

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD DEL SISTEMA DE SEGURIDAD PEPPER, UN COMPONENTE DE UN SISTEMA PERSONALIZADO DE SOPORTE DE DECISIONES DE AUTOGESTIÓN DE LA DM1

Yenny Leal¹, Marzena Wos¹, Parizad Avari², Pau Herrero²,
Eduardo Esteve¹; Lidia Sojo¹; Mercè Fernández-Balsells¹

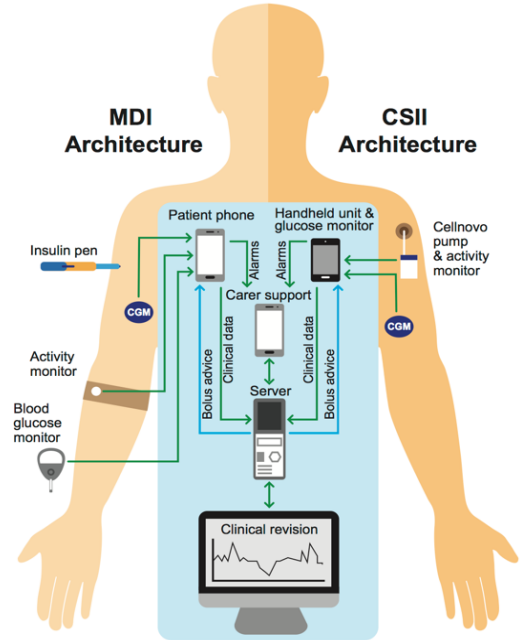
¹Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta, Spain

²Imperial College London, United Kingdom

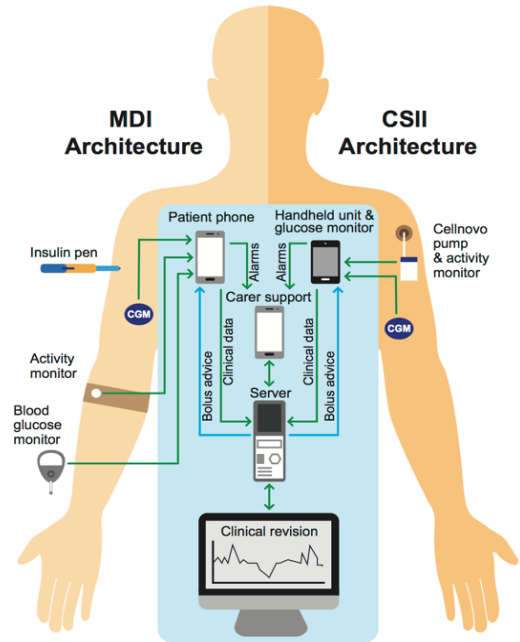
Patient Empowerment Through Predictive Personalised Decision Support (PEPPER)

- Seis socios europeos
- Proyecto de la Unión Europea Programa H2020 de € 3.8M
- Multidisciplinar (clínicos, enfermeras, ingenieros, informáticos)
- Diseñado para empoderar a las personas con DM1 proporcionándoles recomendaciones de bolo personalizadas y adaptativas

Arquitectura de PEPPER



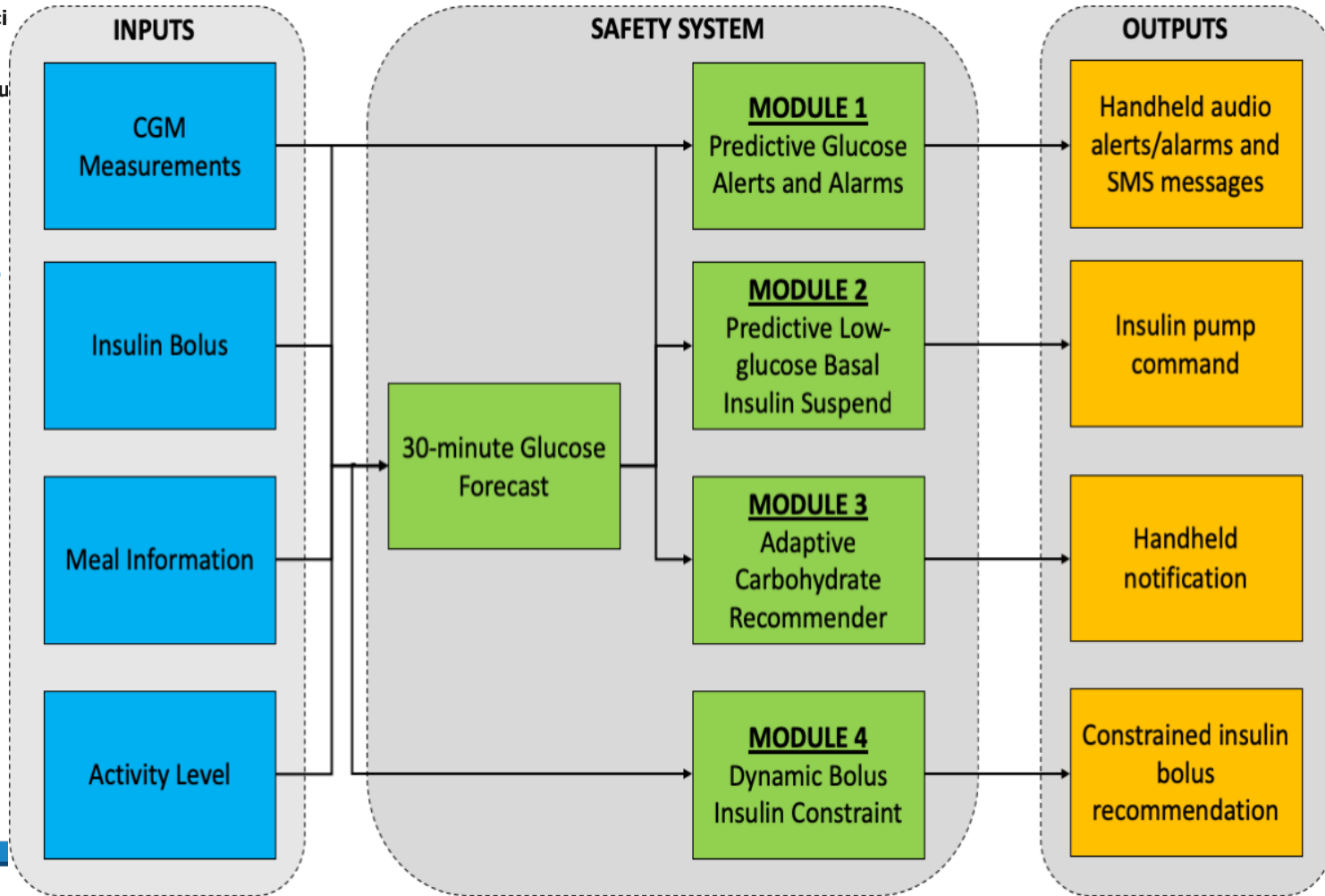
Arquitectura de PEPPER



Dos componentes:

- Sistema de Seguridad
- Calculadora inteligente de bolo de insulina basada en inteligencia artificial

PEPPER: Sistema de Seguridad



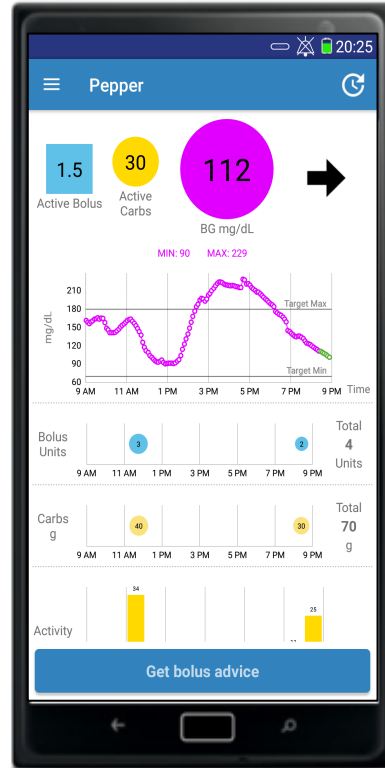
PEPPER Patient Platform



Dexcom G5



Xiaomi Mi Band 1s



Handheld unit



Accu-Chek Connect



Cellinovo pump

PEPPER Clinical Platform



Diseño del Estudio

NTC03186300

**Pre-clinical usability
study**

Completada

**Clinical Study:
Phase 1**

8-week non-randomised
single-arm study

Evaluation of PEPPER safety
system

Completada

**Clinical Study:
Phase 2**

8-week non-randomised
single-arm study

Evaluation of the complete
PEPPER system

**Clinical Study:
Phase 3**

7-month randomised open-
label crossover study.

Evaluation of the PEPPER
system versus standard
therapy

Diseño del Estudio

NTC03186300

**Pre-clinical usability
study**

Completada

**Clinical Study:
Phase 1**

8-week non-randomised
single-arm study

Evaluation of PEPPER safety
system

Completada

**Clinical Study:
Phase 2**

8-week non-randomised
single-arm study

Evaluation of the complete
PEPPER system

Completada

**Clinical Study:
Phase 3**

7-month randomised open-
label crossover study.

Evaluation of the PEPPER
system versus standard
therapy

Diseño del Estudio

NTC03186300**NTC03849755**

**Pre-clinical usability
study**

Completada

**Clinical Study:
Phase 1**

8-week non-randomised
single-arm study

Evaluation of PEPPER safety
system

Completada

**Clinical Study:
Phase 2**

8-week non-randomised
single-arm study

Evaluation of the complete
PEPPER system

Completada

**Clinical Study:
Phase 3**

7-month randomised open-
label crossover study.

Evaluation of the PEPPER
system versus standard
therapy

Activo
No Reclutando

Resultados
Finales 2019...

Fase 1: Objetivos

- Estudio de 8 semanas de brazo abierto y no-aleatorizado
- n=15 IDIBGI & MDI (Participantes ICL & IDIBGI)

- **Objetivo:** Evaluar la prueba de concepto y la viabilidad del sistema de seguridad PEPPER.
- **Resultado Primario:** % tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dL)

- **Resultados Secundarios:**
 - Otros resultados glucémicos
 - Resultados del sistema de seguridad
 - Puntuaciones cuestionarios de calidad de vida (Quality of life (QoL))

Criterios de Inclusión

- > 18 años de edad
- DM1 > 1 año
- En MDI o ISCI > 6 meses
- HbA1c: 6.5 - 10 %
- Educación estructurada

Criterios de Exclusión

- Hipoglucemia severa en los últimos 6 meses.
- Cetoacidosis diabética en los últimos 6 meses
- Hipoglucemia inadvertida (test de Clarke score ≥ 4)
- Uso regular de paracetamol
- Gestación, lactancia o deseo de gestación
- Participación en otros estudios
- Sospecha o diagnóstico de enfermedad maligna
- Deficiencia visual severa
- Disminución de la destreza manual.

Métodos



Estudio de Factibilidad Fase 1 (Sistema de Seguridad Activo) en Participantes MDI

Característiques

Demografia	Mediana (IQR) (n=8)
Género (M/F)	3:5
Edad (años)	37.5 (31.8-53.3)
IMC (kg/m ²)	23.8 (23.2-27.5)
Duración DM1 (años)	22.5 (18.0-26.5)
HbA1c (%)	7.9 (7.4-8.2)
Número de capilares diarias	3.5 (2-5)

Resultados Glucémicos

	Run-in (n=6) Semanas 1 & 2	Final (n=6) Semanas 7 & 8	P-value
% tiempo en hipoglucemia			
<70 mg/dL	3.7 (1.6 - 6.4)	2.7 (0.9 - 7.3)	0.15
<60 mg/dL	1.8 (0.7 - 3.6)	0.8 (0.0 - 1.5)	0.05
<54 mg/dL	0.8 (0.1 - 4.8)	0.3 (0.0 - 0.9)	0.02

Resultados Glucémicos

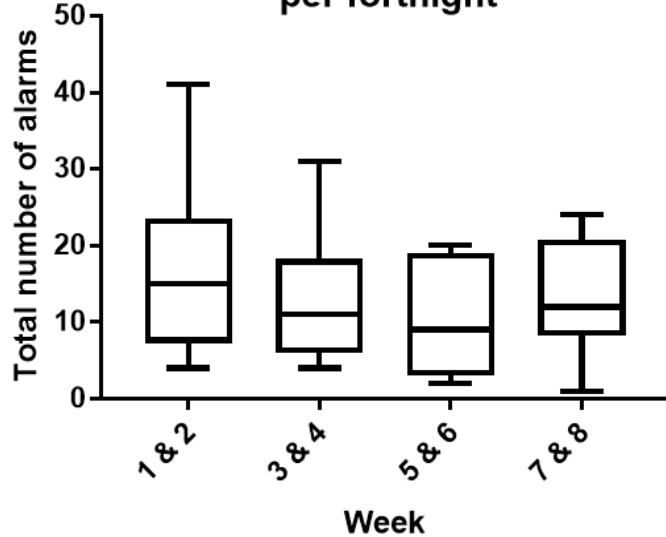
	Run-in (n=6) Semanas 1 & 2	Final (n=6) Semanas 7 & 8	P-value
% tiempo en hipoglucemia			
<70 mg/dL	3.7 (1.6 - 6.4)	2.7 (0.9 - 7.3)	0.15
<60 mg/dL	1.8 (0.7 - 3.6)	0.8 (0.0 - 1.5)	0.05
<54 mg/dL	0.8 (0.1 - 4.8)	0.3 (0.0 - 0.9)	0.02
% tiempo en objetivo			
70-180 mg/dL	52.8 (38.3 - 61.5)	61.3 (47.5 - 71.7)	0.03

Resultados Glucémicos

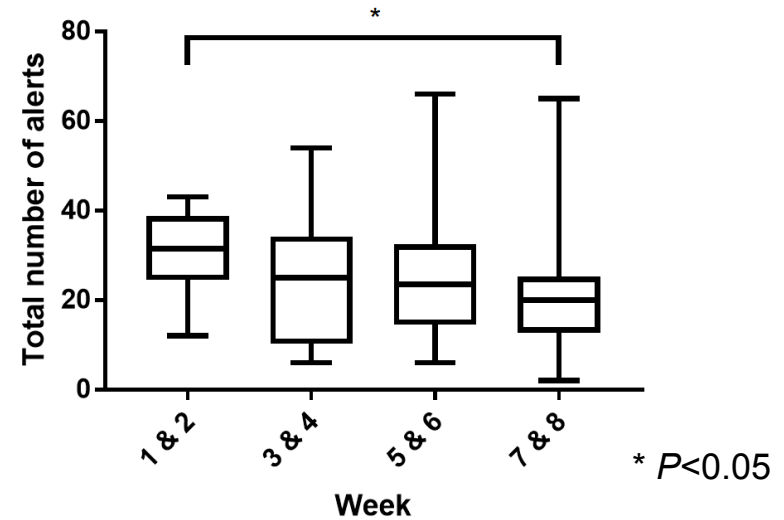
	Run-in (n=6) Semanas 1 & 2	Final (n=6) Semanas 7 & 8	P-value
% tiempo en hipoglucemia			
<70 mg/dL	3.7 (1.6 - 6.4)	2.7 (0.9 - 7.3)	0.15
<60 mg/dL	1.8 (0.7 - 3.6)	0.8 (0.0 - 1.5)	0.05
<54 mg/dL	0.8 (0.1 - 4.8)	0.3 (0.0 - 0.9)	0.02
% tiempo en objetivo			
70-180 mg/dL	52.8 (38.3 - 61.5)	61.3 (47.5 - 71.7)	0.03
% tiempo en hiperglucemia			
>180 mg/dL	44.3 (37.3 - 57.8)	33.8 (27.5 - 49.2)	0.09

Resultados del Sistema de Seguridad

Box plot showing total alarms per fortnight

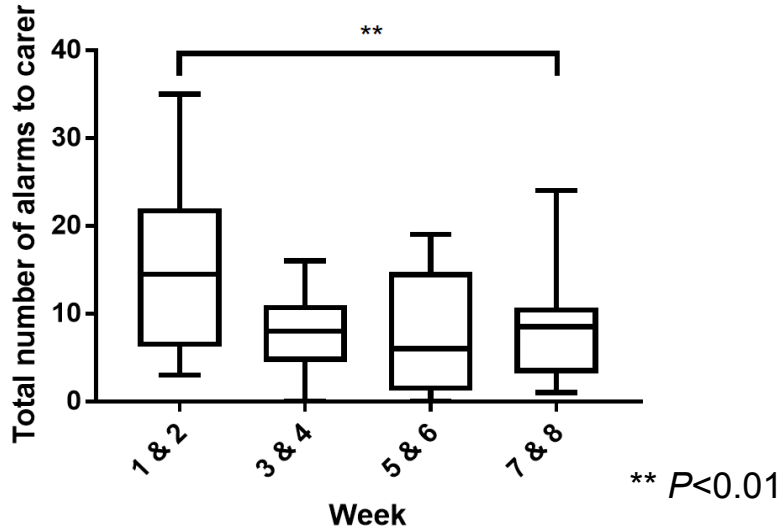


Box plot showing total alerts per fortnight

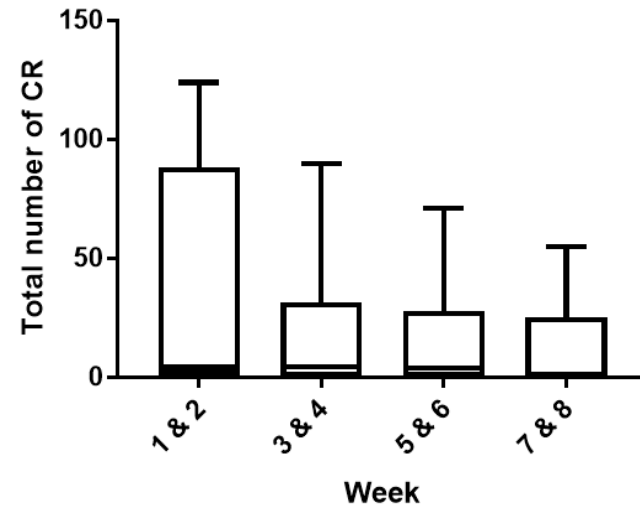


Resultados del Sistema de Seguridad

Box plot showing total alarms to carers per fortnight



Box plot showing total number of carbohydrate recommendations (CR) per fortnight



Calidad de Vida

Cuestionarios de Calidad de Vida	Puntuación de Referencia	Puntuación Final	P-value
PAID	30.6 (22.8-50.0)	38.1 (25.0-52.3)	0.84
DQOL	34.1 (28.7-47.3)	33.3 (32.0-50.8)	0.20

PAID: Problem Area in Diabetes

DQOL: Diabetes Quality of Life

Limitaciones del Estudio

- Número de participantes reducido
- Sesgo en la selección
- Periodo corto de seguimiento
- Efecto CGM
- Pérdida de datos CGM

Discusión

Resultados Glucémicos

- ✓ Reducción % tiempo en hipoglucemia
- ✓ Incremento significativo en % tiempo en objetivo

Sistema de Seguridad

- ✓ Reducción significativa en el número de alertas
- ✓ Disminución en el número de recomendaciones de carbohidratos y en las alarmas de hipoglucemia para los cuidadores.
- ✓ Descenso del % de lecturas de CGM faltantes

Cuestionarios de Calidad de Vida

- ✓ No hay cambios significativos

Conclusiones

- Estudio de prueba de concepto
- Seguridad y factibilidad del sistema de seguridad PEPPER en participantes con MDI
- Los datos sugieren que el sistema de seguridad PEPPER tiene el potencial de permitir mejoras en hipoglucemia y en el % de tiempo en objetivo
- Trabajo Futuro:
 - Fase 2: Evaluar la calculadora de bolo de insulina basada en inteligencia artificial
 - Fase 3: Evaluar el sistema PEPPER versus la terapia estándar

Agradecimientos

Todos los participantes quiénes se han comprometido con esta investigación

Marzena Wos

Eduardo Esteve

Parizad Avari

Kuthine Sivasithaparam

José Manuel Fernández-Real

Narvada Jugnee

Mercé Fernandez-Balsells

Pantelis Georgiou

Wifredo Ricart

Daniel Brown

Nick Oliver

Cristian Roman

Monika Reddy

Beatriz López

Pau Herrero

Joaquim Massana

Chengyuan Liu

Lucian Nita

Clare Martin

Andrew Burns

Lidia Sojo

Adrian Chapman

