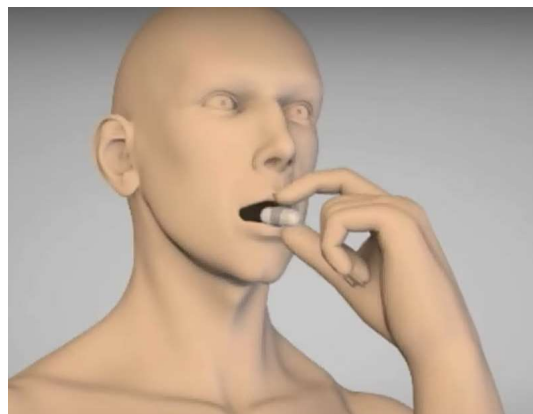


Zukünftiges voll-implantierbaren bionischen Pankreas*

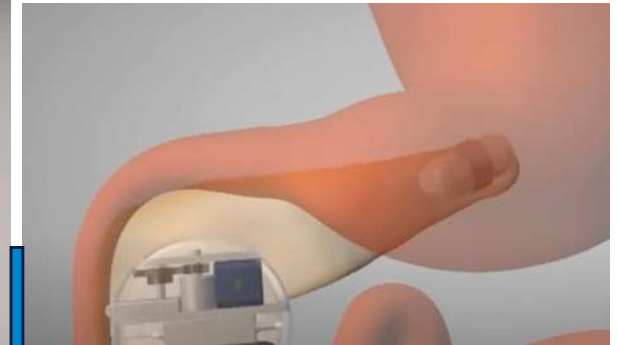
Zugang zum EU-Projekt "FORGETDIABETES,,: Lösungsansatz



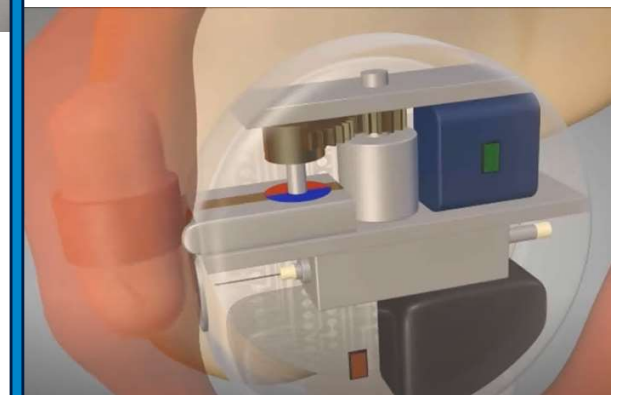
Implantiertes Peristaltik-Pumpensystem, intraperitoneal



Insulin wird über eine Kapsel nicht-invasiv über den Intestinaltrakt zugeführt



Kapsel wandert zur Pumpe



Die Kapsel dockt an die Pumpe an und befüllt diese

Die leere Kapsel wird über den Darm ausgeschieden

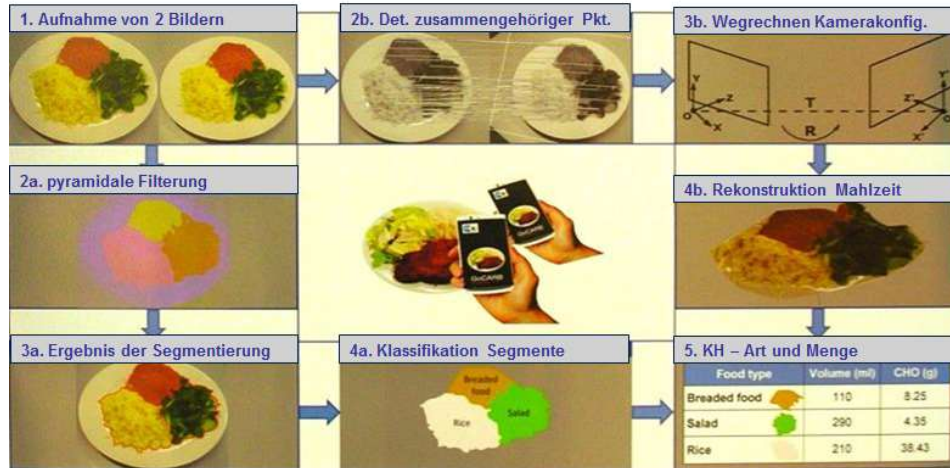


**ES GIBT NOCH EIN WEITERE
ENTWICKLUNGEN.....**

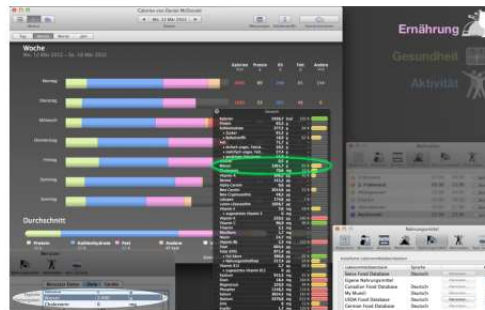


Das glukozentrische „Weltbild“ ist viel zu klein....

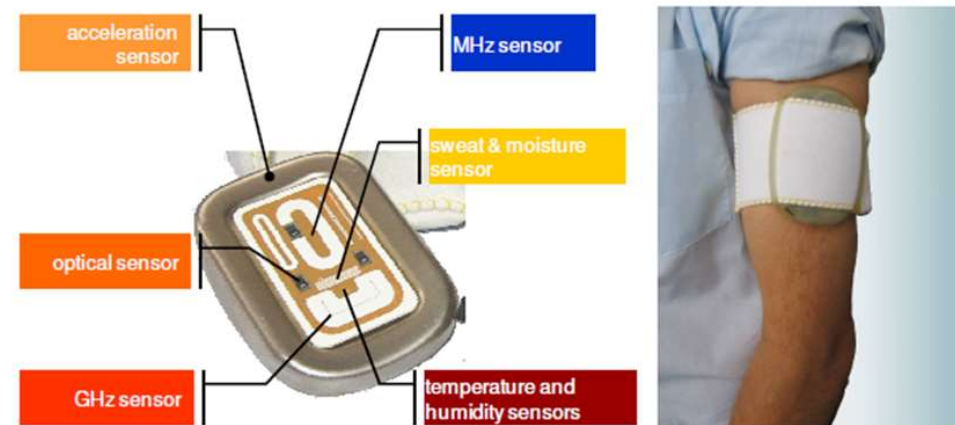
Fotografische Ermittlung des Anteils an Kohlenhydraten in verschiedenen Mahlzeiten



Integration diverser Sensoren, Tabellen, Software...



Multisensoransatz (Biovotion)

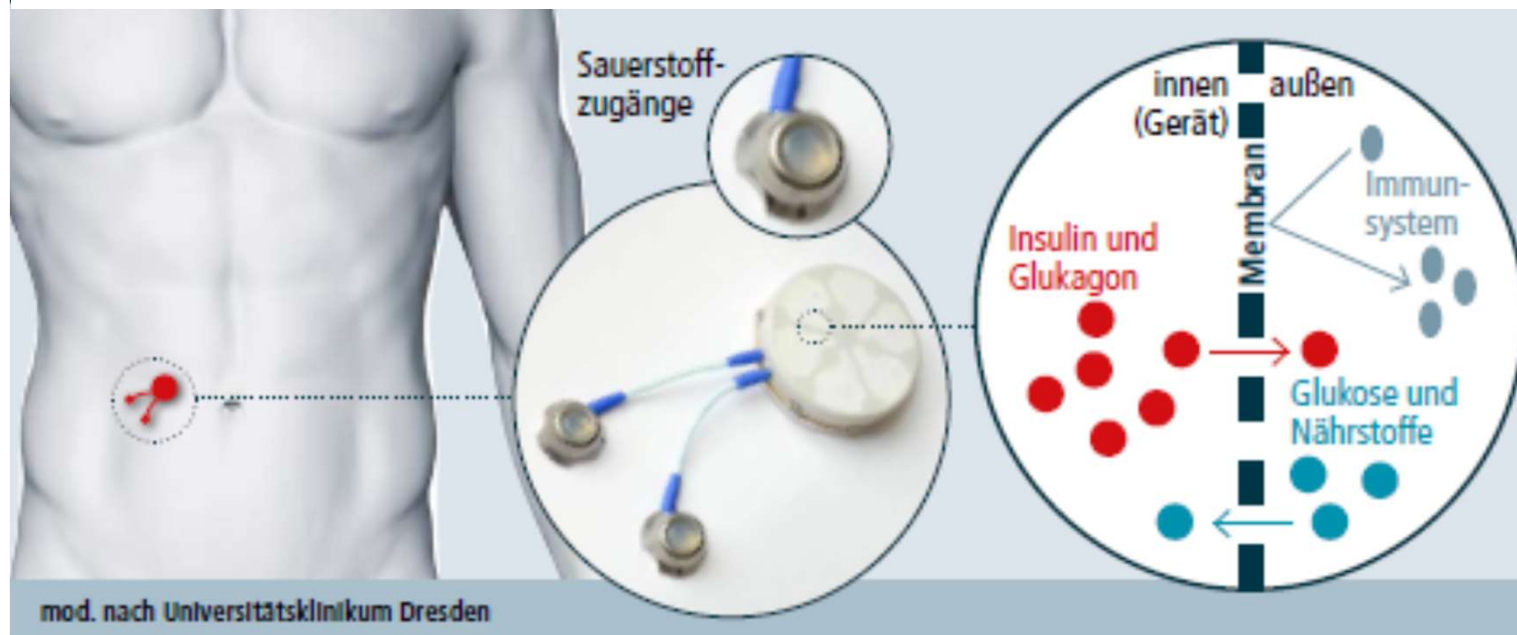


Andere Wege neben dem Closed-Loop?

- Insulin- und Glukagonabgabe aus dem Bio-Reaktor*



Sauerstoffversorgung der Inseln (bei physiologischem Partialdruck)



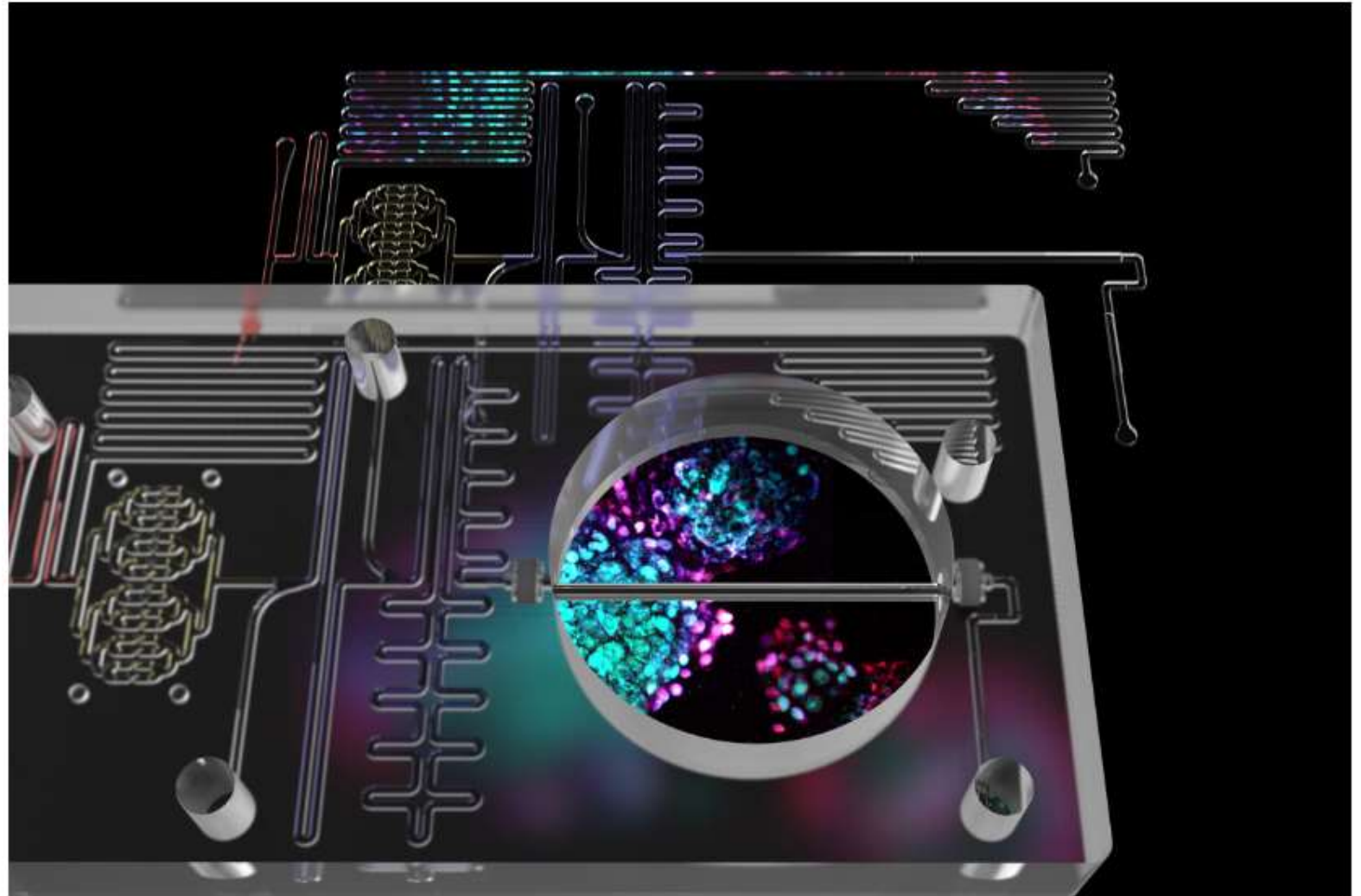
Bio-Reaktor aus Kunststoff (biokompatibel)

transplantierte Zellen (human, xenogen oder auch Stammzellen)

*Beta-O2 Technologies Ltd., Israel

Pancreas on a chip

The fully integrated, thermoplastic islet-on-a-chip was designed for scalable manufacturing, automated loading of islets into parallel channels, synchronized nutrient stimulation, and continuous insulin sensing.

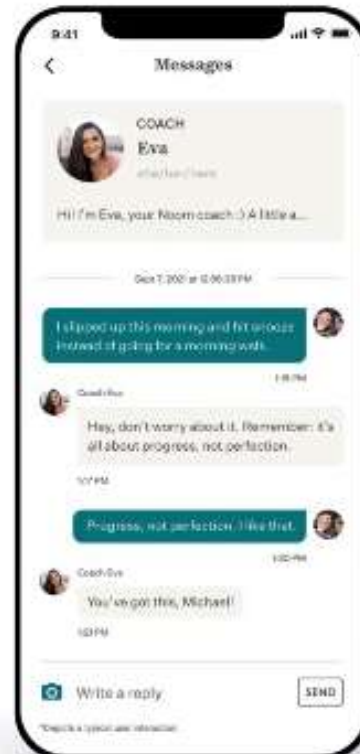


Prüfung der Funktionsfähigkeiten von Inselzellen auf einem Chip



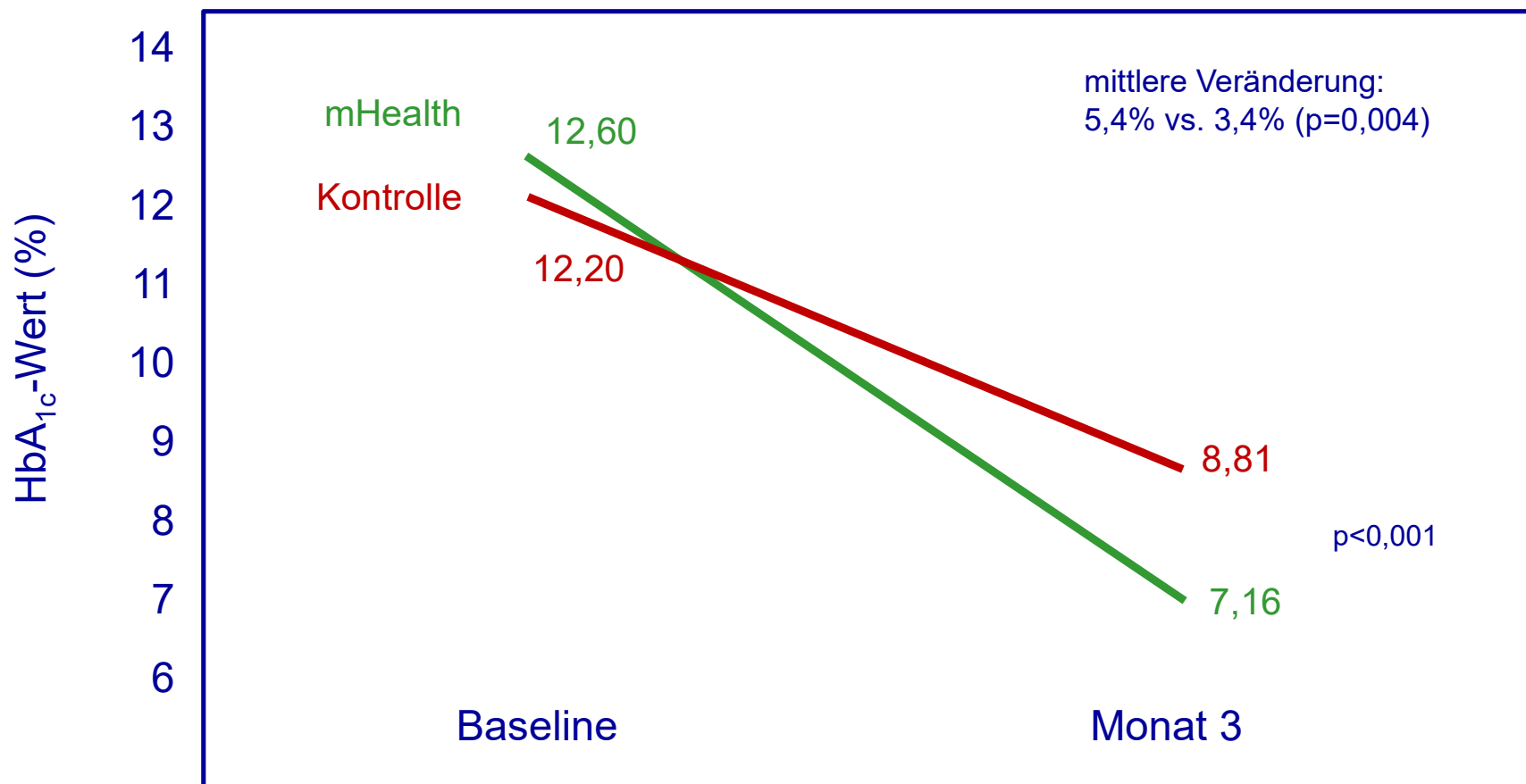
Digitalisierung in der Diabetologie

Digitales Gesundheitsmanagement von Menschen mit T2D für Stoffwechselverbesserung, Gewichtsabnahme.....



Digitales Gesundheitsmanagement von Menschen mit T2D für Stoffwechselverbesserung, Gewichtsabnahme.....

- Änderung des HbA_{1c}-Wertes bei Anwendung der mHealth-App nach drei Monaten Behandlung



Digitale Gesundheitsanwendungen in Deutschland

- ausschließlich „patientenzentriert“
- zulässig: Risikoklassen I und IIa
- Aktuelles zu DiGA-Anträgen (Stand 09.09.2022):
 - **149 (144) DiGA-Anträge gesamt**
 - davon 35 (35) dauerhafte Aufnahme; 114 (109) vorläufige Aufnahme
 - **33 (32) DiGA aktuell im Verzeichnis gelistet**
 - davon 13 (12) dauerhaft aufgenommen; 20 (20) vorläufig aufgenommen
 - **13 (13) Anträge negativ beschieden;**
 - **81 (79) Anträge zurückgezogen** (unklar, ob diese weiterverfolgt werden)
 - **20 (17) Anträge (beim BfArM) in Bearbeitung**
 - **2 (2) aus Verzeichnis gestrichen**

ZUSAMMENFASSUNG



Künftige Diabetestechnologie

- verbindet Glukosemessung (CGM) und Insulinzufuhr zum vollautomatischen System (AID-System)
- lässt die nicht-invasive Glukosemessung möglich erscheinen
- sorgt über moderne Massentechnologien für Systeme mit günstigen Preisen
- bindet weitere relevante Vitalparameter in die Therapie ein
- sorgt über die Digitalisierung für eine Datenbasierte Therapieunterstützung der Patienten und unterstützt die Therapieoptimierung der Ärzte
- bietet aber keine „technische Heilung“
- zieht neue, potente und innovative Unternehmen an

Vielen Dank

