Sintesi della sicurezza e delle prestazioni cliniche

Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ/Control-IQ+ con applicazione mobile t:slim e cartuccia t:slim da 3 ml

Sommario

1. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI 3

2. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO 4

3. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO 6

3.1 PANORAMICA DEL DISPOSITIVO 6
3.2 GENERAZIONI E VARIANTI PRECEDENTI 7
3.3 DESCRIZIONE DEGLI ACCESSORI 7
3.4 DESCRIZIONE DI ALTRI DISPOSITIVI E PRODOTTI DESTINATI A ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO 7

4. RISCHI E AVVERTENZE 7

4.1 RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI 7
4.2 AVVERTENZE E PRECAUZIONI 12
4.3 ALTRI ASPETTI RILEVANTI IN MATERIA DI SICUREZZA, COMPRESA UNA SINTESI DI EVENTUALI AZIONI CORRETTIVE DI SICUREZZA SUL CAMPO (FSCA, COMPRESE LE FSN) 12

5. SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E DEL FOLLOW-UP CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE (PMCF) 14

5.1 SINTESI DEI DATI CLINICI RELATIVI A UN DISPOSITIVO EQUIVALENTE 14
5.2 SINTESI DEI DATI CLINICI RICAVATI DAGLI STUDI CONDOTTI SUL DISPOSITIVO PRIMA DEL RILASCIO DEL MARCHIO CE 15
5.3 SINTESI DEI DATI CLINICI PROVENIENTI DA ALTRE FONTI 48
5.4 RIASSUNTO COMPLESSIVO DELLE PRESTAZIONI CLINICHE E DELLA SICUREZZA 49
5.5 FOLLOW-UP CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE IN CORSO O PROGRAMMATO 49

6. POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE 56

7. PROFILO E FORMAZIONE SUGGERITI PER GLI UTENTI 58

8. RIFERIMENTO ALLE NORME ARMONIZZATE E ALLE SPECIFICHE COMUNI APPLICATE 58

9. CRONOLOGIA DELLE REVISIONI 60

1. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI 61

2. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO 62

3. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO 63

4. RISCHI E AVVERTENZE 64

5. SINTESI DELLA VALUTAZIONE CLINICA E DEL FOLLOW-UP CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE 67

6. POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE 72

7. FORMAZIONE SUGGERITA PER GLI UTENTI 75

La presente Sintesi della sicurezza e delle prestazioni cliniche (SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico una sintesi aggiornata dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo.

L'SSCP non intende sostituire la Guida per l'utente come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti o ai pazienti previsti.

Le seguenti informazioni sintetiche sono destinate agli operatori sanitari:

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1 Denominazione commerciale del dispositivo	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ Pompa per insulina t:settimana con tecnologia Control-IQ+ Applicazione mobile Tandem t:slim Cartuccia t:slim X2 da 3 ml
1.2 Nome e indirizzo del produttore	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
1.3 Numero di registrazione univoco del produttore (SRN))	US-MF-000031791
1.4 UDI-DI base	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ: 0389152TF00098599U Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+: 0389152TF00098599U Applicazione mobile Tandem t:slim base: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 3 ml Cartridge Basic: 0389152TF0009858CHN
1.5 Descrizione della nomenclatura dei dispositivi medici	Codici EMDN Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ: Z1204021601 - STRUMENTI PORTATILI PER L'INFUSIONE DI INSULINA Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+: Z1204021601 - STRUMENTI PORTATILI PER L'INFUSIONE DI INSULINA L'applicazione mobile Tandem t:slim è Z12030382 - STRUMENTI DI INFUSIONE - ACCESSORI SOFTWARE t:slim X2 Cartuccia da 3 ml: Z1204021685 - STRUMENTI PORTATILI PER MICROINFUSIONE - MATERIALI DI CONSUMO
1.6 Classe del dispositivo	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ: Classe III, Regola 22

	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+: Classe III, Regola 22 Applicazione mobile Tandem t:slim: Classe III, Regola di attuazione 3.3 Cartuccia t:slim X2 da 3 ml: Classe IIa, Regola 2
1.7 Anno dalla data di rilascio del primo certificato (CE) del dispositivo	La Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ ha ottenuto il marchio CE nel 2025. La Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ ha ottenuto il marchio CE nel 2019. La Cartuccia t:slim X2 da 3 ml ha ottenuto inizialmente il marchio CE nel 2018. L'applicazione mobile Tandem t:slim ha ottenuto inizialmente il marchio CE nel 2023. Certificato del sistema di gestione della qualità UE: MDR 760224 R000 Certificato di valutazione della documentazione tecnica UE: MDR 761832 R000 e MDR 824766 R000
1.8 Rappresentante autorizzato	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Germania DE-AR-000005430
1.9 Ente di notifica	BSI Group Netherlands BV NB 2797

2. Uso previsto del dispositivo

2.1 Finalità previste	Destinato alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina.
2.2 Indicazioni e pubblico di destinazione	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ (versioni software 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. Quando usata con tecnologia Control-IQ e in combinazione con un sistema compatibile di monitoraggio continuo del glucosio (CGM), la pompa può aumentare, diminuire o sospendere automaticamente l'erogazione di insulina basale ed erogare boli correttivi in base alle letture del CGM e ai valori di glucosio previsti. Il sistema è indicato per persone di età pari o superiore a 6 anni che:

	• richiedono una terapia insulinica; • utilizzare una dose giornaliera totale di insulina di almeno 10 unità; e • pesano almeno 25 chilogrammi. La pompa è destinata all'uso su un singolo paziente. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII). Per la versione 7.8.1, l'app mobile Tandem t:slim può essere utilizzata come accessorio per visualizzare i dati della pompa e inviare comandi di somministrazione dell'insulina. Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ (versioni software 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) La pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. Se utilizzata con un sistema CGM compatibile, la tecnologia Control-IQ+ regola automaticamente la somministrazione di insulina basale ed eroga boli correttivi in base alle letture della glicemia e ai valori glicemici previsti. Il sistema è indicato per persone di età pari o superiore a 2 anni che: • richiedono una terapia insulinica; • utilizzano una dose giornaliera totale di insulina di almeno 5 unità; e • pesano almeno 9 chilogrammi. La pompa è destinata all'uso su un singolo paziente. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml e l'app mobile Tandem t:slim sono accessori destinati alla somministrazione di insulina e all'interazione con il sistema. Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ (versione software 7.10.4) Per la versione 7.10.4, la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ è indicata per: • diabete mellito di tipo 1 in soggetti di età pari o superiore a 2 anni che necessitano di almeno 5 unità di insulina al giorno e pesano almeno 9 chilogrammi, e • diabete mellito di tipo 2 negli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il sistema è inoltre destinato all'uso durante la gravidanza complicata da diabete mellito di tipo 1, a condizione che il sistema CGM collegato sia idoneo all'uso in gravidanza. La pompa è destinata all'uso su un singolo paziente. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml e l'app mobile Tandem t:slim sono accessori destinati alla somministrazione di insulina e all'interazione con il sistema.
2.3 Controindicazioni e/o limitazioni	Nessuna.

3. Descrizione del dispositivo

3.1 Panoramica del dispositivo

Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ

La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente.

La tecnologia Control-IQ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita.

Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+

La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente.

La tecnologia Control-IQ+ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita.

Accessorio applicazione mobile Tandem t:slim:

L'applicazione mobile Tandem t:slim è un accessorio destinato all'uso come dispositivo software connesso in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con le pompe di insulina compatibili, tra cui la ricezione e la visualizzazione di informazioni sulla pompa e l'invio di comandi di somministrazione dell'insulina alla pompa di insulina t:slim X2 collegata e compatibile dell'utente.

Accessorio Cartuccia t:slim X2 da 3 ml:

La Cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).

3.2 Generazioni e varianti precedenti

La tecnologia Control-IQ+, l'ultima versione dell'algoritmo di somministrazione automatica dell'insulina nella pompa, consente una gamma più ampia di input di peso e TDI, oltre ad altre modifiche per migliorare le prestazioni per gli utenti con tassi basali elevati rispetto alla versione originale della tecnologia Control-IQ. La tecnologia Control-IQ+ aggiunge inoltre il supporto per le velocità basali temporanee e i boli prolungati fino a 8 ore con Control-IQ+ attivo.

L'applicazione mobile Tandem t:slim, a partire dalla versione 2.1.3, supporta il bolo dal telefono. Le versioni da 2.1.3 a quella attuale includono aggiornamenti minori e aggiunte di funzioni, compreso il supporto di nuovi modelli di telefono, che non hanno alcun impatto sui risultati clinici. Tutte queste versioni dell'app supportano il bolo dal telefono, il caricamento automatico nel cloud e la funzione di display secondario.

3.3 Descrizione degli accessori

Oltre ai componenti primari del dispositivo sopra descritti, il dispositivo è destinato ad essere utilizzato con:

- Ago di riempimento e siringa da 3,0 ml
- Adattatore USB per l'alimentazione a muro, cavo USB per la ricarica della batteria interna della pompa
- Custodia/clip della pompa

3.4 Descrizione di altri dispositivi e prodotti destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo

I seguenti dispositivi sono destinati a essere utilizzati in combinazione con la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ o con la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ con alcuni dispositivi disponibili in commercio di altri produttori:

- Cartuccia t:slim X2 da 3 ml
- Applicazione mobile Tandem t:slim
- CGM

4. Rischi e avvertenze

4.1 Rischi residui ed effetti indesiderati

I dati qualitativi sugli effetti collaterali e sui rischi residui sono stati identificati attraverso studi clinici prospettici randomizzati della pompa di insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, della pompa di insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, della cartuccia t:slim X2 da 3 ml e dell'applicazione mobile Tandem t:slim. Vedere la **Figura 1**,**Figura 2, Figura 3, Figura 4 e Figura 5** per una quantificazione di tutti i rischi associati alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ e alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, tratti dagli studi clinici pivotali.

I seguenti dati rappresentano le prestazioni cliniche della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ in due studi prospettici pivotali. Il primo studio pivotale (il DCLP3, partecipanti (N=168, CIQ=112, SAP=56)) comprendeva partecipanti di età ≥14 anni. Un secondo studio pivotale (il DCLP5, N=101, CIQ=78, SAP=23) comprendeva partecipanti di età da 6 anni a 13 anni. Un terzo studio pivotale (PEDAP, N=102, CIQ=68, cura standard =34) comprendeva partecipanti di età compresa tra ≥2 e <6 anni. Nei primi due studi, la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ è stata confrontata con la sola terapia con pompa con sensore integrato (SAP) (il gruppo di controllo). Nel terzo studio, la tecnologia Control-IQ è stata confrontata con la cura standard (SC), che prevedeva iniezioni multiple giornaliere (MDI) e l'uso della pompa.

Lo studio PEDAP è stato seguito da una fase di estensione di 3 mesi in cui tutti i partecipanti hanno utilizzato la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+. Inoltre, l'uso elevato di insulina con la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ è stato valutato in 34 partecipanti allo studio a braccio singolo Higher-IQ. Tutti i partecipanti a questi studi hanno utilizzato il CGM Dexcom G6.

		Numero di eventi	
		Control-IQ (n=112)	SAP (n=56)
Numero totale di eventi avversi		13	3
Eventi avversi correlati al dispositivo in studio			
	Chetosi (problemi al sito di infusione)	3	0
	Iperglicemia (problemi al sito di infusione)	4	2
	Iperglicemia (cartuccia difettosa)	1	0
	Chetoacidosi diabetica (problemi al set di infusione)	1	0
Effetti avversi non correlati al dispositivo in studio			
	Iperglicemia (errore dell'utente)	3	0
	Iperglicemia (infezione respiratoria)	0	1
	Intervento di bypass coronarico	1	0
	Otite esterna	1	0
	Commozione cerebrale	1	0

Figura 1 DCLP3 Tipi e numero di eventi avversi per gruppo di trattamento

		Numero di eventi	
		Control-IQ (n=78)	SAP (n=23)
Numero totale di eventi avversi		16	3
Eventi avversi correlati al dispositivo in studio			
	Chetosi (problemi al sito di infusione)	8	0
	Ascesso nel sito del sensore (sensore del CGM)	0	2
	Iperglicemia (cartuccia difettosa)	1	0
Effetti avversi non correlati al dispositivo in studio			
	Ipoglicemia (errore dell'utente)	1	0
	Chetosi (errore dell'utente)	2	1
	Chetosi (gastroenterite)	1	0
	Iperglicemia (errore dell'utente)	2	0
	Erogazione eccessiva accidentale di insulina (errore dell'utente)*	1	0
*Un soggetto ha riempito il tubicino per eseguire il priming mentre era collegato al corpo. Si è trattato di un evento avverso serio, che ha richiesto un trattamento al pronto soccorso per la prevenzione dell'ipoglicemia.			

Figura 2 DCLP5 Tipi e numero di eventi avversi per gruppo di trattamento

		Numero di eventi	
		Control-IQ (n=68)	SC (n=34)
Numero totale di eventi avversi		71	14
Eventi ipoglicemici (SH) gravi*		2	1
Eventi di chetoacidosi diabetica (DKA)†		1	0
Altri eventi avversi seri‡ (SAE)		0	1
Altri eventi avversi *N Eventi/N Partecipanti*		68/40	12/9
	Iperglicemia con o senza chetosi correlata al dispositivo in studio	39/26	0
	Iperglicemia con o senza chetosi non correlata al dispositivo in studio	12/9	8/7
	Ipoglicemia (non grave)	2/2	0/0
	Ustione	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Caduta	1/1	0/0
	Dito fratturato	1/1	0/0
	Gastroenterite	2/2	2/2
	Ematuria	1/1	0/0
	Sanguinamento del sito dovuto a dispositivo medico	1/1	0/0
	Infezione cutanea	3/2	0/0
	Mal di gola da streptococco	1/1	0/0
	Infezione delle vie respiratorie superiori	1/1	0/0
	Vomito	0/0	2/1

**Un evento ipoglicemico grave è definito come un evento ipoglicemico che a) ha richiesto l'assistenza di un'altra persona a causa dell'alterazione dello stato di coscienza e b) ha richiesto la somministrazione attiva di carboidrati, glucagone o altre azioni rianimatorie da parte di un'altra persona.*

†Eventi di DKA conformi ai criteri DCCT.

‡Un partecipante del gruppo SC è stato ricoverato in ospedale per una riacutizzazione dell'asma.

Figura 3 PEDAP Tipi e numero di eventi avversi per gruppo di trattamento

		Numero di eventi	
		CLC-CLC (n=63)	SC-CLC (n=33)
Numero totale di eventi avversi		46	29
Eventi ipoglicemici (SH) gravi* *N Eventi/N Partecipanti*		2/2	0/0
Altri eventi avversi seri† (SAE) *N Eventi/N Partecipanti*		1/1	0/0
Altri eventi avversi *N Eventi/N Partecipanti*		43/34	29/16
	Iperglicemia con o senza chetosi correlata al dispositivo in studio	20/18	8/8
	Iperglicemia con o senza chetosi non correlata al dispositivo in studio	10/8	12/4
	Ipoglicemia (non grave)	1/1	0/0
	Allergia NAS	1/1	0/0
	Cellulite	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Febbre	0/0	1/1
	Gastroenterite	2/2	2/2
	Lesione alla testa	0/0	1/1
	Influenza	1/1	0/0
	Lacerazione	0/0	1/1
	Polmonite	1/1	0/0
	Infezione cutanea	1/1	2/2
	Infezione delle vie respiratorie superiori	1/1	0/0
	Sindrome virale	1/1	0/0
	Vomito	1/1	1/1

**Un evento ipoglicemico grave è definito come un evento ipoglicemico che a) ha richiesto l'assistenza di un'altra persona a causa dell'alterazione dello stato di coscienza e b) ha richiesto la somministrazione attiva di carboidrati, glucagone o altre azioni rianimatorie da parte di un'altra persona.*

†Un partecipante al gruppo CLC-CLC è stato ricoverato per dolori muscolari

Figura 4 Fase di estensione PEDAP Tipi e numero di eventi avversi per gruppo di trattamento

		Numero di eventi
		Tutti i partecipanti hanno utilizzato Control-IQ
Numero totale di eventi avversi		38
Eventi ipoglicemici (SH) gravi*		0
Eventi di chetoacidosi diabetica (DKA)†		0
Altri eventi avversi seri‡ (SAE)		1
Altri eventi avversi *N Eventi/N Partecipanti*		37/18
	Iperglicemia con o senza chetosi correlata al dispositivo in studio	1/1
	Iperglicemia con o senza chetosi non correlata al dispositivo in studio	0/0
	Bronchite	1/1
	Malattia renale cronica	1/1
	Tosse	1/1
	COVID-19	2/2
	Dislipidemia	1/1
	Ipertensione	1/1
	Influenza	3/3
	Distorsione del legamento	1/1
	Emicrania	1/1
	Mialgia	1/1
	Nausea/Vomito	2/2
	Dolore orofaringeo	1/1
	Otite esterna	1/1
	Otite media	2/2

Figura 5 Higher-IQ Tipi e numero di eventi avversi

4.2 Avvertenze e precauzioni

Per un elenco completo di avvertenze e precauzioni, consultare la Guida per l'utente.

4.3 Altri aspetti rilevanti in materia di sicurezza, compresa una sintesi di eventuali azioni correttive di sicurezza sul campo (FSCA, comprese le FSN)

Di seguito è riportato un elenco sintetico delle azioni correttive per la sicurezza sul campo relative alla pompa per insulina Tandem t:slim X2 con tecnologia Control-IQ/Control+ e l'app mobile Tandem t:slim.

Azioni correttive per la sicurezza sul campo - Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ
Di seguito è riportato un elenco sintetico delle azioni correttive per la sicurezza sul campo relative alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ:

Argomento: Promemoria sull'età per l'uso della pompa - Pazienti di età inferiore ai 6 anni
Tipo di azione sul campo: Avviso di sicurezza sul campo
Area geografica: Francia
Data di inizio: 17 gennaio 2022

Argomento: Impostazione della velocità basale
Tipo di azione sul campo: Avviso di sicurezza sul campo
Area geografica: Globale - Fuori dagli USA
Data di inizio: 23 febbraio 2022

Argomento: Lancio del software X.6
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione sul campo (USA), Avviso di sicurezza sul campo (fuori dagli USA)
Area geografica: Globale
Data di inizio: 22 maggio 2022

Argomento: Riempimento catetere mentre è collegato
Tipo di azione sul campo: Avviso di sicurezza sul campo
Area geografica: Francia
Data di inizio: 02 dicembre 2024

Argomento: Malfunzionamento 16, potenziale malfunzionamento dell'avvisatore acustico
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione del campo
Area geografica: Globale
Data di inizio: 22 luglio 2025

Azioni correttive per la sicurezza sul campo - Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+
Di seguito è riportato un elenco sintetico delle azioni correttive per la sicurezza sul campo relative alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+:

Argomento: CIQ+ Interpolazione errata
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione del campo
Area geografica: USA
Data di inizio: 27 febbraio 2025

Argomento: Malfunzionamento 16, potenziale malfunzionamento dell'avvisatore acustico
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione del campo
Area geografica: Globale
Data di inizio: 22 luglio 2025

Argomento: Bolo di correzione automatica CIQ+ inatteso
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione del campo
Area geografica: USA
Data di inizio: 16 settembre 2025, a seguito dell'avviso di sicurezza sul campo del 5 agosto 2025

Azioni correttive per la sicurezza sul campo - Applicazione mobile Tandem t:slim
Di seguito è riportato un elenco sintetico delle azioni correttive per la sicurezza sul campo relative all'applicazione mobile Tandem t:slim:

Argomento: App mobile che si blocca causando l'esaurimento della batteria della pompa
Tipo di azione: Avviso di correzione sul campo (USA)
Area geografica: Stati Uniti
Data di inizio: 26 marzo 2024

Argomento: Abbinamento linguistico da destra a sinistra e difetto geografico
Tipo di azione: Avviso di correzione sul campo (USA)
Area geografica: Stati Uniti
Data di inizio: 03 luglio 2025

5. Sintesi della valutazione clinica e del follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)

5.1 Sintesi dei dati clinici relativi a un dispositivo equivalente

La pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, l'applicazione mobile Tandem t:slim e la cartuccia t:slim X2 da 3 ml sono stati valutati sulla base di studi clinici prospettici randomizzati e studi a braccio singolo. Non viene dichiarata l'equivalenza.

5.2 Sintesi dei dati clinici ricavati dagli studi condotti sul dispositivo prima del rilascio del marchio CE

Tabella 1. Sintesi dello Studio internazionale del sistema a circuito chiuso per la gestione del diabete (International Diabetes Closed Loop, iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale Studio pivotale su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ

Studio	Studio internazionale del sistema a circuito chiuso per la gestione del diabete (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale Studio pivotale su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ (identificatore clinicaltrials.gov: NCT03563313)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, Cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente. La tecnologia Control-IQ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).
Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia e la sicurezza della pompa per insulina t:slim X2 con Control-IQ in un ampio studio randomizzato e controllato.
Disegno dello studio	Studio prospettico, randomizzato, multicentrico
Endpoint primari/ secondari	Endpoint primario di efficacia Tempo nell'intervallo target di 70-180 mg/dl misurati con CGM nel gruppo CLC rispetto al gruppo SAP Endpoint secondario di efficacia CGM-tempo misurato in % al di sopra di 180 mg/dl CGM-glucosio medio misurato HbA1c a 26 settimane CGM-misurazione della % di tempo al di sotto di 70 mg/dl CGM-misurazione della % di tempo al di sotto di 54 mg/dl Altri endpoint secondari di efficacia (considerati esplorativi): Misurazione CGM: % di tempo nell'intervallo 70-140 mg/dl Variabilità del glucosio misurata con il coefficiente di variazione (CV) Variabilità del glucosio misurata con la deviazione standard (SD)

	% tempo <60 mg/dl Indice di glicemia basso Eventi di ipoglicemia (definiti come almeno 15 minuti consecutivi <70 mg/dl Tempo % >250 mg/dl Tempo % >300 mg/dl Indice di glicemia elevato <u>HbA1c</u>: HbA1c <7,0% a 26 settimane HbA1c <7,5% a 26 settimane Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 26 settimane >0,5% Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 26 settimane >1,0% Miglioramento relativo dell'HbA1c dal basale a 26 settimane > 10% Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 26 settimane >1,0% o HbA1c <7,0% a 26 settimane <u>Questionari</u> Questionario sulla paura dell'ipoglicemia (HFS)-II) - punteggio totale e sottoscale Scala di evitamento dell'iperglicemia - punteggio totale e sottoscale Scala di valutazione dello stress da diabete - punteggio totale e sottoscale Scala di affidabilità dell'iperglicemia - punteggio totale Punteggi del modulo Consapevolezza dell'ipoglicemia di Clarke Punteggi del questionario INSPIRE Scala di usabilità del sistema (SUS)
Criteri di inclusione	1. Diagnosi clinica, basata sulla valutazione da parte dello sperimentatore, di diabete di tipo 1 per almeno 1 anno e utilizzo di insulina da almeno 1 anno. 2. Conoscenza e utilizzo di un rapporto di carboidrati per i boli dei pasti. 3. Età ≥ 14 anni. 4. Per le donne, non si sa se siano attualmente incinte (*se donne e sessualmente attive, devono accettare di usare una forma di contraccezione per prevenire la gravidanza mentre partecipano allo studio). Un test di gravidanza su siero o urine negativo sarà richiesto a tutte le donne potenzialmente fertili. Le partecipanti che rimangono incinte saranno escluse dallo studio. Inoltre, le partecipanti che durante lo studio sviluppano ed esprimono l'intenzione di rimanere incinta entro il periodo dello studio saranno escluse dallo studio.* 5. Per i partecipanti di età inferiore ai 18 anni, vivere con uno o più genitori/ tutori legali che conoscano le procedure di emergenza per l'ipoglicemia grave e siano in grado di contattare il soggetto in caso di emergenza. 6. Disponibilità a sospendere l'uso di qualsiasi CGM personale per la durata dello studio clinico una volta che il CGM dello studio sarà in uso. 7. Disponibilità a utilizzare una normale pompa per insulina durante lo studio, senza regolazione automatica dell'insulina in base al livello di glucosio, quando si è assegnati a partecipare a un gruppo SAP. 8. Lo sperimentatore è sicuro che il partecipante sia in grado di utilizzare con successo tutti i dispositivi dello studio e che sia in grado di attenersi al protocollo. 9. Disponibilità a passare a lispro (Humalog) o aspart (Novolog) se non già in uso, e a non utilizzare altre insuline oltre a lispro (Humalog) o aspart (Novolog) durante lo studio.

<table>
<tr><td></td><td>10. Insulina totale giornaliera (TDD) almeno 10 U/giorno.
11. Disponibilità a non iniziare alcun nuovo agente ipoglicemizzante non insulinico durante il corso dello studio.</td></tr>
<tr><td>Criteri di esclusione</td><td>1. Uso concomitante di qualsiasi agente ipoglicemizzante non insulinico diverso dalla metformina (compresi agonisti del GLP-1, Symlin, inibitori della DPP-4, inibitori della SGLT-2, sulfoniluree).
2. Emofilia o qualsiasi altro disturbo emorragico.
3. Una condizione che, secondo il parere dello sperimentatore o suo designato, metterebbe a rischio il partecipante o lo studio.
4. Partecipazione a un altro studio farmaceutico o di dispositivi al momento dell’arruolamento o durante lo studio.
5. Essere impiegati presso, o avere familiari stretti impiegati presso Tandem Diabetes Care, Inc. o TypeZero Technologies, LLC, o avere un supervisore diretto presso la sede di lavoro che sia anche direttamente coinvolto nella conduzione dello studio clinico (in qualità di sperimentatore dello studio, coordinatore, ecc.; o avere un parente di primo grado direttamente coinvolto nella conduzione dello studio clinico.</td></tr>
<tr><td>Numero di soggetti arruolati</td><td>Arruolamento di 170 soggetti totali con randomizzazione di 168 soggetti.</td></tr>
<tr><td>Popolazione dello studio</td><td>Il 50% dei soggetti era costituito da donne. La fascia d’età andava dai 14 ai 71 anni, con un’età media di 33 anni.</td></tr>
<tr><td>Metodi di studio</td><td>Studio clinico randomizzato con randomizzazione 2:1 per l’intervento con la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ rispetto a pompa con sensore integrato per 6 mesi.</td></tr>
<tr><td>Benefici clinici</td><td>L’utilizzo della pompa per insulina t:slim X2 con Control-IQ si è rivelato sicuro ed efficace, aumentando il tempo di permanenza nell’intervallo target, riducendo sia l’iperglicemia che l’ipoglicemia e migliorando contemporaneamente l’emoglobina glicata su un periodo di 26 settimane.</td></tr>
<tr><td>Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>Pre-randomizzazione</th><th colspan="2">Post-randomizzazione</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>CLC</th><th>SAP</th></tr>
<tr><td>Iperglicemia con chetosi</td><td>1</td><td>12</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Chetoacidosi diabetica (DKA)</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Iperglicemia senza chetosi</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Commozione cerebrale</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Otite esterna</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Chirurgia di bypass</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Totale</td><td>1</td><td>17</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Benefici e rischi a lungo termine</td><td>I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell’ambito di questo studio.</td></tr>
<tr><td>Limiti dello studio</td><td>Nel gruppo a circuito chiuso si sono verificati più contatti non programmati, attribuiti all’uso di un dispositivo in fase di sperimentazione; inoltre, le pompe per insulina utilizzate dal gruppo di controllo non disponevano della funzione</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>di sospensione dell’insulina in caso di ipoglicemia prevista, ora disponibile per alcuni microinfusori e che ha dimostrato di ridurre la quantità di ipoglicemia misurata dal monitor continuo del glucosio.</td></tr>
<tr><td>Carenze dei dispositivi o sostituzione di dispositivi per motivi di sicurezza e/o prestazione</td><td>
<table>
<tr><td></td><td colspan="2">Gruppo di trattamento CLC</td><td colspan="2">Gruppo di trattamento SAP</td></tr>
<tr><td></td><td>Control-IQ</td><td>Dexcom G6</td><td>Pompa SAP</td><td>Dexcom G6</td></tr>
<tr><td>Problema di connessione</td><td>82</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Malfunzionamento di un componente che richiede la sostituzione</td><td>17</td><td>9</td><td>1</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Messaggio/avviso di errore inappropriato</td><td>28</td><td>4</td><td>-</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Malfunzionamento di un componente che richiede un reset/riavvio</td><td>6</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Comportamento inappropriato legato alla calibrazione</td><td>1</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Interfaccia congelata/ non reattiva</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Messaggio di errore/ avviso non noto</td><td>1</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Totale</td><td>137</td><td>17</td><td>1</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Tabella 2. Riassunto dello Studio internazionale sul sistema a circuito chiuso per la gestione del diabete (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale, fase di estensione Studio pivotale su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ

Studio	Studio internazionale sul sistema a circuito chiuso per la gestione del diabete (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale, fase di estensione Studio pivotale su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ (identificatore clinicaltrials.gov: NCT03563313)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, Cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente.

	La tecnologia Control-IQ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La Cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).
Obiettivo dello studio	1) Tra i soggetti che hanno utilizzato Control-IQ nello studio randomizzato controllato (RCT) originale, confrontare l'uso continuato di Control-IQ per 3 mesi rispetto al passaggio a Basal-IQ (PLGS) per 3 mesi, e 2) Tra i soggetti che hanno utilizzato SAP nell'RCT originale, ottenere ulteriori dati sulla sicurezza iniziando a utilizzare Control-IQ in uno studio osservazionale per 3 mesi.
Progettazione dello studio	Studio prospettico, a braccio singolo, multicentrico
Endpoint primari/ secondari	<u>Endpoint primario di efficacia</u> tempo nell'intervallo target di 70-180 mg/dl misurato dal CGM nel gruppo CLC rispetto al gruppo PLGS nell'arco di 3 mesi. Per lo studio osservazionale nei soggetti che hanno utilizzato SAP durante l'RCT originale e poi sono passati a Control-IQ per 3 mesi, gli esiti di sicurezza sono primari. Misure di risultato aggiuntive <u>Misurazione CGM</u>: Controllo generale e iperglicemia % di tempo nell'intervallo 70-180 mg/dl Tempo % >180 mg/dl Glucosio medio Tempo % >250 mg/dl Tempo % >300 mg/dl Indice di glicemia elevato % di tempo nell'intervallo 70-140 mg/dl Ipoglicemia % <70 mg/dl % <54 mg/dl % <60 mg/dl Indice di glicemia basso Eventi di ipoglicemia (definiti come almeno 15 minuti consecutivi <70 mg/dl) Variabilità del glucosio Coefficiente di variazione (CV) Deviazione standard <u>HbA1c</u>: HbA1c a 13 settimane HbA1c <7,0% a 13 settimane

	HbA1c <7,5% a 13 settimane Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 13 settimane >0,5% Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 13 settimane >1,0% Miglioramento relativo dell'HbA1c dal basale a 13 settimane >10% Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 13 settimane >1,0% o HbA1c <7,0% a 13 settimane <u>Altri endpoint</u> Questionari Questionario sulla paura dell'ipoglicemia (HFS)-II) - punteggio totale scale secondarie Scala di evitamento dell'iperglicemia - punteggio totale e sottoscale Scala di valutazione dello stress da diabete - punteggio totale e sottoscale Scala di affidabilità dell'iperglicemia - punteggio totale Punteggi del modulo Consapevolezza dell'ipoglicemia di Clarke Punteggi del questionario INSPIRE Scala di usabilità del sistema (SUS) Questionario sull'accettazione della tecnologia Control-IQ Questionario sugli esiti riferiti dal paziente
Criteri di inclusione	1. Completamento con successo dell'RCT originale di 6 mesi entro i 14 giorni precedenti. 2. Per le femmine, non è nota una gravidanza in corso. Se di sesso femminile e sessualmente attivi, i soggetti hanno accettato di utilizzare una forma di contraccezione per prevenire la gravidanza durante la partecipazione allo studio. Per tutte le donne in età fertile è stato richiesto un test di gravidanza negativo sulle urine. Le partecipanti rimaste incinte sono state escluse dallo studio (nessun soggetto è rimasto incinto durante lo studio). 3. Per i partecipanti di età inferiore ai 18 anni, necessario vivere con uno o più genitori/tutori legali che conoscessero le procedure di emergenza per l'ipoglicemia grave e fossero in grado di contattare il partecipante in caso di emergenza. 4. Disponibilità a non utilizzare un CGM personale per la durata dello studio. 5. Lo sperimentatore è sicuro che il partecipante sia in grado di utilizzare con successo tutti i dispositivi dello studio e che sia in grado di attenersi al protocollo. 6. Disponibilità a utilizzare solo Lispro (Humalog) o Aspart (Novolog) e a non utilizzare altre insuline durante lo studio. 7. Disponibilità a non iniziare un nuovo agente ipoglicemizzante non insulinico nel corso dello studio.
Criteri di esclusione	1. Non aver completato con successo l'RCT originale di 6 mesi nei 14 giorni precedenti. 2. Uso concomitante di qualsiasi agente non insulinico per la riduzione del glucosio diverso dalla metformina (compresi agonisti GLP-1, Symlin, inibitori DPP-4, inibitori SGLT-2, sulfoniluree). 3. Emofilia o qualsiasi altro disturbo emorragico

<table>
<tr><td></td><td>4. Una condizione che, secondo il parere dello sperimentatore o suo designato, metterebbe a rischio il partecipante o lo studio.
5. Partecipazione a un altro studio farmaceutico o di dispositivi al momento dell’arruolamento o durante lo studio.
6. Essere impiegati presso, o avere familiari stretti impiegati presso Tandem Diabetes Care, Inc. o TypeZero Technologies, LLC, o avere un supervisore diretto presso la sede di lavoro che sia anche direttamente coinvolto nella conduzione dello studio clinico (in qualità di sperimentatore dello studio, coordinatore, ecc.; o avere un parente di primo grado direttamente coinvolto nella conduzione dello studio clinico.</td></tr>
<tr><td>Numero di soggetti arruolati</td><td>164 soggetti</td></tr>
<tr><td>Popolazione dello studio</td><td>Età (media ±SD): 33 ±16 anni
Genere (% donne): 50% donne</td></tr>
<tr><td>Metodi di studio</td><td>Studio di estensione di 13 settimane per i soggetti che hanno completato il precedente studio randomizzato e controllato (RCT; DCLP3) di 6 mesi su Control-IQ rispetto alla pompa con sensore integrato (SAP). I soggetti del gruppo originale dell’RCT con pompa con sensore integrato (SAP) hanno utilizzato Control-IQ durante lo studio di estensione. I soggetti del gruppo Control-IQ dell’RCT originale sono stati assegnati in modo casuale 1:1 a continuare Control-IQ o a passare a Basal-IQ (sistema predittivo Tandem di sospensione a basso contenuto di glucosio-PLGS).</td></tr>
<tr><td>Benefici clinici</td><td>L’uso della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ è risultato sicuro ed efficace durante l’RCT originale di 6 mesi e ha fornito risultati duraturi durante lo studio di estensione di 13 settimane.</td></tr>
<tr><td>Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi</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>Eventi di ipoglicemia grave</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Eventi di chetoacidosi diabetica</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Eventi avversi seri correlati al dispositivo in studio</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Altri eventi avversi seri</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Eventi di iperglicemia/chetosi senza DKA</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Totale</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Benefici e rischi a lungo termine</td><td>I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell’ambito di questo studio.</td></tr>
<tr><td>Limiti dello studio</td><td>Non sono stati segnalati limiti per questo studio</td></tr>
</table>

Carenze dei dispositivi o sostituzione di dispositivi per motivi di sicurezza e/o prestazione		Gruppo di trattamento CLC-CLC		Gruppo di trattamento CLC-PLGS			Gruppo di trattamento CLC-CLC	
		Control-IQ	Dexcom G6	Basal-IQ	Dexcom G6	Altro	Control-IQ	Dexcom G6
	Problema di connessione			1				
	Malfunzionamento di un componente che richiede la sostituzione	2	1	9	2		1	3
	Malfunzionamento del set di infusione			1		1	1	
	Malfunzionamento di un componente che richiede un reset/riavvio	1		10			3	
	Imprevisto esaurimento della batteria						1	
	Interfaccia congelata/non reattiva			1				
	Malfunzionamento che richiede una patch software	1					1	
	Errore dell'utente						1	
	Totale	137	17	1	2			

Tabella 3. Riassunto dello studio internazionale sul sistema a circuito chiuso per la gestione del diabete (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale in pediatria Studio su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ

Studio	Studio internazionale sul sistema a circuito chiuso per la gestione del diabete (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale in pediatria - Studio su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ (identificatore clinicaltrials.gov: NCT03844789)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, Cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente.

	La tecnologia Control-IQ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).
Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia e la sicurezza della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ in uno studio randomizzato e controllato.
Progettazione dello studio	Studio prospettico, randomizzato, multicentrico
Endpoint primari/ secondari	<u>Endpoint primario di efficacia</u> % misurata dal CGM nell'intervallo 70-180 mg/dl <u>Endpoint secondari di efficacia</u> % misurata dal CGM superiore a 180 mg/dl Glicemia media misurata con CGM HbA1c a 16 settimane % misurata dal CGM inferiore a 70 mg/dl % misurata dal CGM inferiore a 54 mg/dl % misurata dal CGM superiore a 250 mg/dl Variabilità del glucosio misurata con il coefficiente di variazione (CV) <u>Altri endpoint di efficacia secondari</u> Misurazione CGM % nell'intervallo 70-140 mg/dl variabilità del glucosio misurata con la deviazione standard (SD) % <60 mg/dl indice di glicemia bassa eventi di ipoglicemia (definiti come almeno 15 minuti consecutivi <70 mg/dl) % >300 mg/dl indice di glicemia elevata % nell'intervallo 70-180 mg/dl miglioramento dal basale a 16 settimane ≥5% % nell'intervallo 70-180 mg/dl miglioramento dal basale a 16 settimane ≥10% <u>HbA1c</u> HbA1c <7,5% a 16 settimane 1469 Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 16 settimane >0,5% 1470 Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 16 settimane >1,0% 1471 Miglioramento relativo dell'HbA1c dal basale a 16 settimane >10% 1472 Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 16 settimane >1,0% o HbA1c <7,0% a 16 settimane <u>Questionari</u> Questionario sulla paura dell'ipoglicemia (HFS-II) punteggio totale e sottoscale Punteggi del modulo Consapevolezza dell'ipoglicemia di Clarke

	Questionario sulle aree problematiche del diabete (PAID) Punteggi del questionario INSPIRE Punteggio totale e sottoscale del modulo PedsQL Diabetes (qualità di vita pediatrica correlata al diabete) Indice di qualità del sonno di Pittsburgh (solo per i genitori) Scala di usabilità del sistema (SUS) <u>Altro:</u> Totale giornaliero di insulina (unità/kg) Rapporto insulina basale/bolo Peso e indice di massa corporea (BMI)
Criteri di inclusione	1. Diagnosi clinica, sulla base della valutazione dello sperimentatore, di diabete di tipo 1 per almeno 1 anno e utilizzo di insulina da almeno 1-anno 2. Conoscenza e utilizzo di un rapporto di carboidrati per i boli dei pasti 3. Età ≥ 6 e ≤ 13 anni 4. Peso ≥ 25 kg e ≤ 140 kg 5. Per le donne, che attualmente non risultano in stato di gravidanza (se donne e sessualmente attive, devono accettare di utilizzare un metodo contraccettivo per prevenire la gravidanza durante la partecipazione allo studio. Un test di gravidanza negativo sul siero o sulle urine richiesto per tutte le donne potenzialmente fertili. Le partecipanti rimaste incinte sarebbero state escluse dallo studio. Inoltre, le partecipanti che durante lo studio avessero sviluppato ed espresso l'intenzione di rimanere incinta entro il periodo dello studio sarebbero state escluse dallo studio. 6. Vivere con almeno un genitore o tutore che fosse a conoscenza delle procedure di emergenza per l'ipoglicemia grave (e fosse in grado di contattare i servizi di emergenza e il personale dello studio). 7. Disponibilità a sospendere l'uso di qualsiasi sistema personale a circuito chiuso (ad eccezione della pompa t:slim X2 con Basal-IQ se nel gruppo di controllo) che utilizzano a casa per tutta la durata della sperimentazione clinica una volta che il CGM dello studio è in uso. 8. Lo sperimentatore è sicuro che il partecipante (o il genitore/tutore) sia in grado di utilizzare con successo tutti i dispositivi dello studio e sia in grado di attenersi al protocollo. 9. Disponibilità a passare a lispro (Humalog) o aspart (Novolog) se non già in uso, e a non utilizzare altre insuline oltre a lispro (Humalog) o aspart (Novolog) durante lo studio. Questo include: a. Partecipanti randomizzati alla tecnologia Control-IQ b. Partecipanti in trattamento con MDI, randomizzati al gruppo SAP, ai quali verrà fornita una pompa per insulina t:slim X2 da utilizzare durante lo studio 10. Dose totale giornaliera di insulina (TDD) di almeno 10 U/giorno 11. Disponibilità a non iniziare alcun nuovo agente ipoglicemizzante non insulinico durante il corso dello studio. 12. Disponibilità del partecipante e dei genitori/tutori a partecipare a tutte le sessioni di formazione come indicato dal personale dello studio.

<table>
<tr><td>Criteri di esclusione</td><td>1. Uso concomitante di qualsiasi agente ipoglicemizzante non insulinico diverso dalla metformina (compresi agonisti del GLP-1, Symlin, inibitori della DPP-4, inibitori della SGLT-2, sulfoniluree)
2. Emofilia o qualsiasi altro disturbo emorragico
3. Una condizione che, secondo il parere dello sperimentatore o suo designato, metterebbe a rischio il partecipante o lo studio.
4. Partecipazione a un altro studio farmaceutico o di dispositivi al momento dell’arruolamento o durante lo studio.
5. Essere impiegati presso, o avere familiari stretti impiegati presso Tandem Diabetes Care, Inc. o TypeZero Technologies, LLC, o avere un supervisore diretto presso la sede di lavoro che sia anche direttamente coinvolto nella conduzione dello studio clinico (in qualità di sperimentatore dello studio, coordinatore, ecc.; o avere un parente di primo grado direttamente coinvolto nella conduzione dello studio clinico.</td></tr>
<tr><td>Numero di soggetti arruolati</td><td>101 soggetti</td></tr>
<tr><td>Popolazione dello studio</td><td>Tutti i 101 soggetti avevano un’età compresa tra i 6 e i 13 anni, con un’età mediana di 11 anni nel gruppo CLC e di 10 anni nel gruppo SAP. Il 38% dei soggetti era di sesso femminile.</td></tr>
<tr><td>Metodi di studio</td><td>I partecipanti idonei che non utilizzano attualmente una pompa per insulina e un CGM Dexcom con i requisiti minimi di dati inizieranno una fase di run-in di 2-4 settimane che sarà personalizzata in base al fatto che il partecipante sia già un utilizzatore di pompa o CGM. I partecipanti che salteranno o completeranno con successo il run-in saranno assegnati in modo casuale 3:1 all’uso del controllo a circuito chiuso (gruppo CLC) utilizzando la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ rispetto al gruppo di controllo per 16 settimane. Al gruppo di controllo verrà proposto di passare al CLC, mentre il braccio sperimentale prolungherà l’uso del CLC per 12 settimane.</td></tr>
<tr><td>Benefici clinici</td><td>L’utilizzo della pompa per insulina t:slim X2 con Control-IQ si è rivelato sicuro ed efficace, aumentando il tempo di permanenza nell’intervallo target e riducendo l’iperglicemia nell’arco di un periodo di 16 settimane.</td></tr>
<tr><td>Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">N. Eventi / N. di partecipanti</th></tr>
<tr><th></th><th>CLC (n=78)</th><th>SAP (=23)</th></tr>
<tr><td>Evento avverso correlato al dispositivo in studio</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Ascesso nel sito del sensore</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Iperglicemia</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Chetosi</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Sovradosaggio accidentale di insulina</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Eventi avversi non correlati al dispositivo in studio</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr>
<tr><td>Ipoglicemia</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr>
<tr><td>Chetosi</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Benefici e rischi a lungo termine	I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell'ambito di questo studio.
Limiti dello studio	Sebbene i criteri di ammissibilità fossero ampi, la popolazione dello studio non era pienamente rappresentativa della popolazione generale per quanto riguarda lo stato socioeconomico, i livelli di emoglobina glicata e l'uso di dispositivi (pompe e monitor continui del glucosio) nella gestione del diabete.
Carenze dei dispositivi o sostituzione di dispositivi per motivi di sicurezza e/o prestazione	

	Pre-randomizzazione	**Post-randomizzazione**	
		CL	**SAP**
Malfunzionamento di un componente che richiede la sostituzione	2	19	2
Errore dell'utente	1	6	0
Problema di connessione	0	2	0
EA correlati al dispositivo	0	0	2
Malfunzionamento di un componente che richiede un reset/riavvio	0	1	0
Messaggio di errore sconosciuto	0	1	0
Totale	**3**	**29**	**4**

Tabella 4. Riassunto dello studio internazionale sul sistema a circuito chiuso per la gestione del diabete (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale in pediatria - Studio di estensione Studio su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ

Studio	Studio internazionale sul sistema a circuito chiuso per la gestione del diabete (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale in pediatria - Studio di estensione Studio su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ (identificatore clinicaltrials.gov: NCT03844789)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, Cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente. La tecnologia Control-IQ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).

Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia e la sicurezza durature della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ in pediatria, durante lo Studio di estensione dello studio randomizzato controllato (RCT) in cui tutti i partecipanti hanno utilizzato il sistema per ulteriori 12 settimane.
Progettazione dello studio	Studio prospettico, a braccio singolo, multicentrico
Endpoint primari/ secondari	L'endpoint primario di questo studio di estensione era il miglioramento del tempo nell'intervallo target (70-180 mg/dl) misurato dal CGM nel gruppo SAP dopo il passaggio alla tecnologia Control-IQ della pompa per insulina t:slim X2 nello studio di estensione di 12 settimane, rispetto allo stesso gruppo durante la fase principale dell'RCT. Sono stati riportati anche i seguenti endpoint esplorativi: Misurazione CGM % tempo nell'intervallo 70-180 mg/dl % tempo nell'intervallo 70-140 mg/dl Glucosio medio Variabilità del glucosio misurata con la deviazione standard (SD) Variabilità del glucosio misurata con il coefficiente di variazione (CV) % tempo superiore a 180 mg/dl % tempo >250 mg/dl % tempo >300 mg/dl Indice di glicemia elevato % tempo <70 mg/dl % tempo <60 mg/dl % tempo <54 mg/dl Indice di glicemia bassa (LBGI) Eventi di ipoglicemia (definiti come almeno 15 minuti consecutivi <70 mg/dl) Miglioramento della % di tempo nell'intervallo 70–180 mg/dl, dal basale a 16 settimane fino a 28 settimane ≥ 5%. Miglioramento della % di tempo nell'intervallo 70–180 mg/dl, dal basale a 16 settimane fino a 28 settimane ≥10% HbA1c HbA1c a 28 settimane HbA1c <7,0% a 28 settimane HbA1c <7,5% a 28 settimane Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 16 settimane fino a 28 settimane >0,5%. Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 16 settimane fino a 28 settimane >1,0%. Miglioramento relativo dell'HbA1c dal basale a 16 settimane fino a 28 settimane >10%

	Miglioramento dell'HbA1c dal basale a 16 settimane fino a 28 settimane >1,0% o HbA1c <7,0% a 28 settimane Questionari Punteggio totale del questionario sulla paura dell'ipoglicemia (HFS-II), punteggi relativi al comportamento (evitamento e mantenimento di livelli elevati di glicemia) e alla preoccupazione (sconforto e conseguenze sociali) Punteggi del modulo Consapevolezza dell'ipoglicemia di Clarke Questionario sulle aree problematiche del diabete (PAID) Punteggi del questionario INSPIRE Modulo per la qualità di vita relativa al diabete in età pediatrica - punteggio totale e 5 scale secondarie: Diabete Trattamento I Trattamento II Preoccupazione Comunicazione Indice di qualità del sonno di Pittsburgh (solo per i genitori) Scala di usabilità del sistema (SUS)
Criteri di inclusione	Completamento con successo dell'RCT DCLP5 della durata di 4 mesi
Criteri di esclusione	Mancato completamento dell'RCT della durata di 4 mesi DCLP5
Numero di soggetti arruolati	100 soggetti
Popolazione dello studio	Tutti i 100 soggetti avevano un'età compresa tra i 6 e i 13 anni, con un'età media di 11 anni nel gruppo CLC-CLC e di 10 anni nel gruppo SAP-CLC. I soggetti di sesso femminile costituivano rispettivamente il 49% e il 50% dei due gruppi di trattamento.
Metodi di studio	Si tratta dello studio di estensione dello studio clinico randomizzato DCLP5, che era un'estensione pianificata inclusa nel protocollo IDE approvato. Dopo la prima fase (RCT a gruppi paralleli della durata di 4 mesi con randomizzazione 3:1 all'intervento con il sistema a circuito chiuso (CLC) rispetto alla pompa con sensore integrato (SAP)), lo studio di estensione consisteva nelle successive 12 settimane in cui il gruppo di controllo originale ha utilizzato il sistema a circuito chiuso (SAP-CLC) e il gruppo di intervento originale ha esteso l'uso del sistema a circuito chiuso per lo stesso periodo (CLC-CLC).
Benefici clinici	L'uso della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ è risultato sicuro ed efficace, aumentando il tempo di permanenza nell'intervallo target e riducendo l'iperglicemia; i miglioramenti sono stati evidenti fin dal primo giorno di utilizzo e sono stati mantenuti per un periodo di 28 settimane.

<table>
<tr><td>Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">N. Eventi / N. di partecipanti</th></tr>
<tr><th></th><th>CLC-CLC (N=78)</th><th>SAP-CLC (=22)</th></tr>
<tr><td>Evento avverso correlato al dispositivo in studio
Iperglicemia con o senza chetosi dovuta a un problema nel set di infusione della pompa
Iperglicemia con o senza chetosi a causa di un problema con il CGM</td><td>7/6
6/5
1/1</td><td>2/1
2/1
0/0</td></tr>
<tr><td>Eventi avversi non correlati al dispositivo in studio
Chetosi dovuta a malattia</td><td>0/0
0/0</td><td>1/1
1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Benefici e rischi a lungo termine</td><td>I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell’ambito di questo studio.</td></tr>
<tr><td>Limiti dello studio</td><td>Sebbene i criteri di ammissibilità fossero ampi, la popolazione dello studio non era pienamente rappresentativa della popolazione generale per quanto riguarda lo stato socioeconomico, i livelli di emoglobina glicata e l’uso di dispositivi (pompe e monitor continui del glucosio) nella gestione del diabete.</td></tr>
<tr><td>Carenze dei dispositivi o sostituzione di dispositivi per motivi di sicurezza e/o prestazione</td><td>Vedere di seguito i tipi di problemi relativi ai dispositivi nello studio di estensione per gruppo di trattamento:
<table>
<tr><th></th><th>CLC-CLC</th><th>SAP-CLC</th></tr>
<tr><td>Malfunzionamento di un componente che richiede la sostituzione
Errore dell’utente
Messaggio di errore sconosciuto</td><td>14
1
2</td><td>3
0
2</td></tr>
<tr><td>Totale</td><td>17</td><td>5</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Tabella 5. Riassunto dello studio sul pancreas artificiale pediatrico (PEDAP): confronto randomizzato e controllato tra la tecnologia Control-IQ e le cure standard nei bambini piccoli con diabete di tipo 1

Studio	Studio sul pancreas artificiale pediatrico (PEDAP): confronto randomizzato e controllato tra la tecnologia Control-IQ e le cure standard in bambini piccoli con diabete di tipo 1 (identificatore clinicaltrials.gov: NCT04796779)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, Cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente.

	La tecnologia Control-IQ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).
Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia, la qualità di vita e la sicurezza di un sistema di controllo a circuito chiuso (CLC) (pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ) in uno studio randomizzato e controllato in bambini di età compresa tra 2 e <6 anni con diabete di tipo 1 rispetto alla cura standard (SC).
Progettazione dello studio	Studio clinico controllato e randomizzato multicentrico
Endpoint primari/secondari	L'endpoint primario di efficacia era la % misurata dal CGM nell'intervallo 70-180 mg/dl tra Control-IQ (Closed-Loop Control, CLC) e la cura standard (SC) - definita come iniezioni multiple giornaliere di insulina (MDI) o l'uso di una pompa per insulina senza funzionalità HCL (era consentita la funzionalità di sospensione a basso glucosio o di sospensione predittiva a basso glucosio) in combinazione con il CGM dello studio per 13 settimane. I seguenti endpoint secondari sono stati testati in modo gerarchico per preservare l'errore di tipo 1 complessivo: • % misurata dal CGM superiore a 250 mg/dl • Glicemia media misurata con CGM • HbA1c a 13 settimane • % misurata dal CGM inferiore a 70 mg/dl • % misurata dal CGM inferiore a 54 mg/dl Gli endpoint di efficacia esplorativi includevano varie misure di controllo glicemico basate su CGM e valutazioni binarie dell'HbA1c. Altri esiti chiave includevano una serie di questionari psicosociali, parametri di somministrazione dell'insulina e misure di peso e indice di massa corporea (BMI).
Criteri di inclusione	La coorte dello studio comprendeva bambini di età compresa tra i 2 e i 6 anni con diabete di tipo 1 (T1D) da almeno 6 mesi e che utilizzavano insulina da almeno 6 mesi. La dose totale di insulina giornaliera dei partecipanti doveva essere di almeno 5 U/die, con un peso corporeo di almeno 20 libbre (9 Kg).
Criteri di esclusione	Le esclusioni includevano l'uso di qualsiasi agente ipoglicemizzante non insulinico; emofilia o qualsiasi altro disturbo emorragico; >1 evento ipoglicemico grave con convulsioni o perdita di coscienza negli ultimi 3 mesi; >1 evento DKA negli ultimi 6 mesi non correlato alla malattia, a problemi al set

	di infusione o alla diagnosi iniziale; anamnesi di malattia renale cronica o attualmente in emodialisi; anamnesi di insufficienza surrenalica; ipotiroidismo non adeguatamente trattato; qualsiasi altra condizione che, a giudizio dello sperimentatore o della persona designata, possa mettere a rischio il partecipante o lo studio; uso corrente di un sistema ibrido ad anello chiuso (HCL).
Numero di soggetti arruolati	102 soggetti
Popolazione dello studio	L'età media era di 3,84±1,23 anni (intervallo 2,00-5,98) nel gruppo CLC e di 4,06±1,25 anni (intervallo 2,02-5,90) nel gruppo SC.
Metodi di studio	Dopo la firma del consenso, è stata valutata l'idoneità. I partecipanti idonei che non utilizzano attualmente un monitor continuo del glucosio (CGM) Dexcom G5 o Dexcom G6 e che soddisfano i requisiti minimi di utilizzo hanno iniziato una fase di run-in da 2 a 6 settimane, personalizzata in base al fatto che il partecipante fosse già un utilizzatore di CGM. I partecipanti che hanno saltato o completato il run-in sono stati assegnati in modo casuale 2:1 a un intervento con Tandem t:slim X2 con tecnologia Control-IQ o al gruppo di controllo con cura standard (SC) che utilizzava la terapia insulinica esistente insieme al CGM dello studio. Un contatto telefonico o in videoconferenza si è verificato 3 (±2) giorni dopo la randomizzazione solo per i partecipanti in MDI all'arruolamento assegnati al gruppo CLC. Ulteriori contatti telefonici o in videoconferenza sono avvenuti a 7 (±2) giorni e a 10 settimane (±7 giorni) dalla randomizzazione. Le visite si sono svolte a 2 settimane (±4 giorni), 6 settimane (±7 giorni) e 13 settimane (±7 giorni) dalla randomizzazione. La maggior parte delle visite è stata effettuata virtualmente. Alla randomizzazione e alla visita a 13 settimane, è stato prelevato un campione di sangue per la determinazione dell'HbA1c da parte del laboratorio centrale. Allo screening e alla visita di 13 settimane sono stati compilati questionari psicosociali.
Benefici clinici	Durante questo studio randomizzato e controllato, i partecipanti che hanno utilizzato il CLC hanno avuto un tempo significativamente maggiore nell'intervallo target di 70-180 mg/dl, con un aumento di circa 3 ore al giorno, rispetto ai partecipanti del gruppo SC che hanno utilizzato il CGM insieme al loro metodo di somministrazione abituale di insulina. Il beneficio nell'aumentare il tempo di permanenza nell'intervallo target è stato osservato in tutto lo spettro delle caratteristiche dei partecipanti, tra cui l'età, l'etnia, l'istruzione dei genitori, il reddito familiare, il livello di emoglobina glicata al basale e il metodo di somministrazione dell'insulina prima dello studio (pompa per insulina o iniezioni di insulina).

	L'effetto benefico del CLC si è riflesso anche nella riduzione del tempo >250 mg/dl, del glucosio medio e dei livelli di emoglobina glicata. La quantità di ipoglicemia misurata dal CGM era bassa al basale e non differiva tra i gruppi nel follow-up. I partecipanti hanno utilizzato il sistema CLC in modo sicuro. La frequenza degli eventi di ipoglicemia grave clinica e di ipoglicemia misurata con il CGM è stata bassa e simile nei due gruppi. Nel gruppo CLC sono stati segnalati più casi di malfunzionamento del sito di infusione della pompa con conseguente iperglicemia con o senza chetosi rispetto al gruppo SC. Tuttavia, questo dato riflette probabilmente la differenza di segnalazione tra i gruppi, come già osservato in altri studi. Questa ipotesi è supportata dal riscontro di un tasso inferiore di eventi di iperglicemia prolungata nel gruppo CLC rispetto al gruppo SC. Lo studio è stato condotto durante l'emergenza sanitaria dovuta alla COVID-19 negli Stati Uniti, il che ha reso necessario lo sviluppo di processi per formare le famiglie dei partecipanti all'uso del sistema CLC in modo virtuale piuttosto che con l'approccio convenzionale delle visite di persona. Di conseguenza, oltre l'80% della formazione al CLC e oltre il 90% di tutte le visite sono state condotte virtualmente. Il successo dell'uso del CLC in queste condizioni è un risultato importante che potrebbe avere un impatto sull'approccio all'avvio e al monitoraggio dell'uso del sistema CLC ed estenderne l'uso, in particolare per i partecipanti che vivono in aree prive di un endocrinologo. In sintesi, in questo studio di 13 settimane che ha coinvolto bambini di età compresa tra i 2 e i 6 anni affetti da T1D con formazione virtuale al dispositivo per oltre l'80% dei partecipanti, l'uso di un sistema ibrido a circuito chiuso con tecnologia Control-IQ è risultato sicuro e associato a un aumento dei livelli di glucosio nell'intervallo target rispetto alla somministrazione di insulina con cura standard utilizzata con il CGM.
Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi	Sono stati segnalati 71 eventi avversi per 41 (60%) partecipanti al gruppo CLC e 14 eventi per 11 (32%) partecipanti al gruppo SC (P=0,001). Si sono verificati due casi di ipoglicemia grave nel gruppo CLC e un caso nel gruppo SC. Un caso di chetoacidosi diabetica si è verificato nel gruppo CLC e nessuno nel gruppo SC.
Benefici e rischi a lungo termine	I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell'ambito di questo studio.
Limiti dello studio	La sovrarappresentazione di famiglie con uno status socioeconomico più elevato nella coorte dello studio può influire sulla generalizzabilità dei risultati. Un ulteriore limite era rappresentato dalla durata dello studio di sole 13 settimane. Ci sono stati più contatti con i pazienti del gruppo a circuito chiuso che con quelli del gruppo con cura standard; questo è un problema intrinseco agli studi in cui un gruppo utilizza un dispositivo sperimentale e l'altro riceve cure standard.

Carenze dei dispositivi o sostituzione di dispositivi per motivi di sicurezza e/o prestazione	Sono stati segnalati 51 eventi di iperglicemia/chetosi nel gruppo CLC, per lo più correlati a malfunzionamento del set di infusione, e 8 nel gruppo SC.

Tabella 6. Riassunto dello studio sul pancreas artificiale pediatrico (PEDAP): confronto randomizzato e controllato tra la tecnologia Control-IQ e la terapia standard in bambini piccoli con diabete di tipo 1 (fase di estensione)

Studio	Studio sul pancreas artificiale pediatrico (PEDAP): confronto randomizzato e controllato tra la tecnologia Control-IQ e le cure standard nei bambini con diabete di tipo 1 (fase di estensione) (clinicaltrials.gov identifier: NCT04796779)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente. La tecnologia Control-IQ+ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).
Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia, la qualità della vita e la sicurezza di un sistema di controllo a circuito chiuso (t:slim X2 con tecnologia Control-IQ) in una fase di estensione successiva a uno studio randomizzato controllato su bambini di età compresa tra 2 e 6 anni.
Progettazione dello studio	Fase di estensione dopo lo studio randomizzato in bambini di età compresa tra 2 e <6 anni con diabete di tipo 1
Endpoint primari/ secondari	La fase di estensione riportata di seguito è stata preceduta da uno studio randomizzato e controllato (RCT) a gruppi paralleli della durata di 13 settimane che ha messo a confronto un gruppo di cura standard (SC) (CGM di studio più iniezioni multiple giornaliere di insulina [MDI] o una pompa per insulina senza controllo ibrido a circuito chiuso) con un gruppo di controllo a circuito chiuso (CLC) (t:slim X2 con tecnologia Control-IQ).

	Durante il periodo iniziale della fase di estensione (settimane di studio da 14 a 26), il gruppo RCT SC è passato all'uso di CLC per 13 settimane (SC-CLC) e il gruppo RCT CLC ha continuato a usare CLC per lo stesso periodo (CLC-CLC).
	
	Sono stati eseguiti confronti statistici formali tra l'RCT e la fase di estensione per le principali misure di esito, tra cui:
	• % misurata dal CGM nell'intervallo 70-180 mg/dl (TIR)
	• % misurata dal CGM superiore a 250 mg/dl
	• Glicemia media misurata con CGM
	• HbA1c a 13 settimane
	• % misurata dal CGM inferiore a 70 mg/dl
	• % misurata dal CGM inferiore a 54 mg/dl
	• Modulo PedsQL Diabete - punteggio totale
	• Questionario pediatrico per i genitori (PIP)
	  ○ Punteggio totale del dominio di frequenza
	  ○ Punteggio totale del dominio di difficoltà
	• Questionario INSPIRE
	• Punteggio globale del questionario di qualità del sonno di Pittsburgh (PSQI)
	• Questionario sulla paura dell'ipoglicemia per i genitori (HFS-P) - punteggio totale
	• Scala della fiducia per l'ipoglicemia (HCS)
	• Scala di usabilità del sistema (SUS)
	
	Gli esiti in termini di sicurezza sono stati i seguenti:
	• Numero di eventi di ipoglicemia grave (SH) e tasso di episodi SH per 100 anni-persona
	• Numero di eventi DKA e tasso di eventi DKA per 100 anni-persona
	• Altri eventi avversi seri
	• Qualsiasi evento avverso segnalabile
	• Numero di giorni di calendario con un livello di chetoni ≥1,0 mmol/l
	• Correlati al dispositivo sperimentale:
	  ○ Effetti avversi del dispositivo (ADE)
	  ○ Eventi avversi seri del dispositivo (SADE)
	  ○ Effetti avversi imprevisti del dispositivo (UADE)
	Altri risultati includevano le metriche di somministrazione dell'insulina e le misure del peso e dell'indice di massa corporea (BMI).

	Per il periodo di uso prolungato (oltre la Settimana 26), i risultati sono stati analoghi a quelli calcolati per il periodo iniziale della Fase di estensione. Gli esiti del periodo di prove controllate comprendono gli eventi di sicurezza e le metriche del CGM durante il periodo di prove controllate, fino a 4 ore dopo il periodo di prove controllate e durante la notte dopo le prove controllate.
Criteri di inclusione	I partecipanti al precedente RCT erano bambini di età compresa tra 2 e <6 anni con diabete di tipo 1 (T1D) trattati con insulina per almeno 6 mesi. La dose totale di insulina giornaliera dei partecipanti doveva essere di almeno 5 U/die, con un peso corporeo di almeno 20 libbre (9 Kg).
Criteri di esclusione	Le esclusioni includevano l'uso di qualsiasi agente ipoglicemizzante non insulinico; emofilia o qualsiasi altro disturbo emorragico; >1 evento ipoglicemico grave con convulsioni o perdita di coscienza negli ultimi 3 mesi; >1 evento di chetoacidosi diabetica (D/A) negli ultimi 6 mesi non correlato alla malattia, a problemi al set di infusione o alla diagnosi iniziale; anamnesi di malattia renale cronica o attualmente in emodialisi; anamnesi di insufficienza surrenalica; ipotiroidismo non adeguatamente trattato; qualsiasi altra condizione che, a giudizio dello sperimentatore o della persona designata, possa mettere a rischio il partecipante o lo studio; uso corrente di un sistema ibrido ad anello chiuso (HCL).
Numero di soggetti arruolati	96 soggetti
Popolazione dello studio	L'età media era di 4,10±1,23 anni (range 2,30-6,33) nel gruppo CLC-CLC e di 4,32±1,23 anni (range 2,35-6,22) nel gruppo SC-CLC.
Metodi di studio	La fase di estensione riportata di seguito è stata preceduta da uno studio randomizzato e controllato (RCT) a gruppi paralleli della durata di 13 settimane che ha messo a confronto un gruppo di cura standard (SC) (CGM di studio più iniezioni multiple giornaliere di insulina [MDI] o una pompa per insulina senza controllo ibrido a circuito chiuso) con un gruppo di controllo a circuito chiuso (CLC) (t:slim X2 con tecnologia Control-IQ). Durante il periodo iniziale della fase di estensione (settimane di studio da 14 a 26), il gruppo RCT SC è passato all'uso di CLC per 13 settimane (SC-CLC) e il gruppo RCT CLC ha continuato a usare CLC per lo stesso periodo (CLC-CLC). Dopo la visita della settimana 26, i partecipanti potevano continuare a utilizzare il CLC per un ulteriore periodo di uso prolungato che terminava il 31 luglio 2022. Un sottogruppo di partecipanti ha partecipato a uno studio accessorio facoltativo sulle prove controllate di esercizio fisico e regime alimentare, che comprendeva 1) un bolo di pasto saltato, 2) un bolo di pasto completo più esercizio fisico e 3) una sessione di esercizio fisico separata. Durante la fase di estensione e i periodi di utilizzo prolungato è stata utilizzata una versione aggiornata del sistema Control-IQ con una maggiore usabilità e modifiche specifiche dell'algoritmo progettate per migliorare la sicurezza e le prestazioni per questa popolazione di utilizzatori di insulina a basso dosaggio

	(bassa dose totale giornaliera). I partecipanti assegnati al gruppo RCT SC hanno ricevuto una formazione completa basata sulla pompa aggiornata, mentre i partecipanti assegnati al gruppo RCT CLC hanno ricevuto una breve sessione di formazione per esaminare le caratteristiche nuove o modificate della pompa. Un contatto telefonico o in videoconferenza è avvenuto 3 (±2) giorni dopo l'inizio della Fase di estensione. Ulteriori contatti telefonici sono avvenuti a 14 settimane (±2 giorni) e a 23 settimane (±7 giorni). Ulteriori videoconferenze o visite cliniche si sono svolte a 15 settimane (±4 giorni), 19 settimane (±7 giorni) e 26 settimane (±7 giorni). Durante il periodo di uso esteso, iniziato alla Settimana 26, i partecipanti hanno avuto videoconferenze o visite cliniche ogni 13 settimane (±7 giorni) fino alla fine dello studio. La maggior parte delle visite è stata effettuata virtualmente. Alla visita della settimana 26, è stato prelevato un campione di sangue per la determinazione dell'HbA1c da parte del laboratorio centrale, sono stati compilati questionari psicosociali e un sottogruppo di partecipanti ha preso parte a una sessione di Focus Group. Ad ogni intervallo successivo di 13 settimane durante il periodo di utilizzo prolungato, è stato prelevato un altro campione di sangue per la determinazione dell'HbA1c da parte del laboratorio centrale.
Benefici clinici	In questa Fase di estensione di 13 settimane più un periodo di utilizzo prolungato dopo il completamento dell'RCT PEDAP che coinvolgeva bambini di età compresa tra i 2 e i 6 anni con T1D, l'uso di un sistema ibrido a circuito chiuso con tecnologia Control-IQ+ si è rivelato sicuro ed efficace per un periodo di tempo prolungato, comprendendo un utilizzo totale del sistema che combina l'RCT, la fase di estensione e il periodo di utilizzo prolungato di 23.582 giorni (64,6 anni-partecipanti). I risultati hanno anche dimostrato che l'uso della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ in questo gruppo di giovane età è associato a solidi miglioramenti nei PRO comunemente utilizzati e le interviste sull'esperienza degli utenti evidenziano benefici che vanno oltre i risultati glicemici.
Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi	Sia nel gruppo CLC-CLC che nel gruppo SC-CLC si sono verificati pochi eventi avversi seri. Si sono verificati due eventi di ipoglicemia grave, non correlati al dispositivo in studio. Non si sono verificati eventi di DKA. Durante le prove controllate dei pasti e dell'esercizio fisico, non si sono verificati eventi avversi seri o correlati allo studio e le misurazioni CGM non hanno mostrato problemi né durante le prove controllate, né subito dopo le prove controllate, né durante la notte dopo le prove controllate.
Benefici e rischi a lungo termine	I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell'ambito di questo studio.

Limiti dello studio	Meno di un terzo dei partecipanti ha completato le interviste sull'esperienza dell'utente. È possibile che le esperienze fornite da coloro che hanno partecipato non riflettano pienamente l'intero campione.
Carenze dei dispositivi o sostituzione di dispositivi per motivi di sicurezza e/o prestazione	L'iperglicemia con o senza chetosi, dovuta a un malfunzionamento del set di infusione o alla malattia, era frequente e non inaspettata. Non si sono verificati effetti avversi imprevisti correlati al dispositivo.

Tabella 7. Riepilogo della tecnologia Control-IQ per utilizzatori con fabbisogno insulinico elevato (Higher-IQ)

Studio	Tecnologia Control-IQ per utilizzatori con fabbisogno insulinico elevato con diabete di tipo 1 (Higher-IQ) (clinicaltrials.gov identifier: NCT05422053)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente. La tecnologia Control-IQ+ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).
Obiettivo dello studio	Valutare la sicurezza ed esplorare i risultati glicemici con l'uso di un sistema automatizzato di somministrazione di insulina (AID) (pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+) in adulti con diabete di tipo 1 (T1D) che prevedevano di utilizzare almeno una velocità basale >3 unità/ora
Progettazione dello studio	Studio clinico prospettico multicentrico a braccio singolo della durata di 13 settimane.
Endpoint primari/ secondari	Endpoint primari di sicurezza: • Ipoglicemia grave (con compromissione cognitiva tale da richiedere l'assistenza di un'altra persona per il trattamento) durante lo studio rispetto ai dati sugli eventi ipoglicemici gravi riportati dal registro clinico T1D Exchange in un periodo di tre mesi.

	• Chetoacidosi diabetica (tasso di eventi) • Numero di effetti avversi imprevisti del dispositivo (UADE) • Numero di altri eventi avversi seri (SAE) Endpoint secondari di sicurezza: • Tutti gli eventi avversi • Risultati dell'ipoglicemia con CGM ◆ Tempo complessivo % <54 mg/dl ◆ Tempo complessivo % <70 mg/dl Esplorativi: • Tempi in intervalli complessivi (70-180 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, 70-140 mg/dl) • Glucosio medio • Variabilità complessiva (coefficiente di variazione [CV] e deviazione standard SD]) • Variazione dell'emoglobina A1C (HbA1c) rispetto al basale • Metriche CGM per ipoglicemia, iperglicemia e variabilità durante le ore diurne e notturne
Criteri di inclusione	I principali criteri di inclusione erano i seguenti: (1) età ≥18 anni e diagnosi di T1D da almeno un anno, (2) utilizzo attuale di CSII con una pompa per insulina di qualsiasi marca da almeno tre mesi e pianificazione dell'utilizzo di almeno una velocità basale superiore a 3 unità/h con la pompa in studio, e (3) emoglobina A1c (HbA1c) <10,5%.
Criteri di esclusione	I principali criteri di esclusione erano i seguenti: (1) più di un episodio di ipoglicemia grave (che richieda assistenza) o di chetoacidosi diabetica (DKA) negli ultimi sei mesi; (2) gravidanza; (3) dose instabile di un agonista del recettore del GLP-1 (glucagon-like peptide-1), di un inibitore del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT-2) o di altri farmaci per il controllo glicemico o la perdita di peso negli ultimi tre mesi; (4) inizio di un nuovo farmaco non insulinico per la riduzione della glicemia o la perdita di peso durante lo studio; (5) insufficienza surrenalica; (6) altra condizione cronica che, a giudizio dello sperimentatore, potesse interferire con la partecipazione allo studio. L'uso di insuline diverse da U-100 Lispro o Aspart non era consentito con la pompa. Non era richiesta una precedente esperienza di monitoraggio continuo del glucosio (CGM).
Numero di soggetti arruolati	34 soggetti
Popolazione dello studio	L'età media era di 39,9 ± 11,9 anni, il 41,2% era di sesso femminile e la durata del diabete era di 21,8 ± 11,2 anni. La TDI media all'arruolamento era di 1,2 unità/kg al giorno con un range compreso tra 0,5 e 2,0 unità/kg al giorno.

Metodi di studio	Lo studio era prospettico, a braccio singolo, su 13 settimane di utilizzo domiciliare della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ in soggetti con diabete di tipo 1 che prevedevano di utilizzare almeno una velocità basale >3 unità/ora, di età pari o superiore a 18 anni. La tecnologia Control-IQ+ elimina il limite di 3 unità/ora della velocità basale presente nelle versioni precedenti della tecnologia Control-IQ e consente un intervallo più ampio di peso e di insulina giornaliera totale (TDI) immessi nel sistema. Questo studio è stato concepito per dimostrare che il sistema funziona in modo sicuro quando viene utilizzato con velocità basali del profilo dell'utente superiori a 3 unità/ora. I partecipanti allo studio sono stati arruolati in 4 centri di studio clinico. Dopo la formazione al dispositivo, i partecipanti hanno utilizzato il sistema per 13 settimane. Durante lo studio sono state eseguite prove controllate dell'esercizio fisico e dei pasti. I livelli di HbA1c del laboratorio centrale sono stati raccolti all'inizio e alla fine del periodo di trattamento (utilizzo del dispositivo in studio). I partecipanti hanno anche potuto continuare a utilizzare altri farmaci per il controllo del glucosio e/o la perdita di peso, come gli inibitori SGLT-2, gli agonisti del recettore GLP-1 o gli inibitori DPP-IV, purché in dose stabile.
Benefici clinici	L'uso della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, con l'eliminazione del limite della velocità basale di 3 unità/ora, è risultato sicuro ed efficace nei soggetti con diabete di tipo 1 che utilizzano velocità basali >3 unità/ora e dosi totali giornaliere di insulina elevate. I livelli di HbA1c hanno mostrato un miglioramento significativo dall'inizio alla fine del periodo di trattamento di 13 settimane, con una variazione media di -0,82% e un valore P <0,0001.
Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi	Non vi sono stati eventi ipoglicemici o DKA gravi nello studio. Non si sono verificati eventi avversi durante le prove controllate dello studio. Tutte le prove controllate sono state portate a termine in modo sicuro.
Benefici e rischi a lungo termine	I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell'ambito di questo studio.
Limiti dello studio	I limiti dello studio includono la mancanza di un braccio di controllo e, in quanto studio di sicurezza, la dimensione del campione era relativamente piccola, rendendo difficile l'esame di eventuali sottogruppi.
Carenze dei dispositivi o sostituzione di dispositivi per motivi di sicurezza e/o prestazione	Si è verificato un solo caso di chetoni dovuto a un malfunzionamento del set di infusione, risolto con un'iniezione di riserva secondo il piano di sicurezza dello studio.

Tabella 8. Sintesi della valutazione della sicurezza di un sistema ibrido avanzato a circuito chiuso che utilizza Lyumjev con il dispositivo Tandem t:slim X2 con Control-IQ in adulti, adolescenti e bambini con diabete di tipo 1

Studio	Valutazione della sicurezza di un sistema ibrido avanzato a circuito chiuso che utilizza Lyumjev con il Tandem t:slim X2 con Control-IQ in adulti, adolescenti e bambini con diabete di tipo 1 (clinicaltrials.gov identifier: NCT05403502)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente. La tecnologia Control-IQ+ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).
Obiettivo dello studio	Valutare la sicurezza dell'uso di Lyumjev (insulina lispro-aabc) nella pompa per insulina Tandem t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ in partecipanti adulti e pediatrici con diabete di tipo 1 in un contesto ambulatoriale per supportare l'etichettatura del sistema.
Progettazione dello studio	Studio clinico prospettico multicentrico a braccio singolo della durata di 13 settimane.
Endpoint primari/ secondari	Endpoint primari di sicurezza: • Ipoglicemia grave (per ipoglicemia grave si intende una compromissione cognitiva tale da richiedere l'assistenza di un altro individuo per il trattamento) • Chetoacidosi diabetica (DKA) • Effetti avversi imprevisti del dispositivo • Altri eventi avversi seri • Reazioni avverse ai farmaci Endpoint secondari di sicurezza

	• Tutti gli eventi avversi • Risultati dell'ipoglicemia CGM: 24 ore e durante i periodi postprandiali per i pasti annunciati, escluse le prove controllate dei pasti descritte separatamente di seguito • % tempo <54 mg/dl • % tempo <70 mg/dl • Tasso di eventi di ipoglicemia, definiti come 15 o più minuti consecutivi <54 mg/dl Altri risultati esplorativi includevano il picco glicemico postprandiale misurato dal CGM, varie altre misure di controllo glicemico basate sul CGM, l'HbA1c, le metriche di somministrazione dell'insulina e i questionari di esito riferiti dai pazienti.
Criteri di inclusione	1. Età compresa tra 6 e <81 anni 2. Diagnosi di diabete di tipo 1 da almeno 1 anno 3. Utilizzo attuale della tecnologia Control-IQ per almeno 3 mesi, con dati CGM registrati indicativi dell'utilizzo del sistema (ciclo chiuso attivo) per ≥85% del tempo possibile nei 14 giorni precedenti l'arruolamento. 4. Dose totale giornaliera di insulina (TDD) di almeno 2 U/giorno 5. HbA1c <10,5% 6. Residenza a tempo pieno negli Stati Uniti e nessun viaggio previsto al di fuori degli Stati Uniti durante il periodo di partecipazione allo studio. 7. Per i partecipanti di età inferiore ai 18 anni, è necessario vivere con uno o più genitori/tutori legali che conoscano le procedure di emergenza per l'ipoglicemia grave e siano in grado di contattare il partecipante in caso di emergenza, e che siano disposti a utilizzare l'app Dexcom Follow (con le notifiche push attivate) per tutta la durata dello studio. 8. Se di età superiore a 18 anni, il partecipante ha una persona che vive nel raggio di 30 minuti di distanza e che è disposta a essere contattata se il personale dello studio non può raggiungere il partecipante in caso di sospetta emergenza medica. 9. Il partecipante ha accettato di partecipare allo studio; ha letto, compreso e firmato il modulo di consenso informato (ICF) e l'assenso, se applicabile; ha accettato di seguire tutte le procedure dello studio, tra cui: • sospendere l'uso di qualsiasi CGM personale per la durata dello studio clinico una volta che il CGM dello studio è in uso • passare o continuare a usare Humalog durante il periodo di pre-trattamento • passare a Lyumjev per il periodo di studio principale • essere disposti e in grado di eseguire le prove controllate sugli esercizi e i pasti previste dallo studio.

	10. Lo sperimentatore è sicuro che il partecipante sia in grado di utilizzare con successo tutti i dispositivi dello studio e che sia in grado di aderire al protocollo, compresa la capacità di rispondere agli avvisi e agli allarmi e di provvedere all'autogestione di base del diabete. 11. Il partecipante e/o il genitore/tutore legale sono in grado di leggere e comprendere l'inglese.
Criteri di esclusione	I criteri di esclusione principali erano un evento di ipoglicemia grave (SH) o chetoacidosi diabetica (DKA) nei 6 mesi precedenti, o una condizione medica o di altro tipo considerata preoccupante per la sicurezza dallo sperimentatore del centro.
Numero di soggetti arruolati	179 hanno completato il run-in con Humalog e hanno iniziato l'insulina Lyumjev, e 173 hanno completato la visita di 13 settimane dopo l'inizio di Lyumjev.
Popolazione dello studio	I partecipanti che hanno iniziato a usare Lyumjev avevano un'età compresa tra i 6 e i 75 anni (109 avevano un'età inferiore ai 18 anni e 70 un'età superiore o uguale a 18 anni); 166 (95%) erano di etnia bianca e 12 (7%) di etnia ispanica. L'HbA1c media era del 7,2% +/-0,9.
Metodi di studio	Lo studio prevedeva due periodi: periodo di pre-trattamento (Lead-In) con Humalog (~16 giorni) e il periodo di trattamento con Lyumjev (13 settimane). I partecipanti hanno iniziato un periodo di pre-trattamento con Humalog di circa 16 giorni. I partecipanti che hanno completato con successo il periodo di pre-trattamento con Humalog, indicato dall'85% di utilizzo attivo del circuito chiuso durante questo periodo, sono stati formati all'uso della pompa in studio con Lyumjev e hanno iniziato il periodo di trattamento con Lyumjev per 13 settimane. Ai partecipanti è stato chiesto di eseguire una prova controllata di 1 bolo di pasto saltato e 1 esercizio fisico a casa durante il periodo di pre-trattamento con Humalog, poi 3 prove controllate di pasto e 3 prove controllate di esercizio fisico a casa durante il periodo di trattamento con Lyumjev. Un contatto telefonico o in videoconferenza è avvenuto 3 giorni (±1 giorno) dopo l'inizio dell'utilizzo del sistema a circuito chiuso con Lyumjev. Ulteriori contatti telefonici o in videoconferenza sono avvenuti a 1 settimana (±2 giorni), 2 settimane (±2 giorni), 3 settimane (±7 giorni) e 9 settimane (±7 giorni). Una visita presso la clinica si è svolta a 6 settimane (±7 giorni) e la visita finale presso la clinica a 13 settimane (91-98 giorni). L'HbA1c è stata misurata in un laboratorio centrale alla fine del periodo di pre-trattamento con Humalog e alla fine del periodo di trattamento con Lyumjev (visita alla settimana 13). I questionari sono stati compilati allo screening e alla visita alla settimana 13.
Benefici clinici	L'uso di Lyumjev nella pompa per insulina Tandem t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ è stato ben tollerato con pochi effetti avversi e nessun aumento dell'ipoglicemia.

	I tassi di ipoglicemia grave e DKA sono risultati inferiori rispetto ai dati del registro clinico T1D Exchange, e il confronto statistico ha soddisfatto i criteri di successo prespecificati. La sicurezza dell'insulina Lyumjev è stata mantenuta, pur ottenendo un elevato tempo di permanenza nell'intervallo e una leggera riduzione dell'iperglicemia rispetto all'insulina Humalog e migliorando le misure di qualità della vita rispetto all'inizio dello studio. Pertanto, questo studio ha dimostrato che l'uso di Lyumjev nella pompa per insulina Tandem t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ è sicuro per i partecipanti adulti e pediatrici affetti da diabete di tipo 1.
Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi	Non si sono verificati eventi ipoglicemia grave (SH) durante il periodo di 16 giorni di lispro. Durante il periodo Lyumjev di 13 settimane, si sono verificati tre eventi SH in tre partecipanti (uno nella coorte adulta e due nella coorte pediatrica), uno dei quali associato a convulsioni o perdita di coscienza. Nessuno degli eventi è stato giudicato correlato al dispositivo. Un evento si è verificato a seguito della somministrazione manuale di un bolo di insulina senza successiva assunzione di cibo; un secondo evento dopo l'esercizio fisico, quando il partecipante ha ignorato la raccomandazione del calcolatore di bolo (che suggeriva zero unità) e ha invece somministrato manualmente 1,5 unità; e un terzo evento dopo la somministrazione manuale di un bolo prima dell'esercizio fisico, mentre la glicemia era ancora pari a 60 mg/dl. Il tasso complessivo di eventi SH è stato di 6,6 per 100 anni-persona e il tasso di SH associato a convulsioni o perdita di coscienza è stato di 2,2 per 100 anni-persona. La percentuale di partecipanti con almeno un evento SH che ha richiesto l'assistenza di terzi è stata dell'1,7% e la percentuale di partecipanti con SH associato a convulsioni o perdita di coscienza è stata dello 0,6% rispetto alla frequenza del 6,1% nella stessa fascia d'età con almeno un evento SH associato a convulsioni o perdita di coscienza durante un periodo di 3 mesi nel registro T1D Exchange (P = 0,07 confrontando l'1,7% con il 6,1% e P = 0,02 confrontando lo 0,6% con il 6,1%). Non si sono verificati casi di DKA durante il periodo lispro o il periodo Lyumjev. Nel registro clinico T1D Exchange, il 2,8% dei partecipanti di pari età ha riportato un evento di DKA durante un periodo di 3 mesi (P = 0,04 rispetto a 0% vs. 2,8%).
Benefici e rischi a lungo termine	I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell'ambito di questo studio.
Limiti dello studio	Lo studio non prevedeva un gruppo di controllo concomitante e randomizzato e il confronto degli endpoint glicemici con Lyumjev è stato effettuato con un breve periodo di utilizzo di lispro prima dell'uso di Lyumjev. La coorte dello studio era composta da utenti esistenti di Control-IQ e contava un numero troppo esiguo di partecipanti appartenenti a minoranze e con uno status

	socioeconomico (SES) più basso per poter valutare se le reazioni nel sito di infusione e altri endpoint di sicurezza potessero differire in base alla razza, all'etnia o al SES. Per la valutazione delle principali metriche di sicurezza (SH e DKA), sono stati effettuati confronti con i dati raccolti retrospettivamente dal registro clinico T1D Exchange, una coorte del contesto reale che probabilmente differisce da una coorte di studi clinici e per la quale i dati sono stati raccolti in un periodo in cui la grande maggioranza delle persone con diabete non utilizzava ancora i dispositivi HCL. Poiché i partecipanti non erano in cieco rispetto all'insulina utilizzata, è possibile che alcuni degli effetti riscontrati con Lyumjev, compresi i benefici osservati nei questionari PRO, siano attribuibili a un effetto dello studio associato all'uso della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+.
Carenze dei dispositivi o sostituzione di dispositivi per motivi di sicurezza e/o prestazione	Non sono stati segnalati eventi avversi relativi al dispositivo.

Tabella 9. Sintesi della sicurezza e dell'efficacia della somministrazione automatizzata prolungata di insulina rispetto alla terapia con sensore e pompa in adulti con diabete di tipo 1 ad alto rischio di ipoglicemia: uno studio controllato randomizzato

Studio	Sicurezza ed efficacia della somministrazione automatizzata prolungata di insulina rispetto alla terapia con sensore e pompa in adulti con diabete di tipo 1 ad alto rischio di ipoglicemia: uno studio controllato randomizzato (clinicaltrials.gov identifier: NCT04266379)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, Cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente. La tecnologia Control-IQ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII).

Obiettivo dello studio	Valutare la sicurezza e l'efficacia della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ in adulti con diabete di tipo 1 (T1D) ad alto rischio di ipoglicemia.
Progettazione dello studio	Studio prospettico, randomizzato, controllato, multicentrico
Endpoint primari/ secondari	L'esito primario era la variazione del TBR misurato dal CGM (percentuale di tempo [%time] <70 mg/dl) rispetto al basale. I principali esiti secondari, testati in modo gerarchico per preservarne la significatività statistica, includevano il tempo misurato dal CGM nell'intervallo target (TIR; 70-180 mg/dl), il tempo al di sopra dell'intervallo (TAR), la lettura media del glucosio del sensore (SG) e la percentuale di tempo CGM con livello di glucosio <54 mg/dl. Se è stato riscontrato un confronto non significativo, tutti i confronti successivi nell'elenco gerarchico sono stati considerati esplorativi. I principali esiti di sicurezza includevano la frequenza di ipoglicemia grave e chetoacidosi diabetica.
Criteri di inclusione	1. Età >18 anni 2. Diagnosi clinica di T1D >1 anno 3. HbA1c <10/5% 4. Insulina somministrata con pompa per insulina per >6 mesi 5. Formati al conteggio dei carboidrati 6. Punteggio di Clarke >3, e/o esperienza di ipoglicemia grave nei 6 mesi precedenti. 7. Confermato tempo al di sotto dell'intervallo (TBR; definito come lettura del glucosio del sensore [SG] <70 mg/dl) di ≥5% durante il periodo di run-in di 2 settimane con CGM in cieco.
Criteri di esclusione	1. Test di gravidanza positivo nelle partecipanti di sesso femminile in età fertile 2. Qualsiasi malattia cronica associata a terapia (eccetto l'insulina) che influisca sul metabolismo del glucosio 3. Uso di inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 nei 3 mesi precedenti 4. Mancanza di un supporto sociale o familiare in grado di intervenire in caso di episodio ipoglicemico grave
Numero di soggetti arruolati	72
Popolazione dello studio	Adulti con T1D ad alto rischio di ipoglicemia (definiti come punteggio Clarke >3 e TBR ≥5%) e/o con una storia di ipoglicemia grave.
Metodi di studio	Studio randomizzato a bracci paralleli (2:1) di AID (pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ) rispetto a CGM e terapia con pompa per 12 settimane. A tutti i partecipanti è stata offerta un'estensione opzionale di 12 settimane con un AID.
Benefici clinici	Questo RCT a bracci paralleli si concentra esclusivamente su adulti con T1D ad alto rischio di ipoglicemia, una popolazione poco studiata con i sistemi AID, e dimostra con successo la superiorità della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ rispetto alla terapia con pompa con sensore integrato durante la fase di randomizzazione di 12 settimane e la fase di

	estensione di 12 settimane. La variazione nel TBR (esito primario) dal basale fino alle 12 settimane di intervento dello studio è risultata significativamente diversa tra i gruppi di studio, con una diminuzione di -3,7 punti percentuali con AID (n=49) rispetto a S&P (n=22). Anche le variazioni di TIR e TAR (esiti secondari) sono risultate significativamente diverse tra i due gruppi di studio, con un aumento di TIR pari a +8,6% e una diminuzione di TAR pari a -5,3% in relazione all'effetto dell'AID. Durante l'estensione di 12 settimane, gli effetti dell'AID sono stati duraturi nel gruppo AID e riprodotti nel gruppo con pompa con sensore integrato. Questi dati dimostrano la sostenibilità degli effetti dell'uso dell'AID per 24 settimane e la riproducibilità di questi effetti da parte di coloro che sono stati esposti all'AID per la prima volta.
Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi	Durante il periodo di run-in si sono verificati due eventi ipoglicemici gravi, uno dei quali ha portato al ritiro dallo studio. Un evento di ipoglicemia grave e due eventi di iperglicemia con chetosi si sono verificati nel gruppo AID durante la fase di formazione, quando l'AID non era ancora stato attivato. Durante l'uso dell'AID si sono verificati due eventi di ipoglicemia grave, due eventi di chetoacidosi (di cui uno nella fase di estensione, che ha portato al ritiro del paziente dallo studio) e un episodio di iperglicemia >300 mg/dl senza chetosi. Tutti gli eventi iperglicemici, con o senza chetosi o chetoacidosi, erano correlati a occlusioni del catetere di infusione. Due eventi avversi gravi si sono verificati con l'AID, ma non erano correlati al diabete.
Benefici e rischi a lungo termine	I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell'ambito di questo studio.
Limiti dello studio	Breve durata dello studio/esposizione alla terapia con AID, lo studio è stato condotto in ospedali universitari con personale dedicato e formato a supportare i partecipanti, il che potrebbe non rispecchiare la pratica reale in contesti ambulatoriali tipici. Solo 6 partecipanti avevano un'HbA1c ≥8% al basale, il che indica che le conclusioni potrebbero non essere applicabili a persone che sperimentano contemporaneamente sia una frequente/grave ipoglicemia che HbA1c elevata.

Tabella 10. Sintesi degli esiti del Control-IQ nel confronto tra i sensori Dexcom G6 e G7 negli adulti con diabete di tipo 1

Studio	Esiti del Control-IQ a confronto con i sensori Dexcom G6 e G7 in adulti con diabete di tipo 1
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con Control-IQ, cartuccia t:slim X2 3 ml, applicazione mobile Tandem t:slim
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente.

	La tecnologia Control-IQ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII). L'applicazione mobile Tandem t:slim è un accessorio destinato all'uso come dispositivo software connesso in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con le pompe di insulina compatibili, tra cui la ricezione e la visualizzazione di informazioni sulla pompa e l'invio di comandi di somministrazione dell'insulina alla pompa di insulina t:slim X2 collegata e compatibile dell'utente.
Obiettivo dello studio	Analizzare i risultati degli utenti di Dexcom G7 in un contesto reale che hanno abbinato il sensore alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ.
Progettazione dello studio	Analisi retrospettiva, monocentrico
Endpoint primari/ secondari	L'analisi ha incluso la percentuale di tempo in cui il CGM è stato attivo, la percentuale di tempo in circuto chiuso e le metriche CGM standard (percentuale di tempo 70-180 mg/dl, 70-140 mg/dl, <70 mg/dl, <54 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, glucosio medio, deviazione standard del glucosio, coefficiente di variazione del glucosio e indice di rischio glicemico) tra l'uso di Dexcom G6 e Dexcom G7 quando utilizzati con la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ.
Criteri di inclusione	I partecipanti dovevano essere adulti (età ≥ 18 anni) e precedenti utilizzatori della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ. Per essere definiti utenti attivi della tecnologia- ICQ, i partecipanti dovevano essere utenti precedenti di Dexcom G6 con almeno 30 giorni di dati G6 con tecnologia Control-IQ attiva disponibili immediatamente prima di iniziare a utilizzare Dexcom G7 con la pompa t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, nonché 30 giorni di dati G7 con tecnologia Control-IQ attiva immediatamente dopo l'avvio di G7 con la pompa t:slim X2 con tecnologia Control-IQ.
Criteri di esclusione	Gli utenti di altri sensori CGM supportati non sono stati inclusi.
Numero di soggetti arruolati	463

Popolazione dello studio	463 adulti (età media 36±15 anni, 59% donne, durata precedente dell'uso di Control-IQ 4±2 anni) hanno iniziato a usare Dexcom G7 abbinato alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ tra novembre 2023 e giugno 2024, dopo aver usato in precedenza Dexcom G6 con la loro pompa Tandem, e avevano almeno 30 giorni di dati Control-IQ disponibili prima e dopo l'inizio dell'uso di G7.
Metodi di studio	L'analisi dei dati è stata eseguita sulla base dei dati delle pompe per insulina scaricati nel sistema di gestione dei dati Tandem t:connect e Tandem Source da pazienti identificati presso la clinica di endocrinologia per adulti del Barbara Davis Center. I risultati sono stati registrati per i 30 giorni di utilizzo di Dexcom G7 con tecnologia Control-IQ dopo l'avvio del G7.
Benefici clinici	Il tempo mediano di utilizzo del sensore e il tempo mediano in circuto chiuso sono risultati molto elevati con l'utilizzo di ciascun sensore. Il tempo mediano nell'intervallo 70-180 mg/ dl è stato del 70,7% durante l'uso di G6 e del 71,1% durante l'uso di G7 con la pompa t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, dimostrando che la maggior parte degli individui ha raggiunto l'obiettivo concordato di >70% di tempo nell'intervallo. La maggior parte degli individui ha anche raggiunto gli obiettivi concordati per il tempo <70 mg/ dl e il tempo <54 mg/dl.
Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi	Nessuno segnalato.
Benefici e rischi a lungo termine	I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell'ambito di questo studio.
Limiti dello studio	Breve durata dello studio/esposizione alla terapia AID, analisi retrospettiva.

5.3 Sintesi dei dati clinici provenienti da altre fonti

Una panoramica della revisione sistematica della letteratura effettuata da Tandem è inclusa nel rapporto di valutazione clinica. Dalla revisione sono emersi diversi articoli in cui sono state utilizzate la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ e la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+. In tutti gli studi è stata utilizzata la cartuccia t:slim X2 da 3 ml con la pompa. L'applicazione mobile Tandem t:slim è stata utilizzata in diversi studi. Questi articoli riportano che i dispositivi hanno soddisfatto le aspettative in termini di prestazioni e sicurezza. Gli studi non hanno segnalato ulteriori eventi avversi o effetti collaterali indesiderati al di fuori dei rischi residui indicati sopra e nelle Istruzioni per l'uso.

Non sono state ottenute ulteriori informazioni clinicamente rilevanti dall'attuazione dei piani di follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF) e di sorveglianza post-commercializzazione (PMS). Non si sono verificati effetti collaterali indesiderati nuovi o modificati, né un aumento significativo della frequenza o della gravità degli incidenti, né tendenze identificate, né altri risultati principali del rapporto di valutazione PMCF o del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza.

L’analisi dei dati clinici del database MAUDE è stata raccolta come parte del processo di valutazione clinica. Il database MAUDE tiene traccia degli eventi avversi correlati ai dispositivi medici segnalati all’FDA degli Stati Uniti da parte dei segnalatori obbligatori, come i produttori. La maggior parte delle segnalazioni riguarda la risoluzione di condizioni di allarme. L’analisi dei dati clinici del database MAUDE non ha segnalato ulteriori eventi avversi o effetti collaterali indesiderati al di fuori dei rischi residui descritti sopra e nelle Istruzioni per l’uso.

5.4 Riassunto complessivo delle prestazioni cliniche e della sicurezza

I probabili benefici della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, nonché della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, della cartuccia t:slim X2 da 3 ml e dell’applicazione mobile Tandem t:slim si basano sui dati raccolti in studi clinici prospettici randomizzati, sulla letteratura e sugli studi non clinici condotti a sostegno dell’autorizzazione all’uso del dispositivo.

La pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, così come la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, la cartuccia t:slim X2 da 3 ml e l’applicazione mobile Tandem t:slim sono vantaggiose per i pazienti poiché l’uso dei dispositivi consente agli utenti di migliorare il tempo nell’intervallo glicemico target 70-180 mg/dl di almeno il 5% rispetto alla terapia precedente, raggiungere un tempo di glucosio nell’intervallo target 3,9-10 mmol/l (70-180 mg/dl) ≥70% e migliorare la qualità della vita (punteggi QoL in miglioramento ≥8% rispetto alla terapia precedente). Inoltre, gli utenti di questi dispositivi sono in grado di utilizzarli in modo sicuro, con tassi di chetoacidosi diabetica (DKA) e di episodi di ipoglicemia grave inferiori rispetto alla terapia standard.

5.5 Follow-up clinico post-commercializzazione in corso o programmato

È stato completato uno studio clinico di follow-up post-commercializzazione (PMCF) per la pompa t:slim X2 con tecnologia Control-IQ. Una sintesi di questo studio PMCF, noto anche come “Studio CLIO”, è riportata di seguito. Questo studio ha valutato la sicurezza e l’efficacia in un contesto reale della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ. Non sono stati rilevati rischi emergenti, complicanze o malfunzionamenti inattesi del dispositivo.

Tabella 11. Riassunto dello Studio osservazionale Control-IQ (CLIO)

Studio	Studio osservazionale post-approvazione Control-IQ (CLIO) (identificatore clinicaltrials.gov: NCT04503174)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ t:slim X2 da 3 ml, applicazione mobile Tandem t:slim
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente.

	La tecnologia Control-IQ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII). L'applicazione mobile Tandem t:slim è un accessorio destinato all'uso come dispositivo software connesso in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con le pompe di insulina compatibili, tra cui la ricezione e la visualizzazione di informazioni sulla pompa e l'invio di comandi di somministrazione dell'insulina alla pompa di insulina t:slim X2 collegata e compatibile dell'utente.
Obiettivo dello studio	<u>Obiettivo primario</u> Dimostrare, in un contesto reale, la sicurezza della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ per la gestione del diabete di tipo 1, valutando il tasso di ipoglicemia grave (SH) e di chetoacidosi diabetica (DKA). <u>Obiettivo secondario</u> Valutare l'impatto sui risultati glicemici dei pazienti e sull'esperienza d'uso in un contesto reale, durante i primi 12 mesi di utilizzo.
Progettazione dello studio	Studio osservazionale caso-controllo
Endpoint primari/ secondari	<u>Endpoint primari</u> • Tassi di incidenza di ipoglicemia grave (SH) e chetoacidosi diabetica (DKA) • Sicurezza del popolamento automatico dei valori CGM nel calcolatore del bolo del sistema Control-IQ <u>Endpoint secondari</u> • Risultati glicemici come misura dell'efficacia del sistema Control-IQ • Soddisfazione e fiducia nel sistema Control-IQ, usabilità del sistema e qualità del sonno riferite dal paziente
Criteri di inclusione	• Pazienti con diabete di tipo 1 autodichiarato a cui è stato prescritto il sistema Control-IQ. • Almeno 6 anni di età. • Utilizzo di insulina Humalog o Novolog. • Per le donne: non sono incinte o prevedono una gravidanza nei prossimi 12 mesi.

	• Accordo ad utilizzare la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ e a continuare ad utilizzarla per almeno 12 mesi consecutivi dopo l'arruolamento nello studio. • Accettare di fornire il risultato dell'HbA1c, ottenuto nei 3 mesi precedenti l'arruolamento. • Capacità di rispondere ad avvisi e allarmi e di provvedere all'autogestione di base del diabete. • Pazienti che risiedono a tempo pieno negli Stati Uniti. • Disponibilità a scaricare l'applicazione t:connect Mobile sul proprio smartphone e a mantenerla attiva per tutta la durata dello studio. I pazienti che non possono utilizzare l'applicazione t:connect Mobile devono essere disposti a caricare manualmente i dati della pompa per insulina su t:connect ogni tre mesi e al termine dello studio. • Il soggetto ha letto, compreso e accettato di partecipare allo studio e ha firmato elettronicamente il modulo di consenso informato (ICF).
Criteri di esclusione	• Diabete di tipo 2 autodichiarato. • <6 anni di età. • Uso di una terapia per la riduzione del glucosio diversa dall'insulina Humalog o Novolog. • Incapacità di rispondere ad avvisi e allarmi o di provvedere all'autogestione di base del diabete. • Gravidanza. • Soggetti che non hanno firmato l'ICF.
Numero di soggetti arruolati	Un totale di 3.157 persone ha soddisfatto i criteri di arruolamento e ha iniziato i questionari mensili. 2.998 partecipanti hanno completato lo studio.
Popolazione dello studio	L'età media dei partecipanti era di 29,0 (16,0-45,0) anni. Il 55,7 % era di sesso femminile. L'ultimo valore di A1c riportato prima dell'arruolamento era 7,7 (6,9-8,7)% [61 (52-72) mmol/mol]. 2.190 partecipanti (69,4%) erano adulti. Il 38,4% era un precedente utilizzatore di pompe Tandem, il 31,5% un precedente utilizzatore di pompe di un'altra marca e il 30,1% un precedente utilizzatore di MDI. La stragrande maggioranza (87,2%) ha dichiarato di aver avuto almeno un'esperienza precedente di CGM.
Metodi di studio	Studio di coorte osservazionale a braccio singolo
Benefici clinici	Per quanto riguarda l'esito primario, i tassi di eventi avversi sia per l'ipoglicemia grave che per la DKA con l'uso della tecnologia Control-IQ nel periodo di 12 mesi sono stati significativamente inferiori sia per gli adulti che per i bambini rispetto ai dati riportati in passato.

	Negli adulti, il tasso osservato di ipoglicemia grave è stato di 9,77 (36,97) per l'uso di Control-IQ rispetto a 29,45 (104,54) per i dati storici del T1D Exchange (dimensione dell'effetto d=0,53, p<0,01), mentre per i bambini il tasso osservato di ipoglicemia grave era pari a 9,31 (34,31) per l'uso di Control-IQ rispetto a 19,31 (85,73) per i dati storici (dimensione dell'effetto d=0,29, p<0,01). Negli adulti, il tasso osservato di DKA era pari a 1,46 (13,10) per l'uso di Control-IQ rispetto a 9,81 (61,87) per i dati storici provenienti dal T1D Exchange (dimensione dell'effetto d=0,64, p<0,01), mentre per i bambini il tasso osservato di DKA era 1,93 (13,78) per l'uso di Control-IQ rispetto a 12,81 (70,43) per i dati storici (dimensione dell'effetto d=0,79, p<0,01). La percentuale di boli che utilizzavano la funzione di compilazione automatica ha determinato un numero inferiore di letture <54 mg/dl (<3,0 mmol/L) e <70 mg/dl (<3,9 mmol/L) rispetto a quelli che non utilizzavano tale funzione, in ogni intervallo di glucosio pre-bolo esaminato. Questo è stato esaminato per gli intervalli di glucosio prima del bolo di 70-180 mg/dl, 181-250 mg/dl, >250 mg/dl e complessivamente. Non è emerso un aumento del rischio di ipoglicemia quando i risultati del CGM autopopolato sono stati utilizzati per calcolare il bolo successivo rispetto all'inserimento manuale dei livelli di glucosio nel calcolatore del bolo. Per quanto riguarda l'esito secondario, i risultati glicemici, gli utenti del sistema hanno raggiunto gli obiettivi delle linee guida di consenso internazionali per il tempo di permanenza nell'intervallo. Il tempo nell'intervallo 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/L) è stato del 70,1% (61,0-78,8) per gli adulti, del 61,2% (52,4-70,5) per i bambini di età compresa tra i 6 e i 13 anni, del 60,9% (50,1-71,8) per gli adolescenti di età compresa tra i 14 e i 17 anni e del 67,3% (57,4-76,9) in generale. Per quanto riguarda gli esiti secondari, la soddisfazione e la fiducia dei pazienti nel sistema Control-IQ, l'usabilità del sistema e la qualità del sonno, è stato costantemente riportato un tema di riduzione del carico del diabete e di miglioramento del sonno, oltre a un'elevata soddisfazione. Il 72,1% dei partecipanti ha utilizzato l'applicazione mobile Tandem t:slim per caricare i dati da analizzare, dimostrando un'alta percentuale di utilizzo dell'applicazione mobile.
Effetti collaterali indesiderati o eventi avversi	I tassi di ipoglicemia grave e DKA sono stati inferiori a quelli storici.
Benefici e rischi a lungo termine	I benefici e i rischi a lungo termine non sono stati valutati nell'ambito di questo studio.

Limiti dello studio	Questo studio presentava dei limiti. In primo luogo, ha utilizzato una metodologia diversa rispetto agli studi precedenti per definire SH e DKA, aumentando potenzialmente i tassi di EA riportati nello studio. I tassi di questi eventi avversi, determinati dai questionari T1D Exchange, richiedevano la perdita di coscienza o convulsioni per SH, o il ricovero ospedaliero notturno per DKA, requisiti più rigorosi rispetto ai nostri. Anche gli EA sono stati autodenunciati, il che potrebbe portare a imprecisioni nelle informazioni riportate. Gli EA del questionario di riferimento non sono stati verificati e quindi non è stato possibile utilizzarli per un confronto con la stessa metodologia. Lo studio non ha incluso un periodo di run-in del CGM in cieco prima dell'uso di Control-IQ, né un gruppo di controllo, che avrebbe offerto un confronto migliore per i tassi di EA. Oggi le persone possono scegliere una varietà di sistemi automatici di somministrazione dell'insulina e di CGM che non erano disponibili durante il periodo della coorte storica di T1D Exchange. Per questo motivo, il confronto diretto dei tassi con una coorte con una serie di scelte terapeutiche di base diverse presenta un limite. Inoltre, la deviazione standard degli eventi segnalati in tutte le categorie è risultata ampia sia per i dati storici che per l'uso di Control-IQ. Infine, rimane aperta la questione del "divario digitale" tra chi può partecipare e caricare a distanza, e se questo possa escludere degli individui.
Carenze dei dispositivi o sostituzione di dispositivi per motivi di sicurezza e/o prestazione	Non sono stati segnalati effetti avversi imprevisti del dispositivo (UADE).

È in corso uno studio PMCF per la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ e sulla pompa per insulina Tandem Mobi con tecnologia Control-IQ+ in bambini di età compresa tra 2 e <6 anni affetti da diabete di tipo 1. Una sintesi del piano di questo studio è riportata di seguito.
Lo studio ha iniziato l'arruolamento nel 2025.

Tabella 12. Sintesi dello studio post-approvazione PS230005

Studio	Studio post-approvazione PS230005 (identificatore clinicaltrials.gov: NCT06717451)
Dispositivo oggetto dello studio	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, pompa per insulina Tandem Mobi con tecnologia Control-IQ+, cartuccia t:slim X2 da 3 ml, cartuccia Tandem Diabetes Care da 2 ml, applicazione mobile Tandem t:slim, applicazione mobile Tandem Mobi.
Uso previsto del dispositivo	La pompa per insulina t:slim X2 è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente.

	La pompa per insulina Tandem Mobi è destinata alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina. La pompa è in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con dispositivi compatibili e collegati digitalmente. La tecnologia Control-IQ+ è concepita per l'uso con un dispositivo per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM) compatibile e la pompa per insulina t:slim X2 per aumentare, diminuire e sospendere automaticamente la somministrazione di insulina basale in base alle letture del CGM e ai valori glicemici previsti. Può anche somministrare boli di correzione quando si prevede che il valore glicemico superi una soglia predefinita. La cartuccia t:slim X2 da 3 ml è indicata per l'uso con il sistema t:slim X2 per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII). La cartuccia Tandem Diabetes Care da 2 ml è destinata all'uso con la pompa per insulina Tandem Mobi per la somministrazione sottocutanea continua di insulina (CSII). L'applicazione mobile Tandem t:slim è un accessorio destinato all'uso come dispositivo software connesso in grado di comunicare in modo affidabile e sicuro con le pompe di insulina compatibili, tra cui la ricezione e la visualizzazione di informazioni sulla pompa e l'invio di comandi di somministrazione dell'insulina alla pompa di insulina t:slim X2 collegata e compatibile dell'utente. L'applicazione mobile Tandem Mobi consente all'utente di collegare uno smartphone compatibile alla pompa, utilizzando la tecnologia wireless Bluetooth®, per visualizzare i dati della pompa Tandem Mobi ed eseguire le funzioni della pompa direttamente sullo smartphone dell'utente. L'applicazione mobile Tandem Mobi fornisce anche messaggi e avvisi dalla pompa Tandem Mobi come notifiche push sullo smartphone dell'utente. L'applicazione mobile Tandem Mobi può trasmettere i dati della pompa e della terapia dalla pompa al cloud, purché lo smartphone dell'utente sia connesso a Internet.
Obiettivo dello studio	<u>Obiettivo primario</u> Dimostrare, in un contesto reale, la sicurezza della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ o della pompa per insulina Tandem Mobi con tecnologia Control-IQ+ per la gestione del diabete di tipo 1, valutando il tasso di ipoglicemia grave (SH) e chetoacidosi diabetica (DKA). <u>Obiettivo secondario</u> Dimostrare, in un contesto reale, l'efficacia della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ per la gestione del diabete di tipo 1, valutando

	l'impatto sui risultati glicemici dei pazienti e l'esperienza d'uso in un contesto reale, durante i primi 12 mesi di utilizzo.
Progettazione dello studio	Studio osservazionale caso-controllo
Endpoint primari/ secondari	<u>Endpoint primari</u> • Tassi di incidenza di ipoglicemia grave (SH) e chetoacidosi diabetica (DKA). <u>Endpoint secondari</u> • Esiti glicemici come misura dell'efficacia del sistema Control-IQ+. • Soddisfazione e fiducia dei pazienti nella tecnologia Control-IQ+, usabilità del sistema e miglioramento della qualità della vita.
Criteri di inclusione	• Diabete di tipo 1 autodichiarato, prescrizione della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ o pompa perinsulina Tandem Mobi con tecnologia Control-IQ+. • Età compresa tra 2 e <6 anni al momento dello screening. • Utilizzo di un'insulina approvata per l'uso nella pompa. • Utilizzo di un sensore iCGM approvato per l'uso con la pompa. • Accordo ad utilizzare la tecnologia Control-IQ+ e a continuare ad utilizzarla per almeno 12 mesi consecutivi dopo l'arruolamento nello studio. • Accettare di fornire il risultato dell'HbA1c, ottenuto nei 6 mesi precedenti l'arruolamento. • Possibilità per il genitore/tutore di rispondere agli avvisi e agli allarmi e di provvedere all'autogestione di base del diabete. • Risiedere a tempo pieno negli Stati Uniti. • Disponibilità a scaricare l'applicazione mobile Tandem t:slim sul proprio smartphone e a mantenerla attiva per tutta la durata dello studio se si utilizza una pompa Tandem t:slim X2. I partecipanti che non sono in grado di utilizzare l'applicazione mobile Tandem t:slim devono essere disposti a caricare manualmente i dati della pompa per insulina su Tandem Source ogni tre mesi e al termine dello studio. • Il genitore/tutore del partecipante ha letto, compreso e accettato di partecipare allo studio e ha firmato elettronicamente il modulo di consenso informato (ICF).
Criteri di esclusione	• Uso di una terapia per la riduzione del glucosio diversa dall'insulina. • Condizioni mediche o di altro tipo o assunzione di farmaci che, a giudizio dello sperimentatore, potrebbero costituire un problema di sicurezza per la partecipazione allo studio.
Numero di soggetti arruolati	Lo studio ha completato il reclutamento dei partecipanti ed è attualmente in corso.
Popolazione dello studio	Lo studio arruolerà fino a 180 partecipanti, con un obiettivo minimo di ~120 partecipanti.
Metodi di studio	Studio di coorte osservazionale a braccio singolo

6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

Oltre alla somministrazione automatizzata di insulina, il diabete che richiede l'uso di insulina può essere gestito attraverso una serie di altri approcci non medici, farmacologici, chirurgici o interventistici. Queste alternative si differenziano per il grado di automazione, la dipendenza dall'intervento dell'utente, la capacità di rispondere alla variabilità glicemica e l'onere che comportano per l'utente.

Di seguito viene fornita una sintesi delle possibili alternative diagnostiche o terapeutiche, nonché dei rischi, dei benefici e delle condizioni specifiche da prendere in considerazione per il trattamento:

Alternative terapeutiche	Rischi, benefici e condizioni specifiche in cui è opportuno prendere in considerazione il trattamento
Non medici	
Registrazione manuale della dieta quotidiana e dell'apporto nutrizionale su registri cartacei Calcolo manuale delle dosi Istruzione per il dosaggio dell'insulina tascabile	Gli approcci non medici si basano principalmente sull'educazione dell'utente, sulla tenutamanuale dei registri e sul processodecisionale personale per gestire la terapia insulinica e il controllo glicemico. Sebbene questi approcci possano essere adatti in contesti con accesso limitato alla tecnologia o come coadiuvanti della terapia farmacologica, comportano un maggiore carico mentale e di tempo per l'utente. I metodi manuali non forniscono supporto decisionale in tempo reale né un aggiustamento automatico dell'insulina e possono aumentare il rischio di errori di dosaggio, risposte ritardate alle oscillazioni glicemiche e un controllo glicemico subottimale se rispetto alle terapie supportate dalla tecnologia.
Farmacologici	
Infusioni endovenose di immunoterapia	Gli approcci immunoterapici mirano in genere a modulare il processo autoimmune piuttosto che a gestire direttamente il dosaggio dell'insulina. Queste terapie non sostituiscono la somministrazione di insulina e non sono sostituti standard dei sistemi di gestione dell'insulina. Sebbene l'immunoterapia abbia dimostrato di ritardare efficacemente l'insorgenza del diabete, l'accesso è molto limitato poiché molti farmaci sono ancora in fase di sperimentazione e hanno indicazioni d'uso ristrette. A causa della disponibilità limitata, dei criteri di ammissibilità restrittivi e dei potenziali rischiimmunologici, questo approccio viene generalmente preso in considerazione solo per pazienti accuratamente selezionati sotto cure specialistiche.

Iniezioni multiple giornaliere (MDI)	La terapia MDI prevede la somministrazione di insulina basale e in bolo tramite siringhe o penne. Il calcolo della dose e la tempistica dipendono interamente dall'utente o da chi lo assiste, spesso con il supporto dell'automonitoraggio della glicemia. Sebbene ampiamente utilizzata, la terapia MDI non adatta dinamicamente la somministrazione di insulina in base all'andamento della glicemia in tempo realee può essere associata a una maggiore variabilità glicemica.
Penne per insulina "intelligenti" connesse	Le penne per insulina connesse possono registrare le informazioni relative al dosaggio e integrarsi con applicazioni digitali per facilitare il monitoraggio delle dosi e la revisione della cronologia. Tuttavia, le decisioni relative alla dose di insulina rimangono manuali e non vi è alcuna modulazione automatica dell'insulina in risposta ai dati del sensore.
Pompa potenziata da sensore (SAP)	I sistemi di pompe potenziate da sensoricombinano l'infusione sottocutanea continua di insulina con il monitoraggio continuo del glucosio (CGM), consentendo agli utenti di prendere decisioni più informate sul dosaggio. Le regolazioni dell'erogazione di insulina richiedono comunque un intervento attivo da parte dell'utente.
Sospensione in caso di ipoglicemia (LGS)	I sistemi LGS sospendono automaticamente l'erogazione di insulina quando i valori di glucosio rilevati dal sensore scendono al di sotto di una soglia predefinita, riducendo il rischio di ipoglicemia. Questi sistemi non prevedono l'ipoglicemia imminente e riprendono l'erogazione di insulina dopo un periodo di sospensione prestabilito o a seguito dell'intervento dell'utente.
Sospensione predittiva in caso di glicemia bassa (PLGS)/Gestione predittiva della glicemia bassa (PLGM)	I sistemi PLGS/PLGM utilizzano i dati di tendenza del CGM per prevedere l'ipoglicemia imminente e sospendere temporaneamente l'erogazione di insulina prima che si verifichino livelli bassi di glucosio. Questi sistemi migliorano la mitigazione dell'ipoglicemia rispetto all'LGS, ma non regolano attivamente l'erogazione di insulina per mantenere i livelli di glucosio entro intervalli target al di là la prevenzione degli episodi di ipoglicemia.
Chirurgici/Interventistici	
Trapianto di pancreas	Il trapianto di pancreas è strettamente associato alla possibilità di ripristinare la normale produzione di insulina in caso di esito positivo del trattamento; tuttavia, il suo impiego è limitato a una popolazione di pazienti ristretta e altamente selezionata. La procedura comporta rischi chirurgici

	significativi, rigetto del trapianto, elevata morbilità e la necessità di una terapia immunosoppressiva per tutta la vita; la disponibilità limitata di donatori ne restringe ulteriormente l'accesso. Di conseguenza, il trapianto di pancreas è generalmente riservato ai pazienti ad alto rischio di morbilità correlata al diabeteo per i quali i trattamenti meno invasivi si rivelano inefficaci.

7. Profilo e formazione suggeriti per gli utenti

Tandem sottopone tutti i suoi dispositivi a un processo di verifica dei fattori umani. Questo processo assicura che un dispositivo sia sicuro per l'uso da parte di un'ampia gamma di persone. Il processo di gestione dei fattori umani di Tandem segue gli standard globali per i dispositivi medici.

Da questi test è emerso che tutti gli utenti di pompe per insulina Tandem devono effettuare le seguenti operazioni:

- Seguire le istruzioni fornite dal proprio medico che fornirà la formazione giusta per ciascuno.
- Seguire le istruzioni dell'istruttore della pompa Tandem.
- Seguire le istruzioni contenute nel Manuale d'uso della pompa per insulina e nel Manuale d'uso del CGM.
- Monitorare il glucosio.

8. Riferimento alle norme armonizzate e alle specifiche comuni applicate

I seguenti standard sono stati applicati alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ, alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+, alla cartuccia Tandem t:slim 3 ml e all'applicazione mobile Tandem t:slim:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 - Dispositivi medici. Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 - Dispositivi medici. Sistemi di gestione della qualità. Requisiti per scopi regolamentari
- AAMI ES60601-1:2005 & A1:2012 & A2:2021 - Apparecchi elettromedicali - Parte 1: Prescrizioni generali relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 - Apparecchi elettromedicali - Parte 1-2: Prescrizioni generali per la sicurezza fondamentale e le prestazioni essenziali - Norma collaterale: Perturbazioni elettromagnetiche - Requisiti e prove
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 - Apparecchi elettromedicali - Parte 1-6: Prescrizioni generali relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali - Norma collaterale: Usabilità (inclusa IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 - Dispositivi medici - Parte 1: Applicazione dell'ingegneria dell'usabilità ai dispositivi medici, incluso l'emendamento 1)

- IEC 60601-1-8:2020 - Apparecchi e sistemi elettromedicali — Parte 1-8: Norma collaterale: Sistemi di allarme — Prescrizioni generali, prove e linee-guida per sistemi di allarme usati in apparecchi e sistemi elettromedicali
- IEC 60601-1-11:2020 - Apparecchi elettromedicali - Parte 1-11: Prescrizioni generali relative alla sicurezza di base e alle prestazioni essenziali - Norma collaterale: Prescrizioni per apparecchi elettromedicali e sistemi elettromedicali utilizzati nell'ambiente di assistenza sanitaria domiciliare
- IEC 60601-2-24:2012 - Apparecchi elettromedicali - Parte 2-24: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali delle pompe e dei dispositivi di controllo per infusione
- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 - Apparecchi elettromedicali - Parte 1-10: Prescrizioni generali relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali - Norma collaterale: Prescrizioni per lo sviluppo di controllori fisiologici a circuito chiuso
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 - Software per dispositivi medici - Processi relativi al ciclo di vita del software
- CEI EN 62366-1/A1 - Dispositivi medici Parte 1: Applicazione dell'ingegneria dell'usabilità ai dispositivi medici
- ISO 10993-1:2020 - Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 1: Valutazione e prove all'interno di un processo di gestione del rischio
- ISO 10993-3:2014 - Valutazione biologica dei dispositivi medici Parte 3: Prove di genotossicità, cancerogenicità e tossicità sulla riproduzione
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 - Valutazione biologica dei dispositivi medici Parte 4: Scelta delle prove relative alla interazione col sangue
- ISO 10993-5:2009 - Valutazione biologica dei dispositivi medici Parte 5: Prove per la citotossicità in vitro
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) - Sistemi di trasmissione a banda larga; Apparecchiature di trasmissione dati operanti nella banda dei 2,4 GHz; Norma armonizzata per l'accesso allo spettro radio
- ISO 11137-1:2025 - Sterilizzazione dei prodotti sanitari - Radiazione - Parte 1: Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo sistematico dei processi di sterilizzazione per i dispositivi medici
- ISO 11137-2:2015/Amd1:2023 - Sterilizzazione dei dispositivi medici - Radiazione - Parte 2: Definizione della dose sterilizzante
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 - Sterilizzazione dei dispositivi medici - Metodi microbiologici - Parte 1: Determinazione di una popolazione di microrganismi sui prodotti
- ISO 11737-2:2019 - Sterilizzazione dei dispositivi medici - Metodi microbiologici - Parte 2: Prove di sterilità eseguite nel corso della definizione, della convalida e del mantenimento di un processo di sterilizzazione
- EN ISO 15223-1:2021 - Dispositivi medici. Simboli da utilizzare nelle informazioni che devono essere fornite dal fabbricante

9. Cronologia delle revisioni

Numero di revisione SSCP	Data di emissione	Descrizione della modifica	Revisione convalidata dall'organismo notificato
A	12 dicembre 2024	Rilascio iniziale	☐ Sì Lingua di convalida: ☒No
B	5 marzo 2025	Convalida da parte dell'organismo notificato. Aggiornato secondo il documento guida MDCG.	☒ Sì Lingua di convalida: inglese ☐No
C	30 luglio 2025	Aggiornato secondo la guida MDCG.	☒ Sì Lingua di convalida: inglese ☐No
D	5 agosto 2025	Avvertenze aggiornate secondo il Libro bianco del BSI, "Linee guida su MDCG 2019-9: sintesi della sicurezza e delle prestazioni cliniche" per elencare quelle più rilevanti per i pazienti e i medici sulla base delle prove disponibili.	☒ Sì Lingua di convalida: inglese ☐No
E	13 gennaio 2026	La colonna "Revisione convalidata dall'ente di notifica" è stata aggiornata da "No" a "Sì" per la revisione D. Non sono state apportate altre modifiche al contenuto del documento.	☒ Sì Lingua di convalida: inglese ☐No
F	26 febbraio 2026	Indicazioni d'uso aggiornate. Sintesi aggiornata delle azioni correttive in materia di sicurezza. Aggiornamento dei riferimenti alle norme armonizzate.	☒ Sì Lingua di convalida: inglese ☐No
G	16 aprile 2026	Sono state aggiornate tutte le sezioni in modo che corrispondano esattamente al formato del modello contenuto nel documento MDCG 2019-9. Aggiornamento della data di certificazione MDR e del numero di certificato nella sezione 1.	☒ Sì Lingua di convalida: inglese ☐No

Una sintesi della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo, destinata ai pazienti, è riportata di seguito.

Sintesi della sicurezza e delle prestazioni cliniche
Revisione del documento: G
Data di emissione: 16 aprile 2026

La presente Sintesi della sicurezza e delle prestazioni cliniche (SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico una sintesi aggiornata dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche dispositivo. Le informazioni riportate di seguito sono destinate ai paziento o ai non addetti ai lavori. Nella prima parte del presente documento è riportata una sintesi più approfondita dei dati relativi alla sicurezza e alle prestazioni cliniche del prodotto, destinata agli operatori sanitari.

La SSCP non ha lo scopo di fornire consigli generali sul trattamento di una patologia. Rivolgersi al proprio medico curante in caso di domande relative alla propria condizione di salute o all'uso del dispositivo nella propria situazione specifica. La presente SSCP non è destinata a sostituire la scheda dell'impianto né le istruzioni per l'uso ai fini di fornire informazioni sull'uso sicuro del dispositivo.

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali

Nome commerciale del dispositivo	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ Pompa per insulina t:settimana con tecnologia Control-IQ+ Applicazione mobile Tandem t:slim Cartuccia t:slim X2 da 3 ml
Nome e indirizzo del produttore	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
UDI DI base	Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ: 0389152TF00098599U Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+: 0389152TF00098599U Applicazione mobile Tandem t:slim base: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 3 ml Cartridge Basic: 0389152TF0009858CHN
Anno di rilascio del primo certificato CE	La Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ ha ottenuto il marchio CE nel 2025. La Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ ha ottenuto il marchio CE nel 2019. La Cartuccia t:slim X2 da 3 ml ha ottenuto inizialmente il marchio CE nel 2018. L'applicazione mobile Tandem t:slim ha ottenuto inizialmente il marchio CE nel 2023.

2. Uso previsto del dispositivo

Scopo previsto	Destinato alla somministrazione sottocutanea di insulina, con velocità impostate e variabili, per la gestione del diabete mellito in persone che richiedono insulina.
Indicazioni d'uso e gruppi di pazienti a cui è destinato il prodotto	La pompa per insulina t:slim X2 viene utilizzata per somministrare insulina per via sottocutanea, al fine di aiutare a gestire il diabete nelle persone che necessitano di insulina. La pompa può funzionare in modo autonomo oppure in combinazione con la tecnologia Control-IQ o Control-IQ+, che utilizza i dati provenienti da un monitor continuo del glucosio (CGM) compatibile per regolare automaticamente l'erogazione di insulina. La pompa è destinata all'uso da parte di una sola persona. Sono state approvate diverse versioni del software per diverse fasce d'età ed esigenze mediche, come descritto di seguito. Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ (versioni software 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) Questa versione è destinata a: • Persone di età pari o superiore a 6 anni di età • Coloro che necessitano di terapia insulinica • Coloro che assumono almeno 10 unità di insulina al giorno • Coloro che pesano almeno 25 chilogrammi Se utilizzata con un sistema CGM compatibile, la tecnologia Control-IQ è in grado di aumentare, ridurre o sospendere temporaneamente l'erogazione di insulina e di somministrare dosi correttive per aiutare a mantenere i livelli di glicemia entro un intervallo target. Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ (versioni software 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) Questa versione è destinata a una fascia più ampia di utenti, tra cui: • Persone di età pari o superiore a 2 anni • Coloro che necessitano di terapia insulinica • Coloro che assumono almeno 5 unità di insulina al giorno • Coloro che pesano almeno 9 chilogrammi Come Control-IQ, Control-IQ+ funziona con un sistema CGM compatibile per regolare automaticamente l'erogazione di insulina in base ai livelli di glucosio attuali e previsti. Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ (versione software 7.10.4)

	Questa versione è destinata a: • Persone affette da diabete di tipo 1 di età pari o superiore a 2 anni • Adulti (di età pari o superiore a 18 anni) affetti da diabete di tipo 2 Può essere utilizzato anche durante la gravidanza nelle persone affette da diabete di tipo 1, a condizione che il CGM collegato sia approvato per l'uso durante la gravidanza. La pompa e la relativa tecnologia possono essere utilizzate da persone affette da diabete o da chi le assiste, per somministrare l'insulina a soggetti che soddisfano i requisiti relativi all'età, al peso e all'usodell'insulina sopra descritti.
Controindicazioni e/o limitazioni	Nessuna.

3. Descrizione del dispositivo

Descrizione del dispositivo e materiali/sostanze a contatto con i tessuti del paziente

Il sistema di pompa per insulina t:slim X2 comprende la pompa per insulina, la tecnologia Control-IQ+, una cartuccia monouso da 3 ml di insulina e un set di infusione compatibile. Il set di infusione viene posizionato sotto la pelle per somministrare l'insulina dalla pompa.

La pompa viene solitamente indossata sul corpo tramite una clip, una custodia o un indumento e può entrare in contatto con la pelle, a seconda di come viene indossata. La pompa stessa non entra in contatto con i fluidi corporei. La cartuccia di insulina fa parte del percorso di somministrazione dell'insulina ed è sempre a contatto con il corpo durante l'uso. L'app mobile Tandem t:slim viene utilizzata su uno smartphone e non entra in contatto con il corpo.

Informazioni sulle sostanze medicinali presenti nel dispositivo

La pompa per insulina t:slim X2 utilizza cartucce monouso riempite con insulina U-100, una forma di insulina comunemente prescritta alle persone con diabete. Ogni cartuccia è collegata alla pompa e viene sostituita ogni 48-72 ore.

Descrizione di come il dispositivo effettua la modalità d'azione prevista

La pompa per insulina t:slim X2 somministra l'insulina per via sottocutanea per aiutare a gestire i livelli di glicemia nelle persone che necessitano di terapia insulinica. La pompa è in grado di somministrare insulina in modo continuo a velocità preimpostate o regolabili e può connettersi in modo sicuro a dispositivi digitali compatibili.

Quando la pompa viene utilizzata con un sistema compatibile di monitoraggio continuo del glucosio (CGM), la funzione di somministrazione automatica dell'insulina è in grado di regolare l'erogazione in base alle letture del glucosio e ai livelli previsti, contribuendo a mantenere la glicemia entro un intervallo target.

Descrizione degli accessori

Il sistema di pompa per insulina t:slim X2 può essere utilizzato con i seguenti accessori:

- Una siringa e un ago di riempimento per preparare la cartuccia di insulina
- Un adattatore USB a parete e un cavo USB per ricaricare la batteria interna della pompa
- Una custodia o una clip per fissare la pompa agli indumenti o al corpo

4. Rischi e avvertenze

Contattare il proprio operatore sanitario se si ritiene di manifestare effetti collaterali correlati al dispositivo o al suo utilizzo, oppure se si è preoccupati per eventuali rischi. Il presente documento non intende sostituire una consulenza con il tuo operatore sanitario, qualora fosse necessaria.

Come sono stati controllati o gestiti i rischi potenziali

I rischi sono stati controllati e gestiti attraverso la progettazione del dispositivo, l'etichettatura e la formazione dei pazienti.

Rischi residui ed effetti indesiderati

Molti dei rischi sono comuni alla terapia insulinica in generale. L'uso dei dispositivi comporta ulteriori rischi. I rischi residui derivanti dall'uso dei dispositivi includono:

- Ipoglicemia da sovradosaggio di insulina.
- Iperglicemia e chetosi che possono portare alla chetoacidosi diabetica.
- Infezione e segni di infezione, come sanguinamento, dolore e irritazione della pelle, compreso l'arrossamento nel sito di infusione dell'insulina.
- Reazione allergica o irritazione cutanea dovuta ad allergia o sensibilità del paziente all'adesivo del set di infusione utilizzato con il dispositivo o ad irritazione cutanea dovuta al fatto che il paziente ha una pelle fragile o facilmente danneggiabile.

Tandem Diabetes Care Inc. raccoglie continuamente dati di sorveglianza post-commercializzazione per garantire la sicurezza e le prestazioni costanti del dispositivo. Lo studio osservazionale Control-IQ ha valutato questi rischi, valutando la sicurezza e l'efficacia del dispositivo in un contesto reale.

Avvertenze e precauzioni

Di seguito è riportato un elenco di avvertenze e precauzioni importanti. Per l'elenco completo delle avvertenze e delle precauzioni, consultare la Guida per l'utente.*

- La tecnologia Control-IQ+ non va utilizzata in persone di età inferiore ai sei anni. Inoltre, Control-IQ+ non deve essere utilizzato in pazienti che richiedono una dose giornaliera totale

di insulina di 5 unità al giorno e non deve essere utilizzato da persone che pesano meno di 9 chilogrammi (20 libbre), poiché questi sono i valori minimi richiesti necessari affinché Control-IQ+ funzioni in sicurezza.

- Tenersi SEMPRE pronti a iniettare l'insulina con un metodo alternativo se l'erogazione viene interrotta per qualsiasi motivo. La pompa è progettata per somministrare l'insulina in maniera affidabile, ma poiché utilizza solo insulina ad azione rapida, non si avrà insulina a lunga azione nell'organismo. La mancanza di un metodo alternativo di somministrazione di insulina può comportare un aumento notevole della glicemia o una chetoacidosi diabetica (DKA).
- NON riempire mai il catetere mentre il set di infusione è collegato al corpo. Verificare sempre che il set di infusione sia scollegato dal corpo prima di cambiare la cartuccia o riempire il catetere. Il mancato scollegamento del set di infusione dal corpo prima di cambiare la cartuccia o riempire il catetere può comportare un'erogazione eccessiva di insulina. Ciò può causare eventi di ipoglicemia (bassi livelli di glicemia).
- NON iniziare a utilizzare la pompa o l'applicazione mobile Tandem t:slim prima di aver letto la guida per l'utente. Il mancato rispetto delle istruzioni contenute nella presente guida per l'utente può comportare una somministrazione eccessiva o insufficiente di insulina. Ciò può causare eventi di ipoglicemia (bassi livelli di glicemia) o iperglicemia (elevati livelli di glicemia). In caso di domande o se si necessita di ulteriori chiarimenti circa l'utilizzo della pompa, rivolgersi al professionista sanitario o contattare il supporto clienti locale.
- NON iniziare a utilizzare la pompa prima di aver ricevuto una formazione appropriata in merito da un formatore certificato o tramite il materiale formativo disponibile online, in caso di aggiornamento della pompa. Consultare il professionista sanitario per esigenze di formazione individuali per l'utilizzo della pompa. Il mancato completamento della formazione necessaria sulla pompa potrebbe comportare gravi lesioni o decesso.
- Utilizzare SOLO gli analoghi dell'insulina U-100 che sono stati testati e ritenuti compatibili per l'uso nella pompa, elencati nella Sezione 1.7 "Insuline compatibili" della Guida per l'utente. L'uso di insulina con una concentrazione maggiore o minore può causare una somministrazione eccessiva o insufficiente di insulina. Ciò può causare eventi di ipoglicemia (bassi livelli di glicemia) o iperglicemia (elevati livelli di glicemia).
- Per i pazienti che non gestiscono autonomamente la malattia, la funzione PIN di sicurezza deve essere SEMPRE attiva quando la pompa non viene utilizzata da un caregiver. La funzione PIN di sicurezza è pensata per evitare pressioni involontarie dello schermo o del pulsante che potrebbero causare la somministrazione accidentale di insulina o alterare le impostazioni della pompa. Tali alterazioni potrebbero potenzialmente causare eventi di ipoglicemia (bassi livelli di glicemia) o iperglicemia (elevati livelli di glicemia). Per informazioni su come attivare la funzione PIN di sicurezza, consultare la Sezione 5.14 della Guida per l'utente.
- Per i pazienti la cui somministrazione di insulina è gestita da un caregiver, disattivare SEMPRE la funzione Bolo rapido per evitare una somministrazione involontaria del bolo. Se la funzione PIN di sicurezza è attiva, la funzione Bolo rapido viene disabilitata automaticamente. Pressioni involontarie dello schermo o del pulsante nonché manomissioni della pompa per insulina potrebbero comportare un'erogazione insufficiente o eccessiva di insulina. Ciò può causare eventi di ipoglicemia (bassi livelli di glicemia) o iperglicemia (elevati livelli di glicemia). Per informazioni su come disattivare la funzione PIN di sicurezza, consultare la Sezione 5.14 della Guida per l'utente.

***Nota: consultare la Guida per l'utente per tutte le avvertenze e le precauzioni. Il riepilogo sopra riportato elenca le avvertenze più rilevanti in base ai rischi per i pazienti derivanti dalle evidenze disponibili.**

Sintesi di eventuali azioni correttive relative alla sicurezza sul campo (FSCA, tra cui FSN)

Di seguito è riportato un elenco sintetico delle azioni correttive per la sicurezza sul campo relative alla pompa per insulina Tandem t:slim X2 con tecnologia Control-IQ/Control+ e l'app mobile Tandem t:slim.

Azioni correttive per la sicurezza sul campo - Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ

Di seguito è riportato un elenco sintetico delle azioni correttive per la sicurezza sul campo relative alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ:

Argomento: Promemoria sull'età per l'uso della pompa - Pazienti di età inferiore ai 6 anni
Tipo di azione sul campo: Avviso di sicurezza sul campo
Area geografica: Francia
Data di inizio: 17 gennaio 2022

Argomento: Impostazione della velocità basale
Tipo di azione sul campo: Avviso di sicurezza sul campo
Area geografica: Globale - Fuori dagli USA
Data di inizio: 23 febbraio 2022

Argomento: Lancio del software X.6
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione sul campo (USA), Avviso di sicurezza sul campo (fuori dagli USA)
Area geografica: Globale
Data di inizio: 22 maggio 2022

Argomento: Riempimento catetere mentre è collegato
Tipo di azione sul campo: Avviso di sicurezza sul campo
Area geografica: Francia
Data di inizio: 02 dicembre 2024

Argomento: Malfunzionamento 16, potenziale malfunzionamento dell'avvisatore acustico
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione del campo
Area geografica: Globale
Data di inizio: 22 luglio 2025

Azioni correttive per la sicurezza sul campo - Pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+

Di seguito è riportato un elenco sintetico delle azioni correttive per la sicurezza sul campo relative alla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+:

Argomento: CIQ+ Interpolazione errata
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione del campo
Area geografica: USA
Data di inizio: 27 febbraio 2025

Argomento: Malfunzionamento 16, potenziale malfunzionamento dell'avvisatore acustico
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione del campo
Area geografica: Globale
Data di inizio: 22 luglio 2025

Argomento: Bolo di correzione automatica CIQ+ inatteso
Tipo di azione sul campo: Avviso di correzione del campo
Area geografica: USA
Data di inizio: 16 settembre 2025, a seguito dell'avviso di sicurezza sul campo del 5 agosto 2025

Azioni correttive per la sicurezza sul campo - Applicazione mobile Tandem t:slim

Di seguito è riportato un elenco sintetico delle azioni correttive per la sicurezza sul campo relative all'applicazione mobile Tandem t:slim:

Argomento: App mobile che si blocca causando l'esaurimento della batteria della pompa
Tipo di azione: Avviso di correzione sul campo (USA)
Area geografica: Stati Uniti
Data di inizio: 26 marzo 2024

Argomento: Abbinamento linguistico da destra a sinistra e difetto geografico
Tipo di azione: Avviso di correzione sul campo (USA)
Area geografica: Stati Uniti
Data di inizio: 03 luglio 2025

5. Sintesi della valutazione clinica e del follow-up clinico post-commercializzazione

Contesto clinico del dispositivo

L'American Diabetes Association raccomanda di trattare il diabete con iniezioni multiple giornaliere o con una pompa per insulina. L'uso di una pompa per insulina con un dispositivo di monitoraggio continuo del glucosio (CGM) è più avanzato, ma anch'esso consigliato. Quando si utilizza una

pompa per insulina Tandem con un CGM, si possono utilizzare altri strumenti per decidere quando l'insulina deve essere somministrata.

La tecnologia Control-IQ+ è uno strumento che la pompa per insulina Tandem può utilizzare per prendere decisioni al posto dell'utente. La decisione potrebbe essere quella di aumentare, diminuire o interrompere la somministrazione di insulina. Control-IQ+ utilizza le informazioni del CGM per prendere queste decisioni sulla pompa al posto dell'utente.

La pompa per insulina t:slim X2 è dotata di un'applicazione per smartphone che consente di visualizzare le informazioni sulla pompa e di prendere decisioni sulla somministrazione di insulina.

Le prove cliniche a sostegno del marchio CE

La tabella seguente fornisce un riepilogo di undici (11) studi clinici completati su persone che hanno utilizzato la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ (o Control-IQ+). Tutti gli undici (11) studi hanno rilevato che la pompa per insulina è un metodo sicuro ed efficace di somministrazione dell'insulina.

Tabella 13. Sintesi degli studi clinici

Studio clinico	Riepilogo
1. Studio internazionale sul diabete a circuito chiuso (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale Studio pivotale su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ	Questo studio ha esaminato la sicurezza e l'efficacia della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ in 168 persone. I partecipanti avevano un'età pari o superiore ai 14 anni e soffrivano di diabete di tipo 1. I partecipanti hanno utilizzato per 6 mesi una pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ o una pompa con sensore integrato. La pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ è risultata sicura ed efficace durante i 6 mesi di utilizzo. Questo studio è stato completato nel 2019.
2. Lo studio internazionale sul diabete a circuito chiuso (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale, fase di estensione Studio pivotale su	Si tratta di uno studio di estensione della sperimentazione citata in precedenza con 164 persone dello studio originale. I partecipanti hanno continuato a utilizzare la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ o sono passati alla tecnologia Basal-IQ per altri 3 mesi. I partecipanti che hanno utilizzato Control-IQ hanno registrato tempi migliori per il raggiungimento dell'intervallo target e per l'HbA1c rispetto a Basal-IQ. La pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia

t:slim X2 con tecnologia Control-IQ	Control-IQ è risultata sicura ed efficace durante 9 mesi di utilizzo complessivo. Questo studio è stato completato nel 2020.
3. Studio internazionale sul diabete a circuito chiuso (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale in pediatria Studio su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ	Questo studio ha valutato la sicurezza e l'efficacia del microinfusore di insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ in 101 bambini affetti da diabete di tipo 1 di età compresa tra i 6 e i 13 anni. I partecipanti hanno utilizzato per 16 settimane la pompa per insulina t:slim X2 con Control-IQ oppure una pompa per insulina con sensore integrato. I partecipanti che hanno utilizzato Control-IQ hanno trascorso più tempo nell'intervallo target rispetto alla pompa con sensore integrato. La pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ è risultata sicura ed efficace. Questo studio è stato completato nel 2020.
4. Studio internazionale sul diabete a circuito chiuso (iDCL): accettazione clinica del pancreas artificiale in pediatria, fase di estensione Studio su t:slim X2 con tecnologia Control-IQ	Si tratta di uno studio di estensione dello studio citato in precedenza. I partecipanti che hanno utilizzato la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ nello studio originale hanno continuato a utilizzare Control-IQ per altre 12 settimane. I partecipanti che utilizzavano una pompa con sensore integrato sono passati a Control-IQ. I partecipanti che hanno utilizzato Control-IQ hanno trascorso più tempo nell'intervallo target e meno tempo in iperglicemia rispetto alla pompa con sensore integrato. La pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ è risultata sicura ed efficace durante 28 settimane di utilizzo complessivo. Questo studio è stato completato nel 2020.
5. Studio sul pancreas artificiale pediatrico (PEDAP): confronto randomizzato e controllato tra la tecnologia Control-IQ e lo standard di cura nei bambini con diabete di tipo 1	Questo studio ha valutato la sicurezza e l'efficacia della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ in bambini con diabete di tipo 1 di età compresa tra 2 e 6 anni. I partecipanti hanno utilizzato la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ o la loro terapia insulinica abituale con CGM per 3 mesi. I partecipanti che hanno utilizzato Control-IQ hanno trascorso più tempo nell'intervallo target rispetto al gruppo che ha utilizzato la terapia insulinica abituale con CGM. I risultati hanno anche dimostrato che Control-IQ è sicuro da usare in questo gruppo di età. Questo studio è stato completato nel 2022.

6. Studio sul pancreas artificiale pediatrico (PEDAP): confronto randomizzato e controllato tra la tecnologia Control-IQ e la terapia standard nei bambini con diabete di tipo 1 (fase di estensione).	Si tratta di uno studio di estensione di 13 settimane dello studio di cui sopra. I partecipanti sono stati intervistati sulla loro esperienza con la pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+. I risultati hanno dimostrato che l'uso del sistema Control-IQ+ nei bambini ha portato a un miglioramento della salute mentale e a un minor carico per le famiglie. I partecipanti hanno riferito un'esperienza d'uso più positiva con Control-IQ+ rispetto alla loro terapia insulinica abituale. Hanno inoltre evidenziato i benefici di Control-IQ+ al di là dei risultati glicemici. Questo studio è stato completato nel 2023.
7. Tecnologia Control-IQ per utenti con diabete di tipo 1 che necessitano di dosi elevate di insulina (Higher-IQ)	Questo studio ha valutato la sicurezza e l'efficacia della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ in adulti affetti da diabete di tipo 1. I partecipanti dovevano utilizzare almeno una velocità basale superiore a 3 unità/ora. La pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ è risultata sicura ed efficace durante le 13 settimane di utilizzo. Questo studio è stato completato nel 2023.
8. Valutazione della sicurezza di un sistema ibrido avanzato a circuito chiuso che utilizza Lyumjev con il dispositivo Tandem t:slim X2 con Control-IQ in adulti, adolescenti e bambini con diabete di tipo 1	Questo studio ha valutato la sicurezza dell'insulina Lyumjev nella pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ in adulti e bambini affetti da diabete di tipo 1. I partecipanti hanno utilizzato il sistema Control-IQ+ con insulina Humalog per 2 settimane, seguite da 13 settimane di utilizzo del sistema Control-IQ+ con insulina Lyumjev. L'uso del sistema Control-IQ+ con l'insulina Lyumjev è risultato sicuro ed efficace. Anche le misure di qualità della vita sono migliorate rispetto all'inizio dello studio. Questo studio è stato completato nel 2023.
9. Sicurezza ed efficacia della somministrazione automatizzata prolungata di insulina rispetto alla terapia con sensore e pompa in adulti con diabete di tipo 1 ad alto rischio di ipoglicemia: uno studio	Questo studio ha valutato la sicurezza e l'efficacia della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ in adulti ad alto rischio di ipoglicemia. I partecipanti hanno utilizzato per 3 mesi la pompa per insulina t:slim X2 con Control-IQ o una pompa con sensore integrato. I partecipanti che hanno utilizzato il sistema Control-IQ hanno ottenuto tempi significativamente migliori nell'intervallo target e tempi inferiori in ipoglicemia rispetto alla pompa con sensore integrato.

controllato randomizzato	Nella fase di estensione di 3 mesi, i partecipanti che sono passati dalla pompa con sensore integrato al Control-IQ hanno registrato gli stessi miglioramenti. Questo studio è stato completato nel 2021.
10. Esiti del Control-IQ a confronto con i sensori Dexcom G6 e G7 in adulti con diabete di tipo 1	Questo studio in un contesto reale ha seguito 463 utenti di pompa Tandem prima e dopo la sostituzione del sensore di glucosio. I partecipanti utilizzavano la tecnologia Control-IQ con un sensore Dexcom G6 e sono passati a un sensore di glucosio Dexcom G7. I risultati clinici sono stati gli stessi prima e dopo la sostituzione dei sensori. I risultati hanno dimostrato che le pompe Tandem funzionano altrettanto bene con entrambi i sensori. Questo studio è stato completato nel 2024.
11. Studio osservazionale post-approvazione Control-IQ (CLIO)	Si è trattato di un ampio studio post-commercializzazione condotto su quasi 3.000 persone che hanno utilizzato Control-IQ per 12 mesi. I risultati hanno mostrato che gli utilizzatori di Control-IQ avevano tassi più bassi di chetoacidosi diabetica e ipoglicemia grave rispetto ai dati storici. Questo vale sia per gli adulti che per i bambini. La pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ è risultato sicura ed efficace durante 12 mesi di utilizzo nel contesto reale. Questo studio è stato completato nel 2023.

È stato completato uno studio di follow-up clinico post-commercializzazione (“PMCF”) relativo alla tecnologia Control-IQ. Questo studio ha valutato la sicurezza e l’efficacia in un contesto reale della pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ. Non si sono verificati rischi emergenti, complicazioni o guasti imprevisti dei dispositivi.

È inoltre in corso uno studio PMCF sulla pompa per insulina t:slim X2 con tecnologia Control-IQ+ e sulla pompa per insulina Tandem Mobi con tecnologia Control-IQ+ in bambini di età compresa tra i 2 e i 5 anni affetti da diabete di tipo 1. Lo studio è ancora in corso.

Sicurezza

Questa sezione spiega come la pompa per insulina Tandem sia stata giudicata sicura ed efficace nei pazienti che assumono insulina per il trattamento del diabete.

Per qualsiasi domanda sull’uso di una pompa per insulina, rivolgersi al proprio medico. Seguire sempre le istruzioni del Manuale d’uso della pompa per insulina per un uso sicuro della pompa.

Rischi legati all'uso di un microinfusore di insulina: l'assunzione di insulina comporta alcuni rischi. L'uso di una pompa per insulina comporta alcuni rischi aggiuntivi. Per un uso sicuro è importante seguire le istruzioni contenute nel manuale d'uso della pompa. Parlare con il medico di questi rischi.

L'assunzione di una quantità sbagliata di insulina può aumentare o abbassare la glicemia a livelli dannosi.

I possibili rischi aggiuntivi derivanti dall'uso di pompe per insulina includono:

- Infezione nel sito di infusione dell'insulina. Segni di infezione, come sanguinamento, dolore, arrossamento e disagio cutaneo nel sito di infusione dell'insulina.
- Reazione allergica o fastidio alla pelle causato dalla parte adesiva del set di infusione utilizzato con la pompa per insulina.

Come Tandem verifica la sicurezza nell'uso della pompa da parte dei pazienti:

Tandem Diabetes Care Inc. sottopone tutti i suoi dispositivi a test per assicurarsi che siano sicuri per l'uso da parte di un'ampia gamma di persone. Tandem esegue anche studi clinici su base regolare per garantire che la pompa rimanga sicura ed efficace. Questi studi esaminano i rischi e i benefici dell'uso di una pompa per insulina Tandem con CGM e Control-IQ.

Contatti il medico se l'esperienza con la pompa per insulina non è di Suo gradimento. Contatti il medico in caso di dubbi sull'uso di una pompa per insulina.

6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

Quando si valutano trattamenti alternativi, si raccomanda di rivolgersi al proprio medico curante, che potrà tenere conto della situazione specifica di ciascuno.

Oltre alla somministrazione automatizzata di insulina, il diabete che richiede l'uso di insulina può essere gestito attraverso una serie di altri approcci non medici, farmacologici, chirurgici o interventistici. Queste alternative si differenziano per il grado di automazione, la dipendenza dall'intervento dell'utente, la capacità di rispondere alla variabilità glicemica e l'onere che comportano per l'utente.

Descrizione generale delle alternative terapeutiche

Di seguito viene fornita una sintesi delle possibili alternative diagnostiche o terapeutiche, nonché dei rischi, dei benefici e delle condizioni specifiche da prendere in considerazione per il trattamento:

Alternative terapeutiche	Rischi, benefici e condizioni specifiche in cui è opportuno prendere in considerazione il trattamento
Non medici	
Registrazione manuale della dieta quotidiana e dell'apporto nutrizionale su registri cartacei Calcolo manuale delle dosi Istruzione per il dosaggio dell'insulina tascabile	Gli approcci non medici si basano principalmente sull'educazione dell'utente, sulla tenutamanuale dei registri e sul processodecisionale personale per gestire la terapia insulinica e il controllo glicemico. Sebbene questi approcci possano essere adatti in contesti con accesso limitato alla tecnologia o come coadiuvanti della terapia farmacologica, comportano un maggiore carico mentale e di tempo per l'utente. I metodi manuali non forniscono supporto decisionale in tempo reale né un aggiustamento automatico dell'insulina e possono aumentare il rischio di errori di dosaggio, risposte ritardate alle oscillazioni glicemiche e un controllo glicemico subottimale se rispetto alle terapie supportate dalla tecnologia.
Farmacologici	
Infusioni endovenose di immunoterapia	Gli approcci immunoterapici mirano in genere a modulare il processo autoimmune piuttosto che a gestire direttamente il dosaggio dell'insulina. Queste terapie non sostituiscono la somministrazione di insulina e non sono sostituti standard dei sistemi di gestione dell'insulina. Sebbene l'immunoterapia abbia dimostrato di ritardare efficacemente l'insorgenza del diabete, l'accesso è molto limitato poiché molti farmaci sono ancora in fase di sperimentazione e hanno indicazioni d'uso ristrette. A causa della disponibilità limitata, dei criteri di ammissibilità restrittivi e dei potenziali rischiimmunologici, questo approccio viene generalmente preso in considerazione solo per pazienti accuratamente selezionati sotto cure specialistiche.
Iniezioni multiple giornaliere (MDI)	La terapia MDI prevede la somministrazione di insulina basale e in bolo tramite siringhe o penne. Il calcolo della dose e la tempistica dipendono interamente dall'utente o da chi lo assiste, spesso con il supporto dell'automonitoraggio della glicemia. Sebbene ampiamente utilizzata, la terapia MDI non adatta dinamicamente la somministrazione di insulina in base all'andamento della glicemia in tempo realee può essere associata a una maggiore variabilità glicemica.

Penne per insulina “intelligenti” connesse	Le penne per insulina connesse possono registrare le informazioni relative al dosaggio e integrarsi con applicazioni digitali per facilitare il monitoraggio delle dosi e la revisione della cronologia. Tuttavia, le decisioni relative alla dose di insulina rimangono manuali e non vi è alcuna modulazione automatica dell’insulina in risposta ai dati del sensore.
Pompa potenziata da sensore (SAP)	I sistemi di pompe potenziate da sensoricombinano l’infusione sottocutanea continua di insulina con il monitoraggio continuo del glucosio (CGM), consentendo agli utenti di prendere decisioni più informate sul dosaggio. Le regolazioni dell’erogazione di insulina richiedono comunque un intervento attivo da parte dell’utente.
Sospensione in caso di ipoglicemia (LGS)	I sistemi LGS sospendono automaticamente l’erogazione di insulina quando i valori di glucosio rilevati dal sensore scendono al di sotto di una soglia predefinita, riducendo il rischio di ipoglicemia. Questi sistemi non prevedono l’ipoglicemia imminente e riprendono l’erogazione di insulina dopo un periodo di sospensione prestabilito o a seguito dell’intervento dell’utente.
Sospensione predittiva in caso di glicemia bassa (PLGS)/Gestione predittiva della glicemia bassa (PLGM)	I sistemi PLGS/PLGM utilizzano i dati di tendenza del CGM per prevedere l’ipoglicemia imminente e sospendere temporaneamente l’erogazione di insulina prima che si verifichino livelli bassi di glucosio. Questi sistemi migliorano la mitigazione dell’ipoglicemia rispetto all’LGS, ma non regolano attivamente l’erogazione di insulina per mantenere i livelli di glucosio entro intervalli target al di là la prevenzione degli episodi di ipoglicemia.
Chirurgici/Interventistici	
Trapianto di pancreas	Il trapianto di pancreas è strettamente associato alla possibilità di ripristinare la normale produzione di insulina in caso di esito positivo del trattamento; tuttavia, il suo impiego è limitato a una popolazione di pazienti ristretta e altamente selezionata. La procedura comporta rischi chirurgici significativi, rigetto del trapianto, elevata morbilità e la necessità di una terapia immunosoppressiva per tutta la vita; la disponibilità limitata di donatori ne restringe ulteriormente l’accesso. Di conseguenza, il trapianto di pancreas è generalmente riservato ai pazienti ad alto rischio di morbilità correlata al diabeteo per i quali i trattamenti meno invasivi si rivelano inefficaci.

7. Formazione suggerita per gli utenti

Tandem sottopone tutti i suoi dispositivi a un processo di verifica dei fattori umani. Questo processo assicura che un dispositivo sia sicuro per l'uso da parte di un'ampia gamma di persone. Il processo di gestione dei fattori umani di Tandem segue gli standard globali per i dispositivi medici.

Da questi test è emerso che tutti gli utenti di pompe per insulina Tandem devono effettuare le seguenti operazioni:

- Seguire le istruzioni fornite dal proprio medico che fornirà la formazione giusta per ciascuno.
- Seguire le istruzioni dell'istruttore della pompa Tandem.
- Seguire le istruzioni contenute nel Manuale d'uso della pompa per insulina e nel Manuale d'uso del CGM.
- Monitorare il glucosio
- È necessario disporre di una buona vista e/o udito per riconoscere tutte le funzioni della pompa Tandem, inclusi avvisi, allarmi e promemoria.