

Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne

**t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ/Control-IQ+-teknologi
med t:slim-mobilapplikation og t:slim 3 ml- ampul**

Document Number: REC-0026043	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, dan	Page Number: 1 of 56
---------------------------------	----------------	---	-------------------------

CONFIDENTIAL

Indholdsfortegnelse

1.	ENHEDSIDENTIFIKATION OG GENEREL INFORMATION	3
2.	DET TILSIGTEDE FORMÅL MED ENHEDEN OG EVENTUELLE INDIKATIONER, KONTRAINDIKATIONER OG MÅLGRUPPER	4
3.	BESKRIVELSE AF ENHEDEN.....	5
3.1.	OVERSICHT OVER ENHEDEN	5
3.2.	TIDLIGERE GENERATIONER OG VARIANTER	6
3.3.	BESKRIVELSE AF TILBEHØR.....	6
3.4.	BESKRIVELSE AF ANDRE ENHEDER, DER ER BEREGNET TIL AT BLIVE BRUGT I KOMBINATION MED ENHEDEN	6
4.	RISICI OG ADVARSLER	6
4.1.	RESTRISICI OG UØNSKEDE VIRKNINGER	6
4.2.	ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER	11
4.2.1.	<i>Sammenfattede advarsler og forholdsregler for patienter*.</i>	11
4.2.2.	<i>Advarsler og forsigtighedsregler for sundhedspersonale</i>	12
4.3.	OVERSICHT OVER EVENTUELLE SIKKERHEDSRELATEREDE KORRIGERENDE HANDLINGER	12
4.3.1.	<i>Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi</i>	12
4.3.2.	<i>Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi</i>	13
4.3.3.	<i>Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – Tandem t:slim-mobilapplikation</i>	13
5.	OVERSICHT OVER KLINISK EVALUERING OG KLINISK OPFØLGNING EFTER MARKEDSFØRING	13
5.1.	OVERSICHT OVER KLINISKE DATA RELATERET TIL EN ÆKVIVALENT ENHED	13
5.2.	OVERSICHT OVER KLINISKE DATA	13
5.3.	OVERSICHT OVER KLINISKE DATA FRA ANDRE KILDER.....	43
5.4.	SAMLET OVERSICHT OVER KLINISK YDEEVNE OG SIKKERHED	43
5.5.	IGANGVÆRENDE ELLER PLANLAGT KLINISK OPFØLGNING EFTER MARKEDSFØRINGEN.....	44
6.	OVERSICHT FOR PATIENTER	50
6.1.	KLINISK BAGGRUND FOR ENHEDEN	50
6.2.	SIKKERHED	50
6.3.	FORSLAG TIL PROFIL OG OPLÆRING AF BRUGERE.....	51
7.	HENVISNING TIL ANVENDTE HARMONISEREDE STANDARDER OG FÆLLES SPECIFIKATIONER	54
8.	REVISIONSHISTORIK	56

Denne sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) har til formål at give offentligheden adgang til en opdateret sammenfatning af de vigtigste aspekter af enhedens sikkerhed og kliniske ydeevne.

SSCP'en er ikke beregnet til at erstatte brugervejledningen som hoveddokument for at garantere sikker brug af enheden, og den er heller ikke beregnet til at vise diagnostiske eller terapeutiske forslag til tilsigtede brugere eller patienter.

Følgende sammenfattende information er beregnet til sundhedspersonale:

1. Enhedsidentifikation og generel information

Enhedens handelsnavn	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi Tandem t:slim-mobilapplikation t:slim X2 3 ml-patron
Producentens navn og adresse	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
SRN	US-MF-000031791
Grundlæggende UDI DI	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi: 0389152TF00098599U t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi: 0389152TF00098599U Tandem t:slim-mobilapplikation Basic: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 3 ml-patron Basic: 0389152TF0009858CHN
EMDN-koder	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi: Z1204021601 – BÆRBARE INSULININFUSIONSINSTRUMENTER t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi: Z1204021601 – BÆRBARE INSULININFUSIONSINSTRUMENTER Tandem t:slim-mobilapplikation er Z12030382 – INFUSIONSINSTRUMENTER – SOFTWARETILBEHØR t:slim X2 3 ml-patron: Z1204021685 – BÆRBARE MIKROINFUSIONSINSTRUMENTER – FORBRUGSARTIKLER
Klasse/Klassifikationsregel	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi: Klasse III i henhold til regel 22 t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi: Klasse III i henhold til regel 22 Tandem t:slim-mobilapplikation: Klasse III i henhold til implementeringsregel 3.3 t:slim X2 3 ml-patron: Klasse IIa i henhold til regel 2

År for udstedelse af første CE-certifikat	t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi blev CE-mærket i 2025. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi blev oprindeligt CE-mærket i 2019. t:slim X2 3 ml-ampullen blev oprindeligt CE-mærket i 2018. Tandem t:slim-mobilapplikationen blev oprindeligt CE-mærket i 2023.
Autoriseret repræsentant	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Tyskland DE-AR-000005430
Bemyndiget organ	BSI Group Netherlands BV NB 2797

2. Det tilsigtede formål med enheden og eventuelle indikationer, kontraindikationer og målgrupper

Tilsigtet formål	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. Control-IQ+-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. Tandem t:slim-mobilapplikationen er et tilbehør, der er beregnet til brug som en tilsluttet softwareenhed, der kan kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible insulinpumper, herunder modtage og vise pumpeoplysninger og sende insulin tilførselskommandoer til en brugers tilsluttede og kompatible t:slim X2-insulinpumpe. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Indikationer og målgrupper	Til t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi: Personer diagnosticeret med diabetes mellitus, der kræver insulin, som er seks år eller ældre, som kræver en samlet daglig insulindosis på mindst 10 enheder, og som vejer mindst 25 kg. Til t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi:

	Personer diagnosticeret med diabetes mellitus, der kræver insulin, som er to år eller ældre, som kræver en samlet daglig insulindosis på mindst 5 enheder, og som vejer mindst 9 kg.
Kontraindikationer	Ingen.

3. Beskrivelse af enheden

3.1. Oversigt over enheden

t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi

t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med compatible, digitalt forbundne enheder.

Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel.

t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi

t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med compatible, digitalt forbundne enheder.

Control-IQ+-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel.

Tilbehør til Tandem t:slim-mobilapplikation:

Tandem t:slim X2-mobilapplikationen er et tilbehør, der er beregnet til brug som en tilsluttet softwareenhed, der kan kommunikere pålideligt og sikkert med compatible insulinpumper, herunder modtage og vise pumpeoplysninger og sende insulintilførselskommandoer til en brugers tilsluttede og compatible t:slim X2-insulinpumpe.

Tilbehør til t:slim X2 3 ml-ampul:

t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).

3.2. Tidligere generationer og varianter

Control-IQ+-teknologien, den seneste version af den automatiske insulintilførselsalgoritme i pumpen, giver mulighed for et større interval for vægt- og TDI-input, foruden andre ændringer, der forbedrer ydeevnen for brugere med høje basalratere sammenlignet med den oprindelige version af Control-IQ-teknologien. Control-IQ+-teknologien understøtter også midlertidige basale basalratere og forlænget bolus på op til 8 timer ved aktivering af Control-IQ+.

Tandem t:slim-mobilapplikationen understøtter bolus fra telefonen fra og med version 2.1.3. Version 2.1.3 til og med den nuværende version indeholder mindre opdateringer og funktionstilføjelser, herunder understøttelse af nye telefonmodeller, som ikke påvirker de kliniske resultater. Alle disse versioner af appen understøtter bolus fra telefonen, automatiske uploads til skyen og fungerer som en sekundær skærm.

3.3. Beskrivelse af tilbehør

Ud over de primære komponenter i enheden, der er beskrevet ovenfor, er enheden beregnet til at blive brugt sammen med:

- 3,0 ml-sprøjte og påfyldningskanyler.
- USB-adapter til vægstrøm, USB-kabel til opladning af pumpens interne batteri
- Pumpeetui/klemme

3.4. Beskrivelse af andre enheder, der er beregnet til at blive brugt i kombination med enheden

Følgende enheder er beregnet til at blive brugt sammen med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi eller t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, hvoraf nogle er kommercielt tilgængelige fra andre producenter:

- t:slim X2 3 ml-patron
- Tandem t:slim-mobilapplikation
- CGM'er

4. Risici og advarsler

4.1. Restrisici og uønskede virkninger

Kvalitative data om bivirkninger og restrisici blev identificeret gennem prospektive, randomiserede kliniske forsøg med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi, t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3 ml-patronen og Tandem t:slim-mobilapplikationen. Se **Figur 1, Figur 2, Figur 3, Figur 4 og Figur 5** for en kvantificering af alle risici forbundet med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi og t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi fra pivotale kliniske forsøg.

Følgende data repræsenterer den kliniske ydeevne for t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi i prospektive pivotale kliniske forsøg. Det første pivotale forsøg (DCLP3, deltagere (N=168, CIQ=112, SAP=56)) omfattede deltagere i alderen ≥ 14 år. Et andet pivotalt forsøg (DCLP5, N=101, CIQ=78, SAP=23) omfattede deltagere i alderen ≥ 6 år til 13 år. Et tredje pivotalt forsøg (PEDAP, N=102, CIQ=68, Standardbehandling=34) omfattede deltagere i alderen ≥ 2 til < 6 år. I de to første forsøg blev t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi sammenlignet med behandling med sensorforstærket pumpe (SAP) alene (kontrolgruppen). I det tredje forsøg blev Control-IQ-teknologien sammenlignet med standardbehandling (SC), som omfattede flere daglige injektioner (MDI) og brug af pumpe.

Document Number: REC-0026043	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, dan	Page Number: 6 of 56
---------------------------------	----------------	---	-------------------------

PEDAP-forsøget blev efterfulgt af en 3 måneders forlængelsesfase, hvor alle deltagere brugte t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi. Derudover blev et højt insulinforbrug med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi evalueret hos 34 deltagere i det enarmede Higher-IQ-forsøg. Alle deltagere i disse forsøg brugte Dexcom G6 CGM.

		Antal hændelser	
		Control-IQ (n=112)	SAP (n=56)
Samlet antal uønskede hændelser		13	3
Uønskede hændelser forbundet med forsøgssenheden			
	Ketose (fejl på infusionsstedet)	3	0
	Hyperglykæmi (fejl på infusionsstedet)	4	2
	Hyperglykæmi (defekt patron)	1	0
	Diabetisk ketoacidose (fejl i infusionssæt)	1	0
Bivirkninger, der ikke er relateret til en forsøgssenhed			
	Hyperglykæmi (brugerfejl)	3	0
	Hyperglykæmi (luftvejsinfektion)	0	1
	Bypass-operation	1	0
	Otitis externa	1	0
	Hjernerystelse	1	0

Figur 1 DCLP3 – Typer og antal uønskede hændelser efter behandlingsgruppe

		Antal hændelser	
		Control-IQ (n=78)	SAP (n=23)
Samlet antal uønskede hændelser		16	3
Uønskede hændelser forbundet med forsøgssenheden			
	Ketose (fejl på infusionsstedet)	8	0
	Byld på sensorstedet (CGM-sensor)	0	2
	Hyperglykæmi (defekt patron)	1	0
Bivirkninger, der ikke er relateret til en forsøgssenhed			
	Hypoglykæmi (brugerfejl)	1	0
	Ketose (brugerfejl)	2	1
	Ketose (gastroenteritis)	1	0
	Hyperglykæmi (brugerfejl)	2	0
	Utilsigtet tilførsel af for stor mængde insulin (brugerfejl)*	1	0

*En forsøgsperson primede slangen, mens den var forbundet til kroppen. Det var en alvorlig uønsket hændelse, som krævede behandling på skadestuen for at forebygge hypoglykæmi.

Figur 2 DCLP5 – Typer og antal uønskede hændelser efter behandlingsgruppe

		Antal hændelser	
		Control-IQ (n=68)	SC (n=34)
Samlet antal uønskede hændelser		71	14
Alvorlige hypoglykæmiske (SH) hændelser*		2	1
Hændelser med diabetisk ketoacidose (DKA) [†]		1	0
Andre alvorlige uønskede hændelser [‡] (SAE'er)		0	1
Andre uønskede hændelser <i>N hændelser/N deltagere</i>		68/40	12/9
	Hyperglykæmi med eller uden ketose forbundet med forsøgsheden	39/26	0
	Hyperglykæmi med eller uden ketose ikke forbundet med forsøgsheden	12/9	8/7
	Hypoglykæmi (ikke alvorlig)	2/2	0/0
	Forbrænding	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Fald	1/1	0/0
	Brækket finger	1/1	0/0
	Gastroenteritis	2/2	2/2
	Hæmaturi	1/1	0/0
	Blødning på stedet for medicinsk udstyr	1/1	0/0
	Hudinfektion	3/2	0/0
	Halsbetændelse med streptokokker	1/1	0/0
	Infektion i de øvre luftveje	1/1	0/0
	Opkastning	0/0	2/1
<i>*En alvorlig hypoglykæmisk hændelse er defineret som en hypoglykæmisk hændelse, der a) krævede hjælp fra en anden person på grund af ændret bevidsthed, og b) krævede, at en anden person aktivt administrerede kulhydrat, glukagon eller andre genoplivningstiltag.</i> <i>[†]DKA-hændelser, der opfylder DCCT-kriterierne.</i> <i>[‡]En deltager i SC-gruppen blev indlagt på grund af et astmaanfald.</i>			

Figur 3 PEDAP – Typer og antal uønskede hændelser efter behandlingsgruppe

		Antal hændelser	
		CLC-CLC (n=63)	SC-CLC (n=33)
Samlet antal uønskede hændelser		46	29
Alvorlige hypoglykæmiske (SH) hændelser*. <i>N hændelser/N deltagere</i>		2/2	0/0
Andre alvorlige uønskede hændelser†(SAE'er) <i>N hændelser/N deltagere</i>		1/1	0/0
Andre uønskede hændelser <i>N hændelser/N deltagere</i>		43/34	29/16
	Hyperglykæmi med eller uden ketose forbundet med forsøgsheden	20/18	8/8
	Hyperglykæmi med eller uden ketose ikke forbundet med forsøgsheden	10/8	12/4
	Hypoglykæmi (ikke alvorlig)	1/1	0/0
	Allergi NOS	1/1	0/0
	Cellulitis	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Feber	0/0	1/1
	Gastroenteritis	2/2	2/2
	Hovedskade	0/0	1/1
	Influenza	1/1	0/0
	Laceration	0/0	1/1
	Lungebetændelse	1/1	0/0
	Hudinfektion	1/1	2/2
	Infektion i de øvre luftveje	1/1	0/0
	Viralt syndrom	1/1	0/0
	Opkastning	1/1	1/1
<i>*En alvorlig hypoglykæmisk hændelse er defineret som en hypoglykæmisk hændelse, der a) krævede hjælp fra en anden person på grund af ændret bevidsthed, og b) krævede, at en anden person aktivt administrerede kulhydrat, glukagon eller andre genoplivningstiltag.</i> <i>†En deltager i CLC-CLC-gruppen blev indlagt på grund af muskelsmerter</i>			

Figur 4 PEDAP-forlængelsesfase – Typer og antal uønskede hændelser efter behandlingsgruppe

		Antal hændelser
		Alle deltagere brugte Control-IQ
Samlet antal uønskede hændelser		38
Alvorlige hypoglykæmiske (SH) hændelser*		0
Hændelser med diabetisk ketoacidose (DKA) [†]		0
Andre alvorlige uønskede hændelser*(SAE'er)		1
Andre uønskede hændelser <i>N hændelser/N deltagere</i>		37/18
	Hyperglykæmi med eller uden ketose forbundet med forsøgsheden	1/1
	Hyperglykæmi med eller uden ketose ikke forbundet med forsøgsheden	0/0
	Bronkitis	1/1
	Kronisk nyresygdom	1/1
	Hoste	1/1
	COVID-19	2/2
	Dyslipidæmi	1/1
	Forhøjet blodtryk	1/1
	Influenza	3/3
	Forstrækning af ledbånd	1/1
	Migræne	1/1
	Myalgi	1/1
	Kvalme/opkastning	2/2
	Oropharyngeal smerte	1/1
	Otitis externa	1/1
	Mellemørebetændelse	2/2

Figur 5 Higher-IQ – Typer og antal uønskede hændelser

Hvordan potentielle risici er blevet styret eller håndteret

Risici er blevet styret og håndteret gennem enhedsdesign, mærkning og patientuddannelse.

Restrisici og uønskede virkninger

Mange af risiciene er almindelige for insulinbehandling generelt. Der er yderligere risici ved brug af enhederne. Restrisici ved brug af enhederne omfatter:

- Hypoglykæmi på grund af tilførsel af for meget insulin.
- Hyperglykæmi og ketose, der kan føre til diabetisk ketoacidose.
- Infektion og tegn på infektion såsom blødning, smerte og hudirritation, herunder rødme på stedet for insulininfusionen.

- Allergisk reaktion eller hudirritation på grund af patientens allergi eller følsomhed over for klæbemiddel fra det infusions sæt, der bruges med enheden, eller hudirritation på grund af patientens skrøbelige eller porøse hud.

Tandem Diabetes Care Inc. indsamler løbende overvågningsdata efter markedsføring for at garantere enhedens fortsatte sikkerhed og ydeevne. Control-IQ-observationsforsøget evaluerede disse risici og vurderede enhedens sikkerhed og effektivitet i den virkelige verden.

4.2. Advarsler og forholdsregler

Nedenfor er en liste over vigtige advarsler og forholdsregler. Se brugervejledningen for den fulde liste over advarsler og forholdsregler.

4.2.1. Sammenfattede advarsler og forholdsregler for patienter*.

- Control-IQ+-teknologien må ikke bruges til personer under to år. Control-IQ+ må heller ikke bruges til patienter, der har brug for mindre end en samlet daglig insulindosis på 5 enheder om dagen, og må ikke bruges af personer, der vejer mindre end 9 kg (20 pund), da det er de minimumsværdier, der kræves, for at Control-IQ+ kan fungere sikkert.
- Vær ALTID parat til at injicere insulin med en alternativ metode, hvis tilførslen af en eller anden grund afbrydes. Din pumpe er designet til pålidelig tilførsel af insulin, men fordi den kun bruger hurtigtvirkende insulin, vil du ikke have langtidsvirkende insulin i kroppen. Hvis du ikke har en alternativ metode til insulintilførsel, kan det føre til meget højt blodsukker eller diabetisk ketoacidose (DKA).
- Fyld ALDRIG slangen, mens infusionssættet er tilsluttet din krop. Sørg altid for, at infusionssættet er koblet fra din krop, før du skifter patron eller fylder slangen. Hvis du ikke kobler dit infusionssæt fra kroppen, før du skifter patron eller fylder slangen, kan det resultere i tilførsel af for meget insulin. Dette kan forårsage hypoglykæmi (lavt blodsukker).
- Begynd IKKE at bruge din pumpe eller Tandem t:slim-mobilapplikationen, før du har læst brugervejledningen. Hvis instruktionerne i denne brugervejledning ikke føles, kan det medføre tilførsel af for meget eller for lidt insulin. Dette kan forårsage hypoglykæmi (lavt blodsukker) eller hyperglykæmi (højt blodsukker). Hvis du har spørgsmål eller brug for yderligere forklaring af brugen af din pumpe, kan du spørge din sundhedsperson eller ringe til din lokale kundesupport.
- Begynd IKKE at bruge din pumpe, før du er blevet behørigt oplært i brugen af den af en certificeret underviser eller gennem det undervisningsmateriale, der er tilgængeligt online, hvis du opdaterer din pumpe.
- Rådfør dig med din sundhedsperson om dit individuelle behov for oplæring i forbindelse med pumpen. Hvis du ikke gennemfører den nødvendige oplæring i brugen af din pumpe, kan det resultere i alvorlig tilskadekomst eller død.
- Brug KUN U-100-insulinanaloger, der er blevet testet og fundet kompatible til brug i pumpen, og som er anført i brugervejledningens afsnit 1.7 Kompatible insuliner. Brug af insulin med større eller mindre koncentration kan medføre tilførsel af for meget eller for lidt insulin. Dette kan forårsage hypoglykæmi (lavt blodsukker) eller hyperglykæmi (højt blodsukker).

Document Number: REC-0026043	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, dan	Page Number: 11 of 56
---------------------------------	----------------	---	--------------------------



- For patienter, der ikke selv håndterer deres sygdom, skal sikkerheds-PIN-funktionen ALTID være slået til, når pumpen ikke bruges af en omsorgsperson. Sikkerheds-PIN-funktionen er beregnet til at forhindre utilsigtede tryk på skærmen eller knapper, der kan føre til insulintilførsel eller ændringer i pumpens indstillinger. Disse ændringer kan potentielt føre til hypoglykæmi (lavt blodsukker) eller hyperglykæmi (højt blodsukker). Se brugervejledningens afsnit 5.14, Slå sikkerheds-PIN til eller fra, for mere information om, hvordan du slår sikkerheds-PIN-funktionen til.
- For patienter, hvis insulinadministration håndteres af en omsorgsperson, skal Quick Bolus-funktionen ALTID slås fra for at undgå utilsigtet bolustilførsel. Hvis sikkerheds-PIN'en er slået til, er Quick Bolus-funktionen automatisk deaktiveret. Utilsigtede tryk på skærmen, tryk på knapper eller manipulation af insulinpumpen kan medføre tilførsel af for meget eller for lidt insulin. Dette kan forårsage hypoglykæmi (lavt blodsukker) eller hyperglykæmi (højt blodsukker). Se brugervejledningens afsnit 5.14, Slå sikkerheds-PIN til eller fra, for mere information om, hvordan du slår sikkerheds-PIN-funktionen fra.

***Bemærk: Se brugervejledningen for alle advarsler og forholdsregler. Oversigten ovenfor viser de mest relevante advarsler baseret på risici for patienter ud fra den tilgængelige dokumentation.**

4.2.2. Advarsler og forsigtighedsregler for sundhedspersonale

Se de sammenfattede advarsler og forholdsregler, der er anført ovenfor. Se brugervejledningen for at få en komplet liste over advarsler og forholdsregler.

4.3. Oversigt over eventuelle sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger

4.3.1. Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi

Følgende er en oversigt over sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi:

Emne: Påmindelse om alder for brug af pumpe – patienter yngre end 6 år
Type af handling: Sikkerhedsmeddelelse
Geografisk(e) område(r): Frankrig
Startdato: 17. januar 2022

Emne: Indstilling af basalrate
Type af handling: Sikkerhedsmeddelelse
Geografisk(e) område(r): Global - uden for USA
Startdato: 23-feb-2022

Emne: X.6-softwarelancering
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling (USA), Sikkerhedsmeddelelse (uden for USA)
Geografisk(e) område(r): Global
Startdato: 22. maj 2022

Document Number: REC-0026043	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, dan	Page Number: 12 of 56
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

Emne: Påfyldning af slange mens den er tilsluttet
Type af handling: Sikkerhedsmeddelelse
Geografisk(e) område(r): Frankrig
Startdato: 02-dec-2024

4.3.2. Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi

Følgende er en oversigt over sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi:

Emne: CIQ+ Forkert interpolation
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
Geografisk(e) område(r): USA
Startdato: 3. marts 2025

4.3.3. Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – Tandem t:slim-mobilapplikation

Følgende er en oversigt over sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for Tandem t:slim-mobilapplikationen:

Emne: Mobilapplikation går ned, hvilket resulterer i afladning af pumpebatteri
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling (USA)
Geografisk område: USA
Startdato: 26. marts 2024

5. Oversigt over klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring

5.1. Oversigt over kliniske data relateret til en ækvivalent enhed

t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi, t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, Tandem t:slim-mobilapplikationen og t:slim X2 3 ml-patronen blev vurderet på baggrund af prospektive randomiserede kliniske forsøg og enkeltarmede forsøg. Selvom der findes tilsvarende enheder, er der ikke krav om ækvivalens.

5.2. Oversigt over kliniske data

Tabel 1. Sammenfatning af International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel Et pivotalt forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi

Forsøg	International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel Et pivotalt forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi (clinicaltrials.gov identifikator: NCT03563313)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-patron
Tilsigtet anvendelse af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder.

	Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere effektiviteten af og sikkerheden ved t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi i et stort randomiseret, kontrolleret forsøg.
Forsøgsdesign	Prospektivt, randomiseret multicenterforsøg
Primære/sekundære endepunkter	<u>Primært effektivitetsrelateret endepunkt</u> Tid i målområdet på 70-180 mg/dl målt med CGM i CLC-gruppen vs. SAP-gruppen <u>Sekundært effektivitetsrelateret/effektivitetsrelaterede endepunkt(er)s</u> CGM-målt % tid over 180 mg/dl CGM-målt gennemsnitlig glukose HbA1c efter 26 uger CGM-målt % tid under 70 mg/dl CGM-målt % tid under 54 mg/dl <u>Andre sekundære effektivitetsrelaterede endepunkter (betragtes som eksplorative):</u> CGM målt: % tid i målområdet 70-140 mg/dl Glukosevariabilitet målt med variationskoefficienten (CV) Glukosevariabilitet målt med standardafvigelsen (SD) % tid <60 mg/dl Lavt glykæmisk indeks Hypoglykæmihændelser (defineret som mindst 15 på hinanden følgende minutter <70 mg/dl) % tid >250 mg/dl % tid >300 mg/dl Højt glykæmisk indeks <u>HbA1c:</u> HbA1c <7,0 % efter 26 uger HbA1c <7,5 % efter 26 uger HbA1c-forbedring fra baseline til 26 uger >0,5 % HbA1c-forbedring fra baseline til 26 uger >1,0 % Relativ forbedring af HbA1c fra baseline til 26 uger >10 % HbA1c-forbedring fra baseline til 26 uger >1,0 % eller HbA1c <7,0 % efter 26 uger <u>Spørgeskemaer</u> Fear of Hypoglycemia Survey (Spørgeundersøgelse om frygt for hypoglykæmi) (HFS-II) – samlet score og underskalaer Hyperglycemia Avoidance Scale (Skala for undgåelse af hyperglykæmi) – samlet score og underskalaer Diabetes Distress Scale (Skala for diabetes-stress) – samlet score og underskalaer



	Hyperglycemia Confidence Scale (skala for tillid til evne til at håndtere hyperglykæmi) – samlet score Scorer for spørgeskemaet Clarke Hypoglycemia Awareness (bevidsthed om hypoglykæmi) INSPIRE-spørgeundersøgelsens scorer System Usability Scale (SUS, systemanvendelighedsskala))
Inklusionskriterier	1. Klinisk diagnose, baseret på investigators vurdering af type 1-diabetes, i mindst 1-år og brug af insulin i mindst 1-år 2. Kendskab til og brug af et kulhydratforhold til måltidsbolus 3. Alder ≥ 14 år 4. For kvinder, der ikke i øjeblikket vides at være gravide (<i>hvis de er kvinder og seksuelt aktive, skal de acceptere at bruge en form for prævention for at forhindre graviditet, mens de deltager i forsøget</i>). Der kræves en negativ serum- eller urin-graviditetstest for alle kvinder i den fødedygtige alder. Deltagere, der bliver gravide, bliver taget ud af forsøget. Deltagere, der i løbet af forsøget udvikler og udtrykker intention om at blive gravide inden for forsøgets tidsramme, vil også blive taget ud af forsøget. 5. For deltagere under 18 år var det et krav, at de boede sammen med en eller flere forældre/værger, der kendte til nødprocedurer i tilfælde af alvorlig hypoglykæmi og var i stand til at kontakte forsøgspersonen i en nødsituation. 6. Villighed til at afbryde brugen af enhver personlig CGM under det kliniske forsøg, når forsøgs-CGM'en er taget i brug 7. Villighed til at bruge en almindelig insulinpumpe under forsøget uden automatisk insulinjustering baseret på glukoseniveau, når deltageren er tildelt til en SAP-gruppe 8. Investigator har tillid til, at deltageren kan betjene alle forsøgsenheder og er i stand til at overholde protokollen. 9. Villighed til at skifte til lispro (Humalog) eller aspart (Novolog), hvis de ikke allerede bruger det, og til ikke at bruge andet insulin end lispro (Humalog) eller aspart (Novolog) under forsøget. 10. Samlet daglig insulindosis (TDD) mindst 10 E/dag 11. Villighed til ikke at starte nogen nye ikke-insulinbaserede glukosesænkemidler i løbet af forsøget.
Eksklusionskriterier	1. Samtidig brug af ethvert andet ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel end metformin (herunder GLP-1-agonister, Symlin, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere, sulfonylurinstoffer) 2. Hæmofili eller anden blødningslidelse 3. En lidelse, som efter investigators eller dennes repræsentants mening vil bringe deltageren eller forsøget i fare 4. Deltagelse i et andet forsøg med medicin eller medicinsk udstyr på tidspunktet for inklusion eller under forsøget 5. Deltageren er ansat af eller har nære familiemedlemmer ansat af Tandem Diabetes Care, Inc. eller TypeZero Technologies, LLC, eller har en direkte leder på ansættelsesstedet, som også er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg (som forsøgsinvestigator, koordinator osv.); eller har en slægtning i første led, der er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg.
Antal inkluderede forsøgspersoner	Inklusion af i alt 170 forsøgspersoner med randomisering af 168 forsøgspersoner.
Forsøgspopulation	Kvinder udgjorde 50 % af forsøgspersonerne. Aldersintervallet var 14 til 71 år med en gennemsnitsalder på 33 år.

Forsøgsmetoder	Randomiseret klinisk forsøg med 2:1 randomisering til intervention med t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi vs. sensorforstærket pumpe i 6 måneder.				
Kliniske fordele	Brug af t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi viste sig at være sikker og effektiv, idet den øgede tiden i målområdet, reducerede både hyperglykæmi og hypoglykæmi og samtidig forbedrede glykeret hæmoglobin over en 26-ugers periode.				
Bivirkninger eller uønskede hændelser		Før randomisering	Efter randomisering		
			CLC	SAP	
	Hyperglykæmi med ketose	1	12	2	
	Diabetisk ketoacidose (DKA)	-	1	-	
	Hyperglykæmi uden ketose	-	1	-	
	Hjernerystelse	-	1	-	
	Otitis externa	-	1	-	
	Bypass-operation	-	1	-	
	I alt	1	17	2	
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.				
Begrænsninger I forsøget	Der var flere ikke-planlagte kontakter i closed loop-gruppen, hvilket blev tilskrevet brugen af en forsøgsenhed, og de insulinpumper, der blev brugt af kontrolgruppen, havde ikke en funktion til at afbryde insulin midlertidigt ved forventet hypoglykæmi, hvilket nu er tilgængeligt for nogle pumper og har vist sig at reducere antallet af episoder med hypoglykæmi målt med kontinuerlig glukosemåler.				
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne		CLC-behandlingsgruppe		SAP-behandlingsgruppe	
		Control-IQ	Dexcom G6	SAP-pumpe	Dexcom G6
	Problem med forbindelsen	82	2	-	-
	Komponentfejl, der kræver udskiftning	17	9	1	1
	Uhensigtsmæssig fejlmeddelelse/advarsel	28	4	-	1
	Komponentfejl, der kræver nulstilling/genstart	6	-	-	-
	Uhensigtsmæssig kalibreringsrelateret adfærd	1	2	-	-
	Frosset grænseflade/grænseflade reagerer ikke	2	-	-	-
	Ukendt fejlmeddelelse/advarsel	1	-	-	-
	I alt	137	17	1	2

Tabel 2. Sammenfatning af International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel, forlængelsesfase, et pivotalt forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi

Forsøg	International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel, forlængelsesfase, et pivotalt forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi (clinicaltrials.gov-identifikator: NCT03563313)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-patron
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	1) At sammenligne fortsat brug af Control-IQ i 3 måneder versus skift til Basal-IQ (PLGS) i 3 måneder blandt forsøgspersoner, der brugte Control-IQ i det oprindelige RCT, og 2) At få yderligere sikkerhedsdata ved at påbegynde brugen af Control-IQ i et observationsforsøg i 3 måneder blandt forsøgspersoner, der brugte SAP i det oprindelige RCT.
Forsøgsdesign	Prospektivt, enkeltarmet multicenterforsøg
Primære/ sekundære endepunkter	<u>Primært effektivitetsrelateret endepunkt</u> tid i målområdet 70-180 mg/dl målt med CGM i CLC-gruppen vs. PLGS-gruppen over 3 måneder. I observationsforsøget med forsøgspersoner, der brugte SAP under det oprindelige RCT og derefter skiftede til Control-IQ i 3 måneder, er sikkerhedsresultaterne et primært endepunkt. Yderligere resultatmål <u>CGM målt:</u> Overordnet kontrol og hyperglykæmi % tid i målområdet 70-180 mg/dl % tid >180 mg/dl Gennemsnitlig glukose % tid >250 mg/dl % tid >300 mg/dl Højt glykæmisk indeks % tid i målområdet 70-140 mg/dl Hypoglykæmi % <70 mg/dl % <54 mg/dl % <60 mg/dl Lavt glykæmisk indeks



	Hypoglykæmihændelser (defineret som mindst 15 på hinanden følgende minutter <70 mg/dl) Glukosevariabilitet Variationskoefficient (CV) Standardafvigelse <u>HbA1c:</u> HbA1c efter 13 uger HbA1c <7,0 % efter 13 uger HbA1c <7,5 % efter 13 uger HbA1c-forbedring fra baseline til 13 uger >0,5 % HbA1c-forbedring fra baseline til 13 uger >1,0 % Relativ forbedring af HbA1c fra baseline til 13 uger >10 % HbA1c-forbedring fra baseline til 13 uger >1,0 % eller HbA1c <7,0 % efter 13 uger <u>Andre endepunkter</u> Spørgeskemaer Fear of Hypoglycemia Survey (Spørgeundersøgelse om frygt for hypoglykæmi) (HFS-II) – samlet score og underskalaer Hyperglycemia Avoidance Scale (Skala for undgåelse af hyperglykæmi) – samlet score og underskalaer Diabetes Distress Scale (Skala for diabetes-stress) – samlet score og underskalaer Hyperglycemia Confidence Scale (skala for tillid til evne til at håndtere hyperglykæmi) – samlet score Scorer for spørgeskemaet Clarke Hypoglycemia Awareness (bevidsthed om hypoglykæmi) INSPIRE-spørgeundersøgelsens scorer System Usability Scale (SUS, systemanvendelighedsskala)) Technology Acceptance Survey (Spørgeundersøgelse om teknologiaccept) Spørgeskema med patientrapporterede resultater for Control-IQ
Inklusions-kriterier	1. Vellykket afslutning af det oprindelige 6-måneders RCT inden for de foregående 14 dage. 2. For kvinder, der i øjeblikket ikke vides at være gravide. Hvis forsøgspersonerne var kvinder og seksuelt aktive, indvilligede de i at bruge en form for prævention for at forhindre graviditet, mens de deltog i forsøget. En negativ uringraviditetstest var påkrævet for alle kvinder i den fødedygtige alder. Deltagere, der blev gravide, udgik af forsøget (ingen forsøgspersoner blev gravide i løbet af forsøget). 3. For deltagere under 18 år var det et krav, at de boede sammen med en eller flere forældre/værger, der kendte til nødprocedurer i tilfælde af alvorlig hypoglykæmi og var i stand til at kontakte deltageren i en nødsituation. 4. Villighed til ikke at bruge en personlig CGM i løbet af forsøget. 5. Investigator havde tillid til, at deltageren kunne betjene alle forsøgsmenheder og var i stand til at overholde protokollen. 6. Villighed til kun at bruge Lispro (Humalog) eller Aspart (Novolog) og til ikke at bruge anden insulin under forsøget. 7. Villighed til ikke at starte på noget nyt ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel i løbet af forsøget.



Eksklusions-kriterier	1. Manglende gennemførelse af den oprindelige 6-måneders RCT inden for de foregående 14 dage 2. Samtidig brug af andre ikke-insulinbaserede glukosesænkende midler end metformin (herunder GLP-1-agonister, Symlin, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere, sulfonylurinstoffer). 3. Hæmofili eller anden blødningslidelse 4. En lidelse, som efter investigators eller dennes repræsentants mening vil bringe deltageren eller forsøget i fare 5. Deltagelse i et andet forsøg med medicin eller medicinsk udstyr på tidspunktet for inklusion eller under forsøget 6. Deltageren er ansat af eller har nære familiemedlemmer ansat af Tandem Diabetes Care, Inc. eller TypeZero Technologies, LLC, eller har en direkte leder på ansættelsesstedet, som også er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg (som forsøgsinvestigator, koordinator osv.); eller har en førstegradsslægtning, der er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg.			
Antal inkluderede forsøgspersoner	164 forsøgspersoner			
Forsøgs-population	Alder (gennemsnit $\pm$ SD): 33 $\pm$ 16 år Køn (% kvinder): 50 % kvinder			
Forsøgsmetoder	Et 13-ugers forlængelsesforsøg for forsøgspersoner, der gennemførte det foregående 6-måneders randomiserede kontrollerede forsøg (RCT; DCLP3) med Control-IQ versus sensorforstærket pumpe (SAP). Forsøgspersonerne i den oprindelige RCT-gruppe med sensorforstærket pumpe (SAP) brugte Control-IQ under forlængelsesforsøget. Forsøgspersonerne i den oprindelige RCT Control-IQ-gruppe blev tilfældigt tildelt i forholdet 1:1 til enten at fortsætte med Control-IQ eller skifte til Basal-IQ (Tandem predictive low-glucose suspend (PLGS)-system).			
Kliniske fordele	Brug af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi viste sig at være sikker og effektiv i det oprindelige 6-måneders RCT og gav vedvarende resultater i 13-ugers forlængelsesforsøget.			
Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser		CLC-CLC N=54	CLC-PLGS N=55	SAP-CLC N=55
	Alvorlige hypoglykæmihændelser	0	0	0
	Hændelser med diabetisk ketoacidose	0	0	0
	Alvorlige uønskede hændelser relateret til forsøgsenheden	0	0	0
	Andre alvorlige uønskede hændelser	0	0	0
	Hyperglykæmi-/ketosehændelser uden DKA	0	3	2
	I alt	0	3	2
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.			
Begrænsninger i forsøget	Der blev ikke rapporteret nogen begrænsninger for dette forsøg			

Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	CLC-CLC-behandlings-gruppe		CLC-PLGS-behandlings-gruppe			CLC-CLC-behandlings-gruppe	
	Contr ol-IQ	Dexco m G6	Basal -IQ	Dexco m G6	Ande t	Contr ol-IQ	Dexco m G6
Problem med forbindelsen			1				
Komponentfejl, der kræver udskiftning	2	1	9	2		1	3
Fejl i infusionsæt			1		1	1	
Komponentfejl, der kræver nulstilling/genstart	1		10			3	
Uventet afladning af batteriet						1	
Frosset grænseflade/grænseflade reagerer ikke			1				
Fejlfunktion, der kræver softwarerettelse	1					1	
Brugerfejl						1	
I alt	137	17	1	2			

Tabel 3. Sammenfatning af International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatri - Et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi

Forsøg	International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatrien - Et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi (clinicaltrials.gov-identifikator: NCT03844789)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-patron
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).

Formålet med forsøget	At vurdere effekten af og sikkerheden ved t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi i et randomiseret, kontrolleret forsøg.
Forsøgsdesign	Prospektivt, randomiseret multicenterforsøg
Primære/sekundære endepunkter	<u>Primært effektivitetsrelateret endepunkt</u> CGM – målt % i målområdet 70-180 mg/dl <u>Sekundære effektivitetsrelaterede endepunkter</u> CGM – målt % over 180 mg/dl CGM – målt gennemsnitlig glukose HbA1c efter 16 uger CGM – målt % under 70 mg/dl CGM – målt % under 54 mg/dl CGM – målt % over 250 mg/dl Glukosevariabilitet målt med variationskoefficienten (CV) <u>Andre sekundære effektivitetsrelaterede endepunkter</u> CGM – målt % i målområdet 70-140 mg/dl glukosevariabilitet målt med standardafvigelsen (SD) % <60 mg/dl lavt glykæmisk indeks hypoglykæmihændelser (defineret som mindst 15 på hinanden følgende minutter <70 mg/dl) % >300 mg/dl højt glykæmisk indeks % i intervallet 70-180 mg/dl forbedring fra baseline til 16 uger ≥ 5 % % i målområdet 70-180 mg/dl forbedring fra baseline til 16 uger ≥ 10 % <u>HbA1c</u> HbA1c <7,5 % efter 16 uger 1469 HbA1c-forbedring fra baseline til 16 uger >0,5 % 1470 HbA1c-forbedring fra baseline til 16 uger >1,0 % 1471 Relativ forbedring af HbA1c fra baseline til 16 uger >10 % 1472 HbA1c-forbedring fra baseline til 16 uger >1,0 % eller HbA1c <7,0 % efter 16 uger <u>Spørgeskemaer</u> Fear of Hypoglycemia Survey (Spørgeundersøgelse om frygt for hypoglykæmi) (HFS-II) – samlet score og underskalaer Scorer for spørgeskemaet Clarke Hypoglycemia Awareness (bevidsthed om hypoglykæmi) Problem Areas In Diabetes Survey (PAID, spørgeundersøgelse om problemområder i forbindelse med diabetes) INSPIRE-spørgeundersøgelsens scorer PedsQL Diabetes Module – total score og underskalaer Pittsburgh Sleep Quality Index (kun for forældre) System Usability Scale (SUS, systemanvendelighedsskala)) <u>Andet:</u> Samlet daglig insulin (enheder/kg) Forholdet mellem basal- og bolusinsulin Vægt og Body Mass Index (BMI)

Inklusionskriterier	1. Klinisk diagnose, baseret på investigators vurdering af type 1-diabetes, i mindst 1-år og brug af insulin i mindst 1-år 2. Kendskab til og brug af et kulhydratforhold til måltidsbolus 3. Alder ≥ 6 og ≤ 13 år 4. Vægt ≥ 25 kg og ≤ 140 kg 5. For kvinder, der ikke i øjeblikket vides at være gravide (hvis de er kvinder og seksuelt aktive), skal de acceptere at bruge en form for prævention for at forhindre graviditet, mens de deltager i forsøget). En negativ serum- eller uringraviditetstest var påkrævet for alle kvinder i den fødedygtige alder. Deltagere, der blev gravide, ville være blive taget ud af forsøget. Deltagere, der i løbet af forsøget udvikler og udtrykker intention om at blive gravide inden for forsøgets tidsramme, ville også blive taget ud af forsøget. 6. Bor sammen med mindst én forælder eller væрге, som kendte til nødprocedurer for alvorlig hypoglykæmi (og var i stand til at kontakte alarmcentralen og forsøgspersonalet) 7. Villighed til at stoppe brugen af ethvert personligt closed-loop-system (undtagen t:slim X2-insulinpumpe med Basal-IQ, hvis de er i kontrolgruppen), som de bruger derhjemme, i løbet af det kliniske forsøg, når forsøgets CGM er i brug 8. Investigator har tillid til, at deltageren (eller dennes forælder/væрге) kan betjene alle forsøgsenheder og er i stand til at overholde protokollen 9. Villighed til at skifte til lispro (Humalog) eller aspart (Novolog), hvis de ikke allerede bruger det, og til ikke at bruge andet insulin end lispro (Humalog) eller aspart (Novolog) under forsøget. Dette omfatter: a. Deltagere randomiseret til Control-IQ-teknologi b. Deltagere i MDI-behandling, randomiseret til SAP-gruppen, som får udleveret en t:slim X2-insulinpumpe til brug under forsøget. 10. Samlet daglig insulindosis (TDD) på mindst 10 E/dag 11. Villighed til ikke at starte nogen nye ikke-insulinbaserede glukosesænkemidler i løbet af forsøget. 12. Deltageren og en eller begge forældre/værger er villige til at deltage i alle undervisningssessioner som anvist af forsøgspersonalet.
Eksklusionskriterier	1. Samtidig brug af ethvert andet ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel end metformin (herunder GLP-1-agonister, Symlin, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere, sulfonylurinstoffer) 2. Hæmofili eller anden blødningslidelse 3. En lidelse, som efter investigators eller dennes repræsentants mening vil bringe deltageren eller forsøget i fare 4. Deltagelse i et andet forsøg med medicin eller medicinsk udstyr på tidspunktet for inklusion eller under forsøget 5. Deltageren er ansat af eller har nære familiemedlemmer ansat af Tandem Diabetes Care, Inc. eller TypeZero Technologies, LLC, eller har en direkte leder på ansættelsesstedet, som også er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg (som forsøgsinvestigator, koordinator osv.); eller har en slægtning i første led, der er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg.
Antal inkluderede forsøgspersoner	101 forsøgspersoner

Forsøgspopulation	Alle 101 forsøgspersoner var mellem 6 og 13 år med en gennemsnitsalder på 11 år i CLC-gruppen og 10 år i SAP-gruppen. 38 % af forsøgspersonerne var kvinder.																																						
Forsøgsmetoder	Egnede deltagere, der ikke i øjeblikket bruger en insulinpumpe og Dexcom CGM med minimumskrav til data, vil indlede en indkøringsfase på 2-4 uger, der vil blive tilpasset ud fra, om deltageren allerede er pumpe- eller CGM-bruger. Deltagere, der springer indkøringen over eller gennemfører den, bliver tilfældigt tildelt i forholdet 3:1 til at bruge closed-loop-kontrol (CLC-gruppen) ved hjælp af t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi vs. kontrolgruppen i 16 uger. Kontrolgruppen vil blive tilbudt at overgå til at bruge CLC, og forsøgsgruppen vil forlænge deres brug af CLC i 12 uger.																																						
Kliniske fordele	Brug af t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv, idet den øgede tiden i målområdet og reducerede hyperglykæmi over en 16-ugers periode.																																						
Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser	<table><tr><td></td><td colspan="2">Antal hændelser/antal deltagere</td></tr><tr><td></td><td>CLC (N=78)</td><td>SAP (=23)</td></tr><tr><td>Uønsket hændelse relateret til forsøgsenheden</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr><tr><td>Byld på sensorstedet</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr><tr><td>Hyperglykæmi</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Ketose</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Utilsigtet tilførsel af for meget insulin</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Uønsket hændelse ikke relateret til forsøgsenheden</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr><tr><td>Hypoglykæmi</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr><tr><td>Ketose</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr></table>				Antal hændelser/antal deltagere			CLC (N=78)	SAP (=23)	Uønsket hændelse relateret til forsøgsenheden	13/13	2/1	Byld på sensorstedet	0/0	2/1	Hyperglykæmi	2/2	0/0	Ketose	10/10	0/0	Utilsigtet tilførsel af for meget insulin	1/1	0/0	Uønsket hændelse ikke relateret til forsøgsenheden	3/2	1/1	Hypoglykæmi	1/1	0/1	Ketose	2/2	1/1						
	Antal hændelser/antal deltagere																																						
	CLC (N=78)	SAP (=23)																																					
Uønsket hændelse relateret til forsøgsenheden	13/13	2/1																																					
Byld på sensorstedet	0/0	2/1																																					
Hyperglykæmi	2/2	0/0																																					
Ketose	10/10	0/0																																					
Utilsigtet tilførsel af for meget insulin	1/1	0/0																																					
Uønsket hændelse ikke relateret til forsøgsenheden	3/2	1/1																																					
Hypoglykæmi	1/1	0/1																																					
Ketose	2/2	1/1																																					
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.																																						
Begrænsninger i forsøget	Selvom egnethedskriterierne var brede, var forsøgspopulationen ikke fuldt ud repræsentativ for den generelle befolkning med hensyn til socioøkonomisk status, glykerede hæmoglobinniveauer og brug af enheder (pumper og kontinuerlige glukosemonitorer) i diabetesbehandlingen.																																						
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	<table><tr><td></td><td>Før randomisering</td><td colspan="2">Efter randomisering</td></tr><tr><td></td><td></td><td>CL</td><td>SAP</td></tr><tr><td>Komponentfejl, der kræver udskiftning</td><td>2</td><td>19</td><td>2</td></tr><tr><td>Brugerfejl</td><td>1</td><td>6</td><td>0</td></tr><tr><td>Problem med forbindelsen</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td></tr><tr><td>Enhedsrelateret uønsket hændelse</td><td>0</td><td>0</td><td>2</td></tr><tr><td>Komponentfejl, der kræver nulstilling/genstart</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr><tr><td>Ukendt fejlmeddelelse</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr><tr><td>I alt</td><td>3</td><td>29</td><td>4</td></tr></table>				Før randomisering	Efter randomisering				CL	SAP	Komponentfejl, der kræver udskiftning	2	19	2	Brugerfejl	1	6	0	Problem med forbindelsen	0	2	0	Enhedsrelateret uønsket hændelse	0	0	2	Komponentfejl, der kræver nulstilling/genstart	0	1	0	Ukendt fejlmeddelelse	0	1	0	I alt	3	29	4
	Før randomisering	Efter randomisering																																					
		CL	SAP																																				
Komponentfejl, der kræver udskiftning	2	19	2																																				
Brugerfejl	1	6	0																																				
Problem med forbindelsen	0	2	0																																				
Enhedsrelateret uønsket hændelse	0	0	2																																				
Komponentfejl, der kræver nulstilling/genstart	0	1	0																																				
Ukendt fejlmeddelelse	0	1	0																																				
I alt	3	29	4																																				

Tabel 4. Sammenfatning af International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatri – Forlængelsesforsøg, et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi

Forsøg	International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatrien – Forlængelsesforsøg, et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi (clinicaltrials.gov-identifikator: NCT03844789)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-patron
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere den vedvarende effektivitet af og sikkerhed ved t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi inden for pædiatrien under forlængelsesforsøget til RCT'et, hvor alle deltagere brugte systemet i yderligere 12 uger.
Forsøgsdesign	Prospektivt, enkeltarmet multicenter-studie
Primære/sekundære endepunkter	Det primære endepunkt for dette forlængelsesforsøg var forbedringen i tid i målområdet (70-180 mg/dl) målt med CGM i SAP-gruppen efter overgangen til t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi i 12-ugers forlængelsesforsøget sammenlignet med den samme gruppe i hoved-RCT-forsøget. Følgende eksplorative endepunkter blev også rapporteret: CGM – målt % tid i målområdet 70-180 mg/dl % tid i målområdet 70-140 mg/dl Gennemsnitlig glukose Glukosevariabilitet målt med standardafvigelsen (SD) Glukosevariabilitet målt med variationskoefficienten (CV) % tid over 180 mg/dl % tid >250 mg/dl % tid >300 mg/dl o Højt glykæmisk indeks % tid <70 mg/dl % tid <60 mg/dl % tid <54 mg/dl Lavt glykæmisk indeks (LBGI)



	Hypoglykæmihændelser (defineret som mindst 15 på hinanden følgende minutter <70 mg/dl) % i intervallet 70-180 mg/dl forbedring fra 16-ugers baseline til 28 uger ≥ 5 %. % i intervallet 70-180 mg/dl forbedring fra 16 ugers baseline til 28 uger ≥ 10 %. HbA1c HbA1c efter 28 uger HbA1c < 7,0 % efter 28 uger HbA1c <7,5 % efter 28 uger HbA1c-forbedring fra 16-ugers baseline til 28 uger >0,5 %. HbA1c-forbedring fra 16-ugers baseline til 28 uger >1,0 %. Relativ forbedring af HbA1c fra 16-ugers baseline til 28 uger >10 %. HbA1c-forbedring fra 16-ugers baseline til 28 uger >1,0 % eller HbA1c <7,0 % efter 28 uger Spørgeskemaer Fear of Hypoglycemia Survey (Spørgeundersøgelse om frygt for hypoglykæmi) (HFS-II) total score, scorer for Adfærd (undgåelse og opretholdelse af højt blodsukker) og Bekymring (hjælpeløshed og sociale konsekvenser) Scorer for spørgeskemaet Clarke Hypoglycemia Awareness (bevidsthed om hypoglykæmi) Problem Areas In Diabetes Survey (PAID, spørgeundersøgelse om problemområder i forbindelse med diabetes) INSPIRE-spørgeundersøgelsens scorer Pediatric Quality of Life Diabetes Module (modul for livskvalitet hos børn med diabetes) - samlet score og 5 underskalaer: Diabetes Behandling I Behandling II Bekymring Kommunikation Pittsburgh Sleep Quality Index (kun for forældre) System Usability Scale (SUS, systemanvendelighedsskala))
Inklusionskriterier	Gennemførelse af 4-måneders DCLP5 RCT
Eksklusionskriterier	Manglende gennemførelse af 4-måneders DCLP5 RCT
Antal inkluderede forsøgspersoner	100 forsøgspersoner
Forsøgspopulation	Alle 100 forsøgspersoner var mellem 6 og 13 år med en gennemsnitsalder på 11 år i CLC-CLC-gruppen og 10 år i SAP-CLC-gruppen. Kvindelige forsøgspersoner udgjorde henholdsvis 49 % og 50 % af de to behandlingsgrupper.
Forsøgsmetoder	Dette er forlængelsesforsøget til det randomiserede kliniske forsøg DCLP5, som var en planlagt forlængelse, der indgik i den godkendte IDE-protokol. Efter den første fase (4-måneders RCT med parallelle grupper med 3:1 randomisering til intervention med closed loop-systemet (CLC) versus sensorforstærket pumpe (SAP)) bestod forlængelsesforsøget af de efterfølgende 12 uger, hvor den oprindelige kontrolgruppe brugte closed loop-systemet (SAP-CLC), og den oprindelige interventionsgruppe forlængede brugen af closed loop-systemet i samme periode (CLC-CLC).

Kliniske fordele	Brug af t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv, idet den øgede tiden i målområdet og reducerede hyperglykæmi; forbedringer, der var tydelige fra den første dag, den blev brugt, og som blev opretholdt gennem en periode på 28 uger.		
Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser	Antal hændelser/antal deltagere		
		CLC-CLC (N=78)	SAP-CLC (=22)
	Uønsket hændelse relateret til forsøgsenheden		
	Hyperglykæmi med eller uden ketose på grund af problemer med pumpeinfusionen	7/6	2/1
	Hyperglykæmi med eller uden ketose på grund af CGM-problem	6/5	2/1
	Uønsket hændelse ikke relateret til forsøgsenheden		
	Ketose på grund af sygdom	1/1	0/0
		0/0	1/1
		0/0	1/1
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.		
Begrænsninger i forsøget	Selvom egnethedskriterierne var brede, var forsøgspopulationen ikke fuldt ud repræsentativ for den generelle befolkning med hensyn til socioøkonomisk status, glykerede hæmoglobinniveauer og brug af enheder (pumper og kontinuerlige glukosemonitører) i diabetesbehandlingen.		
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Se nedenfor for typer af problemer med enheder i forlængelsesforsøget efter behandlingsgruppe:		
		CLC-CLC	SAP-CLC
	Komponentfejl, der kræver udskiftning	14	3
	Brugerfejl	1	0
	Ukendt fejlmeddelelse	2	2
	I alt	17	5

Tabel 5. Sammenfatning af PEDAP-forsøget (Pediatric Artificial Pancreas): En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes

Forsøg	PEDAP-forsøget (Pediatric Artificial Pancreas): En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes (clinicaltrials.gov identifier: NCT04796779)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-patron

Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere effektivitet, livskvalitet og sikkerhed for et closed loop control (CLC)-system (t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi) i et randomiseret kontrolleret forsøg med børn i alderen 2 til <6 år med type 1-diabetes sammenlignet med standardbehandling (SC).
Forsøgsdesign	Multicenter, randomiseret, kontrolleret klinisk forsøg
Primære/sekundære endepunkter	Det primære effektivitetsrelaterede endepunkt var CGM – målt % i målområdet 70-180 mg/dl mellem Control-IQ (Closed Loop Control, CLC) og standardbehandling (SC) - defineret som enten flere daglige insulininjektioner (MDI) eller brug af en insulinpumpe uden HCL-funktioner (funktion med afbrydelse ved lavt blodsukker eller forventet lavt blodsukker var tilladt) i forbindelse med forsøgs-CGM over 13 uger. De følgende sekundære endepunkter blev testet på hierarkisk vis for at bevare den samlede type 1-fejl: • CGM – målt % over 250 mg/dl • CGM – målt gennemsnitlig glukose • HbA1c efter 13 uger • CGM – målt % under 70 mg/dl • CGM – målt % under 54 mg/dl Eksplorative effektivitetsrelaterede endepunkter omfattede forskellige CGM-baserede mål for glykæmisk kontrol og binære HbA1c-vurderinger. Andre vigtige resultater omfattede et sæt psykosociale spørgeskemaer, målinger af insulintilførsel og målinger af vægt og Body Mass Index (BMI).
Inklusionskriterier	Forsøgskohorten omfattede børn i alderen 2 til <6 år med type 1-diabetes (T1D) i mindst 6 måneder og brug af insulin i mindst 6 måneder. Deltagernes samlede daglige insulindosis skulle være mindst 5 E/dag, og kropsvægten skulle være mindst 9 kg (20 lbs.).

Eksklusionskriterier	Eksklusionskriterier omfattede brug af ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel; hæmofili eller andre blødningslidelser; >1 alvorlig hypoglykæmisk hændelse med krampeanfald eller bevidsthedstab inden for de sidste 3 måneder; >1 DKA-hændelse inden for de sidste 6 måneder, der ikke er relateret til sygdom, svigt i infusionssættet eller den oprindelige diagnose; kronisk nyresygdom i anamnesen eller aktuelt i hæmodialyse; binyrebarkinsufficiens i anamnesen; hypothyroidisme, der ikke blev behandlet tilstrækkeligt; enhver anden sygdom, som efter investigators eller den udpegede repræsentants mening ville bringe deltageren eller forsøget i fare; og aktuel brug af et hybrid closed loop (HCL)-system.
Antal inkluderede forsøgspersoner	102 forsøgspersoner
Forsøgspopulation	Gennemsnitsalderen var $3,84 \pm 1,23$ år (interval 2,00-5,98) i CLC-gruppen og $4,06 \pm 1,25$ år (interval 2,02-5,90) i SC-gruppen.
Forsøgsmetoder	Egnethed blev vurderet efter underskrivelse af samtykke. Egnede deltagere, der ikke aktuelt brugte en Dexcom G5 eller Dexcom G6 kontinuerlig glukosemonitor (CGM), der opfylder minimumskravene til brug, indledte en indkøringsfase på 2 til 6 uger, der blev tilpasset ud fra, om deltageren allerede var CGM-bruger. Deltagere, der sprang indkøringen over eller gennemførte den, blev tilfældigt tildelt i forholdet 2:1 til en intervention med Tandem t:slim X2 med Control-IQ-teknologi eller en kontrolgruppe med standardbehandling (SC), der brugte eksisterende insulinbehandling sammen med forsøgs-CGM. En telefon- eller videokonferencekontakt fandt sted 3 (± 2) dage efter randomiseringen alene for deltagere, der fik MDI ved inklusion, og som blev tildelt til CLC-gruppen. Yderligere telefon-/videokonferencekontakter fandt sted 7 (± 2) dage og 10 uger (± 7 dage) efter randomisering. Besøgene fandt sted 2 uger (± 4 dage), 6 uger (± 7 dage) og 13 uger (± 7 dage) efter randomisering. De fleste besøg blev gennemført virtuelt. Ved randomiseringen og ved besøget efter 13 uger blev der taget en blodprøve til bestemmelse af HbA1c på det centrale laboratorium. Ved screeningen og ved besøget efter 13 uger blev der udfyldt psykosociale spørgeskemaer.
Kliniske fordele	Under dette randomiserede, kontrollerede forsøg havde deltagere, der brugte CLC, betydeligt længere tid i målområdet på 70 til 180 mg/dl, en stigning på cirka 3 timer om dagen, sammenlignet med deltagere i SC-gruppen, der brugte CGM i forbindelse med deres sædvanlige insulintilførselsmetode. Fordelen med længere tid i målområdet blev observeret på tværs af spektret af deltagerkarakteristika, herunder alder, race-etnicitet, forældres uddannelse, husstandsindtægt, glykeret hæmoglobinniveau ved baseline og insulintilførselsmetode før forsøget (insulinpumpe eller insulininjektioner). Den gavnlige effekt af CLC blev også afspejlet i reduktioner i tid >250 mg/dl, gennemsnitlig glukose og glykerede hæmoglobinniveauer. Mængden af CGM – målt hypoglykæmi var lav ved baseline og var ikke forskellig mellem grupperne ved opfølgningen.



	Deltagerne brugte CLC-systemet på en sikker måde. Hyppigheden af kliniske alvorlige hypoglykæmiske hændelser og CGM – målte hypoglykæmiske hændelser var lav og ens i de to grupper. Der blev rapporteret flere tilfælde af fejl på pumpeinfusionsstedet, som førte til hyperglykæmi med eller uden ketose, i CLC-gruppen sammenlignet med SC-gruppen. Dette afspejler imidlertid sandsynligvis differentieret rapportering mellem grupperne, som det er set i andre forsøg. Denne formodning understøttes af fundet af en lavere hyppighed af langvarige hyperglykæmiske hændelser i CLC-gruppen sammenlignet med SC-gruppen. Forsøget blev gennemført under den offentlige sundhedskrise på grund af COVID-19 i USA, hvilket gjorde det nødvendigt at udvikle processer til at oplære deltagerne familier i at bruge CLC-systemet virtuelt i stedet for den konventionelle tilgang med personlige besøg. Derfor blev over 80 % af CLC-oplæringen og over 90 % af alle besøg gennemført virtuelt. Vellykket brug af CLC under disse forhold er et vigtigt resultat, der kan påvirke tilgangen til at starte og overvåge brugen af CLC-systemer og udvide brugen af sådanne systemer, især for deltagere, der bor i områder, hvor der ikke er en endokrinolog. Sammenfattende kan man sige, at i dette 13-ugers forsøg med børn i alderen 2 til <6 år med T1D, hvor over 80 % af deltagerne fik virtuel oplæring, var brugen af et hybrid closed loop-system med Control IQ-teknologi sikker og forbundet med en stigning i glukoseniveauer inden for målområdet sammenlignet med standardbehandling med insulintilførsel via CGM.
Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser	Der blev rapporteret 71 bivirkninger for 41 (60 %) deltagere i CLC-gruppen og 14 bivirkninger for 11 (32 %) deltagere i SC-gruppen (P = 0,001). Der var to tilfælde af alvorlig hypoglykæmi i CLC-gruppen og et tilfælde i SC-gruppen. Der opstod et tilfælde af diabetisk ketoacidose i CLC-gruppen og ingen i SC-gruppen.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Overrepræsentation af familier med højere socioøkonomisk status i forsøgskohorten kan påvirke generaliserbarheden af resultaterne. En yderligere begrænsning var forsøgsperioden på kun 13 uger. Der var flere kontakter med patienterne i closed-loop-gruppen end med dem i standardbehandlingsgruppen. Dette er et iboende problem i forsøg, hvor den ene gruppe bruger en forsøgsenhed, og den anden gruppe får standardbehandling.
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Der blev rapporteret 51 tilfælde af hyperglykæmi/ketose i CLC-gruppen, hovedsageligt relateret til fejl i infusionssættet, og 8 i SC-gruppen.

Tabel 6. Sammenfatning af PEDAP-forsøget (Pediatric Artificial Pancreas): En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes (forlængelsesfase)

Forsøg	PEDAP-forsøget (Pediatric Artificial Pancreas): En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes (forlængelsesfase) (clinicaltrials.gov identifier: NCT04796779)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3 ml-patron
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ+-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere effektivitet, livskvalitet og sikkerhed for et closed loop control (CLC)-system (t:slim X2 med Control-IQ-teknologi) i en forlængelsesfase efter et randomiseret kontrolleret forsøg med børn i alderen 2 til <6 år.
Forsøgsdesign	Forlængelsesfase efter randomiseret forsøg med børn i alderen 2 til <6 år med type 1-diabetes
Primære/sekundære endepunkter	Forud for forlængelsesfasen, som beskrives nedenfor, blev der gennemført et 13-ugers randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) med parallelle grupper, hvor en standardbehandlingsgruppe (SC) (forsøgs-CGM plus enten flere daglige insulininjektioner [MDI] eller en insulinpumpe uden hybrid closed loop control) blev sammenlignet med en closed loop control-gruppe (CLC) (t:slim X2 med Control-IQ-teknologi). I den indledende periode af forlængelsesfasen (forsøgsuge 14 til 26) gik RCT SC-gruppen over til at bruge CLC i 13 uger (SC-CLC), og RCT CLC-gruppen fortsatte med at bruge CLC i samme periode (CLC-CLC). Formelle statistiske sammenligninger mellem RCT og forlængelsesfasen blev udført for vigtige resultatomål, herunder: • CGM – målt % i målområdet 70-180 mg/dl (TIR) • CGM – målt % over 250 mg/dl • CGM – målt gennemsnitlig glukose • HbA1c efter 13 uger • CGM – målt % under 70 mg/dl • CGM – målt % under 54 mg/dl • PedsQL Diabetes Module – total score

	• Pediatric Inventory for Parents (PIP) ◦ Samlet score for domænet Hyppighed ◦ Samlet score for domænet Vanskelighed • INSPIRE-spørgeundersøgelse • Global score for Pittsburgh Sleep Quality Index • Fear of Hypoglycemia Survey for Parents (Spørgeundersøgelse om frygt for hypoglykæmi for forældre) (HFS-P) – samlet score • Hypoglycemia Confidence Scale (HCS) (skala for tillid til evne til at håndtere hypoglykæmi) • System Usability Scale (SUS, systemanvendelighedsskala)) Sikkerhedsresultaterne omfattede følgende: • Antal alvorlige hypoglykæmiske hændelser (SH) og SH-hændelsesrate pr. 100 personår • Antal DKA-hændelser og DKA-hændelsesrate pr. 100 personår • Andre alvorlige uønskede hændelser • Enhver rapporterbar uønsket hændelse • Antal kalenderdage med et ketonniveau $\geq 1,0$ mmol/l • Relateret til forsøgsenhed: ◦ Uønsket hændelse relateret til brugen af enheden (ADE) ◦ Alvorlige uønskede hændelser relateret til brugen af enheden (SADE) ◦ Uforudsete uønskede hændelser relateret til brugen af enheden (UADE) Andre resultater omfattede målinger af insulintilførsel og målinger af vægt og Body Mass Index (BMI). For perioden med forlænget brug (efter uge 26) var resultaterne analoge med dem, der blev beregnet for den indledende periode i forlængelsesfasen Resultaterne af testperioden omfattede sikkerhedshændelser og CGM-målinger i løbet af testperioden og op til 4 timer efter testperioden og natten efter testene.
Inklusionskriterier	Deltagerne i det foregående RCT var børn i alderen 2 til <6 år med type 1-diabetes (T1D), der blev behandlet med insulin i mindst 6 måneder. Deltagernes samlede daglige insulindosis skulle være mindst 5 E/dag, og kropsvægten skulle være mindst 9 kg (20 lbs.).
Eksklusionskriterier	Eksklusionskriterier omfattede brug af ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel; hæmofili eller andre blødningslidelser; >1 alvorlig hypoglykæmisk hændelse med krampeanfald eller bevidsthedstab inden for de sidste 3 måneder; >1 D/A (diabetisk ketoacidose)-hændelse inden for de sidste 6 måneder, der ikke er relateret til sygdom, svigt i infusionssættet eller den oprindelige diagnose; kronisk nyresygdom i anamnesen eller aktuelt i hæmodialyse; binyrebarkinsufficiens i anamnesen; hypothyroidisme, der ikke blev behandlet tilstrækkeligt; enhver anden sygdom, som efter investigators eller den udpegede repræsentants mening ville bringe deltageren eller forsøget i fare; og aktuel brug af et hybrid closed loop (HCL)-system.
Antal inkluderede forsøgspersoner	96 forsøgspersoner

Forsøgspopulation	Gennemsnitsalderen var $4,10 \pm 1,23$ år (interval 2,30-6,33) i CLC-CLC-gruppen og $4,32 \pm 1,23$ år (interval 2,35-6,22) i SC-CLC-gruppen.
Forsøgsmetoder	<i>Forud for forlængelsesfasen, som beskrives nedenfor, blev der gennemført et 13-ugers randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) med parallelle grupper, hvor en standardbehandlingsgruppe (SC) (forsøgs-CGM plus enten flere daglige insulininjektioner [MDI] eller en insulinpumpe uden hybrid closed loop control) blev sammenlignet med en closed loop control-gruppe (CLC) (t:slim X2 med Control-IQ-teknologi).</i> <i>I den indledende periode af forlængelsesfasen (forsøgsuge 14 til 26) gik RCT SC-gruppen over til at bruge CLC i 13 uger (SC-CLC), og RCT CLC-gruppen fortsatte med at bruge CLC i samme periode (CLC-CLC). Efter besøget i uge 26 kunne deltagerne fortsætte med at bruge CLC i en yderligere periode med forlænget brug, der sluttede den 31. juli 2022.</i> <i>En undergruppe af deltagere deltog i en valgfri supplerende motions-/måltidstest, som omfattede 1) en oversprunget måltidsbolus, 2) en fuld måltidsbolus plus motion og 3) en separat motions-session.</i> <i>En opdateret version af Control-IQ-systemet med forbedret brugervenlighed og specifikke algoritmeændringer, der er designet til at forbedre sikkerheden og ydeevnen for denne population af brugere med lavt insulinforbrug (lav samlet daglig dosis), blev brugt i forlængelsesfasen og perioderne med forlænget anvendelse. Deltagerne i RCT SC-gruppen fik fuld oplæring baseret på den opdaterede Pumpe, mens deltagerne i RCT CLC-gruppen fik en kort oplærings-session for at gennemgå eventuelle nye eller ændrede funktioner i pumpen.</i> <i>En telefon- eller videokonferencekontakt fandt sted 3 (± 2) dage efter start på forlængelsesfasen. Yderligere telefonkontakter fandt sted efter 14 uger (± 2 dage) og 23 uger (± 7 dage). Yderligere videokonferencer eller klinikbesøg fandt sted efter 15 uger (± 4 dage), 19 uger (± 7 dage) og 26 uger (± 7 dage).</i> <i>I perioden med forlænget brug, der begyndte i uge 26, havde deltagerne videokonferencer eller klinikbesøg hver 13. uge (± 7 dage) indtil forsøgets afslutning.</i> <i>De fleste besøg blev gennemført virtuelt. Ved besøget efter 26 uger blev der taget en blodprøve til bestemmelse af HbA1c på et centralt laboratorium, der blev udfyldt psykosociale spørgeskemaer, og en undergruppe af deltagere deltog i en fokusgruppesession. Ved hvert efterfølgende 13-ugers interval i perioden med forlænget brug blev der taget endnu en blodprøve til bestemmelse af HbA1c på det centrale laboratorium.</i>
Kliniske fordele	<i>I denne 13-ugers forlængelsesfase plus periode med forlænget brug efter afslutningen af PEDAP RCT, der involverede børn i alderen 2 til <6 år med T1D, var brugen af et hybrid closed loop-system med Control-IQ+-teknologi sikker og effektiv over en længere periode og omfattede en samlet systemanvendelse, der inkluderede RCT, forlængelsesfase og periode med forlænget brug, på 23.582 dage (64,6 deltagerår).</i>

	<i>Resultaterne viste også, at brugen af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi i denne unge aldersgruppe er forbundet med solide forbedringer i almindeligt anvendte PRO'er, og interviews om brugererfaringer fremhæver fordele ud over glykæmiske resultater.</i>
Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser	I både CLC-CLC-gruppen og SC-CLC-gruppen var der kun få alvorlige uønskede hændelser. Der opstod to alvorlige hypoglykæmiske hændelser, som ikke var relateret til forsøgsenheden. Der var ingen DKA-hændelser. Under måltids- og motionstestene var der ingen alvorlige uønskede hændelser eller forsøgsrelaterede uønskede hændelser, og CGM-målingerne viste ingen problemer hverken under testene, umiddelbart efter testene eller natten efter udfordringerne.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Mindre end en tredjedel af deltagerne gennemførte brugeroplevelsesinterviews. Det er muligt, at erfaringerne fra dem, der deltog, ikke fuldt ud afspejler hele forsøgspopulationen.
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Hyperglykæmi med eller uden ketose på grund af enten fejl i infusionssættet eller sygdom var hyppigt forekommende og ikke uventet. Der var ingen uforudsete uønskede hændelser relateret til brugen af enheden.

Tabel 7. Sammenfatning af Control-IQ-teknologi til brugere med højt insulinforbrug (Higher-IQ)

Forsøg	Control-IQ-teknologi til brugere med højt insulinforbrug og type 1-diabetes (Higher-IQ) (clinicaltrials.gov identifier: NCT05422053)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3 ml-patron
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ+-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere sikkerheden og undersøge glykæmiske resultater ved brug af et AID-system (t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi) hos voksne med type 1-diabetes (T1D), der planlagde at bruge mindst én basal rate > 3 enheder/time.
Forsøgsdesign	Enkeltarmet, multicenter-, prospektivt klinisk forsøg i 13 uger.

Primære/sekundære endepunkter	Primære sikkerhedsrelaterede endepunkter: • Alvorlig hypoglykæmi (med kognitiv svækkelse, der kræver hjælp fra en anden person til behandling) under forsøget sammenlignet med data om alvorlige hypoglykæmiske hændelser rapporteret af T1D Exchange-klinikkens register over en 3-måneders periode. • Diabetisk ketoacidose (hyppighed af hændelser) • Antal uønskede hændelser relateret til brugen af enheden (UADE) • Antal andre alvorlige uønskede hændelser (SAE'er) Sekundære sikkerhedsrelaterede endepunkter: • Alle uønskede hændelser • Resultater af CGM-hypoglykæmi ◆ Samlet % tid <54 mg/dl ◆ Samlet % tid <70 mg/dl Eksploratoriske: • Tid inden for målområderne-samlet (70-180 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, 70-140 mg/dl) • Gennemsnitlig glukose • Samlet variabilitet (variationskoefficient (CV) og standard-afvigelse (SD)) • Ændring i hæmoglobin A1C (HbA1c) fra baseline • CGM-målinger for hypoglykæmi, hyperglykæmi og variabilitet i dag- og nattetimerne
Inklusionskriterier	De vigtigste inklusionskriterier var følgende: (1) alder ≥ 18 år og diagnosticeret med T1D i mindst et år, (2) har aktuelt brugt CSII med et hvilket som helst mærke af insulinpumpe i mindst tre måneder og planlagde at bruge mindst én basal rate over 3 enheder/t med forsøgspumpen, og (3) hæmoglobin A1c (HbA1c) <10,5 %.
Eksklusionskriterier	De vigtigste eksklusionskriterier var følgende: (1) mere end én episode med alvorlig hypoglykæmi (behov for hjælp) eller diabetisk ketoacidose (DKA) inden for de sidste seks måneder, (2) graviditet, (3) ustabil dosis af glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-receptoragonist, natrium-glukose-transportprotein-2-hæmmer (SGLT-2) eller anden medicin til glykæmisk kontrol/vægttab inden for de sidste tre måneder, (4) start af et nyt ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel eller vægttabsmiddel under forsøget, (5) binyrebarkinsufficiens og (6) anden kronisk sygdom, der af investigator vurderes at forstyrre deltagelse i forsøget. Det var ikke tilladt at bruge anden insulin end U-100 Lispro eller Aspart sammen med pumpen. Tidligere erfaring med kontinuerlig glukosemåling (CGM) var ikke påkrævet.
Antal inkluderede forsøgspersoner	34 forsøgspersoner

Forsøgspopulation	Gennemsnitsalderen var $39,9 \pm 11,9$ år, 41,2 % var kvinder, og diabetesvarigheden var $21,8 \pm 11,2$ år. Den gennemsnitlige TDI ved inklusion var 1,2 enheder/kg pr. dag med et interval på 0,5 til 2,0 enheder/kg pr. dag.
Forsøgsmetoder	Forsøget var et prospektivt, enkeltarmet forsøg med 13 ugers hjemmebrug af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi hos personer med type 1-diabetes, der planlagde at bruge mindst én basal rate >3 enheder/time, og som var 18 år eller ældre. Control-IQ+-teknologien fjerner den maksimale basalarater på 3 enheder i timen, som fandtes i tidligere versioner af Control-IQ-teknologien, og giver mulighed for et større interval for indtastning af vægt og total daglig insulin (TDI) i systemet. Dette forsøg var designet til at vise, at systemet fungerede sikkert, når det blev brugt med basalarater for brugerens profil på over 3 enheder/time. Forsøgsdeltagerne blev inkluderet på 4 kliniske forsøgscentre. Efter oplæring i enheden brugte deltagerne systemet i 13 uger. Der blev udført motions- og måltidstest i løbet af forsøget. HbA1c-niveauer til det centrale laboratorium blev indsamlet i starten og slutningen af behandlingsperioden (brug af forsøgsenhed). Deltagerne kunne også fortsætte med at bruge andre lægemidler til glukosekontrol og/eller vægttab, såsom SGLT-2-hæmmere, GLP-1-receptoragonister eller DPP-IV-hæmmere, så længe de fik en stabil dosis.
Kliniske fordele	Brug af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi med fjernelse af den maksimale basal rate på 3 enheder/time var sikker og effektiv hos personer med type 1-diabetes, der brugte basalarater >3 enheder/time og høje samlede daglige insulindoser. HbA1c-niveauerne viste en signifikant forbedring fra starten til slutningen af den 13 uger lange behandlingsperiode med en gennemsnitlig ændring på -0,82 % og en P-værdi på <0,0001.
Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser	Der var ingen alvorlige hypoglykæmi- eller DKA-hændelser i forsøget. Der var ingen uønskede hændelser under testene i forsøget. Alle test blev gennemført sikkert.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Forsøgets begrænsninger omfatter manglen på en kontrolgruppe, og som et sikkerhedsforsøg var populationen relativt lille, hvilket gjorde det vanskeligt at undersøge eventuelle undergrupper.
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Der var kun ét tilfælde af ketoner på grund af fejl i infusionssættet, som blev håndteret med en reserveinjektion i henhold til forsøgets sikkerhedsplan.

Tabel 8. Sammenfatning af sikkerhedsvurdering af et avanceret hybrid closed loop-system ved hjælp af Lyumjev med Tandem t:slim X2 med Control-IQ hos voksne, unge og børn med type 1-diabetes

Forsøg	Sikkerhedsvurdering af et avanceret hybrid closed loop-system ved hjælp af Lyumjev med Tandem t:slim X2 med Control-IQ hos voksne, unge og børn med type 1-diabetes (clinicaltrials.gov identifikator: NCT05403502)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3 ml-patron
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ+-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At evaluere sikkerheden ved brug af Lyumjev (insulin lispro-aabc) i Tandem t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi hos voksne og pædiatriske deltagere med type 1-diabetes i en ambulant sammenhæng for at understøtte systemmærkning.
Forsøgsdesign	Enkeltarmet, multicenter-, prospektivt klinisk forsøg i 13 uger
Primære/sekundære endepunkter	Primære sikkerhedsrelaterede endepunkter: • Alvorlig hypoglykæmi (alvorlig hypoglykæmi defineres som kognitiv svækkelse i en sådan grad, at der er brug for hjælp fra en anden person til behandlingen) • Diabetisk ketoacidose (DKA) • Uforudsete uønskede hændelser relateret til brugen af enheden • Andre alvorlige uønskede hændelser • Bivirkninger af medicin Sekundære sikkerhedsrelaterede endepunkter • Alle uønskede hændelser • CGM-hypoglykæmieresultater: 24 timer og under postprandiale perioder for annoncerede måltider, undtagen måltidstest beskrevet separat nedenfor • % tid <54 mg/dl • % tid <70 mg/dl • Hyppighed af hypoglykæmihændelser, defineret som 15 eller flere på hinanden følgende minutter <54 mg/dl Andre eksplorative resultater omfattede CGM – målt postprandial glykæmisk maksimumværdi, forskellige andre CGM-baserede mål for glykæmisk kontrol, HbA1c, insulintilførselsmålinger og patientrapporterede spørgeskemaer.

Inklusionskriterier	1. Alder 6 til <81 år 2. Diagnose på type 1-diabetes i mindst 1 år 3. Aktuelt brug af Control-IQ-teknologi i mindst 3 måneder med registrerede CGM-data, der indikerer brug af systemet (aktiv closed loop) i ≥ 85 % af den mulige tid inden for de sidste 14 dage før inklusion 4. Samlet daglig insulindosis (TDD) på mindst 2 E/dag 5. HbA1c <10,5 %. 6. Bor fast i USA og forventer ikke at rejse uden for USA i perioden for deltagelse i forsøget. 7. For deltagere <18 år, der bor sammen med en eller flere forældre/værger, der kender til nødprocedurer ved alvorlig hypoglykæmi og er i stand til at kontakte deltageren i tilfælde af en nødsituation, og som er villige til at bruge Dexcom Follow-appen (med push-meddelelser slået til) i hele forsøgets varighed. 8. Hvis deltageren er over 18 år, skal vedkommende have en person, der bor højst 30 minutter væk, og som er villig til at blive kontaktet, hvis forsøgsteamet ikke kan få fat i deltageren i tilfælde af en formodet medicinsk nødsituation. 9. Deltageren har indvilliget i at deltage i forsøget og har læst, forstået og underskrevet erklæringen om informeret samtykke (ICF) og tilsagn, hvis det er relevant, og har indvilliget i at følge alle forsøgsprocedurer, herunder: • at afbryde brugen af enhver personlig CGM under det kliniske forsøg, når forsøgs-CGM'en er taget i brug • at skifte til eller fortsætte med at bruge Humalog i indkøringsperioden • at skifte til Lyumjev i hovedforsøgsperioden. • villig og i stand til at udføre forsøget motions- og måltidstest. 10. Investigator har tillid til, at deltageren kan betjene alle forsøgsenheder og er i stand til at overholde protokollen, herunder reagere på advarsler og alarmer, og til at foretage grundlæggende selvforvaltning af diabetes. 11. Deltageren og/eller forældrene/værgen kan læse og forstå engelsk.
Eksklusionskriterier	De vigtigste eksklusionskriterier var en hændelse med alvorlig hypoglykæmi (SH) eller diabetisk ketoacidose (DKA) i de foregående 6 måneder eller en sygdom eller anden tilstand, der blev anset for at være et sikkerhedsproblem af forsøgscentrrets investigator.
Antal inkluderede forsøgspersoner	179 gennemførte Humalog-indkøringen og påbegyndte Lyumjev-insulin, og 173 gennemførte besøget i uge 13 efter påbegyndelse af Lyumjev.
Forsøgspopulation	Deltagerne, der begyndte at bruge Lyumjev, var i alderen 6 til 75 år (109 var <18 år og 70 var ≥ 18 år); 166 (95 %) var kaukasere, og 12 (7 %) havde latinamerikansk etnicitet. Den gennemsnitlige HbA1c var 7,2 % $\pm 0,9$.
Forsøgsmetoder	Forsøget bestod af 2 perioder: Humalog-indkøringsperiode (ca. 16 dage) og Lyumjev-behandlingsperiode (13 uger). Deltagerne påbegyndte en Humalog-indkøringsperiode på ca. 16 dage. Deltagere, der gennemførte Humalog-indkøringsperioden, indikeret ved 85 % aktiv brug af closed-loop i denne periode, blev oplært i brugen af forsøgspumpen med Lyumjev og påbegyndte Lyumjev-behandlingsperioden i 13 uger.



	Deltagerne blev bedt om at foretage 1 test med oversprungen måltidsbolus og 1 motionstest derhjemme i Humalog-indkøringsperioden og derefter 3 måltids- og 3 motionstest derhjemme i Lyumjev-behandlingsperioden. En telefon- eller videokonferencekontakt fandt sted 3 dage (± 1 dag) efter påbegyndelsen af brugen af closed loop-systemet med Lyumjev. Yderligere telefon-/videokontakter fandt sted efter 1 uge (± 2 dage), 2 uger (± 2 dage), 3 uger (± 7 dage) og 9 uger (± 7 dage). Et klinikbesøg fandt sted efter 6 uger (± 7 dage) og det sidste klinikbesøg efter 13 uger (91-98 dage). HbA1c blev målt på et centralt laboratorium ved afslutningen af Humalog-indkøringsperioden og ved afslutningen af Lyumjev-behandlingsperioden (besøg efter 13 uger). Der blev udfyldt spørgeskemaer ved screeningen og ved besøget efter 13 uger.
Kliniske fordele	Brugen af Lyumjev i Tandem t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi blev tolereret godt med få bivirkninger og ingen stigning i hypoglykæmi. Antallet af alvorlige tilfælde af hypoglykæmi og DKA var lavere end i T1D Exchange-klinikregisterdata, og den statistiske sammenligning opfyldte de forudbestemte succeskriterier. Sikkerheden ved Lyumjev-insulin blev opretholdt, samtidig med at der blev opnået lang tid inden for målområdet og en lille reduktion i hyperglykæmi sammenlignet med Humalog-insulin og forbedrede livskvalitetsmålinger sammenlignet med forsøgets start. Derfor viste dette forsøg, at brugen af Lyumjev i Tandem t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi var sikker for voksne og pædiatriske deltagere med type 1-diabetes.
Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser	Der opstod ingen SH-hændelser i løbet af den 16 dage lange lispro-periode. I løbet af 13-ugers Lyumjev-perioden opstod der tre SH-hændelser hos tre deltagere (en i den voksne kohorte og to i den pædiatriske kohorte), hvoraf den ene var forbundet med krampeanfald eller bevidsthedstab. Ingen af hændelserne blev vurderet til at være forbundet med enheden. En hændelse opstod på grund af manuel bolusindgivelse og manglende indtagelse af mad, en efter motion og tilsidesættelse af bolusberegneren fra en anbefaling på nul enheder til i stedet en manuel bolus på 1,5 enheder, og den tredje efter manuel bolusindgivelse før motion, da blodsukkeret (BG) stadig var 60 mg/dl. Den samlede hyppighed af SH-hændelser var 6,6 pr. 100 personår, og hyppigheden af SH i forbindelse med krampeanfald eller bevidsthedstab var 2,2 pr. 100 personår. Procentdelen af deltagere med mindst én SH-hændelse, der krævede hjælp fra tredjepart, var 1,7 %, og procentdelen af deltagere med SH forbundet med krampeanfald eller bevidsthedstab var 0,6 % sammenlignet med den aldersmatchede hyppighed på 6,1 % med mindst én SH-hændelse forbundet med krampeanfald eller bevidsthedstab i løbet af en 3-måneders periode i T1D Exchange-registret ($P = 0,07$ sammenlignet med 1,7 % vs. 6,1 % og $P = 0,02$ sammenlignet med 0,6 % vs. 6,1 %).

	Der var ingen tilfælde af DKA i lispro-perioden eller Lyumjev-perioden. I T1D Exchange-klinikregistret rapporterede 2,8 % af de aldersmatchede deltagere en DKA-hændelse i løbet af en 3-måneders periode (P = 0,04 sammenlignet med 0 % vs. 2,8 %).
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Forsøget havde ikke en samtidig, randomiseret kontrolgruppe, og sammenligningen af glykæmiske endepunkter ved brug af Lyumjev blev foretaget med en kort periode med brug af lispro forud for brug af Lyumjev. Forsøgskohorten bestod af eksisterende Control-IQ-brugere og havde for få minoritetsdeltagere og deltagere med lavere socioøkonomisk status (SES) til at evaluere, om reaktioner på infusionsstedet og andre sikkerhedsrelaterede endepunkter kunne variere efter race, etnicitet eller SES. For en vurdering af de vigtigste sikkerhedsmålinger (SH og DKA) blev der foretaget sammenligninger med retrospektivt indsamlede data fra T1D Exchange-klinikregistret, en kohorte fra den virkelige verden, der sandsynligvis adskiller sig fra en klinisk forsøgskohorte, og for hvilken data blev indsamlet på et tidspunkt, hvor langt de fleste personer med diabetes endnu ikke brugte HCL-enheder. Da deltagerne ikke var blindet i forhold til den anvendte insulin, er det muligt, at nogle af de effekter, der blev set med Lyumjev, herunder de fordele, der blev observeret i PRO-spørgeundersøgelserne, kan tilskrives en forsøgseffekt i forbindelse med brugen af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi.
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Ingen alvorlige uønskede hændelser var relateret til enheden.

Tabel 9. Sammenfatning af sikkerhed ved og effektivitet af vedvarende automatiseret insulintilførsel sammenlignet med sensor- og pumpeterapi hos voksne med type 1-diabetes med høj risiko for hypoglykæmi: Et randomiseret, kontrolleret forsøg

Forsøg	Sikkerhed ved og effektivitet af vedvarende automatiseret insulintilførsel sammenlignet med sensor- og pumpeterapi hos voksne med type 1-diabetes med høj risiko for hypoglykæmi: Et randomiseret, kontrolleret forsøg (clinicaltrials.gov identifier: NCT04266379)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-patron
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel.

	t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi hos voksne med type 1-diabetes (T1D) med høj risiko for hypoglykæmi.
Forsøgsdesign	Prospektivt, randomiseret, kontrolleret multicenterforsøg
Primære/sekundære endepunkter	Det primære resultat var ændring i CGM – målt TBR (CGM procentvis tid [%tid] <70 mg/dl) fra baseline. De vigtigste sekundære resultater, der blev testet på hierarkisk vis for at bevare den statistiske signifikans, omfattede CGM – målt tid i målområdet (TIR; 70-180 mg/dl), tid over målområdet (TAR), gennemsnitlig sensorglukose (SG) og procentdel af CGM-tid med glukoseniveau <54 mg/dl. Hvis der blev fundet en ikke-signifikant sammenligning, blev alle efterfølgende sammenligninger i den hierarkiske liste betragtet som eksplorative. De vigtigste sikkerhedsresultater omfattede hyppigheden af alvorlig hypoglykæmi og diabetisk ketoacidose.
Inklusionskriterier	1. Alder >18 år 2. Klinisk diagnose på T1D >1 år. 3. HbA1c <10/5 %. 4. Insulin administreret med insulinpumpe i >6 måneder 5. Har fået undervisning i kulhydrattælling 6. Clarke-score >3 og/eller erfaring med alvorlig hypoglykæmi inden for de foregående 6 måneder. 7. Bekræftet tid under målområdet (TBR; defineret som sensorglukose [SG]-måling <70 mg/dl) på ≥5 % i løbet af den 2 uger lange indkøringsperiode med blindet CGM.
Eksklusionskriterier	1. Positiv graviditetstest for kvindelige deltagere i den fødedygtige alder 2. Enhver associeret kronisk sygdom eller behandling (undtagen insulin), der påvirker glukosemetabolismen 3. Brug af natrium-glukose-cotransporter-2-hæmmere inden for de seneste 3 måneder 4. Mangel på social eller familiemæssig støtte, der kan gribe ind i tilfælde af alvorlig hypoglykæmisk episode
Antal inkluderede forsøgspersoner	72
Forsøgspopulation	Voksne med T1D med høj risiko for hypoglykæmi (defineret som en Clarke-score >3 og TBR på ≥5 %) og/eller alvorlig hypoglykæmi i anamnesen.
Forsøgsmetoder	Parallelgruppe-, randomiseret forsøg (2:1) med AID (t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi) versus CGM og pumpebehandling i 12 uger. Alle deltagere blev tilbudt en valgfri 12-ugers forlængelse med AID.
Kliniske fordele	Dette parallelle RCT fokuserer udelukkende på voksne med T1D med høj risiko for hypoglykæmi, en dårligt undersøgt population med AID-systemer, og viser tydeligt, at t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi er overlegen i forhold til sensorforstærket insulinpumpebehandling i løbet af 12-ugers randomiseringsfasen og 12-ugers forlængelsesfasen. Ændringen i TBR (det primære resultat) fra baseline til og med 12 ugers forsøgsintervention var signifikant forskellig mellem forsøgsgrupperne med et fald på -3,7 procentpoint med AID (n=49) i forhold til S&P (n=22).

	Ændringer i TIR og TAR (sekundære resultater) var også signifikant forskellige mellem de to forsøgsgrupper med en stigning i TIR på +8,6 % og et fald i TAR på -5,3 % relateret til AID-effekten. I løbet af 12-ugers forlængelsen blev virkningerne af AID opretholdt i AID-gruppen og reproduceret i den sensorforstærkede pumpegruppe. Disse data viser bæredygtigheden af virkningerne af AID-brug i 24 uger og reproducerbarheden af disse virkninger hos dem, der for nylig er blevet eksponeret for AID.
Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser	Der opstod to alvorlige hypoglykæmiske hændelser i løbet af indkøringsperioden, hvoraf den ene førte til udtrædelse af forsøget. En alvorlig hypoglykæmihændelse og to tilfælde af hyperglykæmi med ketose opstod i AID-gruppen under træningsfasen, mens AID stadig ikke var aktiveret. To alvorlige hypoglykæmihændelser, to ketoacidosehændelser (herunder en i forlængelsesfasen, som førte til, at patienten forlod forsøget) og en episode med hyperglykæmi >300 mg/dl uden ketose opstod, mens AID var i brug. Alle hyperglykæmihændelser, med eller uden ketose eller ketoacidose, var relateret til tilstopninger af infusionskatetre. Der opstod to alvorlige uønskede hændelser under AID, men de var ikke relateret til diabetes.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Kort forsøgsvarighed/eksponering for AID-behandling, forsøget blev udført på universitetshospitaler med dedikeret og uddannet personale til at støtte deltagerne, hvilket muligvis ikke afspejler den virkelige praksis i typiske ambulante omgivelser. Kun 6 deltagere havde HbA1c ≥ 8 % ved baseline, hvilket indikerer, at konklusionerne måske ikke gælder for personer, der oplever både hyppig/alvorlig hypo og høj HbA1c samtidig.

Tabel 10. Sammenfatning af Control-IQ-resultater, der sammenligner Dexcom G6- og G7-sensorer hos voksne med type 1-diabetes

Forsøg	Control-IQ-resultater, der sammenligner Dexcom G6- og G7-sensorer hos voksne med type 1-diabetes
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3ml-patron, Tandem t:slim-mobilapplikation
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel.

	t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII). Tandem t:slim-mobilapplikationen er et tilbehør, der er beregnet til brug som en tilsluttet softwareenhed, der kan kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible insulinpumper, herunder modtage og vise pumpeoplysninger og sende insulintilførselskommandoer til en brugers tilsluttede og kompatible t:slim X2-insulinpumpe.
Formålet med forsøget	At analysere resultater fra den virkelige verden fra Dexcom G7-brugere, som parrede deres sensor med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi.
Forsøgsdesign	Retrospektiv analyse, enkelt forsøgscenter
Primære/sekundære endepunkter	Analysen omfattede procentvis tid, hvor CGM var aktiv, procentvis tid i closed loop og standard CGM-målinger (procentvis tid 70-180 mg/dl, 70-140 mg/dl, <70 mg/dl, <54 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, gennemsnitlig glukose, glukosestandardafvigelse, glukosevariationskoefficient og Glycemia Risk Index) mellem Dexcom G6 og Dexcom G7, når de blev brugt sammen med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi.
Inklusionskriterier	Deltagerne skulle være voksne (alder ≥ 18 år) og tidligere brugere af t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi. Deltagerne skulle være tidligere Dexcom G6-brugere med mindst 30 dages G6-data med aktiv brug af Control-IQ-teknologi til rådighed direkte før start af Dexcom G7 med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi samt 30 dages G7-data med aktiv brug af Control-IQ-teknologi direkte efter start af G7 med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi for at blive defineret som en aktiv Control-IQ-teknologibruger.
Eksklusionskriterier	Brugere af andre understøttede CGM-sensorer blev ikke inkluderet.
Antal inkluderede forsøgspersoner	463
Forsøgspopulation	463 voksne (gennemsnitsalder 36 ± 15 år, 59 % kvinder, tidligere varighed af Control-IQ-brug 4 ± 2 år) begyndte at bruge Dexcom G7 sammen med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi mellem november 2023 og juni 2024 efter tidligere at have brugt Dexcom G6 med deres Tandem-pumpe og havde mindst 30 dages Control-IQ-data til rådighed før og efter påbegyndelse af G7-brug.
Forsøgsmetoder	Dataanalysen blev udført på baggrund af data fra insulinpumper, der blev downloadet til Tandem t:connect og Tandem Source-datastyringssystem fra patienter, der var identificeret på Barbara Davis Center Adult Endocrinology Clinic. Resultaterne blev angivet for de 30 dages brug af Dexcom G7 med Control-IQ-teknologi efter påbegyndelse af G7.
Kliniske fordele	Mediantiden for sensorbrug og mediantiden i closed loop var meget høj ved brug af hver sensor. Mediantiden i målområdet 70-180 mg/dl var 70,7 % under G6-brug og 71,1 % under G7-brug med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi, hvilket viser, at de fleste personer opfyldte konsensusmålet om > 70 % tid i målområdet. De fleste personer opfyldte også konsensusmålene for tid <70 mg/dl og tid <54 mg/dl.

Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser	Ingen rapporteret.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Kort forsøgsvarighed/eksponering for AID-behandling, retrospektiv analyse.

5.3. Oversigt over kliniske data fra andre kilder

En oversigt over den systematiske litteraturgennemgang, som Tandem har foretaget, er inkluderet i den kliniske evalueringsrapport. Gennemgangen resulterede i flere artikler, hvor t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi og t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi blev brugt. t:slim X2 3 ml-patronen blev brugt sammen med pumpen i alle forsøg. Tandem t:slim-mobilapplikationen blev brugt i en række forsøg. Disse artikler rapporterede, at enhederne levede op til forventningerne til ydeevne og sikkerhed. Forsøgene rapporterede ikke yderligere uønskede hændelser eller bivirkninger ud over de restrisici, der er beskrevet ovenfor og i brugsanvisningen.

Der er ikke indhentet yderligere klinisk relevant information fra implementeringen af planerne for klinisk opfølgning efter markedsføringen (PMCF) og overvågning efter markedsføringen (PMS). Der har ikke været nogen ny eller ændret sandsynlighed for en eller flere uønskede bivirkninger eller væsentlig stigning i hyppigheden eller sværhedsgraden af hændelser eller nogen identificerede tendenser eller andre hovedresultater fra PMCF-evalueringsrapporten eller den periodiske sikkerhedsopdateringsrapport.

Analyse af kliniske data fra MAUDE-databasen er blevet indsamlet som en del af den kliniske evalueringsproces. MAUDE-databasen sporer uønskede hændelser med medicinsk udstyr, som rapporteres til den amerikanske FDA af obligatoriske rapportører som f.eks. producenter. Størstedelen af rapporterne omhandler afhjælpning af alarmtilstande. Analyse af kliniske data fra MAUDE-databasen rapporterede ikke yderligere uønskede hændelser eller uønskede bivirkninger ud over de restrisici, der er beskrevet ovenfor og i brugsanvisningen.

5.4. Samlet oversigt over klinisk ydeevne og sikkerhed

De sandsynlige fordele ved t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi samt t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3 ml-patronen og Tandem t:slim-mobilapplikationen er baseret på data indsamlet i prospektive randomiserede kliniske forsøg, litteratur og ikke-kliniske undersøgelser, der er udført for at understøtte myndighedernes godkendelse af enheden.

t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi samt t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3 ml-patronen og Tandem t:slim-mobilapplikationen er gavnlige for patienterne, da brugen af enhederne giver brugerne mulighed for at forbedre tiden i målglukoseområdet 70-180 mg/dl med mindst 5 % i forhold til tidligere behandling, opnå glukosetid i målområdet 3,9-10 mmol/l (70-180 mg/dl) ≥ 70 % og forbedre livskvaliteten (QoL-score forbedres ≥ 8 % i forhold til tidligere behandling). Desuden er brugere af enhederne i stand til at opnå tid $< 3,9$ mmol/l under 4 %, som det nu anbefales i internationale konsensusretningslinjer.

5.5. Igangværende eller planlagt klinisk opfølgning efter markedsføringen

Der er gennemført et klinisk opfølgningsforsøg efter markedsføringen (PMCF) af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi. En sammenfatning af dette PMCF-forsøg, også kaldet "CLIO-forsøget", findes nedenfor. Dette forsøg vurderede sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi i den virkelige verden. Der var ingen nye risici, komplikationer eller uventede fejl forbundet med enheden.

Tabel 11. Sammenfatning af Control-IQ-observationsforsøg (CLIO)

Forsøg	Control-IQ-observationsforsøg efter godkendelse (CLIO) (clinicaltrials.gov identifikator: NCT04503174)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi t:slim X2 3 ml-patron, Tandem t:slim-mobilapplikation
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII). Tandem t:slim-mobilapplikationen er et tilbehør, der er beregnet til brug som en tilsluttet softwareenhed, der kan kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible insulinpumper, herunder modtage og vise pumpeoplysninger og sende insulin tilførselskommandoer til en brugers tilsluttede og kompatible t:slim X2-insulinpumpe.
Formålet med forsøget	<u>Primært formål</u> At påvise sikkerheden ved t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi til behandling af type 1-diabetes i den virkelige verden ved at vurdere hyppigheden af alvorlig hypoglykæmi (SH) og diabetisk ketoacidose (DKA). <u>Sekundært formål</u> At vurdere indvirkningen på patienternes glykæmiske resultater og brugeroplevelsen i den virkelige verden i løbet af de første 12 måneders brug.
Forsøgsdesign	Case-kontrol-observationsforsøg
Primære/sekundære endepunkter	<u>Primære endepunkter</u> - Hyppigheden af alvorlig hypoglykæmi (SH) og diabetisk ketoacidose (DKA) - Sikkerhed ved automatisk udfyldning af CGM-målinger i bolusberegneren i Control-IQ-systemet

	<u>Sekundære endepunkter</u> - Glykæmiske resultater som mål for Control-IQ-systemets effektivitet - Patientrapporteret tilfredshed med og tillid til Control-IQ-systemet, systemets anvendelighed og søvnkvalitet
Inklusionskriterier	- Patienter med selvrapporteret type 1-diabetes, som har fået ordineret Control-IQ-systemet. - Mindst 6 år gammel - Brug af Humalog- eller Novolog-insulin - For kvinder, der ikke er gravide eller planlægger graviditet inden for de næste 12 måneder. - Villighed til at bruge t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi og fortsætte med at bruge den i mindst 12 på hinanden følgende måneder efter inklusion i forsøget. - Villighed til at oplyse om et HbA1c-resultat, der er opnået inden for de sidste 3 måneder før inklusion. - Evne til at reagere på advarsler og alarmer og til at udføre grundlæggende selvforvaltning af diabetes. - Patienter, der bor fast i USA. - Villighed til at downloade t:connect-mobilapplikationen til deres smartphone og holde den aktiv under hele forsøget. Patienter, der ikke kan bruge t:connect-mobilapplikationen, skal være villige til manuelt at uploade deres insulinpumpedata til t:connect hver tredje måned og ved afslutningen af forsøget. - Forsøgspersonen har læst, forstået og indvilliget i at deltage i forsøget og har elektronisk underskrevet erklæringen om informeret samtykke (ICF).
Eksklusionskriterier	- Selvrapporteret type 2-diabetes < 6 år - Brug af anden glukosesænkende behandling end Humalog- eller Novolog-insulin - Manglende evne til at reagere på advarsler og alarmer eller til at udføre grundlæggende selvforvaltning af diabetes. - Graviditet - Forsøgspersoner, der ikke har underskrevet erklæring om informeret samtykke.
Antal inkluderede forsøgspersoner	I alt 3.157 personer opfyldte kriterierne for deltagelse og begyndte på de månedlige spørgeundersøgelser. 2.998 deltagere gennemførte forsøget.
Forsøgspopulation	Deltagernes medianalder var 29,0 (16,0-45,0) år. 55,7% var kvinder. Sidste rapporterede A1c før inklusion var 7,7 (6,9-8,7) % [61 (52-72) mmol/mol]. 2.190 deltagere (69,4 %) var voksne. 38,4 % var tidligere Tandem-pumpebrugere, 31,5 % var tidligere pumpebrugere af et andet mærke, og 30,1 % var tidligere MDI-brugere. Langt de fleste (87,2 %) rapporterede i hvert fald en vis erfaring med CGM.

Forsøgsmetoder	Enkeltarmet, observationelt kohorteforsøg
Kliniske fordele	For det primære resultat var antallet af uønskede hændelser for både alvorlig hypoglykæmi og DKA ved brug af Control-IQ-teknologi over en 12-måneders periode betydeligt lavere for både voksne og børn sammenlignet med historisk rapporterede data. For voksne var den observerede hyppighed af alvorlig hypoglykæmi 9,77 (36,97) for brug af Control-IQ mod 29,45 (104,54) for de historiske data fra T1D Exchange (effektstørrelse $d=0,53$, $p<0,01$), mens den observerede hyppighed af alvorlig hypoglykæmi for børn var 9,31 (34,31) for brug af Control-IQ mod 19,31 (85,73) for de historiske data (effektstørrelse $d=0,29$, $p<0,01$). For voksne var den observerede hyppighed af DKA 1,46 (13,10) for brug af Control-IQ mod 9,81 (61,87) for de historiske data fra T1D Exchange (effektstørrelse $d=0,64$, $p<0,01$), mens den observerede hyppighed af DKA for børn var 1,93 (13,78) for brug af Control-IQ mod 12,81 (70,43) for de historiske data (effektstørrelse $d=0,79$, $p<0,01$). Procentdelen af bolus med anvendelse af automatisk udfyldningsfunktion, resulterede i færre målinger <54 mg/dl ($<3,0$ mmol/l) og <70 mg/dl ($<3,9$ mmol/l) end dem, der ikke brugte funktionen, i hvert undersøgt præ-bolus glukoseområde. Dette blev undersøgt for glukoseområder før bolus på 70-180 mg/dl, 181-250 mg/dl, >250 mg/dl og i alt. Der var ingen tegn på øget risiko for hypoglykæmi, når automatisk udfyldte CGM-resultater blev brugt til at beregne den efterfølgende bolus i forhold til manuel indtastning af glukoseniveauer i bolusberegneren. For det sekundære resultat, glykæmiske resultater, nåede brugerne af systemet målene i de internationale konsensusretningslinjer for tid inden for målområdet. Tid i målområdet 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l) var 70,1 % (61,0-78,8) for voksne, 61,2 % (52,4-70,5) for 6-13-årige, 60,9 % (50,1-71,8) for 14-17-årige og 67,3 % (57,4-76,9) i alt. For de sekundære resultater, patientrapporteret tilfredshed med og tillid til Control-IQ-systemet, systemets anvendelighed og søvnkvalitet, blev der konsekvent rapporteret om reduktion af diabetesbyrden og forbedret søvn sammen med høj tilfredshed. 72,1 % af deltagerne brugte Tandem t:slim-mobilapplikationen til at uploade data til analyse, hvilket viser en udbredt anvendelse af mobilapplikationen.
Uønskede bivirkninger eller uønskede hændelser	Hyppigheden af alvorlige tilfælde af hypoglykæmi og DKA var lavere end tidligere.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.



Begrænsninger I forsøget	Dette forsøg havde begrænsninger. For det første brugte det en anden metode end tidligere forsøg til at definere SH og DKA, hvilket potentielt kan øge antallet af rapporterede uønskede hændelser i forsøget. Hyppighederne for disse bivirkninger, som blev bestemt ud fra T1D-Exchange-spørgeundersøgelser, krævede bevidsthedstab eller krampeanfald for SH eller indlæggelse natten over for DKA, hvilket er strengere end vores krav. Uønskede hændelser var også selvrapporteret, hvilket kunne føre til unøjagtigheder i de rapporterede oplysninger. Uønskede hændelser fra baseline-spørgeundersøgelsen blev ikke verificeret og kunne derfor ikke bruges til sammenligning med samme metode. Forsøget omfattede ikke en indkøringsperiode med blindet CGM før brug af Control-IQ eller en kontrolgruppe, som ville have givet en bedre sammenligning af hyppigheden af uønskede hændelser. I dag kan man vælge mellem en række forskellige automatiserede insulintilførselssystemer og CGM'er, som ikke var tilgængelige i den periode, hvor den historiske kohorte fra T1D Exchange eksisterede. Som sådan er der en begrænsning ved direkte at sammenligne hyppigheder med en kohorte med et forskelligt sæt af behandlingsvalg ved baseline. Derudover var der et stort interval for standardafvigelsen for rapporterede hændelser i alle kategorier for både historiske data og Control-IQ-brug. Endelig er spørgsmålet om en "digital kløft" i forhold til, hvem der kan deltage og uploade via fjernopkobling, og om det kan udelukke visse personer, stadig åbent.
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Der blev ikke rapporteret nogen UADE'er.

Der er et igangværende PMCF-forsøg med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, Tandem Mobi-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi hos børn i alderen 2 til <6 år med type 1-diabetes. En oversigt over planen for dette forsøg findes nedenfor. Forsøget begyndte inklusion i 2025.

Tabel 12. Sammenfatning af PS230005-forsøget efter godkendelse

Forsøg	PS230005-forsøg efter godkendelse (clinicaltrials.gov identifikator: NCT06717451)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi, Tandem Mobi-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3ml-patron, Tandem Diabetes Care 2ml-patron, Tandem t:slim-mobilapplikation, Tandem Mobi-mobilapplikation
Tilsigtet brug af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med compatible, digitalt forbundne enheder. Tandem Mobi-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med compatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ+-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-patronen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII). Tandem Diabetes Care 2 ml-patronen er beregnet til brug sammen med Tandem Mobi-insulinpumpen til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII). Tandem t:slim-mobilapplikationen er et tilbehør, der er beregnet til brug som en tilsluttet softwareenhed, der kan kommunikere pålideligt og sikkert med compatible insulinpumper, herunder modtage og vise pumpeoplysninger og sende insulin tilførselskommandoer til en brugers tilsluttede og compatible t:slim X2-insulinpumpe. Tandem Mobi-mobilapplikationen gør det muligt for en bruger at forbinde en kompatibel smartphone med pumpen ved hjælp af trådløs Bluetooth®-teknologi for at se data fra Tandem Mobi-pumpen og udføre pumpefunktioner direkte på brugerens smartphone. Tandem Mobi-mobilapplikationen giver også beskeder og advarsler fra Tandem Mobi-pumpen som push-meddelelser på brugerens smartphone. Tandem Mobi-mobilapplikationen kan overføre pumpe- og behandlingsdata fra pumpen til skyen, så længe brugerens smartphone har forbindelse til internettet.

Formålet med forsøget	<u>Primært formål</u> At påvise sikkerheden ved t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi eller Tandem Mobi-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi til behandling af type 1-diabetes i den virkelige verden ved at vurdere hyppigheden af alvorlig hypoglykæmi (SH) og diabetisk ketoacidose (DKA). <u>Sekundært formål</u> At påvise effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi til behandling af type 1-diabetes i den virkelige verden ved at vurdere indvirkningen på patienternes glykæmiske resultater og brugeroplevelsen i den virkelige verden i løbet af de første 12 måneders brug.
Forsøgsdesign	Case-kontrol-observationsforsøg
Primære/sekundære endepunkter	<u>Primære endepunkter</u> - Hyppigheden af alvorlig hypoglykæmi (SH) og diabetisk ketoacidose (DKA) <u>Sekundære endepunkter</u> - Glykæmiske resultater som mål for Control-IQ+-systemets effektivitet - Patientrapporteret tilfredshed med og tillid til Control-IQ+-teknologien, systemets anvendelighed og forbedret livskvalitet.
Inklusionskriterier	- Selvrapporteret type 1-diabetes, som har fået ordineret t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi eller Tandem Mobi-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi. - Alder 2 til <6 år på screeningstidspunktet - Brug af insulin, der er godkendt til brug i pumpen - Brug af en iCGM-sensor, der er godkendt til brug med pumpen - Villighed til at bruge Control-IQ+-teknologi og fortsætte med at bruge den i mindst 12 på hinanden følgende måneder efter inklusion i forsøget. - Villighed til at oplyse om et HbA1c-resultat, der er opnået inden for de sidste 6 måneder før inklusion. - Forældres/værges evne for at reagere på advarsler og alarmer og sørge for grundlæggende selvforvaltning af diabetes. - Bor fast i USA. - Villighed til at downloade Tandem t:slim-mobilapplikationen til deres smartphone og holde den aktiv under hele forsøget, hvis de bruger en Tandem t:slim X2-pumpe. Deltagere, der ikke kan bruge Tandem t:slim-mobilapplikationen, skal være villige til manuelt at uploade deres insulinpumpedata til Tandem Source hver tredje måned og ved afslutningen af forsøget. - Deltagerens forælder/værge har læst, forstået og indvilliget i at deltage i forsøget og har elektronisk underskrevet erklæringen om informeret samtykke (ICF).
Eksklusionskriterier	- Brug af anden glukosesænkende behandling end insulin. - En sygdom eller anden tilstand eller medicin, der tages, som efter investigators vurdering ville være et sikkerhedsproblem for deltagelse i forsøget.

Antal inkluderede forsøgspersoner	Rekrutteringen er i gang.
Forsøgspopulation	Forsøget vil rekruttere op til 180 deltagere med et mål om, at mindst ca. 120 deltagere fuldfører.
Forsøgsmetoder	Enkeltarmet, observationelt kohorteforsøg

Oversigt over sikkerheden og den kliniske ydeevne for enheden, der er beregnet til patienter, findes nedenfor.

6. Oversigt for patienter

Dette afsnit forklarer, hvordan Tandem-insulinpumpen er blevet vurderet til at være sikker og effektiv hos patienter, der tager insulin til diabetesbehandling.

Kontakt din læge, hvis du har spørgsmål om brugen af en insulinpumpe. Følg altid instruktionerne i insulinpumpens brugervejledning for sikker brug af pumpen.

6.1. Klinisk baggrund for enheden

American Diabetes Association anbefaler at behandle diabetes med flere daglige injektioner eller en insulinpumpe. Det er mere avanceret at bruge en insulinpumpe med kontinuerlig glukosemonitor (CGM), men det anbefales også. Når man bruger en Tandem-insulinpumpe med en CGM, kan man bruge andre værktøjer til at beslutte, hvornår der skal tilføres insulin.

Control-IQ+-teknologi er et værktøj, som en Tandem-insulinpumpe kan bruge til at træffe beslutninger for dig. En beslutning kan være at øge, mindske eller stoppe insulintilførslen. Control-IQ+ bruger oplysninger fra CGM'en til at træffe disse beslutninger for dig på pumpen.

t:slim X2-insulinpumpen har en smartphone-app, som giver dig mulighed for at se pumpeoplysninger og træffe beslutninger om insulintilførsel.

6.2. Sikkerhed

Risici ved at bruge en insulinpumpe

Der er risici ved at tage insulin. Der er nogle ekstra risici ved at bruge en insulinpumpe. Det er vigtigt at følge instruktionerne i pumpens brugervejledning for at opnå sikker brug. Tal med din læge om disse risici.

Hvis man tager den forkerte mængde insulin, kan det hæve eller sænke blodsukkeret til skadelige niveauer. Mulige yderligere risici ved brug af insulinpumper omfatter:

- Infektion på stedet for insulininfusionen. Tegn på infektion såsom blødning, smerte og hudirritation, herunder rødme på stedet for insulininfusionen.
- Allergisk reaktion eller ubehag i huden fra den klæbrige del af infusionssættet, der bruges sammen med insulinpumpen.

Document Number: REC-0026043	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, dan	Page Number: 50 of 56
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

Sådan tester Tandem for sikker pumpebrug hos patienter

Tandem Diabetes Care Inc. tester alle sine enheder, så de er sikre at bruge for mange forskellige mennesker. Tandem gennemfører også regelmæssigt kliniske forsøg for at sikre, at pumpen forbliver sikker og effektiv. Disse forsøg ser på risici og fordele ved at bruge en Tandem-insulinpumpe med en CGM og Control-IQ.

Kontakt din læge, hvis du ikke er tilfreds med din oplevelse af at bruge en insulinpumpe.
 Kontakt din læge, hvis du er bekymret for at bruge en insulinpumpe.

6.3. Forslag til profil og oplæring af brugere

Tandem lader alle sine enheder gennemgå en proces, der kaldes test for menneskelige faktorer. Denne proces sikrer, at en enhed er sikker at bruge for en lang række mennesker. Tandems proces for menneskelige faktorer følger globale standarder for medicinsk udstyr.

Denne test viste, at alle brugere af Tandem-insulinpumper skal gøre følgende:

- Følge instruktionerne fra din læge. Denne vil sørge for den rette oplæring til dig.
- Følge instruktionerne fra din Tandem-pumpeunderviser.
- Følge instruktionerne i brugervejledningen til din insulinpumpe og brugervejledningen til din CGM.
- Holde øje med dit blodsukker.
- Have et godt syn og/eller en god hørelse, så du kan genkende alle Tandem-pumpens funktioner, herunder advarsler, alarmer og påmindelser.

Tabellen nedenfor viser en oversigt over elleve (11) afsluttede kliniske forsøg med personer, der bruger t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ- (eller Control-IQ+) teknologi. Alle elleve (11) forsøg viste, at insulinpumpen var en sikker og effektiv måde at give insulin på.

Tabel 13. Oversigt over kliniske undersøgelser

Klinisk undersøgelse	Oversigt over forsøg
1. International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel, et pivotalt forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi	Dette forsøg undersøgte sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med ControlIQ-teknologi hos 168 personer. Deltagerne var 14 år eller ældre og havde type 1-diabetes. Deltagerne brugte enten en t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi eller en sensorforstærket Pumpe I 6 måneder. t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af 6 måneders brug. Dette forsøg blev afsluttet i 2019.

2. International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel, forlængelsesfase, et pivotalt forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi	Dette er et forlængelsesforsøg til ovennævnte forsøg med 164 personer fra det oprindelige forsøg. Deltagerne fortsatte med at bruge t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi eller skiftede til Basal-IQ-teknologi i yderligere 3 måneder. De deltagere, der brugte Control-IQ, havde længere tid i målområdet og HbA1c sammenlignet med Basal-IQ. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af 9 måneders brug. Dette forsøg blev afsluttet i 2020.
3. International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatrien, et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi	Dette forsøg undersøgte sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi hos 101 børn med type 1-diabetes i alderen 6 til 13 år. Deltagerne brugte t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ eller en sensorforstærket insulinpumpe i 16 uger. De deltagere, der brugte Control-IQ, havde længere tid inden for målområdet sammenlignet med den sensorforstærkede Pumpe. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv. Dette forsøg blev afsluttet i 2020.
4. International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatrien – Forlængelsesforsøg, et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi	Dette er et forlængelsesforsøg til det ovennævnte forsøg. De deltagere, der brugte t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi i det oprindelige forsøg, fortsatte med at bruge Control-IQ i yderligere 12 uger. Deltagere, der brugte en sensorforstærket Pumpe, skiftede til Control-IQ. De deltagere, der brugte Control-IQ, havde længere tid inden for målområdet og kortere tid med hyperglykæmi sammenlignet med den sensorforstærkede Pumpe. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af de 28 ugers brug. Dette forsøg blev afsluttet i 2020.
5. Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP)-forsøget: En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes	Dette forsøg vurderede sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi hos børn med type 1-diabetes i alderen 2 til 6 år. Deltagerne brugte t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi eller deres sædvanlige insulinbehandling med CGM i 3 måneder. Deltagere, der brugte Control-IQ, havde længere tid inden for målområdet sammenlignet med gruppen, der brugte deres sædvanlige insulinbehandling med CGM. Resultaterne viste også, at Control-IQ var sikker at bruge i denne aldersgruppe. Dette forsøg blev afsluttet i 2022.

6. PEDAP-forsøget (Pediatric Artificial Pancreas): En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes (forlængelsesfase)	Dette var et 13-ugers forlængelsesforsøg til ovenstående forsøg. Deltagerne blev interviewet om deres erfaringer med at bruge t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi. Resultaterne viste, at brugen af Control-IQ+-systemet hos børn førte til forbedringer i den mentale sundhed og mindre belastning for familierne. Deltagerne rapporterede om en mere positiv brugeroplevelse med Control-IQ+ sammenlignet med deres sædvanlige insulinbehandling. De fremhævede også fordelene ved Control-IQ+ ud over de glykæmiske resultater. Dette forsøg blev afsluttet i 2023.
7. Control-IQ-teknologi til brugere med højt insulinforbrug og type 1-diabetes (Higher-IQ)	Dette forsøg vurderede sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi hos voksne med type 1-diabetes. Deltagerne skulle bruge mindst én basal rate over 3 enheder/time. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af de 13 ugers brug. Dette forsøg blev afsluttet i 2023.
8. Sikkerhedsvurdering af et avanceret hybrid closed loop-system ved hjælp af Lyumjev med Tandem t:slim X2 med Control-IQ hos voksne, unge og børn med type 1-diabetes	Dette forsøg vurderede sikkerheden ved Lyumjev-insulin i t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi hos voksne og børn med type 1-diabetes. Deltagerne brugte deres Control-IQ+-system med Humalog-insulin i 2 uger efterfulgt af 13 ugers brug af Control-IQ+-systemet med Lyumjev-insulin. Brugen af Control-IQ+-systemet med Lyumjev-insulin fandtes at være sikker og effektiv. Livskvalitetsmålene blev også forbedret sammenlignet med forsøgets start. Dette forsøg blev afsluttet i 2023.
9. Sikkerhed ved og effektivitet af vedvarende automatiseret insulintilførsel sammenlignet med sensor- og pumpeterapi hos voksne med type 1-diabetes med høj risiko for hypoglykæmi: Et randomiseret, kontrolleret forsøg	Dette forsøg vurderede sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi hos voksne med høj risiko for hypoglykæmi. Deltagerne brugte t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ eller en sensorforstærket insulinpumpe i 3 måneder. Deltagere, der brugte Control-IQ-systemet, havde betydeligt længere tid inden for målområdet og kortere tid med hypoglykæmi sammenlignet med den sensorforstærkede pumpe. I 3-måneders forlængelsesfasen oplevede deltagere, der skiftede fra sensorforstærket pump til Control-IQ, de samme forbedringer. Dette forsøg blev afsluttet i 2021.

10. Control-IQ-resultater, der sammenligner Dexcom G6- og G7-sensorer hos voksne med type 1-diabetes	Dette forsøg fra den virkelige verden fulgte 463 Tandem-pumpebrugere før og efter udskiftning af deres glukosesensor. Deltagerne brugte Control-IQ-teknologi med en Dexcom G6-sensor og skiftede til en Dexcom G7-glukosesensor. De kliniske resultater var de samme før og efter sensorskiftet. Resultaterne viste, at Tandem-pumper fungerer lige godt med begge sensorer. Dette forsøg blev afsluttet i 2024.
11. Control-IQ-observationsforsøg efter godkendelse (CLIO)	Det var et stort forsøg efter markedsføringen med næsten 3.000 personer, som brugte Control-IQ i 12 måneder. Resultaterne viste, at Control-IQ-brugere havde lavere forekomst af diabetisk ketoacidose og alvorlig hypoglykæmi sammenlignet med historiske data. Det gjaldt både for voksne og børn. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af 12 måneders brug i den virkelige verden. Dette forsøg blev afsluttet i 2023.

7. Henvisning til anvendte harmoniserede standarder og fælles specifikationer

Følgende standarder er blevet anvendt på t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi, t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, Tandem t:slim 3 ml-patronen og Tandem t:slim-mobilapplikationen:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Medicinsk udstyr. Anvendelse af risikoledeelse i forbindelse med medicinsk udstyr
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 – Medicinsk udstyr. Kvalitetsledelsessystemer. Krav angående opfyldelse af lovmæssige formål
- AAMI ES60601-1: 2005 & A1:2012 & A2:2021 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1-2: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Elektromagnetiske forstyrrelser – Krav og prøvninger
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1-6: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Anvendelighed (herunder IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 – Medicinsk udstyr – Del 1: Anvendelse af brugbarhedsdesign til medicinsk udstyr, herunder ændring 1)

Document Number: REC-0026043	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, dan	Page Number: 54 of 56
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

- IEC 60601-1-8:2020 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1-8: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Generelle krav, prøvninger og vejledninger for alarmsystemer i elektromedicinsk udstyr og elektromedicinske systemer
- IEC 60601-1-11:2020 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1-11: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Krav til elektromedicinsk udstyr og elektromedicinske systemer til anvendelse i hjemmet
- IEC 60601-2-24:2012 – Elektromedicinsk udstyr – Del 2-24: Særlige krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber for infusionspumper og -styreenheder
- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1-10: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Krav til udvikling af fysiologiske reguleringssystemer
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 – Software til medicinsk udstyr – Livscyklusprocesser for software
- CEI EN 62366-1/A1 – Medicinsk udstyr Del 1: Anvendelse af brugbarhedsdesign til medicinsk udstyr
- ISO 10993-1:2020 – Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 1: Evaluering og prøvning inden for rammerne af en risikostyringsproces
- ISO 10993-3:2014 – Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 3: Prøvninger til vurdering af genotoksicitet, carcinogenicitet og reproduktionstoksicitet
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 – Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 4: Valg af prøvningsmetoder til undersøgelse af interaktion med blod
- ISO 10993-5:2009 – Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 5: Prøvninger af in vitro-cytotoksicitet
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) – Bredbåndstransmissionssystemer; Datatransmissionsudstyr til frekvensbåndet 2,4 GHz Harmoniseret Standard for radiospekteraccess
- ISO 11137-1:2006/Amd2:2018 – Sterilisation af sundhedsplejeprodukter – Bestråling – Krav til udvikling, validering og rutinekontrol af en sterilisationsproces for medicinsk udstyr
- ISO 11137-2:2013/Amd1:2022 – Sterilisation af sundhedsplejeprodukter – Stråling – Del 2: Fastsættelse af sterilisationsdosis
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 – Sterilisation af sundhedsplejeprodukter – Mikrobiologiske metoder – Del 1: Bestemmelse af en population af mikroorganismer på produkter
- ISO 11737-2:2019 – Sterilisation af sundhedsplejeprodukter – Mikrobiologiske metoder – Del 2: Test til validering af sterilisation ved definition, validering og vedligeholdelse af sterilisationsprocesser
- EN ISO 15223-1:2021 – Medicinsk udstyr. Symboler til mærkning af medicinsk udstyr samt tilhørende information

Document Number: REC-0026043	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, tsim X2, Control-IQ+,t:slim Mobile Application, dan	Page Number: 55 of 56
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

8. Revisionshistorik

SSCP-revisionsnummer	Udgivelsesdato	Beskrivelse af ændring	Revision valideret af det bemyndigende organ
A	12. december 2024	Første udgivelse	☐ Ja Valideringssprog: ☒ Nej
B	5. marts 2025	Validering fra bemyndigende organ. Opdateret i henhold til MDCG-vejledningsdokument.	☒ Ja Valideringssprog: Engelsk ☐ Nej
C	30. juli 2025	Opdateret i henhold til MDCG-vejledning.	☒ Ja Valideringssprog: Engelsk ☐ Nej
D	5. august 2025	Opdaterede advarsler i henhold til BSI White Paper, "Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance" for at angive de mest relevante for patienter og klinikere baseret på den tilgængelige evidens.	☒ Ja Valideringssprog: Engelsk ☐ Nej