

t:slim X2™ Insulinpumpe mit Control-IQ™ Technologie bei Kindern (6–13 Jahre): Ergebnisse der internationalen Diabetes Closed-Loop-Studie, Protokoll 5 (DCLP5)¹

Die Control-IQ Technologie wurde entwickelt, um die Zeit im Zielbereich (TIR, 70–180 mg/dl bzw. 3,9–10,0 mmol/l)* zu verlängern und gleichzeitig die Zeit im hyper- sowie hypoglykämischen Bereich zu reduzieren. Über eine kontinuierliche Glukosemessung (CGM) mit Dexcom G6® und einer 30-Minuten-Prognose des Blutglukosespiegels wird eine entsprechende Anpassung der basalen Insulinabgabe erstellt, einschließlich eines automatischen Korrekturbolus (max. 1x/h)† sowie speziell angepasster Aktivitäten für „Schlaf“ und „Bewegung“.

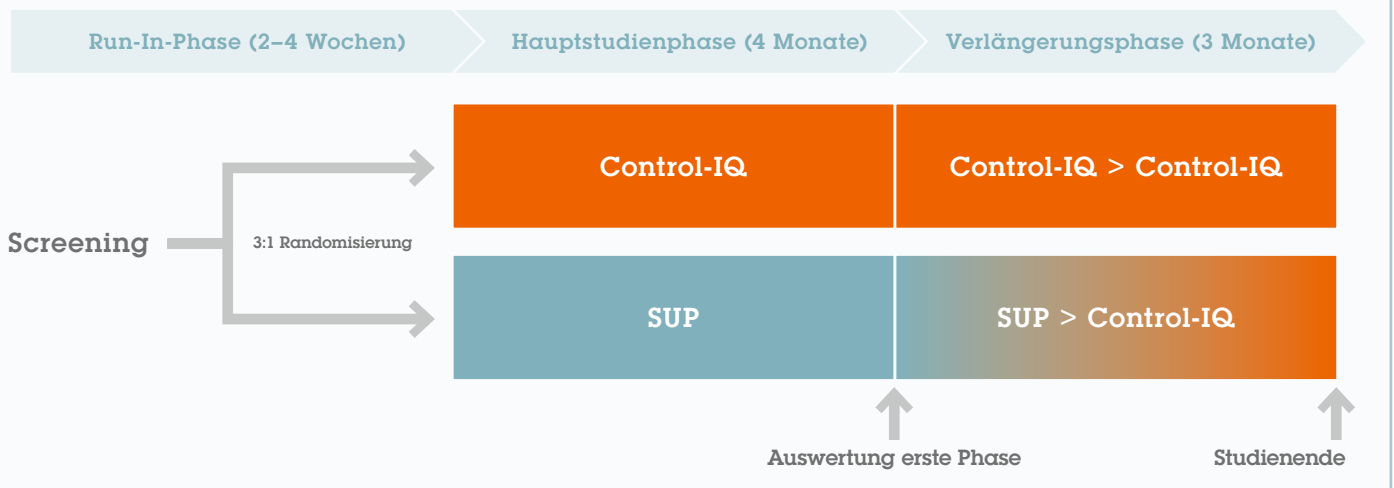
Studienziel

Das Ziel der multizentrischen, randomisierten offenen Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit einer Hybrid Closed-Loop Insulinpumpentherapie (t:slim X2 mit Control-IQ Technologie) vs. einer Insulinpumpentherapie mit Sensorunterstützung (SUP) bei Kindern (6–13 Jahre) zu untersuchen.

Einschlusskriterien

Um in die Studie aufgenommen werden zu können, mussten die Kinder u.a. folgende Kriterien aufweisen: Typ-1-Diabetes mind. 1 Jahr, Insulineinnahme mind. 6 Mon., Alter: 6–13 Jahre, Gewicht: > 25 kg – < 140 kg, mind. 10 IE Tagesdosis, Vertrautheit mit Kohlenhydratverhältnissen für Mahlzeitenbolus.

Studiendesign



Studienergebnisse

Verbesserung der Sensorzeit in allen glykämischen Bereichen

Nach vier Monaten (Hauptstudienphase) wurde bei den Kindern, die eine t:slim X2 Insulinpumpe mit Control-IQ nutzten, im Vergleich zu SUP ein signifikanter Anstieg der durchschnittlichen Sensorzeit im Zielbereich um 11 % beobachtet (Abb. 1). Das sind 2,6 h mehr Lebensqualität pro Tag. Dabei traten die durch Control-IQ induzierten Therapieeffekte bereits nach vier Wochen ein und blieben über den gesamten Studienzeitraum vorhanden.

Auch hinsichtlich der hyperglykämischen Zeit konnten Kinder mit Control-IQ eine deutliche Verbesserung erreichen. So lag nach vier Monaten die Sensorzeit bei 180–250 mg/ml (10–13,9 mmol/l) um 10 % sowie bei > 250 mg/dl (13,9 mmol/l) um fast 6 % niedriger als in der SUP-Gruppe (Abb. 2).

Im hypoglykämischen Bereich profitierten die Kinder ebenfalls nach einer t:slim X2 Pumpentherapie mit Control-IQ gegenüber der SUP-Gruppe von einer verbesserten glykämischen Kontrolle. Das heißt, die durchschnittliche Sensorzeit bei < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) bzw. bei < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l) verblieb auch nach vier Monaten auf einem niedrigen Niveau (1,6 % vs. 1,8 %, p = n.a. bzw. 0,2 % vs. 0,3 %, p = n.a.; Abb. nicht gezeigt).

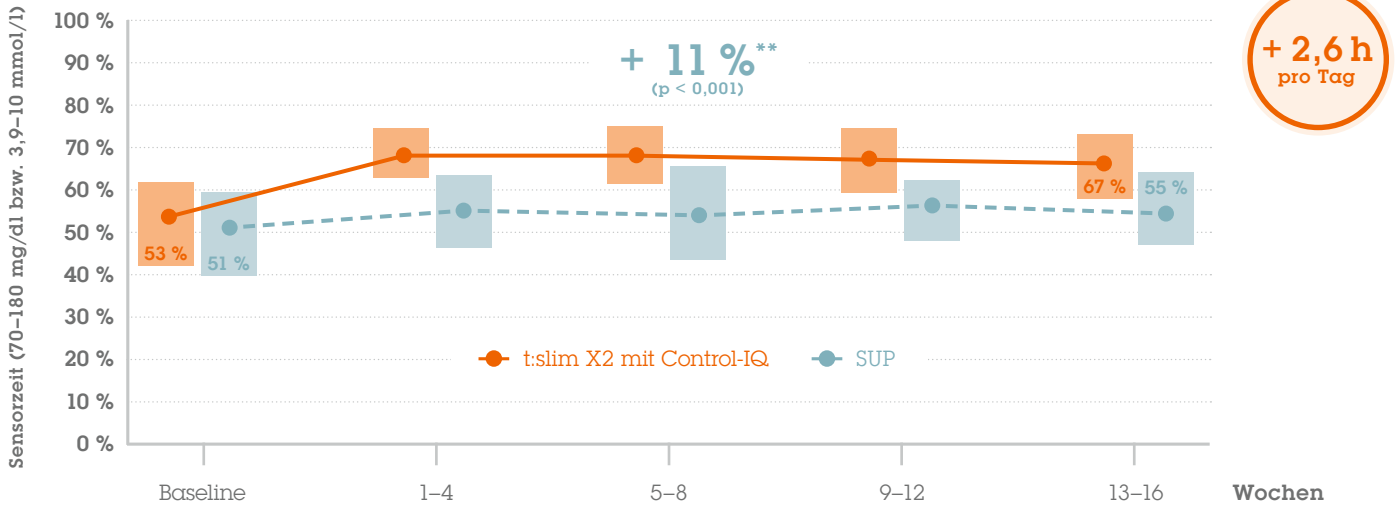


Abb. 1: Entwicklung der durchschnittlichen Sensorzeit im Zielbereich bei Kindern (6-13 Jahre) mit Control-IQ vs. SUP

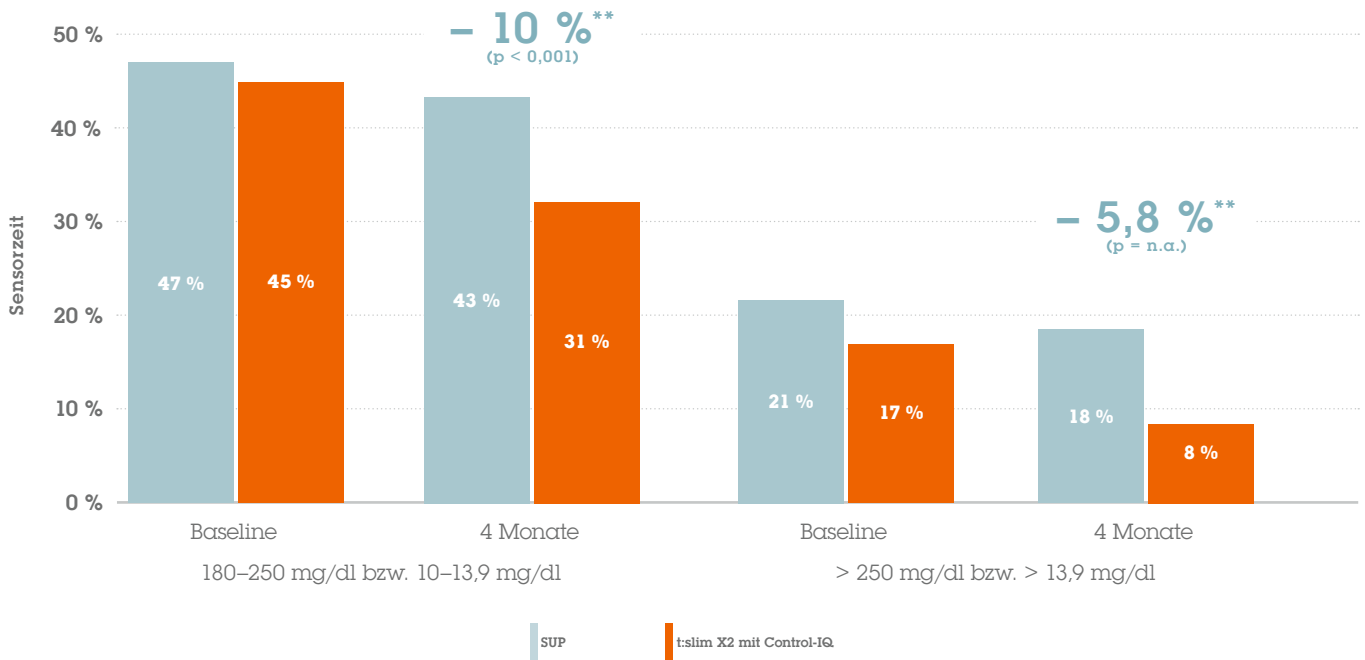


Abb. 2: Durchschnittliche Sensorzeit (> 180 mg/dl bzw. > 10 mmol/l und > 250 mg/dl bzw. > 13,0 mmol/l) bei Kindern (6-13 Jahre) mit Control-IQ vs. SUP

Senkung des HbA1c-Wertes sowie des Glukoselevels

Der klinische Benefit für Kinder mit Control-IQ war hinsichtlich einer Reduktion des HbA1c-Wertes deutlich zu erkennen (Abb.3).

So verringerte sich der HbA1c-Wert bei Kindern mit Control-IQ um 0,4 % nach vier Monaten im Vergleich zur SUP-Gruppe.

Bei 51% der Kinder mit Control-IQ wurde ein HbA1c-Wert unter 7 % festgestellt, dagegen nur bei 18 % der Kindern in der SUP-Gruppe.

Des Weiteren konnte in der Control-IQ-Gruppe nach vier Monaten im Vergleich zur SUP-Gruppe eine Abnahme des Glukosespiegels um 13 % beobachtet werden (179 mg/dl vs. 162 mg/dl, p < 0,001**; Abb. nicht gezeigt).

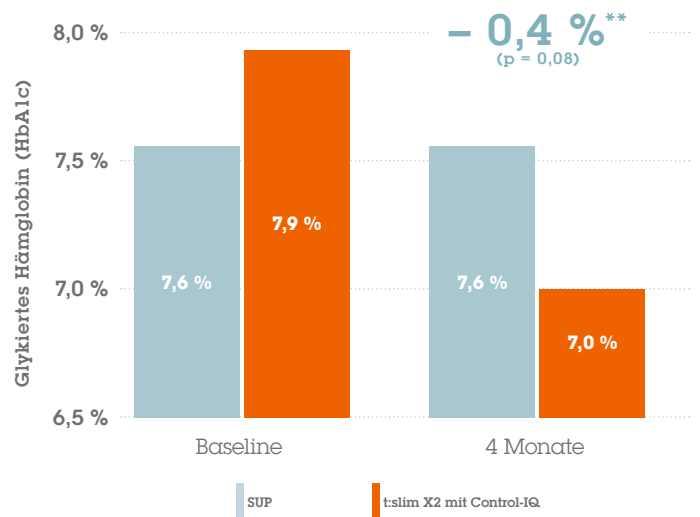


Abb. 3: Reduktion des HbA1c-Wertes bei Kindern (6-13 Jahre) mit Control-IQ vs. SUP

Deutlicher Anstieg der Time In Range* in der Nacht

Besonders auffällig waren die positiven Auswirkungen für Kinder mit Control-IQ in der Nacht bzw. in der zweiten Nachthälfte (Abb.4).

Ab 03:00 Uhr–08:00 Uhr stieg die Sensorzeit im Zielbereich bei Kindern mit Control-IQ auf über 80 % mit einem Peak von über 90 % zwischen 04:00 Uhr–07:00 Uhr. Insgesamt befanden sich Kinder mit Control-IQ während der Nacht deutlich länger im Zielbereich als Kinder mit einer sensorunterstützten Pumpe (80 % vs. 54 %). Aber auch tagsüber war die durchschnittliche Sensorzeit im Zielbereich bei Kindern mit Control-IQ um 9 % erhöht (63 % vs. 54 %).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass im Vergleich zur SUP-Gruppe den Kindern mit Control-IQ jede Nacht mehr als sechs Stunden Ruhe und Erholung und damit deutlich mehr Lebensqualität zur Verfügung steht.

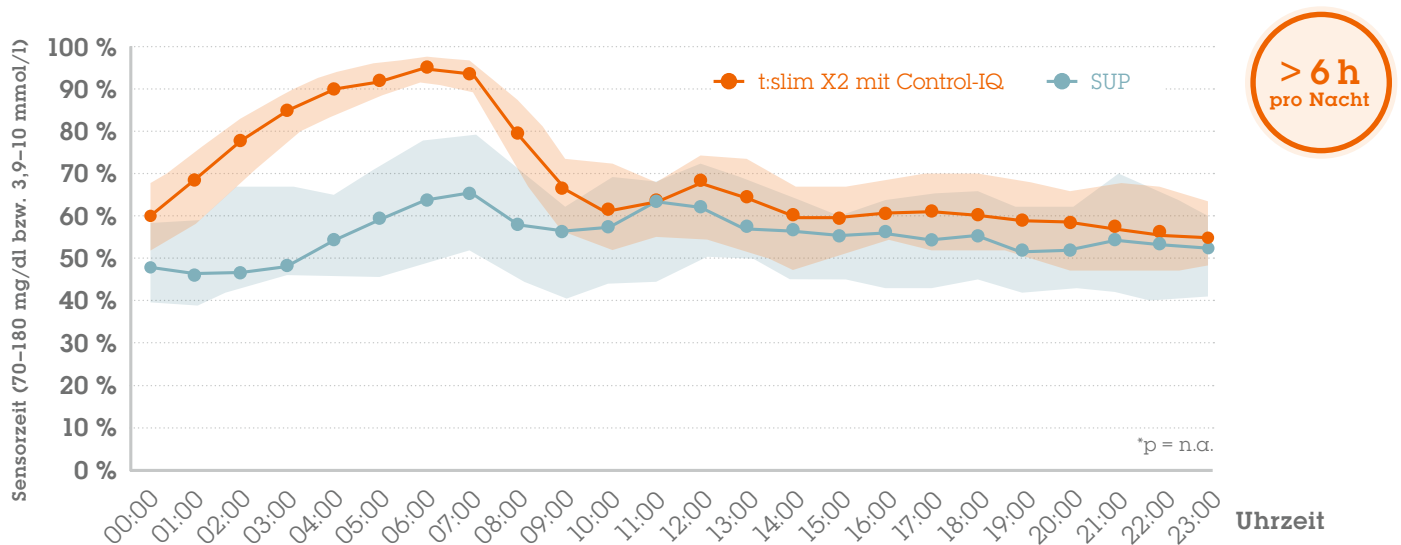


Abb. 4: 24 h-Verlauf der durchschnittlichen Sensorzeit im Zielbereich (70–180 mg/dl bzw. 3,9–10 mmol/l) bei Kinder (6–13 Jahre) mit Control-IQ vs. SUP

Gute Verträglichkeit

In beiden Gruppen traten keine schweren Hypoglykämien oder diabetische Ketoazidosen auf. In der Control-IQ-Gruppe waren häufiger Hyperglykämie- oder Hyperketoseereignisse zu beobachten als in der SUP-Gruppe (19 % vs. 9 %). Davon waren 12 Ereignisse (15 %) auf Problemen mit dem Infusionsset zurückzuführen, nicht aber auf die t:slim X2 Pumpe selbst.

Die Anwendung einer t:slim X2 Insulinpumpe mit Control-IQ bei Kindern führt im Vergleich zur SUP-Gruppe zu:

- ✓ einer sofortigen und anhaltenden Verbesserung der Time In Range* um 11 % (+ 2,6 h/Tag)
- ✓ einer deutlichen Reduktion der hyperglykämischen Zeit
- ✓ einer konstant niedrigen hypoglykämischen Zeit
- ✓ einer Verringerung des HbA1c-Wertes um ca. 0,4 % und einer signifikanten Senkung des Glukosespiegels um 13 %
- ✓ keinem Auftreten von schweren Hypoglykämien und diabetischen Ketoazidosen
- ✓ einer deutlichen Steigerung der Zeit im Zielbereich besonders in der Nacht (+ 6 h / Nacht)

DCLP-5 Extended Use: Erweiterte Untersuchung einer Hybrid Closed-Loop Insulinpumpentherapie (t:slim X2™ mit Control-IQ™ Technologie) bei Kindern²

Nach Abschluss der DCLP5-Hauptstudienphase wurde eine dreimonatige Verlängerungsphase eingeleitet. In diesem Zeitraum wechselten 22 Kinder von einer sensorunterstützten Pumpe auf eine t:slim X2 Pumpe mit Control-IQ. Die Kinder, die bereits während der Hauptstudienphase eine t:slim X2 Pumpe mit Control-IQ nutzen (n = 78), behielten diese weiterhin in der Erweiterungsphase.

Das Ziel der Verlängerungsphase war es, die Sicherheit und Wirksamkeit einer t:slim X2 Insulinpumpentherapie mit Control-IQ nach dem Wechsel von einer sensorunterstützten Pumpentherapie bei Kindern zu untersuchen. Wie in der Hauptstudienphase wurden die gleichen glykämischen Parameter wie z.B. die Time In Range*, die Zeit im hyper- und hypoglykämischen Bereich sowie in der Nacht, die Anzahl und Art der Nebenwirkungen etc. ermittelt.

Der Wechsel auf eine t:slim X2 Pumpe mit Control-IQ Technologie führt zu einer Verbesserung der Time In Range*

Am Ende der DCLP5-Hauptstudienphase erreichten die Kinder aus der SUP-Gruppe eine durchschnittliche Sensorzeit im Zielbereich von 55 %. Nach der Umstellung auf Control-IQ konnte nun die durchschnittliche Sensorzeit im Zielbereich in der ehemaligen SUP-Gruppe signifikant um 10 %, d.h. von 55 % auf 65 % gesteigert werden. Das lag auf dem gleichen Niveau mit der Gruppe, die von Studienbeginn an die Control-IQ nutzte (66 %) (Abb.5).

Für die Kinder bedeutet der Wechsel auf eine t:slim X2 Insulinpumpentherapie mit Control-IQ somit eine deutliche und wichtige Steigerung der Sensorzeit im Zielbereich um 2,4 Stunden pro Tag.

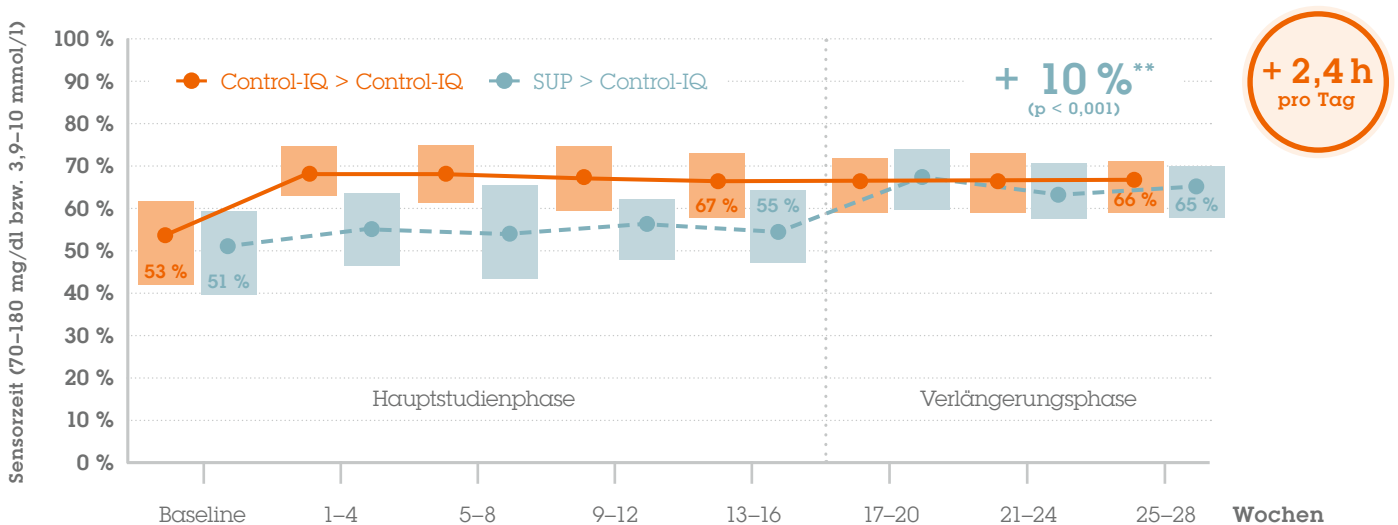


Abb. 5: Verlauf der Sensorzeit im Zielbereich (70–180 mg/dl bzw. 3,9–10 mmol/l) nach Umstellung auf Control IQ bei Kinder (6–13 Jahre) in der DCLP5-Verlängerungsphase

Die positiven Auswirkungen einer t:slim X2 Insulinpumpentherapie mit Control-IQ auf die glykämische Kontrolle zeigten sich unmittelbar. Bereits einen Tag nach dem Wechsel von einer sensorunterstützten Pumpe auf Control-IQ konnte in der Verlängerungsphase eine Verbesserung der Sensorzeit im Zielbereich beobachtet werden (Abb.6).

Der sofort einsetzende therapeutische Effekt war ebenfalls in der Gruppe zu beobachten, in der die Kinder in der Hauptstudienphase mit Control-IQ gestartet sind.

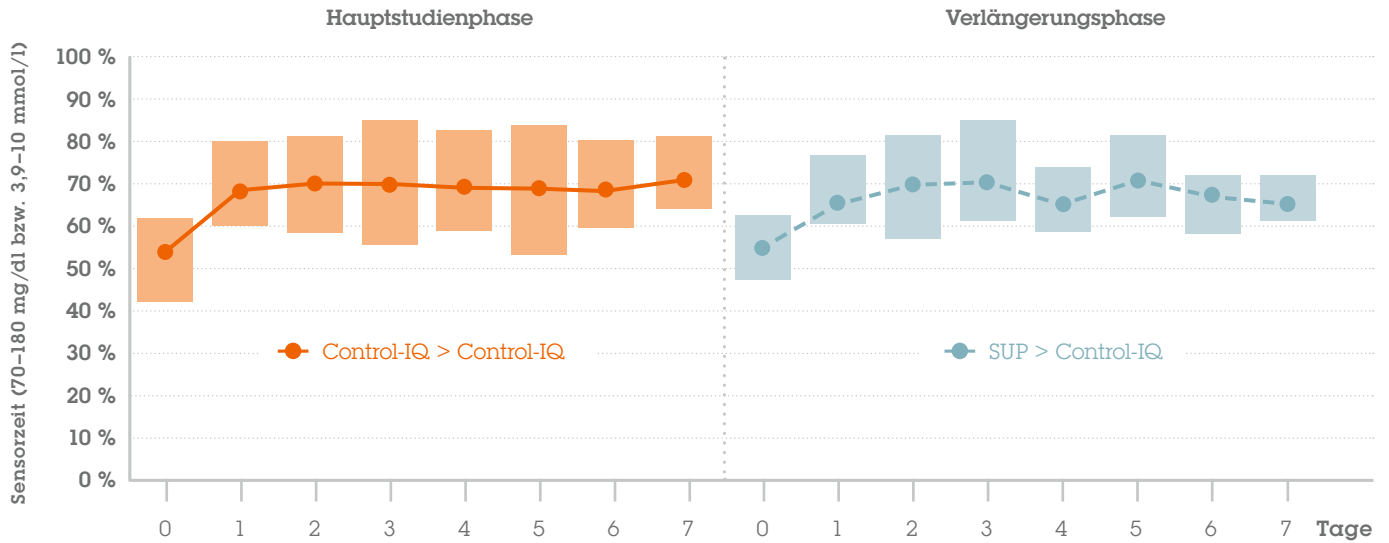


Abb. 5: Verlauf der Sensorzeit im Zielbereich (70–180 mg/dl bzw. 3,9–10 mmol/l) nach Umstellung auf Control IQ bei Kinder (6–13 Jahre) in der DCLP5-Verlängerungsphase

Die Umstellung auf eine t:slim X2 Pumpe mit Control-IQ Technologie verbessert die hypo- und hyperglykämische Zeit

Auch in der Verlängerungsphase offenbarte sich der positive Einfluss einer t:slim X2 Insulinpumpentherapie mit Control-IQ auf die glykämische Kontrolle im hypo- und hyperglykämischen Bereich (Abb.7).

So reduzierte sich nach dem Wechsel auf die Control-IQ die hypoglykämische Sensorzeit im Vergleich zur Hauptstudienphase signifikant um 5,2 % bei > 250 mg/dl (> 13,9 mmol/l) und um 9 % bei > 180 mg/dl (> 10 mmol/l). Auch die hyperglykämische Sensorzeit verringerte sich signifikant um 0,6 % bei < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) und um 0,05 % bei < 54 mg/dl (< 3 mmol/l).

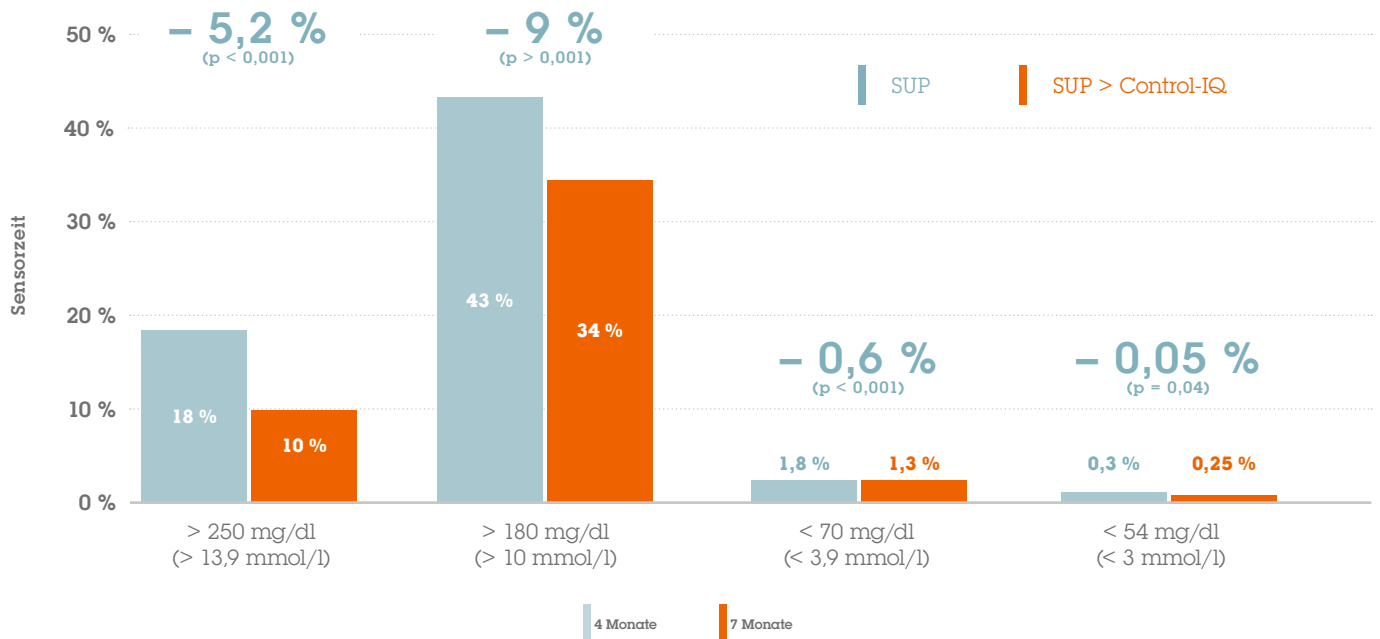


Abb.7: Auswirkungen der Umstellung von SUP auf Control-IQ auf die hyper- und hypoglykämische Sensorzeit bei Kinder (6–13 Jahre) in der DCLP5-Verlängerungsphase

Erhöhung der Time In Range* am Tag und in der Nacht nach Switch auf Control-IQ

Der klinische Benefit einer Umstellung auf die Control-IQ war vor allen Dingen in der Nacht sehr gut erkennbar. Nach dem Wechsel auf die Control-IQ stieg die Sensorzeit im Zielbereich in der SUP-Gruppe von 54 % in der Hauptstudienphase auf 75 % in der Verlängerungsphase deutlich an (Abb.8). Tagsüber wurde in der gleichen Gruppe eine durchschnittliche Time In Range* von 61 % in der Erweiterungsphase bzw. 63 % in der Hauptstudienphase gemessen (p = n.a., Abb. nicht gezeigt). Das bedeutet, dass die Umstellung der SUP-Gruppe auf Control-IQ das Niveau der Sensorzeit im Zielbereich auf das der Control-IQ Gruppe ansteigen lässt – und zwar sowohl am Tag als auch in der Nacht.

Doch auch tagsüber konnte eine Erhöhung der durchschnittlichen Sensorzeit im Zielbereich festgestellt werden. Dabei führte der Wechsel auf die Control-IQ zu einem Anstieg der Sensorzeit im Zielbereich von 56 % in der Hauptstudienphase auf 61 % in der dreimonatigen Verlängerungsphase (Abb.8).

Bei Kindern, die durchgehend die Control-IQ nutzen, zeigte sich eine nächtliche Time In Range* von 79 % in der Verlängerungsphase bzw. von 80 % in der Hauptstudienphase (p = n.a.; Abb. nicht gezeigt).

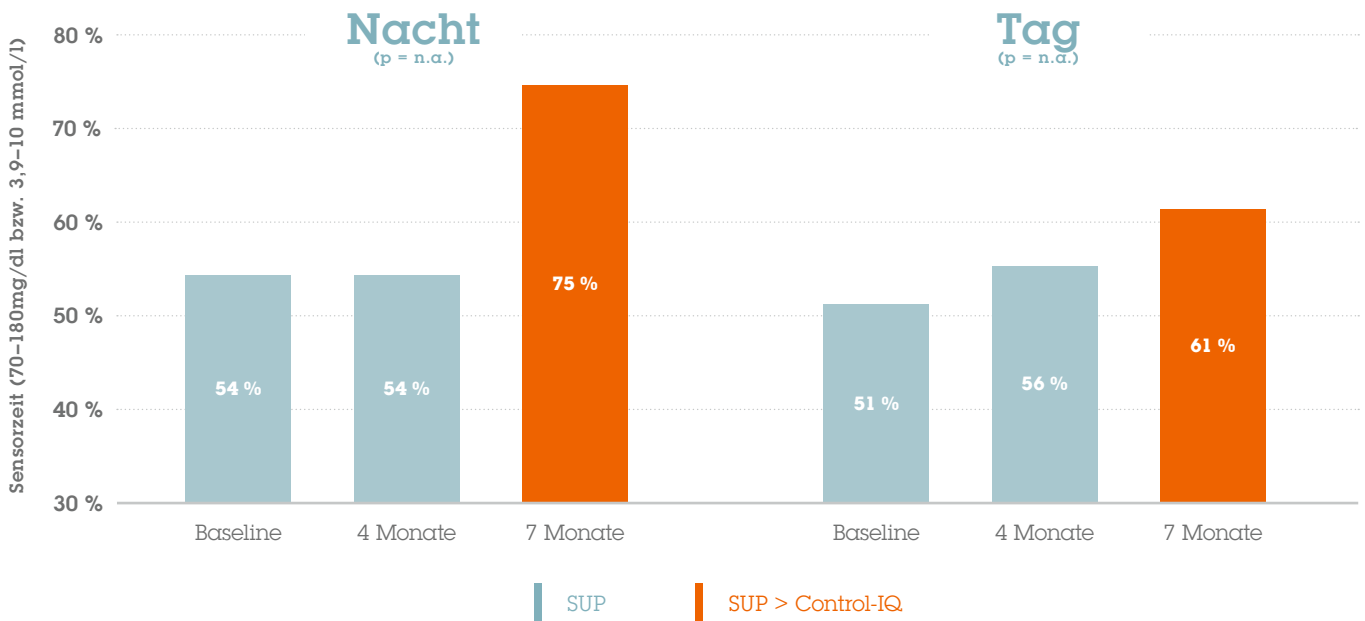


Abb.8: Verlauf der Sensorzeit im Zielbereich (70–180 mg/dl bzw. 3,9–10 mmol/l) am Tag und in der Nacht nach Umstellung auf Control-IQ bei Kindern (6–13 Jahre)

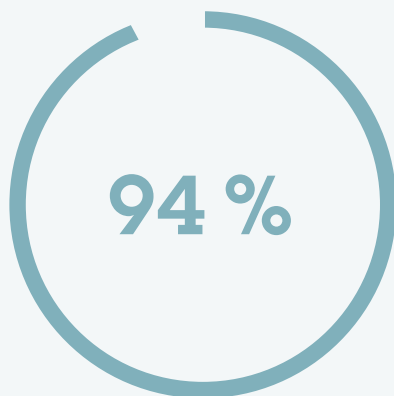
Verträglichkeit der t:slim X2 Insulinpumpentherapie mit Control-IQ bei Kindern

Nachdem die Kinder aus der SUP-Gruppe auf Control-IQ gewechselt haben, traten in der Verlängerungsphase insgesamt bei 9% der Kinder unerwünschte Nebenwirkungen auf. Diese lagen auf dem gleichen Niveau wie bei Kindern, die die t:slim Pumpe mit Control-IQ von Beginn an nutzen (8%).

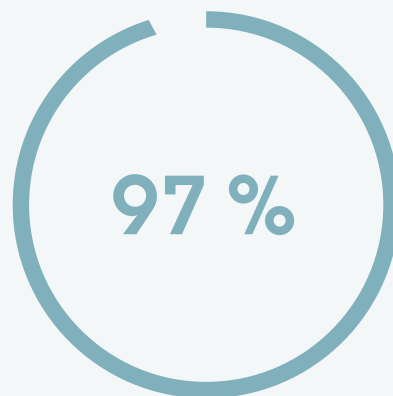
Schwere Hypoglykämien und diabetische Ketoazidosen konnten in keinen der beiden Gruppen beobachtet werden. Ebenso war in beiden Gruppen eine ähnlich niedrige Rate an hypo- und hyperglykämischen Ereignissen zu verzeichnen (SUP > Control-IQ: 3,0 bzw. 2,9; Control-IQ > Control-IQ: 3,1 bzw. 3,4).

Nach Umstellung auf Control-IQ wurden in der SUP-Gruppe zwar häufiger Hyperglykämie- oder Ketoseereignisse als in der Gruppe, die durchgehend die Control-IQ nutzen, festgestellt (6 vs. 2). Diese resultieren aber überwiegend aus Problemen mit dem Pumpeninfusionsset (5x).

Hoher Nutzungsgrad und Zufriedenheit bei der t:slim X2 Insulinpumpe mit Control-IQ Technologie



Zeit im Hybrid-Closed Loop
in der Verlängerungsphase
bei beiden Gruppen



CGM-Nutzung in der
Verlängerungsphase
bei beiden Gruppen



stimmten voll und ganz zu, dass sie das
Control-IQ-System gerne nutzen

Der Wechsel von SUP auf eine t:slim X2 Insulinpumpe mit Control-IQ™ bei Kindern von 6–13 Jahren:

- ✓ verbessert nochmals die Time In Range* ab dem ersten Tag und wird über die gesamte Studienzeit aufrechterhalten (+ 10 % nach der Verlängerungsphase, d.h. + 2,4 h/Tag)
- ✓ verringert die Zeit im hypo- und im hyperglykämischen Bereich signifikant
- ✓ senkt den HbA1c-Wert
- ✓ erhöht die Time In Range* am Tag und besonders deutlich in der Nacht
- ✓ zeigt keine schweren Hypoglykämien und diabetische Ketoazidosen
- ✓ lässt die Rate an hypo- und hyperglykämischen Ereignissen sinken
- ✓ zeichnet sich durch hohe Benutzerfreundlichkeit und Akzeptanz aus



**Dauerhaft gesteigerte Lebensqualität
für Eltern und Kinder mit Control-IQ!**

Verantwortungsvoller Einsatz der Control-IQ Technologie

Systeme wie die t:slim X2™ Insulinpumpe mit Control-IQ™ Technologie sind kein Ersatz für ein aktives Diabetes-Management, da es Situationen gibt, bei denen auch automatische Systeme eine Hypoglykämie oder Hyperglykämie nicht verhindern können. Die Control-IQ Technologie wurde entwickelt, um Blutzuckerschwankungen zu verringern, ersetzt jedoch nicht die Bolusgabe zur Nahrungsaufnahme, oder um einen hohen Glukosewert zu korrigieren und behandelt keine niedrigen Blutzuckerwerte. Die Control-IQ Funktion basiert auf kontinuierlichen CGM-Messwerten und kann weder den Glukosespiegel vorhersagen noch die Insulinabgabe anpassen, wenn das CGM nicht ordnungsgemäß funktioniert oder nicht mit der Pumpe kommunizieren kann. Wenn Glukosewarnungen und CGM-Werte nicht zu den Symptomen oder Erwartungen passen, verwenden Sie für Entscheidungen zur Diabetesbehandlung ein Blutzuckermessgerät!

*TIR: Time In Range – gemessen mit CGM

**Risikoadaptierte Differenz. Die Unterschiede wurden als Prozentwerte berechnet (Closed-Loop minus Kontrollgruppe) und modellspezifisch um den Ausgangswert der Messgröße, das Alter, die vorherige Verwendung eines kontinuierlichen Glukosemonitors und einer Pumpe sowie das klinische Zentrum (Zufallseffekt) angepasst.

† Die Anwender müssen weiterhin zu den Mahlzeiten Boli verabreichen und ihren Diabetes aktiv managen.

¹ Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, et al. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. N Eng J Med. 2020 Aug 27;383(9):836-845.

² Kanapka LG, Wadwa RP, Breton MD, et al. Extended Use of the Control-IQ Closed-Loop Control System in Children With Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2021;44(2):473-478. doi:10.2337/dc20-1729