Samenvatting van veiligheid en klinische prestaties

t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-/Control-IQ+-technologie met t:slim mobiele toepassing en t:slim 3 mL cartridge

Inhoud

1. IDENTIFICATIE VAN HET HULPMIDDEL EN ALGEMENE INFORMATIE 3

2. BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL 4

3. BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL 6

3.1 OVERZICHT HULPMIDDEL 6
3.2 VORIGE GENERATIES EN VARIANTEN 7
3.3 BESCHRIJVING VAN ACCESSOIRES 7
3.4 BESCHRIJVING VAN ANDERE HULPMIDDELEN EN PRODUCTEN DIE BEDOELD ZIJN VOOR GEBRUIK IN COMBINATIE MET HET HULPMIDDEL 7

4. RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN 7

4.1 RESTRISICO'S EN ONGEWENSTE EFFECTEN 7
4.2 WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN 13
4.3 OVERIGE RELEVANTE VEILIGHEIDSASPECTEN, WAARONDER EEN SAMENVATTING VAN EVENTUELE FIELD SAFETY CORRECTIVE ACTIONS (CORRIGERENDE ACTIES IN VERBAND MET DE VEILIGHEID IN HET VELD, FSCA, INCLUSIEF FSN) 13

5. SAMENVATTING VAN KLINISCHE EVALUATIE EN KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET IN DE HANDEL BRENGEN (PMCF) 14

5.1 SAMENVATTING VAN KLINISCHE GEGEVENS MET BETREKKING TOT EEN GELIJKWAARDIG HULPMIDDEL 14
5.2 SAMENVATTING VAN KLINISCHE GEGEVENS UIT UITGEVOERDE ONDERZOEKEN VAN HET HULPMIDDEL VÓÓR DE CE-MARKERING 15
5.3 SAMENVATTING VAN KLINISCHE GEGEVENS UIT ANDERE BRONNEN 50
5.4 ALGEMENE SAMENVATTING VAN KLINISCHE PRESTATIES EN VEILIGHEID 50
5.5 LOPENDE OF GEPLANDE KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET OP DE MARKT BRENGEN 51

6. MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN 58

7. AANBEVOLEN PROFIEL EN TRAINING VAN GEBRUIKERS 60

8. VERWIJZING NAAR GEHARMONISEERDE NORMEN EN TOEGEPASTE GEMEENSCHAPPELIJKE SPECIFICATIES 61

9. REVISIEGESCHIEDENIS 62

1. IDENTIFICATIE VAN HET HULPMIDDEL EN ALGEMENE INFORMATIE 64

2. BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL 65

3. BESCHRIJVING HULPMIDDEL 66

4. RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN 67

5. SAMENVATTING VAN DE KLINISCHE EVALUATIE EN KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET IN DE HANDEL BRENGEN 71

6. MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN 76

7. AANBEVOLEN TRAINING VOOR GEBRUIKERS 79

Deze samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel.

De SSCP is niet bedoeld om de gebruikershandleiding te vervangen als het belangrijkste document om een veilig gebruik van het hulpmiddel te garanderen, en is ook niet bedoeld om diagnostische of therapeutische suggesties te geven aan beoogde gebruikers of patiënten.

De volgende beknopte informatie is bedoeld voor zorgverleners:

1. Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie

1.1 Handelsnaam van het hulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie Tandem t:slim mobiele toepassing t:slim X2-cartridge van 3 ml
1.2 Naam en adres van de fabrikant	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 VS
1.3 Uniek registratienummer (SRN) van de fabrikant	US-MF-000031791
1.4 Basis-UDI-DI	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie: 0389152TF00098599U t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie: 0389152TF00098599U Tandem t:slim mobiele toepassing Basic: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 3 mL cartridge Basic: 0389152TF0009858CHN
1.5 Beschrijving in de nomenclatuur van medische hulpmiddelen	EMDN-codes t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie: Z1204021601 - DRAAGBARE INSULINE-INFUSIE-INSTRUMENTEN t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie: Z1204021601 - DRAAGBARE INSULINE-INFUSIE-INSTRUMENTEN Tandem t:slim mobiele toepassing is Z12030382 - INFUSIE-INSTRUMENTEN - SOFTWARE-ACCESSOIRES t:slim X2 3 mL cartridge: Z1204021685 - DRAAGBARE MICROINFUSIE-INSTRUMENTEN - VERBRUIKSARTIKELEN

1.6 Klasse van het hulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie: Klasse III volgens regel 22 t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie: Klasse III volgens regel 22 Tandem t:slim mobiele toepassing: Klasse III volgens uitvoeringsregel 3.3 t:slim X2 3 mL cartridge: Klasse IIa volgens regel 2
1.7 Jaar waarin het eerste certificaat (CE) werd afgegeven voor het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie kreeg in 2025 een CE-markering. De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie kreeg in 2019 voor het eerst een CE-markering. De t:slim X2 3 mL cartridge kreeg in 2018 voor het eerst een CE-markering. De Tandem t:slim mobiele toepassing kreeg in 2023 voor het eerst een CE-markering. EU-certificaat voor kwaliteitsmanagementsysteem: MDR 760224 R000 EU-certificaat voor beoordeling van technische documentatie: MDR 761832 R000 en MDR 824766 R000
1.8 Gemachtigde vertegenwoordiger	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Duitsland DE-AR-000005430
1.9 Aangemelde instantie	BSI Groep Nederland BV NB 2797

2. Beoogd gebruik van het hulpmiddel

2.1 Beoogd doel	Bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele snelheden, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben.
2.2 Indicatie(s) en doelpopulatie(s)	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie (softwareversies 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) e t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline met vaste en variabele snelheden voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. Bij gebruik met Control-IQ-technologie en een compatibel systeem voor continue glucosemonitoring (CGM) kan de pomp de basale insulinetoediening automatisch verhogen, verlagen of onderbreken en correctiebolussen toedienen op basis van CGM-metingen en voorspelde glucosewaarden.

	Het systeem is geïndiceerd voor personen van 6 jaar en ouder die: • insulinetherapie nodig hebben, • een totale dagelijkse insulinedosis van ten minste 10 eenheden gebruiken, en • ten minste 25 kilogram wegen. De pomp is bedoeld voor gebruik door éénpatiënt. De t:slim X2-cartridge van 3 ml is geïndiceerd voor continue subcutane insulinetoediening (CSII). Voor versie 7.8.1 kan de Tandem t:slim mobiele app worden gebruikt als accessoire om pompgegevens weer te geven en opdrachten voor insulinetoediening te verzenden. t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie (softwareversies 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. Bij gebruik met een compatibel CGM-systeem past de Control-IQ+-technologie de basale insulinetoediening automatisch aan en dient correctiebolussen toe op basis van glucosemetingen en voorspelde glucosewaarden. Het systeem is geïndiceerd voor personen van 2 jaar en ouder die: • insulinetherapie nodig hebben, • een totale dagelijkse insulinedosis van ten minste 5 eenheden gebruiken, en • ten minste 9 kilogram wegen. De pomp is bedoeld voor gebruik door één patiënt. De t:slim X2-cartridge van 3 ml en de Tandem t:slim mobiele app zijn bedoeld als accessoire voor insulinetoediening en systeeminteractie. t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie (softwareversie 7.10.4) Voor versie 7.10.4 is de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie geïndiceerd voor: • diabetes mellitus type 1 bij personen van 2 jaar en ouder die ten minste 5 eenheden insuline per dag nodig hebben en ten minste 9 kilogram wegen, en • diabetes mellitus type 2 bij volwassenen van 18 jaar en ouder. Het systeem is ook bedoeld voor gebruik tijdens een zwangerschap die wordt gecompliceerd door diabetes mellitus type 1, mits het aangesloten CGM-systeem geschikt is voor gebruik tijdens de zwangerschap. De pomp is bedoeld voor gebruik door één patiënt. De t:slim X2-cartridge van 3 ml en de Tandem t:slim mobiele app zijn bedoeld als accessoire voor insulinetoediening en systeeminteractie.
2.3 Contra-indicaties en/of beperkingen	Geen.

3. Beschrijving van het hulpmiddel

3.1 Overzicht hulpmiddel

De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie

De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen.

Control-IQ-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemonitor (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, verlagen en op te schorten op basis van CGM-metingen en voorspelde bloedglucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden.

De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie

De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen.

Control-IQ+-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemeter (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, te verlagen en te onderbreken op basis van CGM-metingen en voorspelde glucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden.

Tandem t:slim mobiele toepassingsaccessoire:

De Tandem t:slim X2 mobiele toepassing is een accessoire bedoeld voor gebruik als een verbonden softwareapparaat dat betrouwbaar en veilig kan communiceren met compatibele insulinepompen, waaronder het ontvangen en weergeven van pompinformatie en het verzenden van opdrachten voor insulinetoediening naar de verbonden en compatibele t:slim X2-insulinepomp van een gebruiker.

t:slim X2 3 mL cartridge-accessoire:

De t:slim X2-cartridge van 3 ml is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane insulinetoediening (CSII).

3.2 Vorige generaties en varianten

Control-IQ+-technologie, de nieuwste versie van het algoritme voor automatische insulinetoediening in de pomp, maakt een breder invoerbereik voor gewicht en TDI mogelijk, naast andere wijzigingen om de prestaties te verbeteren voor gebruikers met een hoge basale hoeveelheid in vergelijking met de oorspronkelijke versie van Control-IQ-technologie. Control-IQ+-technologie voegt ook ondersteuning toe voor tijdelijke basale hoeveelheden en verlengde bolussen tot 8 uur met Control-IQ+ actief.

Vanaf versie 2.1.3 ondersteunt de Tandem t:slim mobiele toepassing bolussen vanaf de telefoon. Versie 2.1.3 tot en met de huidige versie bevatten kleine updates en functie-uitbreidingen, waaronder ondersteuning voor nieuwe telefoonmodellen, die geen invloed hebben op klinische uitkomsten. Al deze versies van de app ondersteunen bolustoediening via de telefoon, automatische uploads naar de cloud en functioneren als secundair display.

3.3 Beschrijving van accessoires

Naast de hierboven beschreven primaire onderdelen van het hulpmiddel is het hulpmiddel bedoeld voor gebruik met:

- 3,0 mL inspuit en vulnaald.
- USB-netadapter voor wandcontactdoos, USB-kabel voor het opladen van de interne batterij van de pomp
- pomphoes/clip

3.4 Beschrijving van andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel

De volgende hulpmiddelen zijn bedoeld voor gebruik in combinatie met de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie of de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie met enkele hulpmiddelen die in de handel verkrijgbaar zijn van andere fabrikanten:

- t:slim X2-cartridge van 3 ml
- Tandem t:slim mobiele toepassing
- CGM

4. Risico's en waarschuwingen

4.1 Restrisico's en ongewenste effecten

Kwalitatieve gegevens over bijwerkingen en restrisico's werden vastgesteld via prospectieve gerandomiseerde klinische onderzoeken van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, de t:slim X2-cartridge van 3 ml en de Tandem t:slim mobiele applicatie. Zie **Afbeelding 1, Afbeelding 2, Afbeelding 3, Afbeelding 4 en**

Afbeelding 5 voor een kwantificering van alle risico's die verband houden met de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie en de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie uit de cruciale klinische onderzoeken.

De volgende gegevens geven de klinische prestaties weer van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie in prospectieve pivotale klinische onderzoeken. De eerste centrale studie (de DCLP3, deelnemers (N=168, CIQ=112, SAP=56)) onderzocht deelnemers ≥14 jaar oud. Een tweede centrale studie (de DCLP5, N=101, CIQ=78, SAP=23) onderzocht deelnemers ≥6 jaar tot 13 jaar oud. Een derde centrale studie (PEDAP, N=102, CIQ=68, standaardzorg=34) onderzocht deelnemers ≥2 tot <6 jaar oud. In de eerste twee studies werd de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie vergeleken met sensorondersteunde pomptherapie (SAP) alleen (de controlegroep). In de derde studie werd de Control-IQ-technologie vergeleken met de standaardzorg (SC), die meerdere dagelijkse injecties (MDI) en het gebruik van een pomp omvatte.

Het PEDAP-onderzoek werd gevolgd door een uitbreidingsfase van 3 maanden waarin alle deelnemers de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie gebruikten. Daarnaast werd het gebruik van hoge insuline met de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie geëvalueerd bij 34 deelnemers aan het eenarmige Higher-IQ onderzoek. Alle deelnemers aan deze onderzoeken gebruikten de Dexcom G6 CGM.

		Aantal voorvallen	
		Control-IQ (N=112)	SAP (N=56)
Totaal aantal ongewenste voorvallen		13	3
Ongewenste voorvallen gerelateerd aan het onderzoeksapparaat			
	Ketose (infusieplaatsfalen)	3	0
	Hyperglykemie (infusieplaatsfalen)	4	2
	Hyperglykemie (defect reservoir)	1	0
	Diabetische ketoacidose (falen van infuusset)	1	0
Ongewenste voorvallen die geen verband houden met een onderzoeksapparaat			
	Hyperglykemie (gebruikersfout)	3	0
	Hyperglykemie (respiratoire infectie)	0	1
	Coronaire bypassoperatie	1	0
	Otitis externa	1	0
	Hersenschudding	1	0

Afbeelding 1 DCLP3 aantal en type ongewenste voorvallen per behandelingsgroep

		Aantal voorvallen	
		Control-IQ (N=78)	SAP (N=23)
Totaal aantal ongewenste voorvallen		16	3
Ongewenste voorvallen gerelateerd aan het onderzoeksapparaat			
	Ketose (infusieplaatsfalen)	8	0
	Abces bij sensor (CGM-sensor)	0	2
	Hyperglykemie (defect reservoir)	1	0
Ongewenste voorvallen die geen verband houden met een onderzoeksapparaat			
	Hypoglykemie (gebruikersfout)	1	0
	Ketose (gebruikersfout)	2	1
	Ketose (gastro-enteritis)	1	0
	Hyperglycemie (gebruikersfout)	2	0
	Per ongeluk te veel insuline toegediend (gebruikersfout)*	1	0
*Eén proefpersoon vulde de slang terwijl deze nog met het lichaam verbonden was. Dit was een ernstig ongewenst voorval waarvoor behandeling op de spoedeisende hulp nodig was ter voorkoming van hypoglykemie.			

Afbeelding 2 DCLP5 aantal en type ongewenste voorvallen per behandelingsgroep

		Aantal voorvallen	
		Control-IQ (N=68)	SC (N=34)
Totaal aantal ongewenste voorvallen		71	14
Ernstige hypoglycemische (SH) voorvallen*		2	1
Diabetische ketoacidose (DKA) voorvallen†		1	0
Overige ernstige ongewenste voorvallen‡ (SAE's)		0	1
Andere ongewenste voorvallen *N gebeurtenissen/N deelnemers*		68/40	12/9
	Hyperglycemie met of zonder ketose gerelateerd aan het onderzoeksapparaat	39/26	0
	Hyperglycemie met of zonder ketose niet gerelateerd aan het onderzoeksapparaat	12/9	8/7
	Hypoglycemie (niet ernstig)	2/2	0/0
	Verbranding	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Vallen	1/1	0/0
	Gebroken vinger	1/1	0/0
	Gastro-enteritis	2/2	2/2
	Hematurie	1/1	0/0
	Bloeding op locatie medisch apparaat	1/1	0/0
	Huidinfectie	3/2	0/0
	Streptokokken keelpijn	1/1	0/0
	Infectie van de bovenste luchtwegen	1/1	0/0
	Braken	0/0	2/1

**Een ernstig hypoglykemisch voorval wordt gedefinieerd als een hypoglykemisch voorval waarbij a) assistentie van een andere persoon nodig was vanwege een veranderd bewustzijn en b) een andere persoon actief koolhydraten, glucagon of andere reanimerende handelingen moest toedienen.*

†DKA-voorvallen die voldoen aan DCCT-criteria.

‡Eén deelnemer in de SC-groep werd opgenomen in het ziekenhuis vanwege een verergering van astma.

Afbeelding 3 PEDAP aantal en type ongewenste voorvallen per behandelingsgroep

		Aantal voorvallen	
		CLC-CLC (N=63)	SC-CLC (N=33))
Totaal aantal ongewenste voorvallen		46	29
Ernstige hypoglykemische (SH) voorvallen* *N voorvallen/ N deelnemers*		2/2	0/0
Andere ernstige ongewenste voorvallen† (SAE's) *N gebeurtenissen/N deelnemers*		1/1	0/0
Andere ongewenste voorvallen *N gebeurtenissen/ N deelnemers*		43/34	29/16
	Hyperglycemie met of zonder ketose gerelateerd aan het onderzoeksapparaat	20/18	8/8
	Hyperglycemie met of zonder ketose niet gerelateerd aan het onderzoeksapparaat	10/8	12/4
	Hypoglycemie (niet ernstig)	1/1	0/0
	Allergie NOS	1/1	0/0
	Cellulitis	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Koorts	0/0	1/1
	Gastro-enteritis	2/2	2/2
	Hoofdletsel	0/0	1/1
	Griep	1/1	0/0
	Snijwond	0/0	1/1
	Longontsteking	1/1	0/0
	Huidinfectie	1/1	2/2
	Infectie van de bovenste luchtwegen	1/1	0/0
	Viraal syndroom	1/1	0/0
	Braken	1/1	1/1

**Een ernstig hypoglykemisch voorval wordt gedefinieerd als een hypoglykemisch voorval waarbij a) assistentie van een andere persoon nodig was vanwege een veranderd bewustzijn en b) een andere persoon actief koolhydraten, glucagon of andere reanimerende handelingen moest toedienen.*

†Eén deelnemer in de CLC-CLC-groep werd opgenomen in het ziekenhuis voor spierpijn

Afbeelding 4 PEDAP-uitbreidingsfase aantal en type ongewenste voorvallen per behandelingsgroep

		Aantal voorvallen
		Alle deelnemers gebruikten Control-IQ
Totaal aantal ongewenste voorvallen		38
Ernstige hypoglycemische (SH) voorvallen*		0
Diabetische ketoacidose (DKA) voorvallen†		0
Overige ernstige ongewenste voorvallen‡ (SAE's)		1
Andere ongewenste voorvallen *N gebeurtenissen/N deelnemers*		37/18
	Hyperglycemie met of zonder ketose gerelateerd aan het onderzoeksapparaat	1/1
	Hyperglycemie met of zonder ketose niet gerelateerd aan het onderzoeksapparaat	0/0
	Bronchitis	1/1
	Chronische nierziekte	1/1
	Hoest	1/1
	COVID-19	2/2
	Dyslipidemie	1/1
	Hypertensie	1/1
	Griep	3/3
	Gewrichtsverrekking	1/1
	Migraine	1/1
	Myalgie	1/1
	Misselijkheid/overgeven	2/2
	Pijn in de keelholte	1/1
	Otitis externa	1/1
	Middenoorontsteking	2/2

Afbeelding 5 Higher-IQ: aantal en type ongewenste voorvallen

4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Raadpleeg de gebruikershandleiding voor een volledig overzicht van waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.

4.3 Overige relevante veiligheidsaspecten, waaronder een samenvatting van eventuele Field Safety corrective Actions (corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld, FSCA, inclusief FSN)

Hieronder volgt een samenvatting van de corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld voor de Tandem t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ/Control+ technologie en de Tandem t:slim mobiele app.

Field Safety Corrective Actions - t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie
Hieronder volgt een samenvattend overzicht van Field Safety Corrective Actions voor de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie:

Onderwerp: Herinnering pompleeftijd - Patiënten jonger dan 6 jaar
Type veldactie: Field Safety Notice (bericht inzake de veiligheid in het veld, FSN)
Geografisch(e) gebied(en): Frankrijk
Ingangsdatum: 17 januari 2022

Onderwerp: Basaalsnelheid
Type veldactie: Field Safety Notice
Geografisch(e) gebied(en): Wereldwijd - Buiten de VS
Ingangsdatum: 23 februari 2022

Onderwerp: Lancering X.6-software
Type veldactie: Field Correction Notice (VS), Field Safety Notice (buiten de VS)
Geografisch(e) gebied(en): Wereldwijd
Ingangsdatum: 22 mei 2022

Onderwerp: Slang vullen terwijl aangesloten
Type veldactie: Field Safety Notice
Geografisch(e) gebied(en): Frankrijk
Ingangsdatum: 2 december 2024

Onderwerp: Storing 16, mogelijke storing van de luidspreker
Type veldactie: Field Correction Notice
Geografisch(e) gebied(en): Wereldwijd
Ingangsdatum: 22 juli 2025

Field Safety Corrective Actions - t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie
Hieronder volgt een samenvatting van de Field Safety Corrective Actions voor de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie:

Onderwerp: CIQ+ onjuiste interpolatie
Type veldactie: Field Correction Notice
Geografisch(e) gebied(en): VS
Ingangsdatum: 27 februari 2025

Onderwerp: Storing 16, mogelijke storing van de luidspreker
Type veldactie: Field Correction Notice
Geografisch(e) gebied(en): Wereldwijd
Ingangsdatum: 22 juli 2025

Onderwerp: CIQ+ onverwachte automatische correctiebolus
Type veldactie: Field Correction Notice
Geografisch(e) gebied(en): VS
Ingangsdatum: 16 september 2025, vervolg op de Field Safety Notice van 5 augustus 2025

Field Safety Corrective Actions - Tandem t:slim mobiele toepassing
Hieronder volgt een overzicht van Field Safety Corrective Actions voor de Tandem t:slim mobiele toepassing:

Onderwerp: Mobiele toepassing crasht met lege pompbatterij als gevolg
Type veldactie: Field Correction Notice (VS)
Geografisch(e) gebied(en): Verenigde Staten
Ingangsdatum: 26 maart 2024

Onderwerp: Koppeling talen van links naar rechts en grafisch defect
Type veldactie: Field Correction Notice (VS)
Geografisch(e) gebied(en): Verenigde Staten
Ingangsdatum: 3 juli 2025

5. Samenvatting van klinische evaluatie en klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF)

5.1 Samenvatting van klinische gegevens met betrekking tot een gelijkwaardig hulpmiddel

De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, de Tandem t:slim mobiele applicatie en de t:slim X2-cartridge van 3 ml zijn beoordeeld op basis van prospectieve gerandomiseerde klinische onderzoeken en onderzoeken met één behandelgroep van het hulpmiddel zelf. Er wordt geen gelijkwaardigheid geclaimd.

5.2 Samenvatting van klinische gegevens uit uitgevoerde onderzoeken van het hulpmiddel vóór de CE-markering

Tabel 1. Samenvatting van het International Diabetes Closed Loop (IDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas Een centrale studie van t:slim X2 met Control-IQ-technologie

Studie	Het International Diabetes Closed Loop (IDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas - Een centrale studie van t:slim X2 met Control-IQ-technologie (clinicaltrials.gov identifier: NCT03563313)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemonitor (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, verlagen en op te schorten op basis van CGM-metingen en voorspelde bloedglucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII).
Doel van de studie	De werkzaamheid en veiligheid van de t:slim X2-insulinepomp beoordelen met Control-IQ-technologie in een groot gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek.
Opzet studie	Prospectieve, gerandomiseerde studie in meerdere centra
Primaire/secundaire eindpunten	<u>Primair werkzaamheidseindpunt</u> Tijd in doelbereik van 70-180 mg/dL gemeten met CGM in CLC-groep vs. SAP-groep <u>Secundaire werkzaamheidseindpunten</u> CGM-gemeten % tijd boven 180 mg/dL CGM-gemeten gemiddelde glucose HbA1c na 26 weken CGM-gemeten % tijd lager dan 70 mg/dL CGM-gemeten % tijd lager dan 54 mg/dL <u>Andere secundaire werkzaamheidseindpunten (beschouwd als exploratief)</u>: CGM-gemeten: % tijd in bereik 70-140 mg/dL Glucosevariabiliteit gemeten met de variatiecoëfficiënt (CV)

	Glucosevariabiliteit gemeten met de standaardafwijking (SD) % tijd <60 mg/dL Lage bloedglucose-index Hypoglykemievoorvallen (gedefinieerd als ten minste 15 opeenvolgende minuten <70 mg/dL % tijd >250 mg/dL % tijd >300 mg/dL Hoge bloedglucose-index <u>HbA1c</u>: HbA1c <7,0% bij 26 weken HbA1c <7,5% bij 26 weken HbA1c-verbetering van uitgangswaarde tot 26 weken >0,5% HbA1c-verbetering van uitgangswaarde tot 26 weken >1,0% Relatieve verbetering HbA1c van uitgangswaarde tot 26 weken >10% HbA1c-verbetering van uitgangswaarde tot 26 weken >1,0% of HbA1c <7,0% bij 26 weken <u>Vragenlijsten</u> Angst voor hypoglykemie-vragenlijst (HFS-II) - totaalscore en subschalen Hyperglykemie-vermijdingsschaal - totaalscore en subschalen Schaal voor diabetesstress - totaalscore en subschalen Hyperglykemie-vertrouwensschaal - totale score Clarke hypoglykemie-bewustzijnsscores Scores INSPIRE-vragenlijst Schaal voor systeembruikbaarheid (SUS)
Inclusiecriteria	1. Klinische diagnose, gebaseerd op beoordeling door onderzoeker van diabetes type 1 voor ten minste 1-jaar en insulinegebruik gedurende ten minste 1-jaar 2. Bekendheid met en gebruik van een koolhydraatratio voor maaltijdbolussen 3. Leeftijd ≥14 jaar 4. Vrouwen van wie momenteel niet bekend is dat ze zwanger zijn (*indien vrouwelijk en seksueel actief), moeten ermee instemmen om een vorm van anticonceptie te gebruiken om zwangerschap te voorkomen tijdens deelname aan de studie. Een negatieve serum- of urinezwangerschapstest is vereist voor alle vrouwen die zwanger kunnen worden. Deelnemers die zwanger worden, worden uit de studie gehaald. Ook zullen deelnemers die tijdens de studie de intentie ontwikkelen en uitspreken om zwanger te worden binnen de tijdspanne van de studie, niet langer kunnen deelnemen.* 5. Voor deelnemers <18 jaar, samenwonend met een of meer ouders/voogden die op de hoogte zijn van noodprocedures voor ernstige hypoglykemie en in staat zijn om contact op te nemen met de proefpersoon in geval van nood. 6. Bereidheid om het gebruik van een persoonlijke CGM op te schorten voor de duur van de klinische studie zodra de studie-CGM in gebruik is.

	7. Bereidheid om een gewone insulinepomp te gebruiken tijdens de studie zonder automatische insulineaanpassing op basis van glucosespiegel, wanneer toegewezen voor deelname aan een SAP-groep. 8. De onderzoeker heeft er vertrouwen in dat de deelnemer alle studiehulpmiddelen met succes kan bedienen en in staat is zich aan het protocol te houden 9. Bereidheid om over te stappen op lispro (Humalog) of aspart (Novolog) als dit nog niet het geval is en om geen andere insuline te gebruiken dan lispro (Humalog) of aspart (Novolog) tijdens de studie. 10. Totale dagelijkse insuline (TDD) minstens 10 U/dag. 11. Bereidheid om tijdens het onderzoek geen nieuwe niet-insuline glucoseverlagende middelen te starten.
Exclusiecriteria	1. Gelijktijdig gebruik van andere niet-insuline glucoseverlagende middelen dan metformine (waaronder GLP-1-agonisten, Symlin, DPP-4-remmers, SGLT-2-remmers, sulfonylureumderivaten) 2. Hemofilie of een andere bloedingsstoornis 3. Een aandoening die naar de mening van de onderzoeker of aangewezen persoon de deelnemer of de studie in gevaar brengt 4. Deelname aan een ander farmaceutisch of hulpmiddelonderzoek op het moment van inschrijving of tijdens de studie 5. In dienst zijn bij, of directe familieleden hebben die in dienst zijn bij Tandem Diabetes Care, Inc. of TypeZero Technologies, LLC, of een directe leidinggevende hebben op de werkplek die ook direct betrokken is bij het uitvoeren van de klinische studie (als onderzoeker, coördinator, enz.); of een eerstegraads familielid hebben dat direct betrokken is bij het uitvoeren van de klinische studie.
Aantal ingeschreven proefpersonen	Inschrijving van in totaal 170 proefpersonen met randomisatie van 168 proefpersonen.
Studiepopulatie	50% van de proefpersonen was vrouw. De leeftijd varieerde van 14 tot 71 jaar, met een gemiddelde leeftijd van 33 jaar.
Studiemethodes	Gerandomiseerde klinische studie met 2:1 randomisatie naar interventie met de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie vs. een sensorondersteunde pomp gedurende 6 maanden.
Klinische voordelen	Gebruik van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bleek veilig en effectief te zijn, de tijd in doelbereik te verlengen, zowel hyperglykemie als hypoglykemie te verminderen en tegelijkertijd het geglycosyleerd hemoglobine te verbeteren over een periode van 26 weken.

<table>
<tr><td>Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>Pre-randomisatie</th><th colspan="2">Post-randomisatie</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>CLC</th><th>SAP</th></tr>
<tr><td>Hyperglykemie met ketose</td><td>1</td><td>12</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Diabetische ketoacidose (DKA)</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Hyperglykemie zonder ketose</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Hersenschudding</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Otitis externa</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Bypassoperatie</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Totaal</td><td>1</td><td>17</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Voordelen en risico's op lange termijn</td><td>Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.</td></tr>
<tr><td>Beperkingen van de studie</td><td>Er waren meer ongeplande contacten in de gesloten-lusgroep, wat werd toegeschreven aan het gebruik van een onderzoekshulpmiddel, en de insulinepompen die werden gebruikt door de controlegroep hadden geen functie om insuline op te schorten voor voorspelde hypoglykemie, wat nu beschikbaar is voor sommige pompen en waarvan is aangetoond dat het de hoeveelheid door continue glucosemonitor gemeten hypoglykemie vermindert.</td></tr>
<tr><td>Deficiëntie of vervanging van hulpmiddelen vanwege veiligheid en/of prestaties</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">CLC-behandelgroep</th><th colspan="2">SAP-behandelgroep</th></tr>
<tr><th></th><th>Control-IQ</th><th>Dexcom G6</th><th>SAP-pomp</th><th>Dexcom G6</th></tr>
<tr><td>Verbindingsprobleem</td><td>82</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Defecte onderdelen die moeten worden vervangen</td><td>17</td><td>9</td><td>1</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Ongepaste foutmelding/waarschuwing</td><td>28</td><td>4</td><td>-</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Storing in onderdeel waarvoor reset/herstart nodig is</td><td>6</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Ongepast kalibratiegerelateerd gedrag</td><td>1</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Bevroren/niet-reagerende interface</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Onbekende foutmelding/waarschuwing</td><td>1</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Totaal</td><td>137</td><td>17</td><td>1</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Tabel 2. Samenvatting van het International Diabetes Closed Loop (IDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas - Een centrale studie van t:slim X2 met Control-IQ-technologie

Studie	Het International Diabetes Closed Loop (iDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas, uitbreidingsfase - Een centrale studie van t:slim X2 met Control-IQ-technologie (clinicaltrials.gov identifier: NCT03563313)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemonitor (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, verlagen en op te schorten op basis van CGM-metingen en voorspelde bloedglucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII).
Doel van de studie	1) Onder proefpersonen die Control-IQ gebruikten in de oorspronkelijke RCT, om voortgezet gebruik van Control-IQ gedurende 3 maanden te vergelijken versus overschakeling op Basal-IQ (PLGS) gedurende 3 maanden en 2) Onder proefpersonen die SAP gebruikten in de oorspronkelijke RCT, om aanvullende veiligheidsgegevens te verkrijgen door te beginnen met het gebruik van Control-IQ in een observationele studie gedurende 3 maanden.
Opzet studie	Prospectieve, eenarmige studie in meerdere centra
Primaire/secundaire eindpunten	Primair werkzaamheidseindpunt tijd in doelbereik van 70-180 mg/dL gemeten met CGM in CLC-groep vs. PLGS-groep over 3 maanden. Voor de observationele studie bij proefpersonen die SAP gebruikten tijdens de oorspronkelijke RCT en daarna gedurende 3 maanden overschakelden op Control-IQ, zijn de veiligheidsuitkomsten primair. Aanvullende uitkomstmaten CGM gemeten: Algehele controle en hyperglykemie % tijd in bereik 70-180 mg/dL % tijd >180 mg/dL Gemiddelde glucose % tijd >250 mg/dL % tijd >300 mg/dL Hoge bloedglucose-index % tijd in bereik 70-140 mg/dL

	Hypoglykemie % <70 mg/dl % <54 mg/dl % <60 mg/dl Lage bloedglucose-index Voorvallen van hypoglykemie (gedefinieerd als ten minste 15 opeenvolgende minuten <70 mg/dL) Glucosevariabiliteit Variatiecoëfficiënt (CV) Standaardafwijking HbA1c: HbA1c na 13 weken HbA1c <7,0% bij 13 weken HbA1c <7,5% bij 13 weken HbA1c-verbetering van uitgangswaarde tot 13 weken >0,5% HbA1c-verbetering van uitgangswaarde tot 13 weken >1,0% Relatieve verbetering HbA1c van uitgangswaarde tot 13 weken >10% HbA1c-verbetering van uitgangswaarde tot 13 weken >1,0% of HbA1c <7,0% bij 13 weken Overige eindpunten Vragenlijsten Angst voor hypoglykemie-vragenlijst (HFS-II) - totaalscore subschalen Hyperglykemie-vermijdingsschaal - totaalscore en subschalen Schaal voor diabetesstress - totaalscore en subschalen Hyperglykemie-vertrouwensschaal - totale score Clarke hypoglykemie-bewustzijnsscores Scores INSPIRE-vragenlijst Schaal voor systeembruikbaarheid (SUS) Vragenlijst over technologie-acceptatie Control-IQ-vragenlijst over patiëntgerapporteerde uitkomsten
Inclusiecriteria	1. Succesvolle afronding van de oorspronkelijke RCT van 6 maanden binnen de voorafgaande 14 dagen. 2. Voor vrouwen van wie momenteel niet bekend is dat ze zwanger zijn. Als ze vrouwelijk en seksueel actief waren, stemden de proefpersonen ermee in om tijdens hun deelname aan de studie een vorm van anticonceptie te gebruiken om zwangerschap te voorkomen. Een negatieve urinetest op zwangerschap was vereist voor alle vrouwen die zwanger kunnen worden. Deelnemers die zwanger werden, werden uit de studie gehaald (geen enkele deelnemer werd zwanger tijdens de studie). 3. Voor deelnemers <18 jaar, samenwonend met één of meer ouders/voogden die op de hoogte zijn van noodprocedures voor ernstige hypoglykemie en in staat zijn om contact op te nemen met de proefpersoon in geval van nood. 4. Bereidheid om geen persoonlijke CGM te gebruiken tijdens de duur van de studie.

	5. De onderzoeker had er vertrouwen in dat de deelnemer alle studiehulpmiddel met succes kon bedienen en in staat was zich aan het protocol te houden. 6. Bereidheid om alleen lispro (Humalog) of aspart (Novolog) te gebruiken en geen andere insuline tijdens de studie. 7. Bereidheid om tijdens het onderzoek geen nieuwe niet-insuline glucoseverlagende middelen te starten.
Exclusiecriteria	1. De oorspronkelijke RCT van 6 maanden is in de afgelopen 14 dagen niet met succes afgerond. 2. Gelijktijdig gebruik van andere niet-insuline glucoseverlagende middelen dan metformine (waaronder GLP-1-agonisten, SymLin, DPP-4-remmers, SGLT-2-remmers, sulfonylureumderivaten). 3. Hemofilie of een andere bloedingsstoornis. 4. Een aandoening die naar de mening van de onderzoeker of aangewezen persoon de deelnemer of de studie in gevaar brengt 5. Deelname aan een ander farmaceutisch of hulpmiddelonderzoek op het moment van inschrijving of tijdens de studie 6. In dienst zijn bij, of directe familieleden hebben die in dienst zijn bij Tandem Diabetes Care, Inc. of TypeZero Technologies, LLC, of een directe leidinggevende hebben op de werkplek die ook direct betrokken is bij het uitvoeren van de klinische studie (als onderzoeker, coördinator, enz.); of een eerstegraads familielid hebben dat direct betrokken is bij het uitvoeren van de klinische studie.
Aantal ingeschreven proefpersonen	164 proefpersonen
Studiepopulatie	Leeftijd (Gemiddelde ± SD): 33 ± 16 jaar Geslacht (% vrouwelijk): 50% vrouwelijk
Studiemethodes	Een uitbreidingsstudie van 13 weken voor proefpersonen die het voorafgaande gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek (RCT; DCLP3) van Control-IQ vs. sensorondersteunde pomp (sensor-augmented pump, SAP) van 6 maanden hebben voltooid. Proefpersonen in de oorspronkelijke RCT sensorondersteunde pomp (sensor-augmented pump, SAP)-groep gebruikten Control-IQ tijdens de uitbreidingsstudie. Proefpersonen in de oorspronkelijke RCT Control-IQ groep werden willekeurig 1:1 toegewezen om ofwel door te gaan met Control-IQ of over te stappen op Basal-IQ (Tandem voorspellende lage glucose-stop-PLGS-systeem).
Klinische voordelen	Het gebruik van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bleek veilig en effectief te zijn tijdens de oorspronkelijke RCT van 6 maanden en bood aanhoudende resultaten tijdens de uitbreidingsstudie van 13 weken.

<table>
<tr><td>Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>CLC-CLC
N = 54</th><th>CLC-PLGS
N = 55</th><th>SAP-CLC
N = 55</th></tr>
<tr><td>Ernstige hypoglykemievoorvallen
Voorvallen m.b.t. diabetische ketoacidose
Ernstige ongewenste voorvallen gerelateerd aan het studiehulpmiddel
Andere ernstige ongewenste voorvallen
Hyperglykemie-/ketosevoorvallen zonder DKA</td><td>0
0
0

0
0</td><td>0
0
0

0
3</td><td>0
0
0

0
2</td></tr>
<tr><td>Totaal</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Voordelen en risico's op lange termijn</td><td>Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.</td></tr>
<tr><td>Beperkingen van de studie</td><td>Er werden geen beperkingen voor deze studie gerapporteerd</td></tr>
<tr><td>Deficiëntie of vervanging van hulpmiddelen vanwege veiligheid en/of prestaties</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">CLC-CLC-behandelgroep</th><th colspan="3">CLC-PLGS-behandelgroep</th><th colspan="2">CLC-CLC-behandelgroep</th></tr>
<tr><th></th><th>Control-IQ</th><th>Dexcom G6</th><th>Basaal-IQ</th><th>Dexcom G6</th><th>Andere</th><th>Control-IQ</th><th>Dexcom G6</th></tr>
<tr><td>Verbindings-probleem</td><td></td><td></td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Defecte onderdelen die moeten worden vervangen</td><td>2</td><td>1</td><td>9</td><td>2</td><td></td><td>1</td><td>3</td></tr>
<tr><td>Defecte infuusset</td><td></td><td></td><td>1</td><td></td><td>1</td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Storing in onderdeel waarvoor reset/herstart nodig is</td><td>1</td><td></td><td>10</td><td></td><td></td><td>3</td><td></td></tr>
<tr><td>Onverwachte batterij-ontlading</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Bevroren/niet-reagerende interface</td><td></td><td></td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Storing waarvoor softwarepatch nodig is</td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Gebruikersfout</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Totaal</td><td>137</td><td>17</td><td>1</td><td>2</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Tabel 3. Samenvatting van het International Diabetes Closed Loop (iDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas in de pediatrie - Een studie van t:slim X2 met Control-IQ-technologie

Studie	Het International Diabetes Closed Loop (iDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas in de pediatrie - Een studie van t:slim X2 met control-IQ-technologie (clinicaltrials.gov identificatiecode: NCT03844789)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemonitor (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, verlagen en op te schorten op basis van CGM-metingen en voorspelde bloedglucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII).
Doel van de studie	De werkzaamheid en veiligheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie beoordelen in een gerandomiseerde gecontroleerde studie.
Opzet studie	Prospectieve, gerandomiseerde studie in meerdere centra
Primaire/secundaire eindpunten	<u>Primair werkzaamheidseindpunt</u> CGM-gemeten % in het bereik van 70-180 mg/dL <u>Secundaire werkzaamheidseindpunten</u> CGM-gemeten % boven 180 mg/dL CGM-gemeten gemiddelde glucose HbA1c na 16 weken CGM-gemeten % lager dan 70 mg/dL CGM-gemeten % lager dan 54 mg/dL CGM-gemeten % boven 250 mg/dL Glucosevariabiliteit gemeten met de variatiecoëfficiënt (CV) <u>Andere secundaire werkzaamheidseindpunten</u> CGM-gemeten % in bereik 70-140 mg/dL Glucosevariabiliteit gemeten met de standaardafwijking (SD) % <60 mg/dl lage bloedglucose-index

	Voorvallen van hypoglykemie (gedefinieerd als ten minste 15 opeenvolgende minuten <70 mg/dL) % <300 mg/dl Hoge bloedglucose-index % in bereik 70-180 mg/dL verbetering van uitgangswaarde tot 16 weken ≥5% % in bereik 70-180 mg/dL verbetering van uitgangswaarde tot 16 weken ≥10% <u>HbA1c</u> HbA1c <7,5% na 16 weken 1469 HbA1c-verbetering van uitgangswaarde tot 16 weken >0,5% 1470 HbA1c-verbetering van uitgangswaarde tot 16 weken >1,0% 1471 HbA1c relatieve verbetering van uitgangswaarde tot 16 weken >10% 1472 HbA1c-verbetering van uitgangswaarde tot 16 weken >1,0% of HbA1c <7,0% bij 16 weken <u>Vragenlijsten</u> Angst voor hypoglykemie-vragenlijst (HFS-II) totaalscore en subschalen Clarke hypoglykemie-bewustzijnsscores Probleemgebieden in diabetesonderzoek (PAID) Scores INSPIRE-vragenlijst PedsQL-diabetesmodule totaalscore en subschalen Pittsburgh-slaapkwaliteitsindex (alleen voor ouders) Schaal voor systeembruikbaarheid (SUS) <u>Andere:</u> Totale dagelijkse insuline (eenheden/kg) Basale: bolus insulineverhouding Gewicht en Body Mass Index (BMI)
Inclusiecriteria	1. Klinische diagnose, op basis van beoordeling door de onderzoeker, van diabetes type 1 voor ten minste 1 jaar en insulinegebruik gedurende ten minste 1 jaar 2. Bekendheid met en gebruik van een koolhydraatratio voor maaltijdbolussen 3. Leeftijd ≥6 en ≤13 jaar 4. Gewicht ≥25 kg en ≤140 kg 5. Vrouwen van wie momenteel niet bekend is dat ze zwanger zijn (indien vrouwelijk en seksueel actief), moeten ermee instemmen om een vorm van anticonceptie te gebruiken om zwangerschap te voorkomen tijdens deelname aan de studie. Een negatieve serum- of urinezwangerschapstest was vereist voor alle vrouwen die-zwanger kunnen worden. Deelnemers die zwanger werden, werden uit de studie gehaald. Ook zullen deelnemers die tijdens de studie de intentie ontwikkelen en uitspreken om zwanger te worden binnen de tijdspanne van de studie, niet langer kunnen deelnemen. 6. Inwonend bij ten minste één ouder of voogd die op de hoogte was van noodprocedures voor ernstige hypoglykemie (en in staat was contact op te nemen met nooddiensten en medewerkers van de studie)

	7. Bereidheid om het gebruik van persoonlijke gesloten-lussystemen (behalve t:slim X2-insulinepomp met Basal-IQ als ze in de controlegroep zitten) die ze thuis gebruiken op te schorten voor de duur van de klinische studie zodra de studie-CGM in gebruik is. 8. De onderzoeker heeft er vertrouwen in dat de deelnemer (of ouder/voogd) alle studiehulpmiddelen met succes kan bedienen en zich aan het protocol kan houden 9. Bereidheid om over te stappen op lispro (Humalog) of aspart (Novolog) als dit nog niet het geval is en om geen andere insuline te gebruiken dan lispro (Humalog) of aspart (Novolog) tijdens de studie. Dit omvat: a. Deelnemers gerandomiseerd naar Control-IQ-technologie b. Deelnemers met MDI-behandeling, gerandomiseerd naar de SAP-groep die een t:slim X2-insulinepomp krijgen om te gebruiken tijdens de studie. 10. Totale dagelijkse insulinedosis (TDD) van minstens 10 U/dag. 11. Bereidheid om tijdens het onderzoek geen nieuwe niet-insuline glucoseverlagende middelen te starten. 12. Deelnemer en ouder(s)/verzorger(s) bereid om deel te nemen aan alle trainingssessies zoals aangegeven door het studiepersoneel.
Exclusiecriteria	1. Gelijktijdig gebruik van andere niet-insuline glucoseverlagende middelen dan metformine (waaronder GLP-1-agonisten, Symlin, DPP-4-remmers, SGLT-2-remmers, sulfonylureumderivaten) 2. Hemofilie of een andere bloedingsstoornis 3. Een aandoening die naar de mening van de onderzoeker of aangewezen persoon de deelnemer of de studie in gevaar brengt 4. Deelname aan een ander farmaceutisch of hulpmiddelonderzoek op het moment van inschrijving of tijdens de studie 5. In dienst zijn bij, of directe familieleden hebben die in dienst zijn bij Tandem Diabetes Care, Inc. of TypeZero Technologies, LLC, of een directe leidinggevende hebben op de werkplek die ook direct betrokken is bij het uitvoeren van de klinische studie (als onderzoeker, coördinator, enz.); of een eerstegraads familielid hebben dat direct betrokken is bij het uitvoeren van de klinische studie.
Aantal ingeschreven proefpersonen	101 proefpersonen
Studiepopulatie	Alle 101 proefpersonen waren tussen de 6 en 13 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 11 jaar in de CLC-groep en 10 jaar in de SAP-groep. Achtendertig procent van de proefpersonen was vrouw.
Studiemethodes	Deelnemers die in aanmerking komen en momenteel geen insulinepomp en Dexcom CGM met minimale gegevensvereisten gebruiken, zullen een inloopfase van 2-4 weken starten die zal worden aangepast op basis van het feit of de deelnemer al een pomp- of CGM-gebruiker is. Deelnemers die de inloop overslaan of succesvol afronden, worden willekeurig in een verhouding van 3:1 toegewezen aan de gesloten-lus-controlegroep (CLC-groep) met behulp van een t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-

<table>
<tr><td></td><td>technologie versus de controlegroep gedurende 16 weken. De controlegroep krijgt het aanbod om over te stappen op het gebruik van CLC en de experimentele arm zal het gebruik van CLC met 12 weken verlengen.</td></tr>
<tr><td>Klinische voordelen</td><td>Gebruik van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bleek veilig en effectief te zijn, de tijd in doelbereik te verlengen, zowel hyperglykemie als hypoglykemie te verminderen en tegelijkertijd het geglycosyleerd hemoglobine te verbeteren over een periode van 16 weken.</td></tr>
<tr><td>Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Aantal voorvallen/aantal deelnemers</th></tr>
<tr><th></th><th>CLC (N = 78)</th><th>SAP (N = 23)</th></tr>
<tr><td>Ongewenst voorval gerelateerd aan het studiehulpmiddel</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Abces bij de sensor</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Hyperglycemie</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Ketose</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Per ongeluk te veel insuline toegediend</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Ongewenste voorvallen die geen verband houden met het studiehulpmiddel</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr>
<tr><td>Hypoglykemie</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr>
<tr><td>Ketose</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Voordelen en risico's op lange termijn</td><td>Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.</td></tr>
<tr><td>Beperkingen van de studie</td><td>Hoewel de toelatingscriteria ruim waren, was de proefpopulatie niet volledig representatief voor de algemene bevolking met betrekking tot sociaaleconomische status, geglyceerd hemoglobinegehalte en het gebruik van hulpmiddelen (pompen en continue glucosemonitoren) bij diabetesbeheer.</td></tr>
<tr><td>Deficiëntie of vervanging van hulpmiddelen vanwege veiligheid en/of prestaties</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>Pre-randomisatie</th><th colspan="2">Post-randomisatie</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>CL</th><th>SAP</th></tr>
<tr><td>Defecte onderdelen die moeten worden vervangen</td><td>2</td><td>19</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Gebruikersfout</td><td>1</td><td>6</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Verbindingsprobleem</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Hulpmiddelgerelateerde bijwerkingen</td><td>0</td><td>0</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Storing in onderdeel waarvoor reset/herstart nodig is</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Onbekend foutbericht</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Totaal</td><td>3</td><td>29</td><td>4</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Tabel 4. Samenvatting van het International Diabetes Closed Loop (iDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas in de pediatrie - Uitbreidingsstudie. Een studie van t:slim X2 met controle-IQ-technologie

Studie	Het International Diabetes Closed Loop (iDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas in de pediatrie - Uitbreidingsstudie. Een studie van t:slim X2 met controle-IQ-technologie (clinicaltrials.gov identificatiecode: NCT03844789)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemonitor (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, verlagen en op te schorten op basis van CGM-metingen en voorspelde bloedglucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII).
Doel van de studie	Om de blijvende werkzaamheid en veiligheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie) bij kinderen te beoordelen, tijdens de verlengingsstudie van de RCT waarin alle deelnemers het systeem nog eens 12 weken gebruikten.
Opzet studie	Prospectieve, eenarmige studie in meerdere centra
Primaire/secundaire eindpunten	Het primaire eindpunt voor deze verlengingsstudie was de verbetering in de tijd in doelbereik (70-180 mg/dL) gemeten door CGM in de SAP-groep na de overgang naar de t:slim X2-insulinepomp Control-IQ-technologie voor de verlengingsstudie van 12 weken, vergeleken met dezelfde groep tijdens de hoofd RCT-fase. De volgende verkennende eindpunten werden ook gerapporteerd: CGM-gemeten % tijd in bereik 70-180 mg/dL % tijd in bereik 70-140 mg/dL Gemiddelde glucose Glucosevariabiliteit gemeten met de standaardafwijking (SD) Glucosevariabiliteit gemeten met de variatiecoëfficiënt (CV) % tijd boven 180 mg/dL

	% tijd >250 mg/dL % tijd >300 mg/dL Hoge bloedglucose-index % tijd <70 mg/dL % tijd >60 mg/dL % tijd <54 mg/dL Lage bloedglucose-index (LBGI) Voorvallen van hypoglykemie (gedefinieerd als ten minste 15 opeenvolgende minuten <70 mg/dL) % in bereik 70-180 mg/dL verbetering van 16 weken uitgangswaarde tot 28 weken ≥5% % in bereik 70-180 mg/dL verbetering van 16 weken uitgangswaarde tot 28 weken ≥10% HbA1c HbA1c na 28 weken HbA1c <7,0% bij 28 weken HbA1c <7,5% bij 28 weken HbA1c-verbetering van 16 weken uitgangswaarde tot 28 weken >0,5% HbA1c-verbetering van 16 weken uitgangswaarde tot 28 weken >1,0% Relatieve verbetering HbA1c van 16 weken uitgangswaarde tot 28 weken >10% HbA1c-verbetering van 16 weken uitgangswaarde tot 28 weken >1,0% of HbA1c <7,0% bij 28 weken Vragenlijsten Angst voor hypoglykemie-vragenlijst (HFS-II) totaalscore, Gedrag (vermijden en hoge BG handhaven)- en Zorgen (hulpeloosheid en sociale gevolgen)-scores. Clarke hypoglykemie-bewustzijnsscores Probleemgebieden in diabetesonderzoek (PAID) Scores INSPIRE-vragenlijst Kwaliteit van leven van kinderen-diabetesmodule - totaalscore en 5 subschalen: Diabetes Behandeling I Behandeling II Zorgen Communicatie Pittsburgh-slaapkwaliteitsindex (alleen voor ouders) Schaal voor systeembruikbaarheid (SUS)
Inclusiecriteria	Succesvolle afronding van de DCLP5 RCT van 4 maanden
Exclusiecriteria	Niet voltooien van de DCLP5 RCT van 4 maanden
Aantal ingeschreven proefpersonen	100 proefpersonen

<table>
<tr><td>Studiepopulatie</td><td>Alle 100 proefpersonen waren tussen de 6 en 13 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 11 jaar in de CLC-CLC-groep en 10 jaar in de SAP-CLC-groep. De twee behandelingsgroepen bestonden respectievelijk voor 49% en 50% uit vrouwen.</td></tr>
<tr><td>Studiemethodes</td><td>Dit is de uitbreidingsstudie van het DCLP5 gerandomiseerd klinisch onderzoek, dat een geplande uitbreiding was die was opgenomen in het goedgekeurde IDE-protocol. Na de eerste fase (4 maanden parallelle groep RCT met 3:1 randomisatie naar interventie met het gesloten-lussysteem (CLC) vs. sensorondersteunde pomp (sensor-augmented pump, SAP)), bestond de uitbreidingsstudie uit de daaropvolgende 12 weken waarin de oorspronkelijke controlegroep het gesloten-lussysteem gebruikte (SAP-CLC) en de oorspronkelijke interventiegroep het gebruik van het gesloten-lussysteem voor dezelfde periode verlengde (CLC-CLC).</td></tr>
<tr><td>Klinische voordelen</td><td>Het gebruik van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bleek veilig en effectief te zijn, de tijd in doelbereik te verlengen en hyperglykemie te verminderen; verbeteringen die vanaf de eerste dag van gebruik zichtbaar waren en gedurende een periode van 28 weken aanhielden.</td></tr>
<tr><td>Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Aantal voorvallen/aantal deelnemers</th></tr>
<tr><th></th><th>CLC-CLC (N = 78)</th><th>SAP-CLC (N=22)</th></tr>
<tr><td>Ongewenst voorval gerelateerd aan het studiehulpmiddel
Hyperglykemie met of zonder ketose als gevolg van een probleem met de pompinfusie-instelling
Hyperglykemie met of zonder ketose als gevolg van een CGM-probleem</td><td>7/6
6/5
1/1</td><td>2/1
2/1
0/0</td></tr>
<tr><td>Ongewenste voorvallen die geen verband houden met het studiehulpmiddel
Ketose als gevolg van ziekte</td><td>0/0
0/0</td><td>1/1
1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Voordelen en risico's op lange termijn</td><td>Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>Beperkingen van de studie</td><td>Hoewel de toelatingscriteria ruim waren, was de proefpopulatie niet volledig representatief voor de algemene bevolking met betrekking tot sociaaleconomische status, geglyceerd hemoglobinegehalte en het gebruik van hulpmiddelen (pompen en continue glucosemonitoren) bij diabetesbeheer.</td></tr>
<tr><td>Deficiëntie of vervanging van hulpmiddelen vanwege veiligheid en/of prestaties</td><td>Zie hieronder voor typen problemen met hulpmiddelen in de uitbreidingsstudie per behandelgroep:
<table>
<tr><th></th><th>CLC-CLC</th><th>SAP-CLC</th></tr>
<tr><td>Defecte onderdelen die moeten worden vervangen
Gebruikersfout
Onbekend foutbericht</td><td>14
1
2</td><td>3
0
2</td></tr>
<tr><td>Totaal</td><td>17</td><td>5</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Tabel 5. Samenvatting van het Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP)-onderzoek: Een gerandomiseerde gecontroleerde vergelijking van de Control-IQ-technologie versus standaardzorg bij jonge kinderen met diabetes type 1

Studie	Het Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP)-onderzoek: Een gerandomiseerde gecontroleerde vergelijking van de Control-IQ-technologie versus standaardzorg bij jonge kinderen met diabetes type 1 (clinicaltrials.gov identifier: NCT04796779)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemonitor (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, verlagen en op te schorten op basis van CGM-metingen en voorspelde bloedglucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII).

Doel van de studie	De werkzaamheid, levenskwaliteit en veiligheid van een CLC-systeem (Closed Loop Control, gesloten-luscontrole) beoordelen (t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie) in een gerandomiseerde gecontroleerde studie bij kinderen van 2 tot <6 jaar met diabetes type 1 in vergelijking met standaardzorg (SC).
Opzet studie	Gerandomiseerd, gecontroleerd, klinisch onderzoek op meerdere locaties
Primaire/secundaire eindpunten	Het primaire eindpunt was het op de CGM gemeten % in het bereik 70-180 mg/dL tussen Control-IQ (gesloten-luscontrole, CLC) en standaardzorg (SC) - gedefinieerd als ofwel meerdere dagelijkse injecties met insuline (MDI) of gebruik van een insulinepomp zonder HCL-mogelijkheden (lage glucose-stopfunctie of voorspellende lage glucose-stopfunctie was toegestaan) in combinatie met de CGM-studie gedurende 13 weken. De volgende secundaire eindpunten werden op een hiërarchische manier getest om de totale type 1 fout te behouden: • CGM-gemeten % boven 250 mg/dL • CGM-gemeten gemiddelde glucose • HbA1c na 13 weken • CGM-gemeten % lager dan 70 mg/dL • CGM-gemeten % lager dan 54 mg/dL Verkennende eindpunten voor werkzaamheid waren onder andere verschillende CGM-gebaseerde metingen van glykemische controle en binaire HbA1c-beoordelingen. Andere belangrijke resultaten waren een reeks psychosociale vragenlijsten, metriek voor insulinetoediening en metingen van gewicht en Body Mass Index (BMI).
Inclusiecriteria	Het studiecohort omvatte kinderen van 2 tot <6 jaar oud met diabetes type 1 (T1D) gedurende ten minste 6 maanden en die insuline gebruikten gedurende ten minste 6 maanden. De totale dagelijkse insulinedosis van de deelnemers moest minstens 5 U/dag zijn, met een lichaamsgewicht van minstens 20 lbs.
Exclusiecriteria	Uitsluitingen omvatten het gebruik van glucoseverlagende middelen die geen insuline zijn; hemofilie of een andere bloedingsstoornis; >1 ernstig hypoglykemisch voorval met aanval of bewustzijnsverlies in de afgelopen 3 maanden; >1 DKA voorval in de afgelopen 6 maanden dat geen verband houdt met ziekte, falen van de infusieset of de oorspronkelijke diagnose; geschiedenis van chronische nierziekte of momenteel hemodialyse; geschiedenis van bijnierinsufficiëntie; hypothyreoïdie die niet adequaat werd behandeld; elke andere aandoening die naar de mening van de onderzoeker of aangewezen instantie de deelnemer of het onderzoek in gevaar zou brengen; en huidig gebruik van een hybride gesloten-lussysteem (HCL).

Aantal ingeschreven proefpersonen	102 proefpersonen
Studiepopulatie	De gemiddelde leeftijd was 3,84 ± 1,23 jaar (range 2,00-5,98) in de CLC-groep en 4,06 ± 1,25 jaar (range 2,02-5,90) in de SC-groep.
Studiemethodes	Nadat de toestemming was getekend, werd beoordeeld of ze in aanmerking kwamen. Deelnemers die in aanmerking kwamen en momenteel geen Dexcom G5 of Dexcom G6 continue glucosemonitor (CGM) gebruikten die aan de minimale gebruikseisen voldeed, begonnen aan een inloopfase van 2 tot 6 weken die werd aangepast op basis van het feit of de deelnemer al een CGM-gebruiker was. Deelnemers die de inloop oversloegen of met succes afrondden, werden willekeurig in een verhouding van 2:1 toegewezen aan een interventie met Tandem t:slim X2 met Control-IQ-technologie of aan de controlegroep met standaardzorg (SC) met bestaande insulinetherapie in combinatie met de studie-CGM. Alleen voor deelnemers die MDI gebruikten bij inschrijving en die werden toegewezen aan de CLC-groep, vond 3 (±2) dagen na de randomisatie telefonisch of per videoconferentie contact plaats. Extra telefoon/ videoconferentiecontacten vonden plaats op 7 (±2) dagen en 10 weken (±7 dagen) na randomisatie. Bezoeken vonden plaats op 2 weken (±4 dagen), 6 weken (±7 dagen) en 13 weken (±7 dagen) na randomisatie. De meeste bezoeken werden virtueel uitgevoerd. Bij randomisatie en bij het bezoek van 13 weken werd een bloedmonster afgenomen voor bepaling van het HbA1c in het centrale lab. Bij de screening en bij het bezoek van 13 weken werden psychosociale vragenlijsten ingevuld.
Klinische voordelen	Tijdens dit gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoek hadden deelnemers die CLC gebruikten significant meer tijd in doelbereik van 70 tot 180 mg/dL, een toename van ongeveer 3 uur per dag, vergeleken met deelnemers in de SC-groep die CGM gebruikten in combinatie met hun gebruikelijke methode voor insulinetoediening. Het voordeel in het verhogen van de tijd in doelbereik werd waargenomen over het hele spectrum van deelnemerskenmerken, waaronder leeftijd, ras/etniciteit, opleiding van de ouders, gezinsinkomen, uitgangswaarde geglyceerd hemoglobinegehalte en methode voor insulinetoediening voorafgaand aan de studie (insulinepomp of insuline-injecties). Het gunstige effect van CLC werd ook weerspiegeld in verlagingen van de tijd >250 mg/dL, gemiddelde glucose en geglycosyleerde hemoglobinespiegels. De hoeveelheid CGM-gemeten hypoglykemie was laag bij aanvang en verschilde niet tussen de groepen bij follow-up.

	Deelnemers gebruikten het CLC-systeem veilig. De frequentie van klinische ernstige hypoglykemiegebeurtenissen en CGM-gemeten hypoglykemievoorvallen was laag en vergelijkbaar in de twee groepen. In de CLC-groep werden meer gevallen van falen van de pompinfusieplaats gemeld die leidden tot hyperglykemie met of zonder ketose, vergeleken met de SC-groep. Dit weerspiegelt echter waarschijnlijk verschillende rapportages tussen groepen, zoals ook in andere studies is opgemerkt. Dit vermoeden wordt ondersteund door de bevinding van een lager percentage langdurige hyperglykemievoorvallen in de CLC-groep vergeleken met de SC-groep. De studie werd uitgevoerd tijdens de noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid als gevolg van COVID-19 in de Verenigde Staten, waardoor er processen moesten worden ontwikkeld om de families van de deelnemers te trainen in het gebruik van het CLC-systeem, virtueel in plaats van de conventionele aanpak met persoonlijke bezoeken. Als gevolg daarvan werd meer dan 80% van de CLC-training en meer dan 90% van alle bezoeken virtueel uitgevoerd. Succesvol gebruik van CLC onder deze omstandigheden is een belangrijke bevinding die van invloed kan zijn op de aanpak voor het initiëren en monitoren van het gebruik van CLC-systemen en het gebruik van dergelijke systemen kan uitbreiden, met name voor deelnemers die in gebieden zonder endocrinoloog wonen. Samenvattend: in dit 13 weken durende onderzoek met kinderen van 2 tot <6 jaar met T1D met virtuele hulpmiddeltraining voor meer dan 80% van de deelnemers, was het gebruik van een hybride gesloten-lussysteem met Control IQ-technologie veilig en geassocieerd met een stijging van de glucosespiegels in het doelbereik vergeleken met insulinetoediening met standaardzorg gebruikt met CGM.
Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen	Eenenzeventig ongewenste voorvallen werden gerapporteerd voor 41 (60%) deelnemers in de CLC-groep en 14 ongewenste voorvallen voor 11 (32%) deelnemers in de SC-groep (P=0,001). Er waren twee gevallen van ernstige hypoglykemie in de CLC-groep en één geval in de SC-groep. Eén geval van diabetische ketoacidose deed zich voor in de CLC-groep en geen in de SC-groep.
Voordelen en risico's op lange termijn	Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.
Beperkingen van de studie	Een oververtegenwoordiging van gezinnen met een hogere sociaaleconomische status in het onderzoekscohort kan de generaliseerbaarheid van de resultaten beïnvloeden. Een extra beperking was de proefperiode van slechts 13 weken. Er waren meer contacten met de patiënten in de gesloten-lusgroep dan met de patiënten in de standaardzorggroep; dit is een inherent probleem in onderzoeken waarbij de ene groep een onderzoekshulpmiddel gebruikt en de andere groep standaardzorg krijgt.

Deficiëntie of vervanging van hulpmiddelen vanwege veiligheid en/of prestaties	Er waren 51 gemelde gevallen van hyperglykemie/ketose in de CLC-groep, meestal gerelateerd aan mislukte infusiesets, en 8 in de SC-groep.

Tabel 6. Samenvatting van het Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP)-onderzoek: Een gerandomiseerde gecontroleerde vergelijking van de Control-IQ-technologie versus standaardzorg bij jonge kinderen met diabetes type 1 (verlengingsfase)

Studie	Het Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP)-onderzoek: Een gerandomiseerde gecontroleerde vergelijking van de Control-IQ-technologie versus standaardzorg bij jonge kinderen met diabetes type 1 (uitbreidingsfase) (clinicaltrials.gov identifier: NCT04796779)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ+-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemeter (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, te verlagen en te onderbreken op basis van CGM-metingen en voorspelde glucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII).
Doel van de studie	De werkzaamheid, levenskwaliteit en veiligheid van een gesloten-lus-controlesysteem (CLC) (t:slim X2 met Control-IQ-technologie) beoordelen in een uitbreidingsfase na een gerandomiseerde gecontroleerde studie bij kinderen van 2 tot <6 jaar oud.
Opzet studie	Uitbreidingsfase na gerandomiseerde studie bij kinderen van 2 tot <6 jaar met diabetes type 1
Primaire/secundaire eindpunten	De hieronder gerapporteerde uitbreidingsfase werd voorafgegaan door een 13 weken durende parallelle groepsgerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) waarin een standaardzorggroep (SC) (studie-CGM plus meerdere dagelijkse injecties met insuline [MDI] of een insulinepomp zonder hybride gesloten-luscontrole) werd vergeleken met een gesloten-lus-controlegroep (CLC) (t:slim X2 met Control-IQ-technologie).

	Tijdens de eerste uitbreidingsfase (studieweken 14 tot 26) ging de RCT SC-groep over op het gebruik van CLC gedurende 13 weken (SC-CLC) en bleef de RCT CLC-groep CLC gebruiken gedurende dezelfde periode (CLC-CLC).
	
	Formele statistische vergelijkingen tussen de RCT en de uitbreidingsfase werden uitgevoerd voor belangrijke uitkomstmaten, waaronder:
	• CGM-gemeten % in bereik 70-180 mg/dL (TIR)
	• CGM-gemeten % boven 250 mg/dL
	• CGM-gemeten gemiddelde glucose
	• HbA1c na 13 weken
	• CGM-gemeten % lager dan 70 mg/dL
	• CGM-gemeten % lager dan 54 mg/dL
	• PedsQL-diabetesmodule - totale score
	• Pediatrische Inventarisatie voor Ouders (PIP)
	  ○ Totale score frequentiedomein
	  ○ Totale score moeilijkheidsdomein
	• INSPIRE-vragenlijst
	• Globale score Pittsburgh-slaapkwaliteitsindex (PSQI)
	• Angst voor hypoglykemie-vragenlijst voor Ouders (HFS-P) - totale score
	• Hypoglykemie-vertrouwensschaal (HCS)
	• Schaal voor systeembruikbaarheid (SUS)
	
	Veiligheidsuitkomsten waren onder andere de volgende:
	• Aantal ernstige gevallen van hypoglykemievoorvallen (SH) en SH-incidentie per 100 persoonsjaren
	• Aantal DKA-voorvallen en DKA-incidentie per 100 persoonsjaren
	• Andere ernstige ongewenste voorvallen
	• Elk te melden ongewenst voorval
	• Aantal kalenderdagen met eventuele ketonspiegel ≥1,0 mmol/L
	• Met betrekking tot het onderzoekshulpmiddel:
	  ○ Ongewenste voorvallen van hulpmiddelen (ADE)
	  ○ Ernstige ongewenste voorvallen met hulpmiddelen (SADE)
	  ○ Onvoorziene ongewenste voorvallen met hulpmiddelen (UADE)
	Andere uitkomsten waren onder andere de parameters voor insulinetoediening en metingen van gewicht en Body Mass Index (BMI).
	Voor de verlengde gebruiksperiode (na week 26) waren de uitkomsten analoog aan die berekend voor de initiële uitbreidingsfase.
	Uitkomsten van de uitdagingsperiode waren veiligheidsincidenten en CGM-metingen tijdens de uitdagingsperiode, tot 4 uur na de uitdagingsperiode en 's nachts na de uitdagingen.

Inclusiecriteria	Deelnemers aan de voorgaande RCT waren kinderen van 2 tot <6 jaar met diabetes type 1 (T1D) die gedurende ten minste 6 maanden met insuline werden behandeld. De totale dagelijkse insulinedosis van de deelnemers moest minstens 5 U/dag zijn, met een lichaamsgewicht van minstens 20 lbs.
Exclusiecriteria	Uitsluitingen omvatten het gebruik van glucoseverlagende middelen die geen insuline zijn; hemofilie of een andere bloedingsstoornis; >1 ernstig hypoglykemisch voorval met aanval of bewustzijnsverlies in de afgelopen 3 maanden; >1 diabetische ketoacidose (D/A) voorval in de afgelopen 6 maanden dat geen verband hield met ziekte, falen van de infusieset of de oorspronkelijke diagnose; voorgeschiedenis van chronische nierziekte of momenteel hemodialyse; voorgeschiedenis van bijnierinsufficiëntie; hypothyreoïdie die niet adequaat werd behandeld; elke andere aandoening die naar de mening van de onderzoeker of aangewezen instantie de deelnemer of de studie in gevaar zou brengen; en huidig gebruik van een hybride gesloten-lus (HCL)-systeem.
Aantal ingeschreven proefpersonen	96 proefpersonen
Studiepopulatie	De gemiddelde leeftijd was 4,10 ± 1,23 jaar (range 2,30-6,33) in de CLC-CLC-groep en 4,32 ± 1,23 jaar (range 2,35-6,22) in de SC-CLC-groep.
Studiemethodes	De hieronder gerapporteerde uitbreidingsfase werd voorafgegaan door een 13 weken durende parallelle groepsgerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) waarin een standaardzorggroep (SC) (studie-CGM plus meerdere dagelijkse injecties met insuline [MDI] of een insulinepomp zonder hybride gesloten-luscontrole) werd vergeleken met een gesloten-lus-controlegroep (CLC) (t:slim X2 met Control-IQ-technologie). Tijdens de eerste uitbreidingsfase (studieweken 14 tot 26) ging de RCT SC-groep over op het gebruik van CLC gedurende 13 weken (SC-CLC) en bleef de RCT CLC-groep CLC gebruiken gedurende dezelfde periode (CLC-CLC). Na het bezoek van 26 weken konden deelnemers CLC blijven gebruiken voor een extra verlengde gebruiksperiode die eindigde op 31 juli 2022. Een subset van deelnemers nam deel aan een optionele studie naar lichaamsbeweging/maaltijduitdaging, dat bestond uit 1) een maaltijdbolus die werd overgeslagen, 2) een volledige maaltijdbolus plus lichaamsbeweging en 3) een aparte trainingssessie. Tijdens de uitbreidingsfase en de verlengde gebruiksperiode werd een bijgewerkte versie van het Control-IQ-systeem gebruikt met verbeterde gebruiksvriendelijkheid en specifieke algoritmewijzigingen om de veiligheid en prestaties voor deze populatie van gebruikers met weinig insuline (lage totale dagelijkse dosis) te verbeteren. Deelnemers aan de RCT SC-groep kregen een volledige training op basis van de bijgewerkte pomp, terwijl deelnemers aan de RCT CLC-groep een korte trainingssessie kregen om eventuele nieuwe of gewijzigde functies van de pomp door te nemen.

	Er werd 3 (±2) dagen na de start van de uitbreidingsfase telefonisch of per videoconferentie contact opgenomen. Extra telefooncontacten vonden plaats op 14 weken (±2 dagen) en 23 weken (±7 dagen). Extra videoconferenties of hospitaalbezoeken vonden plaats op 15 weken (±4 dagen), 19 weken (±7 dagen) en 26 weken (±7 dagen). Tijdens de periode van uitgebreid gebruik, die begon op week 26, hadden de deelnemers om de 13 weken (±7 dagen) videoconferenties of kliniekbezoeken tot het einde van de studie. De meeste bezoeken werden virtueel uitgevoerd. Bij het bezoek van 26 weken werd een bloedmonster afgenomen voor bepaling van het HbA1c in het centrale laboratorium, werden psychosociale vragenlijsten ingevuld en nam een deel van de deelnemers deel aan een focusgroepsessie. Bij elk opeenvolgend interval van 13 weken tijdens de periode van uitgebreid gebruik werd opnieuw een bloedmonster afgenomen voor bepaling van het HbA1c in het centrale laboratorium.
Klinische voordelen	In deze 13 weken durende uitbreidingsfase plus verlengde gebruiksperiode na voltooiing van de PEDAP RCT bij kinderen van 2 tot <6 jaar met T1D, was het gebruik van een hybride gesloten-lussysteem met Control-IQ+-technologie veilig en effectief gedurende een langere periode, met een totaal systeemgebruik gecombineerd met de RCT, uitbreidingsfase en verlengde gebruiksperiode van 23.582 dagen (64,6 deelnemersjaren). De resultaten toonden ook aan dat het gebruik van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie in deze jonge leeftijdsgroep gepaard gaat met robuuste verbeteringen in veelgebruikte PRO's, en interviews met gebruikers benadrukken voordelen die verder gaan dan glykemische uitkomsten.
Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen	In zowel de CLC-CLC-groep als de SC-CLC-groep waren er weinig ernstige ongewenste voorvallen. Er deden zich twee ernstige voorvallen van hypoglykemie voor die geen verband hielden met het studiehulpmiddel. Er waren geen DKA-voorvallen. Tijdens de maaltijd- en inspanningsuitdagingen waren er geen ernstige ongewenste voorvallen of studiegerelateerde ongewenste voorvallen en de CGM-metriek toonde zowel geen problemen tijdens de uitdagingen, onmiddellijk na de uitdagingen of 's nachts na de uitdagingen.
Voordelen en risico's op lange termijn	Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.
Beperkingen van de studie	Minder dan één derde van de deelnemers vulde gebruikerservaringsinterviews in. Het is mogelijk dat de ervaringen van degenen die deelnamen niet volledig de hele steekproef weerspiegelen.

Deficiëntie of vervanging van hulpmiddelen vanwege veiligheid en/of prestaties	Hyperglykemie met of zonder ketose als gevolg van het falen van de infusieset of ziekte kwam vaak voor en was niet onverwacht. Er waren geen onverwachte ongewenste voorvallen van het hulpmiddel.

Tabel 7. Samenvatting van Control-IQ-technologie voor gebruikers met veel insuline (Higher-IQ)

Studie	Control-IQ-technologie voor gebruikers met veel insuline en diabetes type 1 (Higher-IQ) (clinicaltrials.gov: NCT05422053)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ+-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemeter (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, te verlagen en te onderbreken op basis van CGM-metingen en voorspelde glucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII).
Doel van de studie	De veiligheid beoordelen en de glykemische resultaten onderzoeken bij het gebruik van een AID-systeem (t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie) bij volwassenen met diabetes type 1 (T1D) die van plan waren om ten minste één basale hoeveelheid >3 eenheden/uur te gebruiken.
Opzet studie	Eenarmige, prospectieve, klinische studie in meerdere centra gedurende 13 weken.
Primaire/secundaire eindpunten	Primaire veiligheidseindpunten: • Ernstige hypoglykemie (met zodanige cognitieve stoornis dat hulp van een andere persoon nodig is voor behandeling) tijdens onderzoek vergeleken met gegevens over ernstige hypoglykemische voorvallen gerapporteerd door T1D-uitwisselingskliniekregister over een periode van drie maanden • Diabetische ketoacidose (frequentie van voorvallen) • Aantal onverwachte ongewenste voorvallen van het hulpmiddel (UADE's)

	• Antal andere ernstige ongewenste voorvallen (SAE's) Secundaire veiligheidseindpunten: • Alle ongewenste voorvallen • Uitkomsten CGM-hypoglykemie ◆ Totaal % tijd <54 mg/dL ◆ Totaal % tijd <70 mg/dL Verkennend: • Tijden in bereik-geheel (70-180 mg/dL, >180 mg/dL, >250 mg/dL, 70-140 mg/dL) • Gemiddelde glucose • Totale variabiliteit (variatiecoëfficiënt (CV) en standaardafwijking (SD)) • Hemoglobine A1C (HbA1c) verandering vanaf de uitgangswaarde • CGM-metingen voor hypoglykemie, hyperglykemie en variabiliteit overdag en 's nachts
Inclusiecriteria	De belangrijkste inclusiecriteria waren als volgt: (1) leeftijd ≥18 jaar en diagnose T1D sinds ten minste één jaar, (2) gebruik van CSII met een insulinepomp van een willekeurig merk gedurende ten minste drie maanden en van plan om ten minste één basale hoeveelheid van meer dan 3 eenheden per uur te gebruiken met de onderzoekspomp, en (3) hemoglobine A1c (HbA1c) <10,5%.
Exclusiecriteria	De belangrijkste exclusiecriteria waren als volgt: (1) meer dan één episode van ernstige hypoglykemie (waarbij hulp nodig was) of diabetische ketoacidose (DKA) in de afgelopen zes maanden, (2) zwangerschap, (3) onstabiele dosis glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-receptoragonist, natrium-glucosetransporteiwit 2 (SGLT-2)-remmer of andere medicatie voor glykemische controle/gewichtsverlies in de afgelopen drie maanden, (4) starten met een nieuw glucoseverlagend middel anders dan insuline of een middel voor gewichtsverlies tijdens de studie, (5) bijnierinsufficiëntie en (6) andere chronische aandoening waarvan de onderzoeker heeft bepaald dat deze deelname aan de studie belemmert. Het gebruik van andere insuline dan U-100 lispro of aspart was niet toegestaan met de pomp. Eerdere ervaring met continue glucosemonitoring (CGM) was niet vereist.
Aantal ingeschreven proefpersonen	34 proefpersonen

Studiepopulatie	De gemiddelde leeftijd was 39,9 ±11,9 jaar, 41,2% was vrouwelijk en de diabetesduur was 21,8 ±11,2 jaar. De gemiddelde TDI bij inschrijving was 1,2 eenheden/kg per dag met een bereik van 0,5 tot 2,0 eenheden/kg per dag.
Studiemethodes	De studie was een prospectieve, eenarmige studie naar 13 weken thuisgebruik van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie bij personen met diabetes type 1 die van plan waren ten minste één basale hoeveelheid >3 eenheden/uur te gebruiken, 18 jaar en ouder. De Control-IQ+-technologie elimineert de beperking van 3 eenheden/uur voor de basale snelheid die aanwezig was in eerdere versies van de Control-IQ-technologie, en maakt een breder bereik van gewicht en totale dagelijkse insuline (TDI) mogelijk voor invoer in het systeem. Deze studie was bedoeld om aan te tonen dat het systeem veilig functioneerde als het werd gebruikt met basale hoeveelheden van meer dan 3 eenheden per uur in het gebruikersprofiel. Deelnemers aan de studie werden ingeschreven op 4 klinische studielocaties. Na de hulpmiddeltraining gebruikten de deelnemers het systeem 13 weken lang. Tijdens de studie vonden uitdagingen op het gebied van oefeningen en maaltijden plaats. De HbA1c-waarden in het centrale laboratorium werden verzameld aan het begin en aan het einde van de behandelperiode (gebruik van het studiehulpmiddel). Deelnemers konden ook doorgaan met het gebruik van aanvullende medicijnen voor glucoseregeling en/of gewichtsverlies, zoals SGLT-2-remmers, GLP-1-receptoragonisten of DPP-IV-remmers, zolang ze een stabiele dosis hadden.
Klinische voordelen	Het gebruik van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, waarbij de basale snelheid van 3 eenheden/uur niet meer werd beperkt, bleek veilig en effectief te zijn bij personen met diabetes type 1 die een basale hoeveelheid van meer dan 3 eenheden/uur en hoge totale dagelijkse insulinedoses gebruikten. De HbA1c-spiegels vertoonden een significante verbetering van het begin tot het einde van de 13 weken durende behandelperiode, met een gemiddelde verandering van -0,82% en P-waarde <0,0001.
Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen	Er waren geen ernstige hypoglykemie- of DKA-gebeurtenissen in de studie. Er waren geen ongewenste bijwerkingen tijdens de studie-uitdagingen. Alle uitdagingen werden veilig voltooid.

Voordelen en risico's op lange termijn	Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.
Beperkingen van de studie	Beperkingen van de studie zijn onder andere het ontbreken van een controlegroep en als veiligheidsonderzoek was de steekproefomvang relatief klein, waardoor het moeilijk was om subgroepen te onderzoeken.
Deficiëntie of vervanging van hulpmiddelen vanwege veiligheid en/of prestaties	Er was slechts één geval van ketonen als gevolg van een storing in de infusieset die werd opgelost met een back-up injectie volgens het veiligheidsplan van de studie.

Tabel 8. Samenvatting van de veiligheidsevaluatie van een geavanceerd hybride gesloten-lussysteem met Lyumjev en de Tandem t:slim X2 met Control-IQ bij volwassenen, adolescenten en kinderen met diabetes type 1

Studie	Veiligheidsevaluatie van een geavanceerd hybride gesloten-lussysteem met Lyumjev en de Tandem t:slim X2 met Control-IQ bij volwassenen, adolescenten en kinderen met diabetes type 1 (clinicaltrials.gov: NCT05403502)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ+-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemeter (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, te verlagen en te onderbreken op basis van CGM-metingen en voorspelde glucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII).
Doel van de studie	Het evalueren van de veiligheid van het gebruik van Lyumjev (insuline lispro-aabc) in de Tandem t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie bij volwassen en pediatrische deelnemers met diabetes type 1 in een ambulante setting ter ondersteuning van de etikettering van het systeem.
Opzet studie	Eenarmige, prospectieve, klinische studie in meerdere centra gedurende 13 weken
Primaire/secundaire eindpunten	Primaire veiligheidseindpunten:

	• Ernstige hypoglykemie (ernstige hypoglykemie wordt gedefinieerd als cognitieve stoornissen waardoor hulp van een andere persoon nodig is voor behandeling) • Diabetische ketoacidose (DKA) • Onverwachte ongewenste voorvallen van het hulpmiddel • Andere ernstige ongewenste voorvallen • Bijwerkingen van geneesmiddelen Secundaire veiligheidseindpunten • Alle ongewenste voorvallen • CGM hypoglykemie-uitkomsten: 24 uur en tijdens postprandiale perioden voor aangekondigde maaltijden, exclusief maaltijduitdagingen die hieronder apart worden beschreven • % tijd <54 mg/dL • % tijd <70 mg/dL • Frequentie van hypoglykemievoorvallen, gedefinieerd als 15 of meer opeenvolgende minuten <54 mg/dL Andere verkennende resultaten waren onder andere CGM-gemeten postprandiale glykemische piek, verschillende andere CGM-gebaseerde metingen van glykemische controle, HbA1c, metriek voor insulinetoediening en door de patiënt gerapporteerde uitkomstvragenlijsten.
Inclusiecriteria	1. Leeftijd 6 tot <81 jaar. 2. Diagnose van diabetes type 1 sinds ten minste 1 jaar 3. Gebruiken de Control-IQ-technologie momenteel gedurende ten minste 3 maanden, met geregistreerde CGM-gegevens die wijzen op gebruik van het systeem (actieve gesloten lus) gedurende ≥85% van de mogelijke tijd in 14 dagen voorafgaand aan de inschrijving. 4. Totale dagelijkse insulinedosis (TDD) minstens 2 U/dag. 5. HbA1c <10,5% 6. Voltijds woonachtig in de Verenigde Staten, zonder verwachte reizen buiten de Verenigde Staten tijdens de periode van deelname aan de studie. 7. Voor deelnemers <18 jaar, samenwonend met een of meer ouders/wettelijke voogden die op de hoogte zijn van noodprocedures voor ernstige hypoglykemie en in staat zijn om contact op te nemen met de deelnemer in geval van nood, en bereid zijn om de Dexcom Follow-app te gebruiken (met pushmeldingen ingeschakeld) voor de duur van de studie. 8. Indien >18 jaar oud, heeft de deelnemer iemand die binnen 30 minuten van hem/haar woont en die bereid is te worden gecontacteerd als het studieteam de deelnemer niet kan bereiken in geval van een vermoedelijke medische noodsituatie.

	9. De deelnemer heeft ingestemd met deelname aan de studie; en heeft het geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) gelezen, begrepen en ondertekend, en stemt ermee in om alle studieprocedures te volgen, inclusief: • het gebruik van een persoonlijke CGM opschorten voor de duur van het klinisch onderzoek zodra de studie-CGM in gebruik is. • overschakelen op of doorgaan met het gebruik van Humalog tijdens de inloopperiode. • overschakelen naar Lyumjev voor de belangrijkste studieperiode. • bereid en in staat zijn om de studieoefeningen en maaltijduitdagingen uit te voeren. 10. De onderzoeker heeft er vertrouwen in dat de deelnemer alle studiehulpmiddelen met succes kan bedienen en zich kan houden aan het protocol, inclusief het vermogen om te reageren op waarschuwingen en alarmen, en elementair diabetes-zelfmanagement kan uitvoeren. 11. Deelnemer en/of ouder/wettelijke voogd heeft het vermogen om Engels te lezen en te begrijpen.
Exclusiecriteria	Belangrijke exclusiecriteria waren een ernstig voorval van hypoglykemie (SH) of diabetische ketoacidose (DKA) in de voorafgaande 6 maanden, of een medische of andere aandoening die door de onderzoeker van de locatie als een veiligheidsrisico werd beschouwd.
Aantal ingeschreven proefpersonen	179 voltooiden de Humalog-inloop en begonnen met Lyumjev-insuline en 173 voltooiden het bezoek van 13 weken na de start met Lyumjev.
Studiepopulatie	Deelnemers die Lyumjev begonnen te gebruiken varieerden in leeftijd van 6 tot 75 jaar (109 waren <18 jaar oud en 70 waren ≥18 jaar oud); 166 (95%) waren blank en 12 (7%) waren van Spaanse etniciteit. Het gemiddelde HbA1c was 7,2% +/-0,9.
Studiemethodes	De studie had 2 periodes: Humalog-inloopperiode (~16 dagen) en Lyumjev-behandelperiode (13 weken). Deelnemers begonnen met een Humalog-inloopperiode van ~16 dagen. Deelnemers die de Humalog-inloopperiode met succes hebben afgerond, wat wordt aangegeven door 85% actief gesloten-lusgebruik tijdens deze periode, werden getraind in het gebruik van de studiepomp met Lyumjev en begonnen aan de Lyumjev-behandelperiode van 13 weken. Deelnemers werd gevraagd om 1 gemiste maaltijdbolus en 1 inspanningsuitdaging thuis uit te voeren tijdens de Humalog-inloopperiode, en vervolgens 3 maaltijd- en 3 inspanningsuitdagingen thuis uit te voeren tijdens de Lyumjev-behandelperiode.

	Een telefoon- of videoconferentiecontact vond plaats op 3 dagen (±1 dag) na de start van het gebruik van het gesloten-lussysteem met Lyumjev. Extra telefoon/videoconferentiecontacten vonden plaats op 1 week (±2 dagen), 2 weken (±2 dagen), 3 weken (±7 dagen) en 9 weken (±7 dagen). Een hospitaalbezoek vond plaats op 6 weken (±7 dagen) en het laatste hospitaalbezoek op 13 weken (91-98 dagen). HbA1c werd gemeten in een centraal laboratorium aan het einde van de Humalog-inloopperiode en aan het einde van de Lyumjev-behandelperiode (bezoek van 13 weken). Bij de screening en het bezoek van 13 weken werden vragenlijsten ingevuld.
Klinische voordelen	Het gebruik van Lyumjev in de Tandem t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie werd goed verdragen met weinig ongewenste voorvallen en geen toename van hypoglykemie. De percentages ernstige hypoglykemie en DKA waren lager dan in de gegevens van het T1D-uitwisselingskliniekregister, waarbij de statistische vergelijking voldeed aan de vooraf gespecificeerde succescriteria. De veiligheid van de Lyumjev-insuline werd gehandhaafd, terwijl een hoge tijd binnen het bereik en een lichte vermindering van hyperglykemie werd bereikt in vergelijking met Humalog-insuline en de kwaliteit van leven werd verbeterd ten opzichte van het begin van de studie. Daarom toonde dit onderzoek aan dat het gebruik van Lyumjev in de Tandem t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie veilig was voor volwassen en pediatrische deelnemers met diabetes type 1.
Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen	Er vonden geen SH-voorvallen plaats tijdens de 16-daagse lispro-periode. Tijdens de Lyumjev-periode van 13 weken traden drie SH-gebeurtenissen op bij drie deelnemers (één in het volwassen cohort en twee in het pediatrische cohort), waarvan er één verband hield met een aanval of bewustzijnsverlies. Geen van de voorvallen werd als hulpmiddelgerelateerd beoordeeld. Eén voorval deed zich voor als gevolg van handmatig bolussen en niet eten, één na inspanning en het overschrijven van de boluscalculator van een aanbeveling van nul eenheden naar een handmatige bolus van 1,5 eenheden en de derde na handmatig bolussen voor inspanning toen de bloedglucose (BG) nog 60 mg/dL was. Het totale aantal SH-voorvallen was 6,6 per 100 persoonsjaren en het aantal SH-geassocieerd met een aanval of bewustzijnsverlies was 2,2 per 100 persoonsjaren. Het percentage deelnemers met ten minste één SH-gebeurtenis waarvoor hulp van derden nodig was, was 1,7% en het percentage deelnemers met SH geassocieerd met een aanval of bewustzijnsverlies was 0,6% vergeleken met de leeftijdsgeëvenaarde frequentie van 6,1% met ten minste één SH-gebeurtenis geassocieerd met een aanval of bewustzijnsverlies gedurende een periode van 3 maanden in het T1D-uitwisselingsregister (P = 0,07 bij vergelijking van 1,7% vs. 6,1% en P = 0,02 bij vergelijking van 0,6% vs. 6,1%).

	Er deden zich geen gevallen van DKA voor tijdens de lispro-periode of de Lyumjev-periode. In het T1D-uitwisselingskliniekregister meldde 2,8% van de leeftijdsgematchte deelnemers een DKA-gebeurtenis gedurende een periode van 3 maanden (P = 0,04 vergelijking 0% vs. 2,8%).
Voordelen en risico's op lange termijn	Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.
Beperkingen van de studie	Het onderzoek had geen gelijktijdige, gerandomiseerde controlegroep en de vergelijking van glykemische eindpunten met Lyumjev werd gemaakt met een korte periode van lispro-gebruik voorafgaand aan Lyumjev-gebruik. Het studiecohort bestond uit bestaande Control-IQ-gebruikers en had te weinig minderheidsgroeperingen en deelnemers met een lagere sociaaleconomische status (SES) om te evalueren of infusieplaatsreacties en andere veiligheidseindpunten zouden kunnen verschillen naar ras, etniciteit of SES. Voor een evaluatie van de belangrijkste veiligheidskenmerken (SH en DKA) werden vergelijkingen gemaakt met retrospectief verzamelde gegevens uit het T1D-uitwisselingskliniekregister, een real-world cohort dat waarschijnlijk verschilt van een cohort uit een klinische studie, en waarvoor gegevens werden verzameld op een moment dat de overgrote meerderheid van de personen met diabetes nog geen HCL-hulpmiddelen gebruikte. Aangezien de deelnemers niet blind waren voor de insuline die werd gebruikt, is het mogelijk dat sommige van de effecten die werden waargenomen met Lyumjev, waaronder de voordelen die werden waargenomen in de PRO-vragenlijsten, kunnen worden toegeschreven aan een studie-effect in combinatie met het gebruik van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie.
Deficiëntie of vervanging van hulpmiddelen vanwege veiligheid en/of prestaties	Er waren geen ernstige ongewenste voorvallen gerelateerd aan het hulpmiddel.

Tabel 9. Samenvatting van de veiligheid en werkzaamheid van continue geautomatiseerde insulinetoediening in vergelijking met sensor- en pomptherapie bij volwassenen met diabetes type 1 met een hoog risico op hypoglykemie: een gerandomiseerde gecontroleerde studie

Studie	Veiligheid en werkzaamheid van aanhoudende automatische insulinetoediening in vergelijking met sensor- en pomptherapie bij volwassenen met diabetes type 1 met een hoog risico op hypoglykemie: een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek (clinicaltrials.gov: NCT04266379)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge

Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemonitor (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, verlagen en op te schorten op basis van CGM-metingen en voorspelde bloedglucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII).
Doel van de studie	Het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bij volwassenen met diabetes type 1 (T1D) met een hoog risico op hypoglykemie.
Opzet studie	Prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde studie in meerdere centra
Primaire/secundaire eindpunten	De primaire uitkomst was verandering in door CGM gemeten TBR (CGM-percentage tijd [%tijd] <70 mg/dL) ten opzichte van de uitgangswaarde. De belangrijkste secundaire uitkomsten, getest op een hiërarchische manier om statistische significantie te behouden, waren onder andere de met CGM gemeten tijd in doelbereik (TIR; 70-180 mg/dL), tijd boven bereik (TAR), gemiddelde sensorglucosewaarde (SG) en het percentage CGM-tijd met glucoseniveau <54 mg/dL. Als een niet-significante vergelijking werd aangetroffen, werden alle volgende vergelijkingen in de hiërarchische lijst als verkennend beschouwd. Belangrijke veiligheidsuitkomsten waren onder andere de frequentie van ernstige hypoglykemie en diabetische ketoacidose.
Inclusiecriteria	1. Leeftijd >18 jaar 2. Klinische diagnose van T1D >1 jaar. 3. HbA1c <10/5%. 4. Insuline toegediend door insulinepomp gedurende >6 maanden. 5. Geoefend in het tellen van koolhydraten. 6. Clarke score >3 en/of ervaring met ernstige hypoglykemie gedurende de afgelopen 6 maanden. 7. Bevestigde tijd onder bereik (TBR; gedefinieerd als sensorglucosewaarde [SG] <70 mg/dL) van ≥5% tijdens de inloopperiode van 2 weken met geblindeerde CGM.
Exclusiecriteria	1. Positieve zwangerschapstest bij vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden. 2. Een geassocieerde chronische therapieziekte (behalve insuline) die het glucosemetabolisme beïnvloedt.

	3. Gebruik van natrium-glucose cotransporter 2 remmers in de afgelopen 3 maanden. 4. Gebrek aan sociale of familiale steun die in staat is om in te grijpen in geval van een ernstige hypoglykemische episode.
Aantal ingeschreven proefpersonen	72
Studiepopulatie	Volwassenen met T1D met een hoog risico op hypoglykemie (gedefinieerd als een Clarke-score >3 en TBR van ≥5%) en/of een voorgeschiedenis van ernstige hypoglykemie.
Studiemethodes	Gerandomiseerd onderzoek met parallelle armen (2:1) van AID (t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie) versus CGM en pomptherapie gedurende 12 weken. Een optionele verlenging van 12 weken met AID werd aangeboden aan alle deelnemers.
Klinische voordelen	Deze parallelle RCT richt zich uitsluitend op volwassenen met T1D met een hoog risico op hypoglykemie, een slecht onderzochte populatie met AID-systemen, en toont met succes de superioriteit aan van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie ten opzichte van sensorondersteunde insulinepomptherapie tijdens de 12 weken durende randomisatiefase en de 12 weken durende uitbreidingsfase. De verandering in TBR (primaire uitkomst) vanaf de uitgangswaarde tot aan de 12 weken durende studie-interventie was significant verschillend tussen de studiegroepen, met een afname van -3,7 procentpunten bij AID (N=49) vs. S&P (N=22). Veranderingen in TIR en TAR (secundaire uitkomsten) waren ook significant verschillend tussen de twee studiegroepen, met een toename in TIR van +8,6% en een afname in TAR van -5,3% gerelateerd aan het AID-effect. Tijdens de verlenging van 12 weken bleven de effecten van AID aanhouden in de AID-groep en werden ze gereproduceerd in de sensorondersteunde pompgroep. Deze gegevens tonen de duurzaamheid van de effecten van AID-gebruik gedurende 24 weken en de reproduceerbaarheid van deze effecten door mensen die recent aan AID zijn blootgesteld.
Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen	Tijdens de inloopperiode deden zich twee ernstige hypoglykemische voorvallen voor, waarvan er één leidde tot terugtrekking uit de studie. Eén geval van ernstige hypoglykemie en twee voorvallen van hyperglykemie met ketose traden op in de AID-groep tijdens de trainingsfase terwijl de AID nog niet was geactiveerd. Twee ernstige gevallen van hypoglykemie, twee voorvallen van ketoacidose (waaronder één in de uitbreidingsfase, die ertoe leidde dat de patiënt de studie verliet) en één episode van hyperglykemie >300mg/dL zonder ketose deden zich voor terwijl AID werd gebruikt. Alle hyperglykemische voorvallen, met of zonder ketose of ketoacidose, waren gerelateerd aan infusiekatheterafsluitingen. Er deden zich twee ernstige

	ongewenste voorvallen voor onder AID, maar deze waren niet gerelateerd aan diabetes.
Voordelen en risico's op lange termijn	Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.
Beperkingen van de studie	Korte studieduur/blootstelling aan AID-therapie, de studie werd uitgevoerd in universiteitsziekenhuizen met toegewijd en getraind personeel om deelnemers te ondersteunen, wat mogelijk geen afspiegeling is van de echte praktijk in gebruikelijke ambulante settings. Slechts 6 deelnemers hadden HbA1c ≥8% bij de uitgangswaarde, wat aangeeft dat de conclusies mogelijk niet van toepassing zijn op mensen die gelijktijdig zowel frequente/ernstige hypo's als een hoog HbA1c ervaren.

Tabel 10. Samenvatting van Control-IQ-uitkomsten bij vergelijking van Dexcom G6- en G7-sensoren bij volwassenen met diabetes type 1

Studie	Control-IQ-uitkomsten bij vergelijking van Dexcom G6- en G7-sensoren bij volwassenen met diabetes type 1
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge, Tandem t:slim mobiele toepassing
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemonitor (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, verlagen en op te schorten op basis van CGM-metingen en voorspelde bloedglucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII). De Tandem t:slim mobiele toepassing is een accessoire bedoeld voor gebruik als een aangesloten softwareapparaat dat betrouwbaar en veilig kan communiceren met compatibele insulinepompen, waaronder het ontvangen en weergeven van pompinformatie en het verzenden van opdrachten voor insulinetoediening naar de aangesloten en compatibele t:slim X2-insulinepomp van een gebruiker.
Doel van de studie	Het analyseren van praktijkresultaten van Dexcom G7-gebruikers die hun sensor koppelden aan de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie.

Opzet studie	Retrospectieve analyse, één centrum
Primaire/secundaire eindpunten	De analyse omvatte de percentagetijd dat de CGM actief was, de percentagetijd in gesloten lus en standaard CGM-metriek (percentagetijd 70-180 mg/dL, 70-140 mg/dL, <70 mg/dL, <54 mg/dL, >180 mg/dL, >250 mg/dL, gemiddelde glucose, glucosestandaardafwijking, glucosevariatiecoëfficiënt en glykemierisico-index) tussen Dexcom G6- en Dexcom G7-gebruik, in geval van gebruik in combinatie met de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie.
Inclusiecriteria	Deelnemers moesten volwassenen zijn (leeftijd ≥18 jaar) en eerdere gebruikers van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie. Deelnemers moesten eerdere Dexcom G6-gebruikers zijn met ten minste 30 dagen G6-gegevens met actief gebruik van de Control-IQ-technologie direct voor aanvang van de Dexcom G7 met de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, evenals 30 dagen G7-gegevens met actief gebruik van de Control-IQ-technologie direct na aanvang van de G7 met de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, om te worden gedefinieerd als een actieve gebruiker van de Control-IQ-technologie.
Exclusiecriteria	Gebruikers van andere ondersteunde CGM-sensoren werden niet meegenomen.
Aantal ingeschreven proefpersonen	463
Studiepopulatie	463 volwassenen (gemiddelde leeftijd 36 ± 15 jaar, 59% vrouw, eerder gebruik van Control-IQ 4 ± 2 jaar) zijn Dexcom G7 in combinatie met de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie gaan gebruiken tussen november 2023 en juni 2024, nadat ze eerder Dexcom G6 met hun Tandem-pomp hadden gebruikt, en hadden ten minste 30 dagen Control-IQ-gegevens beschikbaar voor en na de start van het gebruik van de G7.
Studiemethodes	De gegevensanalyse werd uitgevoerd op basis van gegevens van insulinepompen die waren gedownload naar het Tandem t:connect en Tandem Source gegevensbeheersysteem van patiënten die waren geïdentificeerd in de kliniek voor volwassen endocrinologie van het Barbara Davis Center. De resultaten werden weergegeven voor de 30 dagen Dexcom G7-gebruik met Control-IQ-technologie na het starten van G7.
Klinische voordelen	De mediane gebruikstijd van de sensoren en de mediane tijd in gesloten lus waren erg hoog bij gebruik van elke sensor. De mediane tijd in bereik 70-180 mg/dL was 70,7% tijdens G6-gebruik en 71,1% tijdens G7-gebruik met de t:slim X2-insulinepomp met t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, waaruit blijkt dat de meeste personen voldeden aan de consensusdoelstelling van >70% tijd in bereik. De meeste personen voldeden ook aan de consensusdoelen voor tijd <70 mg/dL en tijd <54 mg/dL.

Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen	Geen gemeld.
Voordelen en risico's op lange termijn	Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.
Beperkingen van de studie	Korte onderzoeksduur/blootstelling aan AID-therapie, retrospectieve analyse.

5.3 Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen

Een overzicht van de door Tandem uitgevoerde systematische literatuurstudie is opgenomen in het klinische evaluatierapport. Het onderzoek leverde verschillende artikelen op waarin de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie en de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie werden gebruikt. In alle onderzoeken werd de t:slim X2 3 mL cartridge gebruikt met de pomp. De Tandem t:slim mobiele toepassing werd in een aantal onderzoeken gebruikt. Deze artikelen meldden dat de hulpmiddelen voldeden aan de verwachtingen voor prestaties en veiligheid. De studies rapporteerden geen bijkomende ongewenste voorvallen of ongewenste bijwerkingen buiten de restrisico's die hierboven en in de gebruiksaanwijzing worden beschreven.

Er is geen aanvullende klinisch relevante informatie verkregen uit de implementatie van de plannen voor Post Market Clinical Follow-up (PMCF) en Post Market Surveillance (PMS). Er is geen nieuwe of veranderde waarschijnlijkheid van een of meer ongewenste bijwerkingen, geen significante toename in de frequentie of ernst van incidenten, geen vastgestelde trends en geen andere belangrijke bevindingen uit het PMCF-evaluatierapport of het Periodic Safety Update Report.

Analyse van klinische gegevens uit de MAUDE-database is verzameld als onderdeel van het klinische evaluatieproces. De MAUDE-database registreert ongewenste voorvallen met medische hulpmiddelen die aan de Amerikaanse FDA worden gemeld door verplichte melders, zoals fabrikanten. De meeste rapporten hebben betrekking op het oplossen van alarmtoestanden. Analyse van klinische gegevens uit de MAUDE-database maakte geen melding van extra ongewenste voorvallen of ongewenste bijwerkingen buiten de restrisico's die hierboven en in de gebruiksaanwijzing zijn beschreven.

5.4 Algemene samenvatting van klinische prestaties en veiligheid

De waarschijnlijke voordelen van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, evenals van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, de t:slim X2 3 mL cartridge en de Tandem t:slim mobiele toepassing zijn gebaseerd op gegevens die zijn verzameld in prospectieve gerandomiseerde klinische onderzoeken, literatuur en niet-klinische studies die zijn uitgevoerd ter ondersteuning van de goedkeuring van het hulpmiddel door de regelgevende instanties.

De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, evenals de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, de t:slim X2 3 mL cartridge en de Tandem t:slim mobiele toepassing zijn gunstig voor patiënten, omdat het gebruik van de hulpmiddelen gebruikers in staat stelt om de tijd in doelbereik van 70-180 mg/dL met ten minste 5% te verbeteren ten opzichte van eerdere therapie, de glucosetijd in doelbereik van 3,9-10 mmol/L (70-180 mg/dL) ≥70% te bereiken en de kwaliteit van leven te verbeteren (QoL-scores verbeteren ≥8% ten opzichte van eerdere therapie). Bovendien kunnen gebruikers de hulpmiddelen veilig gebruiken, met lagere percentages DKA en ernstige hypoglykemische gebeurtenissen dan bij standaardzorg.

5.5 Lopende of geplande klinische follow-up na het op de markt brengen

Er is een afgeronde post-market clinical follow-up (‘PMCF’) studie voor de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie. Een samenvatting van deze PMCF-studie, ook bekend als de 'CLIO-studie', is hieronder weergegeven. Dit onderzoek beoordeelde de veiligheid en effectiviteit van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie in de praktijk. Er waren geen nieuwe risico's, complicaties of onverwachte defecten aan het hulpmiddel.

Tabel 11. Samenvatting van de observationele Control-IQ-studie (CLIO)

Studie	Control-IQ observationele studie na goedkeuring (CLIO) (clinicaltrials.gov: NCT04503174)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie t:slim X2 3 mL cartridge, Tandem t:slim mobiele toepassing
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemonitor (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, verlagen en op te schorten op basis van CGM-metingen en voorspelde bloedglucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII). De Tandem t:slim mobiele toepassing is een accessoire bedoeld voor gebruik als een aangesloten softwareapparaat dat betrouwbaar en veilig kan communiceren met compatibele insulinepompen, waaronder het ontvangen en weergeven van pompinformatie en het verzenden van opdrachten voor insulinetoediening naar de aangesloten en compatibele t:slim X2-insulinepomp van een gebruiker.

Doel van de studie	<u>Primair doel</u> De veiligheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie voor de behandeling van diabetes type 1 aantonen in een echte omgeving door het aantal ernstige hypoglykemieën (SH) en diabetische ketoacidose (DKA) te beoordelen. <u>Secundair doel</u> Het beoordelen van de impact op de glykemische resultaten en gebruikerservaring van patiënten in de echte wereld, gedurende de eerste 12 maanden van gebruik.
Opzet studie	Observationele case-controlstudie
Primaire/secundaire eindpunten	<u>Primaire eindpunten</u> • Incidentie van ernstige hypoglykemie (SH) en diabetische ketoacidose (DKA) • Veiligheid van de automatische populatie van CGM-metingen in de boluscalculator van het Control-IQ-systeem <u>Secundaire eindpunten</u> • Glykemische resultaten als maatstaf voor de werkzaamheid van het Control-IQ-systeem • Door patiënten gerapporteerde tevredenheid met en vertrouwen in het Control-IQ-systeem, bruikbaarheid van het systeem en slaapkwaliteit
Inclusiecriteria	• Patiënten met zelfgerapporteerde diabetes type 1 die het Control-IQ-systeem voorgeschreven hebben gekregen. • Ten minste de leeftijd van 6 jaar. • Gebruik van Humalog- of Novolog-insuline • Voor vrouwen die niet zwanger zijn of zwanger willen worden in de komende 12 maanden. • Instemming om de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie te gebruiken en het gebruik voort te zetten gedurende ten minste 12 opeenvolgende maanden na inschrijving voor de studie. • Instemming met het verstrekken van een HbA1c-resultaat, verkregen binnen de periode van 3 maanden voorafgaand aan de inschrijving. • In staat zijn om te reageren op waarschuwingen en alarmen en om elementair diabetes-zelfmanagement te bieden. • Patiënten die voltijds in de Verenigde Staten wonen. • Bereidheid om de t:connect mobiele toepassing te downloaden naar hun smartphone en deze actief te houden tijdens de studie. Patiënten die niet in staat zijn om de t:connect mobiele toepassing te gebruiken, moeten

	bereid zijn om hun insulinepompgegevens elke drie maanden en aan het einde van de studie handmatig te uploaden naar t:connect. • De proefpersoon heeft de studie gelezen, begrepen en gaat akkoord met deelname aan de studie. Ook heeft de proefpersoon het formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) elektronisch ondertekend.
Exclusiecriteria	• Zelfgerapporteerde diabetes type 2 • <6 jaar • Gebruik van een andere glucoseverlagende therapie dan Humalog- of Novolog-insuline. • Niet in staat om te reageren op waarschuwingen en alarmen of om elementair diabetes-zelfmanagement te bieden. • Zwangerschap. • Proefpersonen die het ICF niet hebben ondertekend.
Aantal ingeschreven proefpersonen	In totaal voldeden 3157 personen aan de inschrijvingscriteria en startten met de maandelijkse vragenlijsten. 2998 deelnemers voltooiden de studie.
Studiepopulatie	De mediane leeftijd van de deelnemers was 29,0 (16,0-45,0) jaar. 55,7% was vrouwelijk. Het laatst gerapporteerde A1c vóór inschrijving was 7,7 (6,9-8,7) % [61 (52-72) mmol/mol]. 2190 deelnemers (69,4%) waren volwassenen. 38,4% waren eerdere gebruikers van een Tandem-pomp, 31,5% waren eerdere gebruikers van een pomp van een ander merk en 30,1% waren eerdere gebruikers van een MDI. De overgrote meerderheid (87,2%) gaf aan minstens enige ervaring te hebben met CGM.
Studiemethodes	Eenarmige cohortstudie, observationeel
Klinische voordelen	Voor de primaire uitkomst waren de percentages ongewenste voorvallen voor zowel ernstige hypoglykemie als DKA bij gebruik van Control-IQ-technologie over de periode van 12 maanden significant lager voor zowel volwassenen als kinderen vergeleken met historisch gerapporteerde gegevens. Voor volwassenen was het waargenomen percentage ernstige hypoglykemieën 9,77 (36,97) voor Control-IQ-gebruik versus 29,45 (104,54) voor de historische gegevens van de T1D-uitwisseling (mate van effect d=0,53, p<0,01), terwijl voor kinderen het waargenomen percentage ernstige hypoglykemieën 9,31 (34,31) was voor Control-IQ-gebruik versus 19,31 (85,73) voor de historische gegevens (mate van effect d=0,29, p<0,01).

	Voor volwassenen was het waargenomen percentage DKA 1,46 (13,10) voor Control-IQ-gebruik versus 9,81 (61,87) voor de historische gegevens van de T1D-uitwisseling (mate van effect d=0,64, p<0,01), terwijl voor kinderen het waargenomen percentage DKA 1,93 (13,78) was voor Control-IQ-gebruik versus 12,81 (70,43) voor de historische gegevens (mate van effect d=0,79, p<0,01). Het percentage bolussen waarbij de automatische populatiefunctie werd gebruikt, resulteerde in minder metingen <54 mg/dL (<3,0 mmol/L) en <70 mg/dL (<3,9 mmol/L) dan bolussen waarbij deze functie niet werd gebruikt, in elk onderzocht glucosebereik vóór de bolus. Dit werd onderzocht voor glucosewaarden voorafgaand aan de bolus van 70-180 mg/dL, 181-250 mg/dL, >250 mg/dL, en totaal. Er was geen bewijs voor een verhoogd risico op hypoglykemie wanneer automatisch ingevulde CGM-resultaten werden gebruikt voor het berekenen van de volgende bolus versus het handmatig invoeren van glucosewaarden in de boluscalculator. Voor het secundaire resultaat, de glykemische resultaten, bereikten de gebruikers van het systeem de doelstellingen van de internationale consensusrichtlijnen voor de tijd in bereik. De tijd in bereik 70-180 mg/dL (3,9-10,0 mmol/L) was 70,1% (61,0-78,8) voor volwassenen, 61,2% (52,4-70,5) voor de leeftijd 6-13, 60,9% (50,1-71,8) voor de leeftijd 14-17, en 67,3% (57,4-76,9) in totaal. Voor de secundaire uitkomsten, patiëntgerapporteerde tevredenheid met en vertrouwen in het Control-IQ-systeem, bruikbaarheid van het systeem en slaapkwaliteit, werd consistent een thema gerapporteerd van vermindering van diabeteslast en verbeterde slaap, samen met hoge tevredenheid. 72,1% van de deelnemers gebruikte de Tandem t:slim mobiele toepassing om gegevens te uploaden voor analyse.
Ongewenste bijwerkingen of ongewenste voorvallen	De waarden van ernstige hypoglykemie en DKA waren lager dan voorgaande waarden.
Voordelen en risico's op lange termijn	Voordelen en risico's op lange termijn werden niet beoordeeld als onderdeel van deze studie.
Beperkingen van de studie	Deze studie had beperkingen. Ten eerste gebruikte de studie een andere methodologie dan eerdere onderzoeken om SH en DKA te definiëren, waardoor de percentages gerapporteerde ongewenste voorvallen in de studie mogelijk hoger waren. De percentages voor deze ongewenste voorvallen zoals bepaald door T1D-uitwisselingsvragenlijsten vereisten bewustzijnsverlies of epileptische aanvallen voor SH, of ziekenhuisopname

	gedurende de nacht voor DKA, strenger dan onze vereisten. Ongewenste voorvallen werden ook zelf gerapporteerd, wat kan leiden tot onnauwkeurigheden in de gerapporteerde informatie. De ongewenste voor vallen van de basisvragenlijst werden niet geverifieerd en konden dus niet worden gebruikt voor vergelijking volgens dezelfde methode. De studie bevatte geen inloopperiode van geblindeerde CGM vóór het gebruik van Control-IQ, of een controlegroep, die een betere vergelijking voor percentages ongewenste voorvallen mogelijk zou hebben gemaakt. Vandaag de dag kunnen mensen kiezen uit een verscheidenheid aan geautomatiseerde insulinetoedieningssystemen en CGM's die niet beschikbaar waren tijdens de periode van het historische cohort van de T1D-uitwisseling. Als zodanig is er een beperking in het direct vergelijken van percentages met een cohort met een andere set van baseline therapiekeuzes. Daarnaast was er een grote spreiding voor de standaardafwijking van gemelde voorvallen in alle categorieën voor zowel de historische gegevens als het Control-IQ-gebruik. Tot slot blijft de vraag open of er een 'digitale kloof' bestaat tussen wie op afstand kan deelnemen en uploaden, en of dit individuen kan uitsluiten.
Deficiëntie of vervanging van hulpmiddelen vanwege veiligheid en/of prestaties	Er werden geen UADE's gerapporteerd.

Er loopt ook een PMCF-studie voor de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie en de Tandem Mobi-insulinepomp met Control-IQ+-technologie bij kinderen van 2 tot <6 jaar met diabetes type 1. Hieronder wordt een samenvatting van het studieplan gegeven. Hieronder volgt een samenvatting van het plan voor deze studie. De studie begon in 2025.

Tabel 12. Samenvatting van PS230005 studie na goedkeuring

Studie	PS230005 studie na goedkeuring (clinicaltrials.gov: NCT06717451)
Proefhulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, Tandem Mobi-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, t:slim X2 3 mL cartridge, Tandem Diabetes Care 2 mL cartridge, Tandem t:slim mobiele toepassing, Tandem Mobi mobiele toepassing
Beoogd gebruik van het hulpmiddel	De t:slim X2-insulinepomp is bedoeld voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele doseringen, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen.

	De Tandem Mobi-insulinepomp is bedoeld voor subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele snelheden, voor het beheersen van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben. De pomp kan betrouwbaar en veilig communiceren met compatibele, digitaal aangesloten hulpmiddelen. Control-IQ+-technologie is bedoeld voor gebruik met een compatibele continue glucosemeter (CGM) en de t:slim X2-insulinepomp om de toediening van basale insuline automatisch te verhogen, te verlagen en te onderbreken op basis van CGM-metingen en voorspelde glucosewaarden. Ze kan ook correctiebolussen toedienen wanneer wordt voorspeld dat de glucosewaarde een vooraf gedefinieerde drempel zal overschrijden. Het t:slim X2 3 mL reservoir is geïndiceerd voor gebruik met het t:slim X2-systeem voor continue subcutane toediening van insuline (CSII). De Tandem Diabetes Care 2 mL cartridge is bedoeld voor gebruik met de Tandem Mobi-insulinepomp voor de continue subcutane toediening van insuline (CSII). De Tandem t:slim mobiele toepassing is een accessoire bedoeld voor gebruik als een aangesloten softwareapparaat dat betrouwbaar en veilig kan communiceren met compatibele insulinepompen, waaronder het ontvangen en weergeven van pompinformatie en het verzenden van opdrachten voor insulinetoediening naar de aangesloten en compatibele t:slim X2-insulinepomp van een gebruiker. Met de Tandem Mobi mobiele toepassing kan een gebruiker een compatibele smartphone via Bluetooth® draadloze technologie met de pomp verbinden om gegevens van de Tandem Mobi-pomp te bekijken en pompfuncties rechtstreeks op de smartphone van de gebruiker uit te voeren. De Tandem Mobi mobiele toepassing biedt ook berichten en waarschuwingen van de Tandem Mobi-pomp als pushmeldingen op de smartphone van de gebruiker. De Tandem Mobi mobiele toepassing kan pomp- en therapiegegevens van de pomp naar de cloud sturen zolang de smartphone van de gebruiker verbonden is met internet.
Doel van de studie	<u>Primair doel</u> In een realistische omgeving de veiligheid aantonen van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie of de Tandem Mobi-insulinepomp met Control-IQ+-technologie voor de behandeling van diabetes type 1 door het aantal ernstige hypoglykemieën (SH) en diabetische ketoacidose (DKA) te beoordelen.

	<u>Secundair doel</u> In een realistische omgeving de effectiviteit aantonen van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie voor de behandeling van diabetes type 1 door de impact te beoordelen op de glykemische resultaten en gebruikerservaring van patiënten in de echte wereld, gedurende de eerste 12 maanden van gebruik.
Opzet studie	Observationele case-controlstudie
Primaire/secundaire eindpunten	<u>Primaire eindpunten</u> • Incidentie van ernstige hypoglykemie (SH) en diabetische ketoacidose (DKA) <u>Secundaire eindpunten</u> • Glykemische resultaten als maatstaf voor de werkzaamheid van het Control-IQ+-systeem • Patiëntgerapporteerde tevredenheid met en vertrouwen in Control-IQ+-technologie, bruikbaarheid van het systeem en verbeterde kwaliteit van leven.
Inclusiecriteria	• Zelfgerapporteerde diabetes type 1 aan wie de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie of Tandem Mobi-insulinepomp met Control-IQ+-technologie is voorgeschreven. • Leeftijd 2 tot <6 jaar ten tijde van screening. • Gebruik van een insuline die is goedgekeurd voor gebruik in de pomp • Gebruik van een iCGM-sensor die is goedgekeurd voor gebruik met de pomp • Overeenstemming om Control-IQ+-technologie te gebruiken en dit gebruik voort te zetten gedurende ten minste 12 opeenvolgende maanden na inschrijving voor de studie. • Instemming met het verstrekken van een HbA1c-resultaat, verkregen binnen de periode van 6 maanden voorafgaand aan de inschrijving. • Mogelijkheid voor ouders/voogden om te reageren op waarschuwingen en alarmen en om elementair diabetes-zelfmanagement te bieden. • Voltijds in de Verenigde Staten wonen. • Bereidheid om de Tandem t:slim mobiele toepassing op hun smartphone te downloaden en deze gedurende de studie actief te houden als ze een Tandem t:slim X2-pomp gebruiken. Deelnemers die niet in staat zijn om de Tandem t:slim mobiele toepassing te gebruiken, moeten bereid zijn om hun insulinepompgegevens elke drie maanden en aan het einde van de studie handmatig te uploaden naar Tandem Source. • De ouder/voogd van de deelnemer heeft het Informed Consent Form (ICF) gelezen, begrepen en ingestemd met deelname aan de studie, en heeft het elektronisch ondertekend.

Exclusiecriteria	• Gebruik van een andere glucoseverlagende therapie dan insuline. • Een medische of andere aandoening, of medicijnen die worden gebruikt die naar het oordeel van de onderzoeker een veiligheidsrisico vormen voor deelname aan de studie.
Aantal ingeschreven proefpersonen	De studie heeft de volledige beoogde inclusie bereikt en loopt nog.
Studiepopulatie	De studie zal maximaal 180 deelnemers werven, met als doel minimaal ~120 deelnemers.
Studiemethodes	Eenarmige cohortstudie, observationeel

6. Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

Behalve met geautomatiseerde insulinetoediening kan diabetes waarvoor insuline nodig is, worden behandeld met diverse niet-medische, farmacologische en chirurgische of interventionele benaderingen. Deze alternatieven verschillen in hun mate van automatisering, afhankelijkheid van gebruikersinvoer, vermogen om te reageren op glykemische variabiliteit en de daarmee samenhangende belasting voor de gebruiker.

Hieronder wordt een samenvatting gegeven van mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven, evenals de risico's, voordelen en specifieke omstandigheden waarin behandeling moet worden overwogen:

Therapeutische alternatieven	**Risico's, voordelen en specifieke omstandigheden waarin behandeling moet worden overwogen**
Niet-medisch	
Dagelijkse voeding en voedingsinname handmatig registreren in papieren logboeken Handmatige dosisberekeningen Doseringsinstructies voor insuline in zakformaat	Niet-medische benaderingen zijn voornamelijk gebaseerd op gebruikerseducatie, handmatige registratie en persoonlijke besluitvorming voor het beheer van insulinetherapie en glykemische controle. Hoewel deze benaderingen geschikt kunnen zijn in situaties met beperkte toegang tot technologie of als aanvulling op farmacologische therapie, gaan ze gepaard met een grotere mentale belasting en tijdsinvestering voor de gebruiker. Handmatige methoden bieden geen realtime beslissingsondersteuning of geautomatiseerde aanpassing van insuline en kunnen het risico op doseerfouten, vertraagde reacties op glykemische schommelingen en suboptimale glykemische controle verhogen in vergelijking met door technologie ondersteunde therapieën.

Farmacologisch	
Intraveneuze infusies met immunotherapie	Immunotherapeutische benaderingen zijn doorgaans gericht op het moduleren van het auto-immuunproces in plaats van het rechtstreeks beheren van insulinedoseringen. Deze therapieën vervangen insulinetoediening niet en zijn geen standaardalternatieven voor systemen voor insulinebeheer. Hoewel is aangetoond dat immunotherapie het ontstaan van diabetes effectief kan vertragen, is de beschikbaarheid zeer beperkt omdat veel geneesmiddelen nog in onderzoek zijn en slechts beperkte indicaties hebben. Vanwege de beperkte beschikbaarheid, strikte geschiktheidscriteria en mogelijke immuungerelateerde risico's wordt deze benadering doorgaans alleen overwogen voor zorgvuldig geselecteerde patiënten onder specialistische zorg.
Meervoudige dagelijkse injecties (MDI)	MDI-therapie omvat de toediening van basale en bolusinsuline met behulp van spuiten of insulinepennen. Dosisberekening en timing zijn volledig afhankelijk van de gebruiker of verzorger en worden vaak ondersteund door zelfcontrole van de bloedglucose. Hoewel MDI veel wordt gebruikt, past deze methode de insulinetoediening niet dynamisch aan op basis van realtimeglucosetrends en kan dit gepaard gaan met een grotere glykemische variabiliteit.
Verbonden (‘slimme’) insulinepennen	Verbonden insulinepennen kunnen doseringsinformatie registreren en kunnen worden geïntegreerd met digitale applicaties ter ondersteuning van dosisregistratie en historische evaluatie. Beslissingen over insulinedoseringen blijven echter handmatig en er vindt geen geautomatiseerde aanpassing van insuline plaats op basis van sensorgegevens.
Sensor-Augmented Pomp (SAP)	Sensor-augmented pompsystemen combineren continue subcutane insulinetoediening met continue glucosemonitoring (CGM), waardoor gebruikers beter onderbouwde beslissingen over doseringen kunnen nemen. Aanpassingen van de insulinetoediening vereisen nog steeds actieve invoer door de gebruiker.

Low Glucose Suspend (LGS)	LGS-systemen onderbreken automatisch de insulinetoediening wanneer sensorwaarden voor glucose onder een vooraf ingestelde drempel dalen, waardoor het risico op hypoglykemie afneemt. Deze systemen voorspellen geen naderende hypoglykemie en hervatten de insulinetoediening na een vaste onderbrekingsperiode of na tussenkomst van de gebruiker.
Predictive Low Glucose Suspend (PLGS)/Predictive Low Glucose Management (PLGM)	PLGS/PLGM-systemen gebruiken trendgegevens van CGM om naderende hypoglykemie te voorspellen en onderbreken tijdelijk de insulinetoediening voordat lage glucosewaarden optreden. Deze systemen verbeteren de preventie van hypoglykemie in vergelijking met LGS, maar passen de insulinetoediening niet actief aan om een doelbereik voor glucose te bereiken buiten het voorkomen van lage glucosewaarden.
Chirurgisch/interventioneel	
Pancreastransplantatie	Pancreastransplantatie wordt het sterkst geassocieerd met de mogelijkheid om de normale insulineproductie te herstellen wanneer de behandeling succesvol is, maar de toepassing ervan is beperkt tot een kleine, zorgvuldig geselecteerde patiëntengroep. De ingreep gaat gepaard met aanzienlijke chirurgische risico's, mogelijke afstoting van het transplantaat, een hoge mate van morbiditeit en de noodzaak van levenslange immunosuppressieve therapie. Daarnaast beperkt de beperkte beschikbaarheid van donoren de toegang verder. Daarom wordt pancreastransplantatie doorgaans voorbehouden aan patiënten met een hoog risico op diabetesgerelateerde morbiditeit of mortaliteit voor wie minder invasieve behandelingen niet effectief zijn.

7. Aanbevolen profiel en training van gebruikers

Tandem onderwerpt al zijn hulpmiddelen aan een proces dat human factors testing (testen op menselijke factoren) wordt genoemd. Dit proces zorgt ervoor dat een hulpmiddel veilig kan worden gebruikt door een grote verscheidenheid aan mensen. Het human factors-proces van Tandem volgt de wereldwijde normen voor medische hulpmiddelen.

Uit deze tests bleek dat alle gebruikers van een Tandem-insulinepomp het volgende moeten doen:

- Volg de instructies van uw arts. Deze zal zorgen voor de juiste traning voor u.
- Volg de instructies van uw de trainer voor uw Tandem-pomp.
- Volg de instructies in de gebruikershandleiding van uw insulinepomp en uw CGM.
- Controleer uw glucose.

8. Verwijzing naar geharmoniseerde normen en toegepaste gemeenschappelijke specificaties

De volgende normen zijn toegepast op de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie, t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie, de Tandem t:slim 3 mL cartridge en de Tandem t:slim mobiele toepassing:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 - Medische hulpmiddelen. Toepassing van risicobeheer op medische hulpmiddelen
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 - Medische hulpmiddelen. Kwaliteitsbeheersystemen. Vereisten voor regelgevende doeleinden
- AAMI ES60601-1:2005 & A1:2012 & A2:2021 - Medische elektrische toestellen - Deel 1: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 - Medische elektrische toestellen - Deel 1-2: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties - Nevennorm: Elektromagnetische storingen - Eisen en testen
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 - Medische elektrische toestellen - Deel 1-6: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties - Nevennorm: Bruikbaarheid (inclusief IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 - Medische hulpmiddelen - Deel 1: Toepassing van bruikbaarheidstechniek op medische hulpmiddelen, inclusief amendement 1)
- IEC 60601-1-8:2020 - Medische elektrische toestellen - Deel 1-8: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties - Nevennorm: Algemene eisen, testen en richtlijnen voor alarmsystemen in medische elektrische toestellen en in medische elektrische systemen
- IEC 60601-1-11:2020 - Medische elektrische toestellen - Deel 1-11: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties - Nevennorm: Eisen voor medische elektrische toestellen en medische elektrische systemen gebruikt in de thuiszorgomgeving
- IEC 60601-2-24:2012 - Medische elektrische toestellen - Deel 2-24: Bijzondere eisen voor de veiligheid en essentiële prestaties van infusiepompen en -besturingstoestellen
- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 - Medische elektrische toestellen - Deel 1-10: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties - Nevennorm: Eisen voor de ontwikkeling van fysiologische gesloten regelaars
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 - Software voor medische hulpmiddelen - Processen in levenscyclus van software
- CEI EN 62366-1/A1 - Medische hulpmiddelen Deel 1: Toepassing van bruikbaarheid-engineering op medische hulpmiddelen
- ISO 10993-1:2020 - Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen - Deel 1: Evaluatie en testen binnen een risicobeheerproces
- ISO 10993-3:2014 - Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen Deel 3: Testen op genotoxiciteit, carcinogeniteit en voortplantingstoxiciteit
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 - Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen Deel 4: Selectie van testen voor de wisselwerking met bloed

- ISO 10993-5:2009 - Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen Deel 5: Testen op in-vitrocytotoxiciteit
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) - Breedbandtransmissiesystemen; Datatransmissieapparatuur werkend in de 2,4 GHz-band; Geharmoniseerde norm voor toegang tot radiospectrum
- ISO 11137-1:2025 - Sterilisatie van gezondheidszorgproducten — Straling — Deel 1: Eisen voor ontwikkeling, validatie en routinematige beheersing van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen
- ISO 11137-2:2015/Amd1:2023 - Sterilisatie van gezondheidszorgproducten — Straling — Deel 2: Vaststelling van de sterilisatiedosis
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 - Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg - Microbiologische methoden - Deel 1: Bepaling van een populatie micro-organismen op producten
- ISO 11737-2:2019 - Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg - Microbiologische methoden - Deel 2: Steriliteitstesten uitgevoerd bij de definitie, validatie en onderhoud van een steriliteitsproces
- EN ISO 15223-1:2021 - Medische hulpmiddelen. Symbolen die moeten worden gebruikt bij informatie die door de fabrikant moet worden verstrekt

9. Revisiegeschiedenis

SSCP-revisienummer	Datum van afgifte	Beschrijving wijzigingen	Revisie gevalideerd door de aangemelde instantie
A	12 december 2024	Eerste uitgave	☐ Ja Taal van de validatie: ☒ Nee
B	5 maart 2025	Validatie door aangemelde instantie. Bijgewerkt volgens document met MDCG-richtlijnen.	☒ Ja Taal van de validatie: Engels ☐Nee
C	30 juli 2025	Bijgewerkt overeenkomstig MDCG-richtsnoeren.	☒ Ja Taal van de validatie: Engels ☐ Nee
D	5 augustus 2025	Waarschuwingen bijgewerkt volgens BSI White Paper, “Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance” om de waarschuwingen op te sommen die het meest relevant zijn voor patiënten	☒ Ja Taal van de validatie: Engels ☐ Nee

		en artsen op basis van het beschikbare bewijs.	
E	13 januari 2026	De kolom ‘Revisie gevalideerd door de aangemelde instantie’ voor revisie D is gewijzigd van ‘Nee’ naar ‘Ja’. Er zijn geen andere inhoudelijke wijzigingen in het document aangebracht.	☒ Ja Taal van de validatie: Engels ☐ Nee
F	26 februari 2026	Gebruiksindicaties bijgewerkt. Samenvatting van veiligheidsgerelateerde corrigerende maatregelen bijgewerkt. Verwijzing naar geharmoniseerde normen bijgewerkt.	☒ Ja Taal van de validatie: Engels ☐ Nee
G	16 april 2026	Alle secties bijgewerkt zodat deze exact overeenkomen met het sjabloonformaat in MDCG 2019-9. MDR-certificeringsdatum en certificaatnummer in sectie 1 bijgewerkt.	☒ Ja Taal van de validatie: Engels ☐ Nee

Hieronder vindt u een samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel, bedoeld voor patiënten.

Samenvatting van veiligheid en klinische prestaties
Documentrevisie: G
Uitgiftedatum: 16 april 2026

Deze samenvatting van veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel. De hieronder gepresenteerde informatie is bedoeld voor patiënten of leken. Een uitgebreidere samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties die is opgesteld voor zorgverleners, is te vinden in het eerste deel van dit document.

De SSCP is niet bedoeld om algemeen advies te geven over de behandeling van een medische aandoening. Neem contact op met uw zorgverlener als u vragen heeft over uw medische aandoening of over het gebruik van het hulpmiddel in uw situatie. Deze SSCP is niet bedoeld ter vervanging van een implantaatkaart of de gebruiksaanwijzing voor het verstrekken van informatie over het veilige gebruik van het hulpmiddel.

1. Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie

Handelsnaam hulpmiddel	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie Tandem t:slim mobiele toepassing t:slim X2-cartridge van 3 ml
Naam en adres van de fabrikant	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 VS
Basis-UDI-DI	t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie: 0389152TF00098599U t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie: 0389152TF00098599U Tandem t:slim mobiele toepassing Basic: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 3 mL cartridge Basic: 0389152TF0009858CHN

Jaar van afgifte eerste CE-certificaat	De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie kreeg in 2025 een CE-markering. De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie kreeg in 2019 voor het eerst een CE-markering. De t:slim X2 3 mL cartridge kreeg in 2018 voor het eerst een CE-markering. De Tandem t:slim mobiele toepassing kreeg in 2023 voor het eerst een CE-markering.

2. Beoogd gebruik van het hulpmiddel

Beoogd doel	Bestemd voor de subcutane toediening van insuline, met vaste en variabele snelheden, voor de behandeling van diabetes mellitus bij personen die insuline nodig hebben.
Indicaties voor gebruik en beoogde patiëntengroepen	De t:slim X2-insulinepomp wordt gebruikt om insuline onder de huid toe te dienen om diabetes te helpen beheersen bij mensen die insuline nodig hebben. De pomp kan zelfstandig werken of samen met Control-IQ- of Control-IQ+-technologie, die informatie van een compatibele continue glucosemonitor (CGM) gebruikt om de insulinetoediening automatisch aan te passen. De pomp is uitsluitend bedoeld voor gebruik door één persoon. Verschillende versies van de software zijn goedgekeurd voor verschillende leeftijdsgroepen en medische behoeften, zoals hieronder beschreven. t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie (softwareversies 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) Deze versie is bedoeld voor: • Personen van 6 jaar en ouder • Die insulinetherapie nodig hebben • Die ten minste 10 eenheden insuline per dag gebruiken • Die ten minste 25 kilogram wegen Wanneer gebruikt met een compatibele CGM, kan Control-IQ-technologie de insulinetoediening automatisch verhogen, verlagen of tijdelijk stoppen en correctiedoses toedienen om de bloedsuikerspiegel binnen een streefbereik te houden. t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie (softwareversies 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) Deze versie is bedoeld voor een bredere groep gebruikers, waaronder:

	• Personen van 2 jaar en ouder • Die insulinetherapie nodig hebben • Die ten minste 5 eenheden insuline per dag gebruiken • Die ten minste 9 kilogram wegen Net als Control-IQ werkt Control-IQ+-technologie samen met een compatibele CGM om de insulinetoediening automatisch aan te passen op basis van huidige en voorspelde glucosewaarden. t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie (softwareversie 7.10.4) Deze versie is bedoeld voor: • Personen met diabetes type 1 van 2 jaar en ouder, en • Volwassenen (18 jaar en ouder) met diabetes type 2 Het kan ook tijdens de zwangerschap worden gebruikt bij personen met diabetes type 1, mits de aangesloten CGM is goedgekeurd voor gebruik tijdens de zwangerschap. De pomp en de bijbehorende technologie kunnen worden gebruikt door personen met diabetes of door zorgverleners die helpen bij het toedienen van insuline aan iemand die voldoet aan de hierboven beschreven vereisten voor leeftijd, gewicht en insulinegebruik.
Contra-indicaties en/of beperkingen	Geen.

3. Beschrijving hulpmiddel

Beschrijving van het hulpmiddel en materialen/stoffen die in contact komen met weefsel van patiënten

Het t:slim X2-insulinepompsysteem omvat de insulinepomp, Control-IQ+-technologie, een wegwerpbare insulinecartridge van 3 ml en een compatibele infusieset. De infusieset wordt onder de huid geplaatst om insuline vanuit de pomp toe te dienen.

De pomp wordt doorgaans op het lichaam gedragen met behulp van een clip, hoesje of kleding en kan, afhankelijk van de manier waarop deze wordt gedragen, in contact komen met de huid. De pomp zelf komt niet in contact met lichaamsvloeistoffen. De insulinecartridge maakt deel uit van het insulinetoedieningssysteem en staat tijdens gebruik voortdurend in contact met het lichaam. De Tandem t:slim Mobile App wordt gebruikt op een smartphone en komt niet in contact met het lichaam.

Informatie over geneesmiddelhoudende stoffen in het hulpmiddel

De t:slim X2-insulinepomp gebruikt wegwerpcartridges gevuld met U-100-insuline, een veel voorgeschreven vorm van insuline voor mensen met diabetes. Elke cartridge wordt aan de pomp bevestigd en elke 48 tot 72 uur vervangen.

Beschrijving van de wijze waarop het hulpmiddel zijn beoogde werking bereikt

De t:slim X2-insulinepomp dient insuline onder de huid toe om de bloedsuikerspiegel te helpen beheersen bij mensen die insulinetherapie nodig hebben. De pomp kan insuline continu toedienen met vooraf ingestelde of aanpasbare snelheden en kan veilig verbinding maken met compatibele digitale apparaten.

Wanneer de pomp wordt gebruikt met een compatibel systeem voor continue glucosemonitoring (CGM), kan de functie voor geautomatiseerde insulinetoediening de insulinetoediening aanpassen op basis van glucosemetingen en voorspelde glucosewaarden om de bloedsuikerspiegel binnen een streefbereik te houden.

Beschrijving van accessoires

Het t:slim X2-insulinepompsysteem kan worden gebruikt met de volgende accessoires:

- Een spuit en vulnaald voor het voorbereiden van de insulinecartridge
- Een USB-netadapter en USB-kabel voor het opladen van de interne batterij van de pomp
- Een pomphoes of clip om de pomp aan kleding of het lichaam te bevestigen

4. Risico's en waarschuwingen

Neem contact op met uw zorgverlener als u denkt dat u bijwerkingen ervaart die verband houden met het hulpmiddel of het gebruik ervan, of als u zich zorgen maakt over risico's. Dit document is niet bedoeld als vervanging van een consult met uw zorgverlener indien dat nodig is.

Hoe potentiële risico's werden gecontroleerd of beheerst

Risico's werden gecontroleerd en beheerst door het ontwerp van hulpmiddelen, etikettering en training van patiënten.

Resterende risico's en ongewenste effecten

Veel van de risico's zijn normaal bij insulinetherapie in het algemeen. Het gebruik van de hulpmiddelen brengt extra risico's met zich mee. Restrisico's van het gebruik van de hulpmiddelen zijn onder andere:

- Hypoglykemie door een te hoge insulinetoediening.
- Hyperglykemie en ketose leiden mogelijk tot diabetische ketoacidose.
- Infectie en tekenen van infectie zoals bloedingen, pijn en huidirritatie, inclusief roodheid op de plaats van de insuline-infusie.
- Allergische reactie of huidirritatie door allergie of gevoeligheid van de patiënt voor lijm van de infusieset die met het hulpmiddel wordt gebruikt of huidirritatie doordat de patiënt een kwetsbare huid of huid die gemakkelijk beschadigd raakt heeft.

Tandem Diabetes Care Inc. verzamelt voortdurend postmarket surveillancegegevens om de veiligheid en prestaties van het hulpmiddel te blijven garanderen. De Control-IQ observationele studie evalueerde deze risico's en beoordeelde de veiligheid en effectiviteit van het hulpmiddel in de praktijk.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Hieronder volgt een lijst met belangrijke waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen. Raadpleeg de gebruikershandleiding voor de volledige lijst met waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.*

- Control-IQ+-technologie mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan twee jaar. Control-IQ+ mag ook niet worden gebruikt bij patiënten die minder dan een totale dagelijkse insulinedosis van 5 eenheden per dag nodig hebben of die minder dan 9 kilogram (20 Am. pond) wegen, aangezien dit de vereiste minimumwaarden zijn die nodig zijn om de Control-IQ+-technologie veilig te laten werken.
- Zorg dat u er ALTIJD op bent voorbereid om insuline te injecteren via een andere methode, voor het geval dat de toediening door welke oorzaak dan ook wordt onderbroken. Uw pomp is ontworpen voor een betrouwbare toediening van insuline, maar omdat hij alleen snelwerkende insuline gebruikt, krijgt u geen langwerkende insuline in uw lichaam. Als er geen alternatieve methode voor insulinetoediening is, kan dit leiden tot zeer hoge BG of diabetische ketoacidose (DKA).
- Vul uw slang NOOIT wanneer uw infusieset is verbonden met uw lichaam. Zorg er altijd voor dat de infusieset is losgekoppeld van uw lichaam voordat u de cartridge verwisselt of de slang vult. Als u uw infuusset niet loskoppelt van uw lichaam voordat u de cartridge verwisselt of de slang vult, kan dit leiden tot een te hoge insulinetoediening. Dat kan resulteren in een hypoglycemie (lage BG).
- Gebruik uw pomp of de Tandem t:slim mobiele toepassing NIET voordat u de gebruikershandleiding hebt gelezen. Het niet volgen van de instructies in de gebruikershandleiding kan leiden tot een te hoge of te lage toediening van insuline. Dit kan hypoglykemie (lage BG) of hyperglykemie (hoge BG) veroorzaken. Bel de klantenservice in uw regio of raadpleeg uw zorgverlener als u vragen hebt of meer over het gebruik van uw pomp wilt weten.
- Begin NIET met het gebruiken van uw pomp voordat u een training in het gebruik ervan heeft gevolgd van een gecertificeerde trainer of voordat u de online beschikbare trainingsmaterialen heeft gebruikt als u uw pomp wilt updaten. Overleg met uw zorgverlener over uw individuele opleidingsbehoeften voor de pomp. Het niet afronden van de noodzakelijke opleiding voor de pomp kan ernstig letsel of overlijden tot gevolg hebben.
- Gebruik ALLEEN U-100 insulineanalogen die zijn getest en geschikt zijn bevonden voor gebruik in de pomp, zoals vermeld in Deel 1.7 Compatibele insulines. Gebruik van insuline met een lagere of hogere concentratie kan leiden tot toediening van te veel of te weinig insuline. Dit kan hypoglykemie (lage BG) of hyperglykemie (hoge BG) veroorzaken.

- Voor patiënten die hun ziekte niet zelf beheren, moet de functie beveiligingspincode ALTIJD aan staan als de pomp niet door een zorgverlener wordt gebruikt. De functie Beveiligingspin is bedoeld om te voorkomen dat het scherm per ongeluk wordt aangetikt of knoppen worden ingedrukt waardoor insuline wordt toegediend of pompinstellingen worden gewijzigd. Zulke veranderingen kunnen resulteren in voorvallen van hypoglycemie (lage BG) of hyperglycemie (hoge BG). Zie Gebruikershandleiding, paragraaf 5.14 Beveiligingspincode in- of uitschakelen voor meer informatie over het in- of uitschakelen van de functie beveiligingspincode.
- Voor patiënten bij wie de insulinetoediening door een verzorger wordt beheerd, moet de functie Snelle bolus ALTIJD worden uitgeschakeld om onbedoelde bolustoediening te voorkomen. Als de Beveiligingspin is ingeschakeld, is de functie Snelle bolus automatisch uitgeschakeld. Onopzettelijke tikken op het scherm, drukken op knoppen of manipulatie van de insulinepomp kan resulteren in een te hoge of te lage insulinetoediening. Dit kan hypoglykemie (lage BG) of hyperglykemie (hoge BG) veroorzaken. Zie Gebruikershandleiding, paragraaf 5.14 Beveiligingspincode in- of uitschakelen voor meer informatie over het uitschakelen van de functie beveiligingspincode.

***Let op: raadpleeg de gebruikershandleiding voor alle waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen. In de samenvatting hierboven staan de meest relevante waarschuwingen op basis van risico's voor patiënten uit het beschikbare bewijsmateriaal.**

Samenvatting van eventuele corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld (FSCA, inclusief FSN)

Hieronder volgt een samenvatting van de corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld voor de Tandem t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ/Control+ technologie en de Tandem t:slim mobiele app.

Corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld - t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie

Hieronder volgt een samenvattend overzicht van corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld voor de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie:

Onderwerp: Herinnering pompleeftijd - Patiënten jonger dan 6 jaar
Type veldactie: bericht inzake de veiligheid in het veld (Field Safety Notice)
Geografisch(e) gebied(en): Frankrijk
Ingangsdatum: 17 januari 2022

Onderwerp: Basaalsnelheid
Type veldactie: bericht inzake de veiligheid in het veld (Field Safety Notice)
Geografisch(e) gebied(en): Wereldwijd - Buiten de VS
Ingangsdatum: 23 februari 2022

Onderwerp: Lancering X.6-software
Type veldactie: Field Correction Notice (VS), bericht inzake de veiligheid in het veld (Field Safety Notice) (buiten de VS)
Geografisch(e) gebied(en): Wereldwijd
Ingangsdatum: 22 mei 2022

Onderwerp: Slang vullen terwijl aangesloten
Type veldactie: bericht inzake de veiligheid in het veld (Field Safety Notice)
Geografisch(e) gebied(en): Frankrijk
Ingangsdatum: 2 december 2024

Onderwerp: Storing 16, mogelijke storing van de luidspreker
Type veldactie: Field Correction Notice
Geografisch(e) gebied(en): Wereldwijd
Ingangsdatum: 22 juli 2025

Corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld - t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie

Hieronder volgt een samenvatting van de corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld voor de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie:

Onderwerp: CIQ+ onjuiste interpolatie
Type veldactie: Field Correction Notice
Geografisch(e) gebied(en): VS
Ingangsdatum: 27 februari 2025

Onderwerp: Storing 16, mogelijke storing van de luidspreker
Type veldactie: Field Correction Notice
Geografisch(e) gebied(en): Wereldwijd
Ingangsdatum: 22 juli 2025

Onderwerp: CIQ+ onverwachte automatische correctiebolus
Type veldactie: Field Correction Notice
Geografisch(e) gebied(en): VS
Ingangsdatum: 16 september 2025, vervolg op de waarschuwing in verband met veiligheid in het veld van 5 augustus 2025

Corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld - Tandem t:slim mobiele toepassing

Hieronder volgt een overzicht van orrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld voor de Tandem t:slim mobiele toepassing:

Onderwerp: Mobiele toepassing crasht met lege pompbatterij als gevolg
Type veldactie: Field Correction Notice (VS)
Geografisch(e) gebied(en): Verenigde Staten
Ingangsdatum: 26 maart 2024

Onderwerp: Koppeling talen van links naar rechts en grafisch defect
Type veldactie: Field Correction Notice (VS)
Geografisch(e) gebied(en): Verenigde Staten
Ingangsdatum: 3 juli 2025

5. Samenvatting van de klinische evaluatie en klinische follow-up na het in de handel brengen

Klinische achtergrond van het hulpmiddel

De American Diabetes Association raadt aan om diabetes te behandelen met meerdere dagelijkse injecties of een insulinepomp. Het gebruik van een insulinepomp met een hulpmiddel voor continue glucosemonitoring (CGM) is geavanceerder, maar wordt ook aanbevolen. Bij gebruik van een Tandem-insulinepomp met een CGM kunnen andere hulpmiddelen worden gebruikt om te helpen beslissen wanneer insuline moet worden toegediend.

Control-IQ+-technologie is een hulpmiddel dat een Tandem-insulinepomp kan gebruiken om beslissingen voor u te nemen. Er kan worden besloten om de insulinetoediening te verhogen, te verlagen of te stoppen. Control-IQ+ gebruikt informatie van de CGM om deze beslissingen voor u te nemen aan de pomp.

De t:slim X2-insulinepomp heeft een smartphone-app waarmee pompinformatie kan worden bekeken en beslissingen kunnen worden genomen over het toedienen van insuline.

Het klinische bewijs voor de CE-markering

De onderstaande tabel geeft een samenvatting van elf (11) voltooide klinische studies bij mensen die de t:slim X2 insulinepomp met Control-IQ (of Control-IQ+) technologie gebruiken. Bij alle elf (11) studies werd geconcludeerd dat de insulinepomp een veilige en effectieve manier is om insuline toe te dienen.

Tabel 13. Samenvatting van klinische studies

Klinische studie	Overzicht
1. Het International Diabetes Closed Loop (iDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige	In deze studie werden de veiligheid en werkzaamheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bij 168 mensen onderzocht. De deelnemers waren 14 jaar of ouder en hadden diabetes type 1.

pancreas, een centrale studie van t:slim X2 met Control-IQ-technologie	De deelnemers gebruikten gedurende 6 maanden een t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie of een Sensor-Augmented-pomp. De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bleek veilig en werkzaam gedurende 6 maanden gebruik. Deze studie werd afgerond in 2019.
2. Het International Diabetes Closed Loop (iDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas, uitbreidingsfase, een studie van t:slim X2 met Control-IQ-technologie	Dit is een uitbreidingsstudie van het hierboven genoemde onderzoek met 164 mensen uit de oorspronkelijke studie. De deelnemers bleven de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie gebruiken of schakelden over op Basal-IQ-technologie voor nog eens 3 maanden. De deelnemers die Control-IQ gebruikten, zaten langer binnen het doelbereik en hadden een betere HbA1c vergeleken met Basal-IQ. De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bleek veilig en werkzaam te zijn gedurende in totaal 9 maanden gebruik. Deze studie werd afgerond in 2020.
3. Het International Diabetes Closed Loop (iDCL)-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas in de pediatrie, een studie van t:slim X2 met control-IQ-technologie	Deze studie onderzocht de veiligheid en werkzaamheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bij 101 kinderen met diabetes type 1 in de leeftijd van 6 tot 13 jaar. De deelnemers gebruikten gedurende 16 weken een t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ of een Sensor-Augmented-insulinepomp. De deelnemers die Control-IQ gebruikten, zaten langer binnen het doelbereik dan met de sensorondersteunde pomp. De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bleek veilig en werkzaam te zijn. Deze studie werd afgerond in 2020.

4. Het International Diabetes Closed Loop-onderzoek: Klinische acceptatie van de kunstmatige pancreas in de pediatrie, uitbreidingsfase, een studie van t:slim X2 met controle-IQ-technologie	Dit is een uitbreidingsstudie van de hierboven genoemde studie. De deelnemers die in de oorspronkelijke studie de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie gebruikten, bleven Control-IQ nog 12 weken gebruiken. Deelnemers die een sensorondersteunde pomp gebruikten, stapten over op Control-IQ. De deelnemers die Control-IQ gebruikten, zaten langer binnen het doelbereik en hadden korter last van hyperglykemie vergeleken met de sensorondersteunde pomp. De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bleek veilig en effectief te zijn gedurende in totaal 28 weken gebruik. Deze studie werd afgerond in 2020.
5. Het Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP)-onderzoek: Een gerandomiseerde, gecontroleerde vergelijking van de Control-IQ-technologie versus standaardzorg bij jonge kinderen met diabetes type 1	Deze studie beoordeelde de veiligheid en werkzaamheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bij kinderen met diabetes type 1 in de leeftijd van 2 tot 6 jaar. De deelnemers gebruikten gedurende 3 maanden de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie of hun gebruikelijke insulinetherapie met CGM. Deelnemers die Control-IQ gebruikten, zaten langer binnen het doelbereik dan de groep die hun gebruikelijke insulinetherapie met CGM gebruikte. De resultaten toonden ook aan dat Control-IQ veilig te gebruiken was in deze leeftijdsgroep. Deze studie werd afgerond in 2022.
6. Het Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP)-onderzoek: Een gerandomiseerde, gecontroleerde vergelijking van de Control-IQ-technologie versus standaardzorg bij jonge kinderen met diabetes type 1 (uitbreidingsfase)	Dit was een uitbreidingsstudie van 13 weken van de bovenstaande studie. Deelnemers werden geïnterviewd over hun ervaring met het gebruik van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie. De resultaten toonden aan dat het gebruik van het Control-IQ+-systeem bij kinderen leidde tot verbeteringen in de geestelijke gezondheid en minder belasting voor gezinnen. De deelnemers meldden een positievere gebruikerservaring met Control-IQ+ in vergelijking met hun gebruikelijke insulinetherapie. Ze benadrukten ook de voordelen van Control-IQ+ naast de glykemische resultaten. Deze studie werd afgerond in 2023.
7. Control-IQ-technologie voor gebruikers van veel insuline en diabetes type 1 (Higher-IQ)	Deze studie beoordeelde de veiligheid en werkzaamheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie bij volwassenen met diabetes type 1. De deelnemers moesten ten minste één basale hoeveelheid van meer dan 3 eenheden per uur gebruiken.

	De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie bleek veilig en werkzaam te zijn gedurende de 13 weken van gebruik. Deze studie werd afgerond in 2023.
8. Veiligheidsevaluatie van een geavanceerd hybride gesloten-lussysteem met Lyumjev en de Tandem t:slim X2 met Control-IQ bij volwassenen, adolescenten en kinderen met diabetes type 1	Deze studie evalueerde de veiligheid van Lyumjev-insuline in de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie bij volwassenen en kinderen met diabetes type 1. Deelnemers gebruikten hun Control-IQ+-systeem gedurende 2 weken met Humalog-insuline, gevolgd door 13 weken Control-IQ+-systeemgebruik met Lyumjev-insuline. Het gebruik van het Control-IQ+-systeem met Lyumjev-insuline bleek veilig en werkzaam te zijn. De kwaliteit van leven verbeterde ook ten opzichte van het begin van de studie. Deze studie werd afgerond in 2023.
9. Veiligheid en werkzaamheid van aanhoudende automatische insulinetoediening in vergelijking met sensor- en pomptherapie bij volwassenen met diabetes type 1 met een hoog risico op hypoglykemie: een gerandomiseerde gecontroleerde studie	Deze studie evalueerde de veiligheid en werkzaamheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie bij volwassenen met een hoog risico op hypoglykemie. De deelnemers gebruikten 3 weken lang de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ of een sensorondersteunde insulinepomp. Deelnemers die het Control-IQ-systeem gebruikten, zaten significant langer binnen he doelbereik en hadden minder lang last van hypoglykemie vergeleken met de sensorondersteunde pomp. In de uitbreidingsfase van 3 maanden zagen deelnemers die overstapten van sensorondersteunde pomp naar Control-IQ dezelfde verbeteringen. Deze studie werd afgerond in 2021.
10. Control-IQ-uitkomsten bij vergelijking van Dexcom G6- en G7-sensoren bij volwassenen met diabetes type 1	Deze real world-studie volgde 463 gebruikers van de Tandem-pomp voor en na het vervangen van hun glucosesensor. Deelnemers gebruikten Control-IQ-technologie met een Dexcom G6-sensor en stapten over op een Dexcom G7-glucosesensor. De klinische resultaten waren hetzelfde voor en na het verwisselen van de sensoren. De resultaten toonden aan dat Tandem-pompen net zo goed werken met beide sensoren. Deze studie werd afgerond in 2024.

11. Control-IQ observationele studie na goedkeuring (CLIO)	Dit was een grote studie na het in de handel brengen met bijna 3000 mensen die Control-IQ 12 maanden gebruikten. De resultaten toonden aan dat Control-IQ-gebruikers lagere percentages diabetische ketoacidose en ernstige hypoglykemie hadden vergeleken met historische gegevens. Dit gold zowel voor volwassenen als voor kinderen. De t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie bleek veilig en werkzaam te zijn gedurende 12 maanden gebruik in de praktijk. Deze studie werd afgerond in 2023.

Er is een afgeronde post-market clinical follow-up (PMCF)-studie voor Control-IQ-technologie. Tijdens deze studie werden de veiligheid en werkzaamheid van de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ-technologie in de praktijk beoordeeld. Er werden geen nieuwe risico's, complicaties of onverwachte defecten van het hulpmiddel vastgesteld.

Er loopt ook een PMCF-studie voor de t:slim X2-insulinepomp met Control-IQ+-technologie en de Tandem Mobi-insulinepomp met Control-IQ+-technologie bij kinderen van 2 tot 5 jaar met diabetes type 1. De studie is nog gaande.

Veiligheid

In deze paragraaf wordt uitgelegd hoe is vastgesteld dat de Tandem-insulinepomp veilig en erkzaam is bij patiënten die insuline gebruiken voor de behandeling van diabetes.

Neem contact op met een arts met vragen over het gebruik van een insulinepomp. Volg altijd de instructies in de gebruikershandleiding van de insulinepomp voor veilig gebruik van de pomp.

Risico's van het gebruik van een insulinepomp: Het gebruik van insuline brengt risico's met zich mee. Het gebruik van een insulinepomp brengt extra risico's met zich mee. Het volgen van de instructies in de gebruikershandleiding van de pomp is belangrijk voor een veilig gebruik. Praat met uw arts over deze risico's.

Het innemen van de verkeerde hoeveelheid insuline kan de bloedsuikerspiegel verhogen of verlagen tot schadelijke niveaus.

Mogelijke extra risico's van het gebruik van insulinepompen zijn onder andere:

- Infectie op de plaats van de insuline-infusie. Tekenen van infectie zijn bloedingen, pijn, roodheid en huidongemakken op de plaats van de insuline-infusie.
- Allergische reactie of huidongemakken door het klevende gedeelte van de infusieset die met de insulinepomp wordt gebruikt.

Hoe Tandem veilig gebruik van de pomp bij patiënten test:

Tandem Diabetes Care Inc. onderwerpt al zijn hulpmiddelen aan tests om er zeker van te zijn dat ze veilig kunnen worden gebruikt door een grote verscheidenheid aan mensen. Tandem voert ook regelmatig klinische studies uit om er zeker van te zijn dat de pomp veilig en werkzaam blijft. Deze onderzoeken kijken naar de risico's en voordelen van het gebruik van een Tandem-insulinepomp met een CGM en Control-IQ.

Neem contact op met uw arts als u het gebruik van een insulinepomp niet prettig vindt. Neem contact op met uw arts als u zich zorgen maakt over het gebruik van een insulinepomp.

6. Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

Wanneer u alternatieve behandelingen overweegt, wordt aanbevolen contact op te nemen met uw zorgverlener, die rekening kan houden met uw individuele situatie.

Behalve met geautomatiseerde insulinetoediening kan diabetes waarvoor insuline nodig is, worden behandeld met diverse niet-medische, farmacologische en chirurgische of interventionele benaderingen. Deze alternatieven verschillen in hun mate van automatisering, afhankelijkheid van gebruikersinvoer, vermogen om te reageren op glykemische variabiliteit en de daarmee samenhangende belasting voor de gebruiker.

Algemene beschrijving van therapeutische alternatieven

Hieronder wordt een samenvatting gegeven van mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven, evenals de risico's, voordelen en specifieke omstandigheden waarin behandeling moet worden overwogen:

Therapeutische alternatieven	Risico's, voordelen en specifieke omstandigheden waarin behandeling moet worden overwogen
Niet-medisch	
Dagelijkse voeding en voedingsinname handmatig registreren in papieren logboeken Handmatige dosisberekeningen Doseringsinstructies voor insuline in zakformaat	Niet-medische benaderingen zijn voornamelijk gebaseerd op gebruikerseducatie, handmatige registratieen persoonlijke besluit vorming voor het beheer van insulinetherapie en glykemische controle. Hoewel deze benaderingen geschikt kunnen zijn in situaties met beperkte toegang tot technologie of als aanvulling op farmacologische therapie, gaan ze gepaard met een grotere mentale belasting en tijdsinvestering voor de gebruiker. Handmatige methoden bieden geen realtime beslissingsondersteuning of geautomatiseerde aanpassing van insuline en kunnen het risico op doseerfouten, vertraagde reacties op glykemische schommelingen en suboptimale glykemische controle verhogen in vergelijking met technologieondersteunde therapieën.
Farmacologisch	
Intraveneuze infusies met immunotherapie	Immunotherapeutische benaderingen zijn doorgaans gericht op het moduleren van het auto-immuunproces in plaats van het rechtstreeks beheren van insulinedoseringen. Deze therapieën vervangen insulinetoediening niet en zijn geen standaardalternatieven voor systemen voor insulinebeheer. Hoewel is aangetoond dat immunotherapie het ontstaan van diabetes effectief kan vertragen, is de beschikbaarheid zeer beperkt omdat veel geneesmiddelen nog in onderzoek zijn en slechts beperkte indicaties hebben. Vanwege de beperkte beschikbaarheid, strikte geschiktheidscriteria en mogelijke immuungerelateerde risico's wordt deze benadering doorgaans alleen overwogen voor zorgvuldig geselecteerde patiënten onder specialistische zorg.
Meervoudige dagelijkse injecties (MDI)	MDI-therapie omvat de toediening van basale en bolusinsuline met behulp van spuiten of insulinepennen. Dosisberekening en timing zijn volledig afhankelijk van de gebruiker of verzorger en worden vaak ondersteund door zelf controle van de bloedglucose. Hoewel MDI veel wordt gebruikt, past deze methode de insulinetoediening niet dynamisch aan op basis van realtimeglucosetrends en kan zij gepaard gaan met een grotere glykemische variabiliteit.

Verbonden (‘slimme’) insulinepennen	Verbonden insulinepennen kunnen doseringsinformatie registreren en kunnen worden geïntegreerd met digitale applicaties ter ondersteuning van dosisregistratie en historische evaluatie. Beslissingen over insulinedoseringen blijven echter handmatig en er vindt geen geautomatiseerde aanpassing van insuline plaats op basis van sensorgegevens.
Sensor-Augmented Pump (SAP)	Sensor-augmented pumpsystemen combineren continue subcutane insulinetoediening met continue glucosemonitoring (CGM), waardoor gebruikers beter onderbouwde beslissingen over doseringen kunnen nemen. Aanpassingen van de insulinetoediening vereisen nog steeds actieve invoer van de gebruiker.
Low Glucose Suspend (LGS)	LGS-systemen onderbreken automatisch de insulinetoediening wanneer sensorwaarden voor glucose onder een vooraf ingestelde drempel dalen, waardoor het risico op hypoglykemie afneemt. Deze systemen voorspellen geen naderende hypoglykemie en hervatten de insulinetoediening na een vaste onderbrekingsperiode of na tussenkomst van de gebruiker.
Predictive Low Glucose Suspend (PLGS)/Predictive Low Glucose Management (PLGM)	PLGS/PLGM-systemen gebruiken trendgegevens van CGM om naderende hypoglykemie te voorspellen en onderbreken tijdelijk de insulinetoediening voordat lage glucosewaarden optreden. Deze systemen verbeteren de preventie van hypoglykemie in vergelijking met LGS, maar passen de insulinetoediening niet actief aan om doelglucosebereiken te bereiken buiten het voorkomen van lage glucosewaarden.
Chirurgisch/interventioneel	
Pancreastransplantatie	Pancreastransplantatie wordt het sterkst geassocieerd met de mogelijkheid om de normale insulineproductie te herstellen wanneer de behandeling succesvol is, maar het gebruik ervan is beperkt tot een kleine, zorgvuldig geselecteerde patiëntengroep. De ingreep gaat gepaard met aanzienlijke chirurgische risico’s, afstoting van het transplantaat, hoge morbiditeit en de noodzaak van levenslange immunosuppressieve therapie. Daarnaast beperkt de beperkte beschikbaarheid van donoren de toegang verder. Daarom wordt pancreastransplantatie doorgaans voorbehouden aan patiënten met een hoog risico op diabetesgerelateerde morbiditeit of mortaliteit voor wie minder invasieve behandelingen niet effectief zijn.

7. Aanbevolen training voor gebruikers

Tandem onderwerpt al zijn hulpmiddelen aan een proces dat testen op human factors (menselijke factoren) wordt genoemd. Dit proces zorgt ervoor dat een hulpmiddel veilig kan worden gebruikt door een grote verscheidenheid aan mensen. Het human factors-proces van Tandem volgt de wereldwijde normen voor medische hulpmiddelen.

Uit deze tests bleek dat alle gebruikers van een Tandem-insulinepomp het volgende moeten doen:

- Volg de instructies van uw arts. Zij zullen de juiste training voor u voorzien.
- Volg de instructies van uw Tandem-pomp'trainer'.
- Volg de instructies in de gebruikershandleiding van uw insulinepomp en uw CGM.
- Controleer uw glucose.
- Zorg dat u beschikt over voldoende gezichtsvermogen en/of gehoor om alle functies van uw Tandem-pomp te herkennen, inclusief waarschuwingen, alarmen en herinneringen.