



CONGRESSO REGIONALE
SID-AMD

LAZIO

**DIABETOLOGIA 2024:
NUOVI SCENARI CLINICI
E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE**

BREAKING NEWS

**Marzia Bongiovanni
Unità di Diabetologia U
Ospedale S.M. Goretti, Latina**

La Dott.ssa Marzia Bongiovanni dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Novonordisk
- Beringher
- Astrazeneca

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.).



BREAKING

NEWS

TERAPIA NEL DM1: NOVITA'

CONGRESSO REGIONALE SID-AMD

LAZIO

DIABETOLOGIA 2024:
NUOVI SCENARI CLINICI
E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

Insulina addio: trapiantate con successo cellule del pancreas

Insulina addio: al Niguarda trapiantate con successo cellule del pancreas

E' la quarta volta nel mondo, la prima in Europa. Una procedura pionieristica, che in prospettiva può aiutare decine di migliaia di persone a liberarsi da un fardello che portano con loro sette giorni su sette, 24 ore su 24: le fiale di insulina, terapia salvavita per chi è affetto da diabete mellito. Succede all'ospedale Niguarda di Milano, dove è stato concluso con successo un trapianto di cellule del pancreas, l'organo responsabile della produzione dell'ormone e che promette di rivoluzionare l'approccio alla malattia.

A finire sotto i ferri un paziente di 41 anni, affetto da diabete di tipo 1 da quando ne aveva 11. Una vita divisa fra picchi glicemici e punture di insulina per abbassare i valori del glucosio del sangue, visto il mancato funzionamento delle isole di Langerhans, le cellule pancreatiche responsabili della (mancata, nel suo caso) produzione dell'insulina. "La nuova procedura sperimentale è stata messa a punto dal Diabetes Research Institute, un centro di eccellenza diretto da Camillo Ricordi all'Università di Miami, dove sono stati seguiti i primi due casi al mondo", spiegano dal Niguarda. "Attualmente le cellule insulari vengono infuse nel fegato – racconta Luciano De Carlis del nosocomio meneghino – ma molte di esse non sopravvivono in questo ambiente, a causa di una reazione infiammatoria che ne compromette il funzionamento". Diversa la procedura applicata a Milano: invece di infonderle nel fegato, le cellule sono combinate con plasma e "creano una sostanza gelatinosa che si attacca all'omento (la membrana che protegge gli organi interni, ndr) e mantiene le isole in quella posizione. L'organismo assorbe gradualmente il gel lasciando le isole intatte, mentre si formano nuovi vasi sanguigni che forniscono l'ossigenazione e gli altri nutrienti necessari per la sopravvivenza delle cellule".

Terapia cellulare

Realizzato il primo trapianto di insule pancreatiche a Padova



Conferenza Stampa del "Primo trapianto veneto di insule pancreatiche a Padova" (Crediti: Fondazione Terapia Cellulare del Diabete)

Furian, Professore Ordinaria di Chirurgia all'Università degli Studi di Padova.

Il Centro per la Terapia Cellulare del Diabete di Padova ha ottenuto tutte le autorizzazioni necessarie, ed è ora operativo con i primi pazienti in lista pronti per l'intervento

Sono trascorsi due anni da quando è stato inaugurato il nuovo **Centro per la Terapia Cellulare del Diabete dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Padova** e non si è perso tempo: lo scorso novembre, infatti, è stato sottoposto al trapianto di insule pancreatiche il **primo paziente, un uomo di 52 anni affetto da diabete mellito di tipo 1**, provocato da una eccessiva risposta immunitaria in grado di distruggere le cellule beta del pancreas deputate alla produzione di insulina. La procedura di trapianto (rimborsata dal Servizio Sanitario Nazionale) - insieme ad altre **terapie cellulari** che, in futuro, saranno disponibili - costituisce il cuore dell'attività svolta presso il Centro diretto da Lucrezia

Diabete. Per la prima volta al mondo cellule staminali 'curano' malattia di tipo 1. La paziente di 25 anni: "Ora mangio zucchero"

di B.D.C.

Nel primo esperimento di questo genere, il team della Peking University di Pechino ha estratto cellule da tre persone con diabete di tipo 1 e le ha riportate a uno stato pluripotente, dal quale potevano essere modellate in qualsiasi tipo di cellula del corpo, in questo caso in isole pancreatiche. Questa tecnica di riprogrammazione è stata sviluppata per la prima volta da Shinya Yamanaka alla Kyoto University in Giappone quasi due decenni fa



27 SET - Diabete 'curato' con le staminali per la prima volta al mondo: una donna di 25 anni con diabete di tipo 1 ha iniziato a produrre la propria insulina meno di tre mesi dopo aver ricevuto un trapianto delle proprie cellule staminali riprogrammate. "Ora posso mangiare zucchero", ha detto la donna, che vive a Tianjing, al telefono con la celebre rivista *Nature*. È passato più di un anno dal trapianto e, dice, "mi piace mangiare tutto, soprattutto lo stufato".

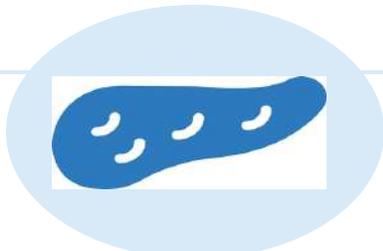
James Shapiro, chirurgo dei trapianti e ricercatore presso l'Università di Alberta



CONGRESSO REGIONALE SID-AMD

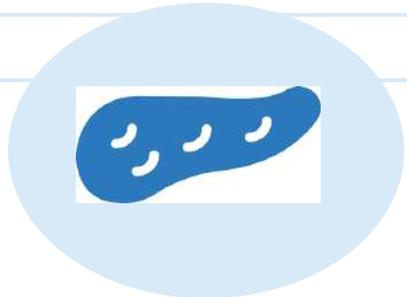
LAZIO

DIABETOLOGIA 2024:
NUOVI SCENARI CLINICI
E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE



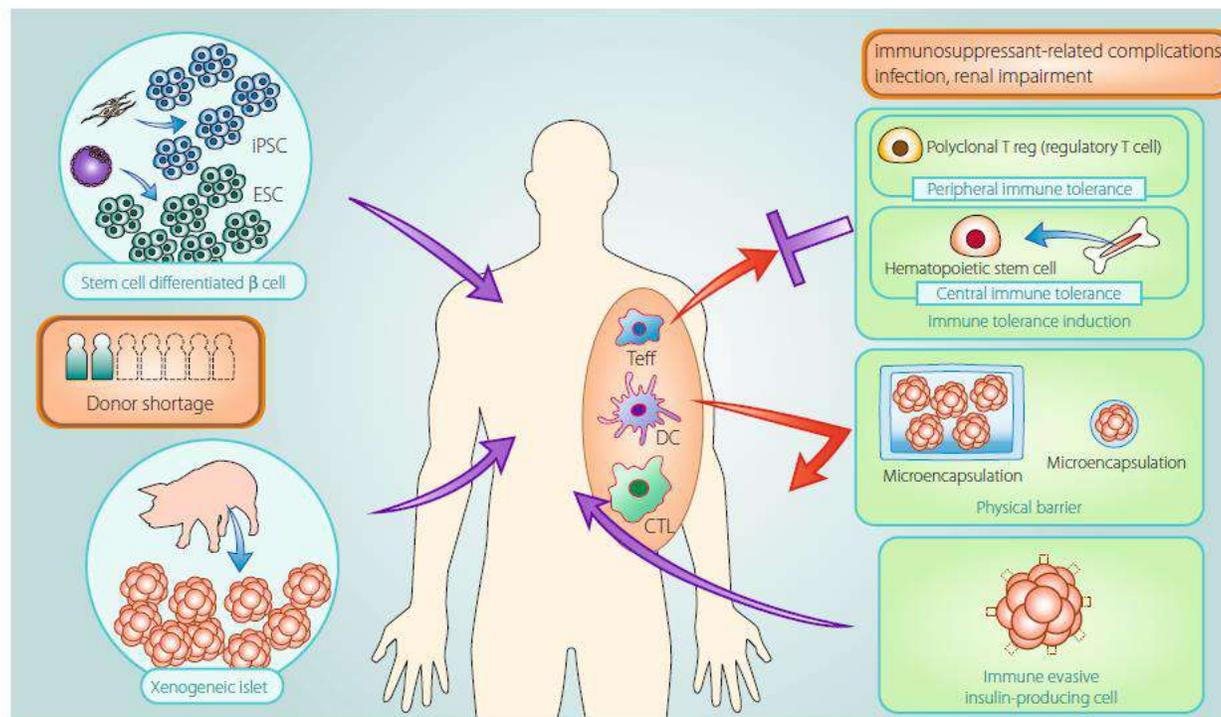
Trapianto di isole pancreatiche approvato dalla FDA per pz con DM1:

- non in grado di raggiungere l'obiettivo di HbA1c
- episodi ripetuti di grave ipoglicemia



PROTOCOLLO DI EDMONTON: utilizza isole di donatori deceduti, (possono essere necessari fino a 3 pancreas per raccogliere abbastanza isole per un trapianto)

OSTACOLI
OBIETTIVI



OSTACOLO trapianto di isole:

- carenza donatori
- complicanze legate alla terapia immunosoppressiva

OBIETTIVI:

- reperire cellule produttrici di insulina
- Induzione della tolleranza immunitaria

TRIAL CLINICO VX-880:

Studio di Fase 1/2, multicentrico, a braccio singolo, in aperto

Terapia sperimentale con cellule staminali differenziate per produrre insulina e immunosoppressione perché non riconosciute dal sistema immunitario.



17 PAZIENTI ARRUOLATI

12 HANNO RICEVUTO DOSE COMPLETA

3 HANNO RAGGIUNTO ENDPOINT PRIMARIO IN 1 ANNO

Dose somministrata mediante infusione nella vena porta epatica

Destinato a persone affette da DM1 con eventi ipoglicemici gravi



ENDPOINT PRIMARIO

1. Eliminazione episodi ipoglicemia grave (dal giorno 90 dopo l'infusione)

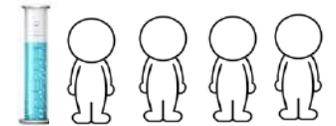
2. HbA1c <7,0%

+ ENDPOINT SECONDARIO:
indipendenza dall'insulina

Parte A



Parte C



Parte B





VX-880:

studio di Fase 1/2, multicentrico, a braccio singolo, in aperto

Febbraio 2021

annunciato il lancio di uno studio clinico di Fase 1/2 per VX-880.

Ottobre 2021
(Parte A)

il primo partecipante necessita del 91% in meno di insulina 90 gg dopo aver ricevuto l'infusione.

Giugno 2023
(Parte B)

6 pz hanno ricevuto dosi complete di VX-880 sviluppando autosecrezione di insulina, miglioramento TIR.

Giugno 2024

Risultati preliminari

Positive Results From Ongoing Phase 1/2 Study of VX-880 for the Treatment of Type 1 Diabetes Presented at the American Diabetes Association 84th Scientific Sessions

June 21, 2024

- All 12 patients who received the full dose of VX-880 as a single infusion demonstrated islet cell engraftment and glucose-responsive insulin production by Day 90 -
- All patients achieved ADA-recommended target HbA1c levels <7.0% and >70% time-in-range (70-180 mg/dL), and 11 of 12 patients reduced or eliminated use of exogenous insulin -
- 3 patients with at least 12 months of follow-up, and therefore evaluable, met the primary endpoint of elimination of severe hypoglycemic events (SHEs) with HbA1c <7.0%, and the secondary endpoint of insulin independence -
- Trial expanded to enroll ~37 participants as company progresses toward pivotal development -

RISULTATI

Conclusioni:

Una singola infusione di isole derivate da cellule staminali (VX-880) può ripristinare la produzione di insulina e la regolazione del glucosio, portando all'indipendenza dall'insulina nei pazienti con T1D.



CONGRESSO REGIONALE SID-AMD

LAZIO

DIABETOLOGIA 2024:
NUOVI SCENARI CLINICI
E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

BREAKING NEWS

Il trial VX-880 di  con le staminali che producono insulina e immunosoppressione entra nell'ultima fase di sperimentazione.

La fase 3 è quella che porta alla presentazione della terapia agli enti regolatori per l'approvazione e successiva diffusione.



Reports Third Quarter 2024 Financial Results

November 4, 2024

— Product revenue of \$2.77 billion, a 12% increase compared to Q3 2023 —

— Raising full-year product revenue guidance to \$10.8 billion to \$10.9 billion —

— Preparing for two potential near-term launches: vanzacaftor triple in CF and suzetrigine (VX-548) for moderate-to-severe acute pain —

— Pipeline progress continuing with three additional programs advancing to Phase 3: suzetrigine in DPN, povetacept in IgAN and VX-880 in T1D —

BOSTON--(BUSINESS WIRE)--Nov. 4, 2024-- Vertex Pharmaceuticals Incorporated (Nasdaq: VRTX) today reported consolidated financial results for the third quarter ended September 30, 2024, and raised its full-year product revenue guidance to \$10.8 billion to \$10.9 billion.

"The third quarter marked another period of strong progress, with continued revenue growth and outstanding execution across the business, and we are again increasing our full-year product revenue guidance," said Reshma Kewalramani, M.D., Chief Executive Officer and President of Vertex. "Launch preparedness is well underway as we look forward to the potential approvals of the vanzacaftor triple for cystic fibrosis and suzetrigine, a new class of medicine for moderate-to-severe acute pain. With a broad and deep pipeline and three additional programs advancing to Phase 3 development in the last quarter alone, Vertex is well positioned for continued long-term growth."

Type 1 Diabetes (T1D)

Vertex is evaluating stem cell-derived, fully differentiated islet cell therapies for patients suffering from T1D, with the goal of developing a potential one-time functional cure for this disease.

- **VX-880, fully differentiated islet cells with standard immunosuppression:**
 - Following successful end of Phase 2 meetings with the FDA, EMA and the U.K. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Vertex has reached agreement to advance VX-880 into pivotal development with the conversion of the ongoing Phase 1/2 study to a Phase 1/2/3 study.
 - The Phase 1/2/3 study will include a total of 50 patients infused with a single, target dose of VX-880. The primary endpoint is the proportion of patients with insulin independence and absence of severe hypoglycemic episodes (SHEs).
- **VX-264, fully differentiated islet cells encapsulated in an immunoprotective device:**
 - The clinical trial for VX-264, which encapsulates the same VX-880 islet cells in a novel device so that treatment with immunosuppressants is not required, is a global, multi-part, Phase 1/2 study.
 - Vertex has completed Part A of the study. As with the VX-880 study, patients in Part A receive a low dose with a stagger period between dosing.
 - Part B of the Phase 1/2 study is enrolling and dosing patients. In Part B, patients receive the full target dose with a stagger period between patients, and in Part C, patients will receive the full target dose with no stagger.
 - Vertex expects to share initial data from this study in 2025.
- **Hypoimmune, edited fully differentiated islet cells:**
 - Vertex's hypoimmune cell program involves editing the same stem cell-derived, fully differentiated VX-880 islet cells to protect the cells from the immune system, hence avoiding the need for immunosuppression. This research-stage program continues to make progress.

50 PAZIENTI ARRUOLATI

BREAKING

NEWS

DIABETIC
Medicine

DIABETES UK
KNOW DIABETES. FIGHT DIABETES.

POSITION STATEMENT | [Open Access](#) | 

21/10/2024

Gli autori sottolineano l'importanza di avere:

- Protocolli intraospedalieri di gestione della tecnologia associata al diabete,
- Glucometri e sistemi di monitoraggio dei chetoni plasmatici collegati a cartelle cliniche elettroniche,
- Adeguata formazione del personale ospedaliero

POSITION STATEMENT

Using technology to support diabetes care in hospital: Guidelines from the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP) group and Diabetes Technology Network (DTN) UK

Parizad Avari^{1,2} | Pratik Choudhary³ | Alistair Lumb⁴ | Shivani Misra² |
Gerry Rayman⁵ | Daniel Flanagan⁶ | Ketan Dhatariya^{7,8}

on behalf of the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP) group

¹Department of Diabetes and
Endocrinology, Imperial College
Healthcare NHS Trust, London, UK

²Department of Metabolism, Digestion
and Reproduction, Imperial College
London, London, UK

³Diabetes Research Centre, University
of Leicester, Leicester, UK

⁴Oxford Centre for Diabetes,
Endocrinology and Metabolism,
Churchill Hospital, Oxford, UK

⁵Ipswich Diabetes Centre, East Suffolk
and North East Essex NHS Foundation
Trust, Ipswich, UK

⁶Department of Endocrinology,
University Hospital Plymouth,
Plymouth, UK

⁷Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk
and Norwich University Hospitals NHS
Foundation Trust, Norwich, UK

⁸Norwich Medical School, University of
East Anglia, Norwich, UK

Correspondence

Parizad Avari, Department of
Metabolism, Digestion and
Reproduction, Imperial College
London, London, UK.
Email: p.avar@imperial.ac.uk

Abstract

This article summarises the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP) Group guidelines on the use of technology to support diabetes care in hospital. The guideline incorporates two main areas: (i) use of wearable technology devices to improve diabetes management in hospital (including continuous glucose monitoring and insulin pump therapy) and (ii) information technology. Although it is reasonable to extrapolate from the evidence available, that devices developed to enhance diabetes care outside hospital will show similar benefits, there are challenges posed within the inpatient setting in hospital. This guidance provides a pragmatic approach to supporting self-management in individuals using wearable technology admitted to hospital. Furthermore, it also aims to provide a best practice guide for using information technology to monitor diabetes care and communicate between health professionals.

KEYWORDS

continuous subcutaneous insulin infusion, diabetes, hospital, hybrid close loop, inpatient, insulin pump, wearable technology



CONGRESSO REGIONALE SID-AMD

LAZIO

DIABETOLOGIA 2024:
NUOVI SCENARI CLINICI
E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

Sistemi di monitoraggio in continuo (CGM)

POSITION STATEMENT

DIABETIC
Medicine

**Using technology to support diabetes care in hospital:
Guidelines from the Joint British Diabetes Societies for
Inpatient Care (JBDS-IP) group and Diabetes Technology
Network (DTN) UK**

Parizad Avari^{1,2} | Pratik Choudhary³ | Alistair Lumb⁴ | Shivani Misra² |
Gerry Rayman⁵ | Daniel Flanagan⁶ | Ketan Dhatariya^{7,8} |
on behalf of the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP) group

- Prosecuzione uso CGM in **pz in grado di autogestire** lo strumento.
- Non raccomandato in **unità di terapia intensiva**.
- Raccomandato in caso di **intervento chirurgico pianificato**.
- Evitare le ipoglicemie e minimizzare le iperglicemie in **un'ottica di sicurezza** (prima che di efficacia terapeutica).
- **Valori di glucosio tra 70 e 110 mg/dl** (indicativi di un'ipoglicemia imminente, soprattutto se la **freccia di tendenza** è rivolta verso il basso) devono essere seguiti da un **intervento finalizzato** ad evitare l'ipoglicemia.
- **In caso di allarme**, si raccomanda esecuzione di uno stick glicemico capillare con pronto intervento del personale di reparto.
- **Settaggio Allarmi:** ipoglicemia 72-90 mg/dl, iperglicemia 270-324 mg/dl.
- Le letture del sensore non possono sostituire la valutazione della glicemia capillare (**il gold standard nel contesto ospedaliero**). Se utilizzato CGM eseguire almeno **due stick glicemici al giorno**.



CONGRESSO REGIONALE
SID-AMD

LAZIO

DIABETOLOGIA 2024:
NUOVI SCENARI CLINICI
E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

Microinfusore

POSITION STATEMENT

DIABETIC
Medicine

Using technology to support diabetes care in hospital:
Guidelines from the Joint British Diabetes Societies for
Inpatient Care (JBDS-IP) group and Diabetes Technology
Network (DTN) UK

Parizad Avari^{1,2} | Pratik Choudhary³ | Alistair Lumb⁴ | Shivani Misra² |
Gerry Rayman⁵ | Daniel Flanagan⁶ | Ketan Dhatariya^{7,8}

on behalf of the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP) group

- **Interrompere l'impiego** in caso di pazienti non coscienti, confusi o con malattia acuta.
- In caso di interruzione dell'erogazione dell'insulina somministrare **insulina per via endovenosa o sottocutanea**.
- Se l'uso della pompa insulinica può essere proseguito consultare **team diabetologico**, che dovrebbe essere disponibile h24, 7 giorni su 7).
- Qualora ciò non fosse possibile **sconsigliata prosecuzione terapia in infusione sottocutanea**.
- Interrompere anche in **caso di variazioni del quadro clinico** (es. impiego di analgesici che alterino lo stato di coscienza del paziente).



CONGRESSO REGIONALE SID-AMD

LAZIO

DIABETOLOGIA 2024:
NUOVI SCENARI CLINICI
E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

Sistemi ibridi ad ansa chiusa (AHCL)

Situazioni in cui

POSITION STATEMENT



Using technology to support diabetes care in hospital:
Guidelines from the Joint British Diabetes Societies for
Inpatient Care (JBDS-IP) group and Diabetes Technology
Network (DTN) UK

Parizad Avari^{1,2} | Pratik Choudhary³ | Alistair Lumb⁴ | Shivani Misra² |
Gerry Rayman⁵ | Daniel Flanagan⁶ | Ketan Dhatariya^{7,8} |

on behalf of the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP) group

- **Scarsità di dati** su esiti clinici, costo-efficacia e profilo di sicurezza nel contesto ospedaliero.
- **Raccomandata** la prosecuzione dell'impiego dei sistemi AHCL solo per i pazienti sottoposti a brevi procedure in elezione.
- **Passare alla modalità manuale** o sospendere l'impiego della pompa in tutti gli altri casi, sempre avvalendosi del supporto del team diabetologico.

- **Per confermare l'ipoglicemia** e monitorarne il recupero.
- **Se i sintomi non corrispondono** al glucosio rilevato dal sensore.
- **Se la lettura del sensore sembra improbabile** date le circostanze.
- Se la lettura del sensore **non è attendibile** o palesemente errata.
- Se richiesto **per la calibrazione**.
- **Durante e dopo l'esercizio** (ad esempio dopo un'estesa sessione di fisioterapia).
- Quando si seguono le "regole per i giorni di malattia" o le "regole per la gestione di iperglicemia inspiegabile".

UTILIZZO DEL CGM E DEL MICROINFUSORE PER INSULINA IN SITUAZIONI PARTICOLARI

CGM

MICROINFUSORE

Nel paziente settico



- Non raccomandato** in soggetti emodinamicamente instabili;
Ripristinare Monitoraggio capillare;
- I dispositivi possono essere lasciati in situ;
 - Una volta stabilizzato il valore di PAS>100 mmHg se il pz collaborante il sensore può essere riutilizzato;
 - Rivalutare e confermare l'accuratezza del dispositivo prima dell'utilizzo

- **Non raccomandato** in caso pz emodinamicamente instabile;
- Arrestare il microinfusore, rimuoverlo e conservarlo in un luogo sicuro;
- Sostituire con iniezioni endovenose o con iniezioni giornaliere multiple di insulina.



Nelle emergenze iperglicemiche

- Non raccomandato** durante emergenze iperglicemiche;
- I dispositivi possono essere lasciati in situ;
 - Non utilizzare in caso di infusione endovenosa di insulina;
 - In caso di infusione endovenosa di insulina praticare monitoraggio della glicemia capillare.

- **Non raccomandato** durante le emergenze iperglicemiche;
- Rimuoverlo e sostituirlo con insulina endovenosa secondo protocollo;
- Non riavviare finché la causa dell'iperglicemia non è stata determinata.



In terapia intensiva

- Non utilizzare il CGM in terapia intensiva.

- Non utilizzare il CGM in terapia intensiva.



Indagini radiologiche

- MRI:** tutti i dispositivi CGM devono essere rimossi (eccetto sensore impiantabile);
TC: può essere rimosso o coperto con un elettrocaterete scudo.

- **MRI:** rimuovere o sospendere temporaneamente;
- **TC:** può essere rimosso o coperto con uno schermo di piombo;
- **FDG-PET:** non praticare nessun bolo di insulina tramite pompa <4 ore pr procedura;
- **Raggi X:** non è necessario rimuovere la pompa.



UTILIZZO DEL CGM E DEL MICROINFUSORE PER INSULINA IN SITUAZIONI PARTICOLARI

CGM

MICROINFUSORE

Procedure chirurgiche

- 
- Non raccomandato per definire decisioni terapeutiche;
 - Posizionare lontano dal sito operatorio;
 - Non utilizzare in caso di eventi intraoperatori quali ipotensione o Emorragia;
 - Possibile uso per procedure minori (ad esempio OGD/colonscopia).

Interventi chirurgici maggiori (>1 pasto mancato):

- Arrestare il microinfusore, rimuoverlo, garantire una strategia alternativa per la somministrazione di insulina adeguata.

Procedure minori (non più di 1 pasto)

- Continuare a utilizzare la pompa per insulina;
 - Durante il digiuno è possibile mantenere le velocità basali standard.
- 

Durante la gravidanza e il parto

- 
- Raccomandato utilizzo in sicurezza durante la gravidanza e il travaglio;
 - Non utilizzare per guidare l'infusione endovenosa di insulina ;
 - Posizionare su braccio prima del taglio cesareo in modo che non interferisca con il campo operatorio.

- Raccomandato utilizzo in sicurezza durante la gravidanza e il travaglio;
 - Se pz insicura nella gestione durante il travaglio o se glicemia non adeguatamente controllata, avviare l'infusione endovenosa di insulina.
 - Considerare di avviare infusione venosa se riscontro di due valori consecutivi di glucosio oltre l'intervallo target;
 - Dopo il parto, tornare alla velocità di infusione basale pre-gravidanza.
- 

In Pz con PMK



Non ci sono dati

- Non ci sono dati
- 

In caso di arresto cardiaco

- 
- Dovrebbe idealmente essere rimosso in caso di Cardioversione (ma NON ritardare la RCP);
Non utilizzare come guida al trattamento della Ipoglicemia in corso di arresto cardiaco.

- Dovrebbe idealmente essere rimosso in caso di Cardioversione (ma NON ritardare la RCP).
- 



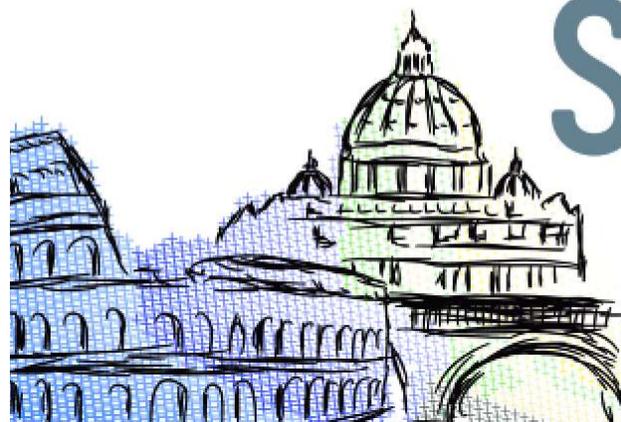
CONGRESSO REGIONALE
SID-AMD
LAZIO

DIABETOLOGIA 2024:
NUOVI SCENARI CLINICI
E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE



ROMA, 29-30 NOVEMBRE 2024

UNIVERSITÀ CAMPUS BIO-MEDICO DI ROMA



CONGRESSO REGIONALE
SID-AMD
LAZIO

DIABETOLOGIA 2024:
NUOVI SCENARI CLINICI
E PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

GRAZIE