

Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä

**t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ/Control-IQ+ -teknologialla
t:slim-mobiilisovelluksella ja t:slim-pumpun 3 ml:n patruunalla.**

Document Number: REC-0026044	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, fin	Page Number: 1 of 58
---------------------------------	----------------	---	-------------------------

CONFIDENTIAL

Sisällysluettelo

1.	LAITTEEN TUNNISTUS JA YLEISET TIEDOT	3
2.	LAITTEEN KÄYTTÖTARKOITUS SEKÄ MAHDOLLISET KÄYTTÖAIHEET, VASTA-AIHEET JA KOHDERYHMÄT	4
3.	LAITTEEN KUVAUS.....	5
3.1.	LAITTEEN YLEISKATSAUS	5
3.2.	AIEMMAT SUKUPOLVET JA VERSIOT	6
3.3.	LISÄVARUSTEIDEN KUVAUS	6
3.4.	KUVAUS MUISTA LAITTEISTA, JOITA ON TARKOITUS KÄYTTÄÄ YHDESSÄ LAITTEEN KANSSA	6
4.	RISKIT JA VAROITUKSET	6
4.1.	JÄÄNNÖSRISKIT JA EI-TOIVOTUT VAIKUTUKSET	6
4.2.	VAROITUKSET JA VAROTOIMET	11
4.2.1.	<i>Tiivistetyt varoitukset ja varotoimet potilaille*</i>	11
4.2.2.	<i>Varoitukset ja varotoimet terveydenhuollon ammattilaisille</i>	12
4.3.	YHTEENVETO KÄYTTÖTURVALLISUUTTA KORJAAVISTA TOIMENPITEISTÄ	12
4.3.1.	<i>Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla</i>	12
4.3.2.	<i>Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla</i>	13
4.3.3.	<i>Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – Tandem t:slim -mobiilisovellus</i>	13
5.	YHTEENVETO KLIINISESTÄ ARVIOINNISTA JA MARKKINOILLE SAATTAMISEN JÄLKEISESTÄ KLIINISESTÄ SEURANNASTA.....	13
5.1.	YHTEENVETO VASTAAVAAN LAITTEeseen LIITYVISTÄ KLIINISISTÄ TIEDOISTA	13
5.2.	KLIINISTEN TIETOJEN YHTEENVETO	13
5.3.	MUISTA LÄHTEISTÄ SAATUJEN KLIINISTEN TIETOJEN YHTEENVETO	43
5.4.	KLIINISEN SUORITUSKYVYN JA TURVALLISUUDEN KOKONAISYHTEENVETO	44
5.5.	KÄYNNISSÄ OLEVA TAI SUUNNITELTU MARKKINOILLE SAATTAMISEN JÄLKEINEN KLIININEN SEURANTA	44
6.	YLEISKATSAUS POTILAILLE	51
6.1.	LAITTEEN KLIININEN TAUSTA	51
6.2.	TURVALLISUUS	51
6.3.	EHDOTETTU PROFIIILI JA KÄYTTÄJIEN KOULUTUS	52
7.	VIITTAUS YHTENÄISTETTYIHIN STANDARDEIHIN JA SOVELLETTUIHIN YHTEISIIN ERITELMIIN	56
8.	VERSIOHISTORIA	58

Tämän turvallisuutta ja kliinistä suorituskkyä koskevan yhteenvedon (SSCP) tarkoituksena on asettaa julkisesti saataville päivitetty yhteenvedo laitteen turvallisuuden ja kliinisen suorituskyyvyn tärkeimmistä näkökohdista.

SSCP:n ei ole tarkoitus korvata käyttöopasta pääasiakirjana laitteen turvallisen käytön varmistamiseksi, eikä sen tarkoituksena ole antaa diagnostisia tai terapeuttisia ehdotuksia tarkoitetuille käyttäjille tai potilaille.

Seuraavat yhteenvetotiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille:

1. Laitteen tunnistus ja yleiset tiedot

Laitteen kaupp nimi	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla Tandem t:slim -mobiilisovellus t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Valmistajan nimi ja osoite	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 YHDYSVALLAT
Sarjanro	US-MF-000031791
Yksilöllinen laitetunniste (Basic UDI-DI)	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla: 0389152TF00098599U t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla: 0389152TF00098599U Tandem t:slim -mobiilisovelluksen yksilöllinen tunnist: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruunan yksilöllinen tunnist: 0389152TF0009858CHN
EMDN-koodit	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla: Z1204021601 – PORTABLE INSULIN INFUSION INSTRUMENTS t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla: Z1204021601 – PORTABLE INSULIN INFUSION INSTRUMENTS Tandem t:slim -mobiilisovellus: Z12030382 – INFUSION INSTRUMENTS – SOFTWARE ACCESSORIES t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna: Z1204021685 – PORTABLE MICROINFUSION INSTRUMENTS – CONSUMABLES
Luokka/luokittelusääntö	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla: luokka III, sääntö 22 t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla: luokka III, sääntö 22 Tandem t:slim -mobiilisovellus: luokka III, soveltamissääntö 3.3 t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna: luokka IIa, sääntö 2

Ensimmäisen CE-merkinnän myöntämisvuosi	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla sai CE-merkinnän vuonna 2025. t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla sai CE-merkinnän vuonna 2019. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna sai CE-merkinnän vuonna 2018. Tandem t:slim -mobiilisovellus sai CE-merkinnän vuonna 2023.
Valtuutettu edustaja	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Saksa DE-AR-000005430
Ilmoitettu laitos	BSI Group Netherlands BV NB 2797

2. Laitteen käyttötarkoitus sekä mahdolliset käyttöaiheet, vasta-aiheet ja kohderyhmät

Käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien pumpputietojen vastaanottaminen ja näyttäminen sekä insuliinin annostelukomentojen lähettäminen käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Käyttöaiheet ja kohderyhmät	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla: Henkilöt, joilla on diagnosoitu insuliinia vaativa diabetes mellitus, jotka ovat vähintään 6-vuotiaita, jotka tarvitsevat päivittäin vähintään 10 yksikön insuliiniannoksen ja jotka painavat vähintään 25 kilogrammaa.

	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla
	Henkilöt, joilla on diagnosoitu insuliinia vaativa diabetes mellitus, jotka ovat vähintään 2-vuotiaita, jotka tarvitsevat päivittäin vähintään 5 yksikön insuliiniannoksen ja jotka painavat vähintään 9 kilogrammaa.
Vasta-aiheet	Ei mitään.

3. Laitteen kuvaus

3.1. Laitteen yleiskatsaus

t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla

Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvien annosten diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa.

Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksen.

t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla.

Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvien annosten diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa.

Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksen.

Lisävarusteinen Tandem t:slim -mobiilisovellus:

Tandem t:slim X2 -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien pumpputietojen vastaanottaminen ja näyttäminen sekä insuliinin annostelukomentojen lähettäminen käyttäjän yhdistettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun.

t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruunalisävaruste:

t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).

Document Number: REC-0026044	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+,t:slim Mobile Application, fin	Page Number: 5 of 58
---------------------------------	----------------	--	-------------------------

3.2. Aiemmat sukupolvet ja versiot

Control-IQ+-teknologia, pumpun automaattisen insuliinin annostelualgoritmin uusin versio, mahdollistaa laajemman paino- ja TDI-syötteen sekä muita muutoksia, jotka parantavat suorituskkyä käyttäjillä, joilla on suuret basaaliannokset, verrattuna Control-IQ-teknologian alkuperäiseen versioon. Control-IQ+-teknologia tukee myös tilapäisiä basaaliannoksia ja pidennettyjä boluksia jopa 8 tuntiin asti Control-IQ+:n ollessa aktiivinen.

Tandem t:slim -mobiilisovellus tukee versiosta 2.1.3 alkaen puhelimen kautta annettavaa bolusta. Versiosta 2.1.3 nykyiseen versioon asti on tehty pieniä päivityksiä ja lisätty ominaisuuksia, mukaan lukien tuki uusille puhelinmalleille, jotka eivät vaikuta kliinisiin tuloksiin. Kaikki nämä sovelluksen versiot tukevat puhelimen kautta annettavaa bolusta ja automaattista lataamista pilveen, ja ne toimivat toissijaisena näyttönä.

3.3. Lisävarusteiden kuvaus

Edellä kuvattujen laitteen pääkomponenttien lisäksi laite on tarkoitettu käytettäväksi seuraavien kanssa:

- 3,0 ml:n ruisku ja täyttöneula.
- Seinäpistorasian USB-sovitin, USB-kaapeli pumpun sisäisen akun lataamista varten
- Pumpun kotelo/kiinnike

3.4. Kuvaus muista laitteista, joita on tarkoitus käyttää yhdessä laitteen kanssa

Seuraavat laitteet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tai Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa, ja joitakin laitteita on saatavilla kaupallisesti myös muilta valmistajilta:

- t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
- Tandem t:slim -mobiilisovellus
- CGM:t

4. Riskit ja varoitukset

4.1. Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset

Laadulliset tiedot sivuvaikutuksista ja jäännösriskeistä tunnistettiin prospektiivisissa, satunnaistetuissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin t:slim X2 -insuliinipumppua Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -insuliinipumppua Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruunaa ja Tandem t:slim -mobiilisovellusta. Katso **Kuva 1, Kuva 2, Kuva 3, Kuva 4 ja Kuva 5**, joissa esitetään kaikkien Control-IQ-teknologialla varustettuun t:slim X2 -insuliinipumppuun ja Control-IQ+-teknologialla varustettuun t:slim X2 -insuliinipumppuun liittyvien riskien kvantifiointi keskeisistä kliinisistä tutkimuksista.

Seuraavat tiedot kuvaavat Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kliinistä suorituskkyä prospektiivisissa, keskeisissä kliinisissä tutkimuksissa. Ensimmäiseen keskeiseen tutkimukseen (DCLP3, osallistujat [N = 168, CIQ = 112, SAP = 56]) osallistui ≥14-vuotiaita osallistujia. Toiseen keskeiseen tutkimukseen (DCLP5, N = 101, CIQ = 78, SAP = 23) osallistui ≥6–13-vuotiaita osallistujia. Kolmanteen keskeiseen tutkimukseen (PEDAP, N = 102, CIQ = 68, standardihoito = 34) osallistui ≥2–<6-vuotiaita osallistujia. Kahdessa ensimmäisessä tutkimuksessa Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua verrattiin pelkkään Sensor Augmented Pump (SAP) -hoitoon (kontrolliryhmä). Kolmannessa tutkimuksessa Control-IQ-teknologiaa verrattiin standardihoitoon (SC), johon sisältyi useita päivittäisiä injektioita (MDI) ja pumpun käyttöä.

Document Number: REC-0026044	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+,t:slim Mobile Application, fin	Page Number: 6 of 58
---------------------------------	----------------	--	-------------------------

PEDAP-tutkimusta seurasi kolmen kuukauden jatkovaihe, jossa kaikki osallistujat käyttivät Control-IQ+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua. Lisäksi suurta insuliinin käyttöä Control-IQ+-teknologialla varustetulla t:slim X2 -insuliinipumppulla arvioitiin 34 osallistujalla yksihaaraudessa Higher-IQ-tutkimuksessa. Kaikki näiden tutkimusten osallistujat käyttivät Dexcom G6 CGM -laitetta.

		Tapahtumien lukumäärä	
		Control-IQ (n = 112)	SAP (n=56)
Haittatapahtumien kokonaislukumäärä		13	3
Tutkimuslaitteeseen liittyvät haittatapahtumat			
	Ketoosi (infuusiokohdan toimintahäiriö)	3	0
	Hyperglykemia (infuusiokohdan toimintahäiriö)	4	2
	Hyperglykemia (patruunan vika)	1	0
	Diabeettinen ketoasidoosi (infuusiosarjan vika)	1	0
Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittavaikutukset			
	Hyperglykemia (käyttäjävirhe)	3	0
	Hyperglykemia (hengitystieinfektio)	0	1
	Sepelvaltimon ohitusleikkaus	1	0
	Ulkokorvatulehdus	1	0
	Aivotärähdys	1	0

Kuva 1 DCLP3:n tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä	
		Control-IQ (n = 78)	SAP (n=23)
Haittatapahtumien kokonaislukumäärä		16	3
Tutkimuslaitteeseen liittyvät haittatapahtumat			
	Ketoosi (infuusiokohdan toimintahäiriö)	8	0
	Paise anturikohdassa (CGM-anturi)	0	2
	Hyperglykemia (patruunan vika)	1	0
Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittavaikutukset			
	Hypoglykemia (käyttäjävirhe)	1	0
	Ketoosi (käyttäjävirhe)	2	1
	Ketoosi (maha-suolitulehdus)	1	0
	Hyperglykemia (käyttäjävirhe)	2	0
	Insuliinin tahaton yliannostelu (käyttäjävirhe)*	1	0

* Yksi tutkittava esitöytti letkun, kun se oli liitetty kehoon. Tämä oli vakava haittatapahtuma, joka vaati hoitoa ensiapupoliiklinikalla hypoglykemian ehkäisemiseksi.

Kuva 2 DCLP5:n tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä	
		Control-IQ (n = 68)	SC (n=34)
Haittatapahtumien kokonaislukumäärä		71	14
Vakavan hypoglykemian (SH) tapahtumat*		2	1
Diabeettisen ketoasidoosin (DKA) tapahtumat†		1	0
Muut vakavat haittatapahtumat*(SAE)		0	1
Muut haittatapahtumat <i>Tapahtumien/osallistujien lkm</i>		68/40	12/9
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä hyperglykemia ketoosilla tai ilman	39/26	0
	Tutkimuslaitteeseen liittymätön hyperglykemia ketoosilla tai ilman	12/9	8/7
	Hypoglykemia (ei vakava)	2/2	0/0
	Palovamma	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Kaatuminen	1/1	0/0
	Murtunut sormi	1/1	0/0
	Maha-suolitulehdus	2/2	2/2
	Verivirtsaisuus	1/1	0/0
	Verenvuoto lääkinällisen laitteen kohdalta	1/1	0/0
	Ihoinfektio	3/2	0/0
	Streptokokista johtuva kurkkukipu	1/1	0/0
	Ylähengitysteiden infektio	1/1	0/0
	Oksentelu	0/0	2/1

* Vakava hypoglykemia tapahtuma määritellään hypoglykemia tapahtumaksi, joka a) vaati toisen henkilön apua tajunnan tason muutoksen takia ja b) vaati toisen henkilön aktiivista hiilihydraatin tai glukagonin antamista tai muita elvytystoimia.

† DCCT-kriteerit täyttävät DKA-tapahtumat.

* Yksi SC-ryhmän osallistuja joutui sairaalahoitoon astma-kohtauksen takia.

Kuva 3 PEDAP:n tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä	
		CLC-CLC (n = 63)	SC-CLC (n=33)
Haittatapahtumien kokonaislukumäärä		46	29
Vakavan hypoglykemian (SH) tapahtumat* <i>Tapahtumien/osallistujien lkm</i>		2/2	0/0
Muut vakavat haittatapahtumat†(SAE) <i>Tapahtumien/osallistujien lkm</i>		1/1	0/0
Muut haittatapahtumat <i>Tapahtumien/osallistujien lkm</i>		43/34	29/16
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä hyperglykemia ketoosilla tai ilman	20/18	8/8
	Tutkimuslaitteeseen liittymätön hyperglykemia ketoosilla tai ilman	10/8	12/4
	Hypoglykemia (ei vakava)	1/1	0/0
	Allergia NOS	1/1	0/0
	Ihonalaiskudoksen tulehdus	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Kuume	0/0	1/1
	Maha-suolitulehdus	2/2	2/2
	Päävamma	0/0	1/1
	Influenssa	1/1	0/0
	Haava	0/0	1/1
	Keuhkokuume	1/1	0/0
	Ihoinfektio	1/1	2/2
	Ylähengitysteiden infektio	1/1	0/0
	Virusoireyhtymä	1/1	0/0
	Oksentelu	1/1	1/1
* Vakava hypoglykemiatapahtuma määritellään hypoglykemiatapahtumaksi, joka a) vaati toisen henkilön apua tajunnan tason muutoksen takia ja b) vaati toisen henkilön aktiivista hiilihydraatin tai glukagonin antamista tai muita elvytystoimia. † Yksi CLC-CLC-ryhmän osallistuja joutui sairaalahoitoon lihaskivun takia.			

Kuva 4 PEDAP:n jatkovaiheen tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä
		Kaikki osallistujat käyttivät Control-IQ:ta
Haittatapahtumien kokonaislukumäärä		38
Vakavan hypoglykemian (SH) tapahtumat*		0
Diabeettisen ketoasidoosin (DKA) tapahtumat†		0
Muut vakavat haittatapahtumat*(SAE)		1
Muut haittatapahtumat <i>Tapahtumien/osallistujien lkm</i>		37/18
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä hyperglykemia ketoosilla tai ilman	1/1
	Tutkimuslaitteeseen liittymätön hyperglykemia ketoosilla tai ilman	0/0
	Keuhkoputkentulehdus	1/1
	Krooninen munuaistauti	1/1
	Yskä	1/1
	COVID-19	2/2
	Rasva-aineenvaihdunnan häiriö	1/1
	Hypertensio	1/1
	Influenssa	3/3
	Nivelsiteen venähdys	1/1
	Migreeni	1/1
	Lihaskipu	1/1
	Pahoinvointi/oksentelu	2/2
	Suunielun kipu	1/1
	Ulkokorvatulehdus	1/1
	Välikorvatulehdus	2/2

Kuva 5 Higher-IQ-tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä

Miten mahdollisia riskejä on valvottu tai hallittu

Riskejä on valvottu ja hallittu laitteen rakenteen, merkintöjen ja potilaskoulutuksen avulla.

Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset

Monet riskeistä ovat yleisiä insuliinihoidossa. Laitteiden käyttöön liittyy lisäriskejä. Laitteiden käytöstä aiheutuvia jäännösriskejä ovat muun muassa seuraavat:

- Insuliinin liiallisesta annostelusta johtuva hypoglykemia.
- Hyperglykemia ja ketoosi, jotka saattavat johtaa diabeettiseen ketoasidoosiin.
- Infektio ja infektion merkit, kuten verenvuoto, kipu ja ihoärsytys, mukaan lukien punoitus insuliinin infuusiokohdassa.
- Allerginen reaktio tai ihoärsytys, joka johtuu potilaan allergiasta tai herkyydestä laitteen kanssa käytettävän infuusiosetin liimalle tai ihoärsytyksestä, joka johtuu potilaan herkästä tai helposti vaurioituvasta ihosta.

Tandem Diabetes Care Inc. kerää jatkuvasti markkinoille tulon jälkeisiä seurantatietoja varmistaakseen laitteen jatkuvan turvallisuuden ja suorituskyvyn. Control-IQ-havainnointitutkimuksessa arvioitiin näitä riskejä sekä laitteen turvallisuutta ja tehokkuutta todellisissa olosuhteissa.

4.2. Varoitukset ja varotoimet

Alla on luettelo tärkeistä varoituksista ja varotoimista. Katso käyttöoppaasta täydellinen luettelo varoituksista ja varotoimista.

4.2.1. Tiivistetyt varoitukset ja varotoimet potilaille*

- Control-IQ+-teknologiaa ei saa käyttää alle kaksivuotiailla. Control-IQ+:aa ei myöskään saa käyttää potilailla, jotka tarvitsevat päivittäin alle 5 yksikön kokonaisinsuliiniannoksen, eikä henkilöillä, jotka painavat alle 9 kilogrammaa (20 lbs), koska nämä ovat Control-IQ+:n turvallisen toiminnan edellyttämät vähimmäisarvot.
- Ole AINA valmis injektoimaan insuliinia vaihtoehtoisella menetelmällä, jos annostelu keskeytyy jostain syystä. Pumppu on suunniteltu annostelemaan insuliinia luotettavasti, mutta koska se käyttää vain nopeavaikutteista insuliinia, elimistössäsi ei ole pitkävaikutteista insuliinia. Insuliinin vaihtoehtoisen annostelumenetelmän puuttuminen saattaa johtaa hyvin korkeaan verensokeriin tai diabeettiseen ketoasidoosiin (DKA).
- ÄLÄ KOSKAAN täytä letkua, kun infuusiosetti on liitettyä kehoosi. Varmista aina, että infuusiosetti on irrotettu kehosta ennen patruunan vaihtamista tai letkun täyttämistä. Jos infuusiosettiä ei irroteta kehosta ennen patruunan vaihtamista tai letkun täyttämistä, tästä saattaa seurata insuliinin liiallinen annostelu. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemia- tai hyperglykemia-tiloja (matala verensokeri).
- ÄLÄ aloita pumppusi tai Tandem t:slim -mobiilisovelluksesi käyttöä ennen käyttöoppaan lukemista. Tämän käyttöoppaan ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa insuliinin liialliseen tai liian vähäiseen annosteluun. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemiaa (matala verensokeri) tai hyperglykemiaa (korkea verensokeri). Jos sinulla on kysyttävää tai tarvitset lisäselvennystä pumpun käytöstä, kysy terveydenhuollon tarjoajaltasi tai soita paikalliseen asiakastukeen.
- ÄLÄ aloita pumppusi käyttöä, ennen kuin sertifioitu kouluttaja on antanut sinulle asianmukaista koulutusta sen käyttöön tai olet tutustunut verkossa saatavilla olevaan koulutusmateriaaliin, jos olet päivittämässä pumppuasi.
- Keskustele terveydenhuollon tarjoajasi kanssa pumppua koskevista yksilöllisistä koulutustarpeistasi. Jos pumppukoulutusta ei suoriteta, tästä saattaa seurata vakava vamma tai kuolema.
- Käytä VAIN U-100-insuliinianalogeja, jotka on testattu ja todettu yhteensopiviksi pumpun kanssa. Nämä on lueteltu käyttöoppaan osiossa 1.7 Yhteensopivat insuliinit. Suuremmalla tai pienemmällä pitoisuudella annettun insuliinin käyttö saattaa johtaa insuliinin liialliseen tai liian vähäiseen annosteluun. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemiaa (matala verensokeri) tai hyperglykemiaa (korkea verensokeri).

Document Number: REC-0026044	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+,t:slim Mobile Application, fin	Page Number: 11 of 58
---------------------------------	----------------	--	--------------------------



- Potilaiden, jotka eivät hoida sairauttaan itse, PIN-koodin on oltava AINA käytössä, kun hoitaja ei käytä pumpppua. PIN-koodi on tarkoitettu estämään tahattomat näytön napautukset tai painikkeiden painallukset, jotka saattavat johtaa insuliinin annosteluun tai pumpun asetusten muuttamiseen. Nämä muutokset saattavat johtaa hypoglykemiaan (matala verensokeri) tai hyperglykemiaan (korkea verensokeri). Lisätietoja PIN-koodin ottamisesta käyttöön on käyttöoppaan osiossa 5.14 PIN-koodin ottaminen käyttöön tai pois käytöstä.
- Potilaiden, joille insuliinia antaa hoitaja, on AINA otettava Pikabolus-toiminto pois käytöstä, jotta vältetään tahaton boluksen annostelu. Jos PIN-koodi otetaan käyttöön, Pikabolus-toiminto poistetaan automaattisesti käytöstä. Tahaton näytön napauttaminen, painikkeiden painaminen tai insuliinipumpun peukalointi saattavat johtaa insuliinin liialliseen tai liian vähäiseen annosteluun. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemiaa (matala verensokeri) tai hyperglykemiaa (korkea verensokeri). Lisätietoja PIN-koodin ottamisesta pois käytöstä on käyttöoppaan osiossa 5.14 PIN-koodin ottaminen käyttöön tai pois käytöstä.

*** Huomaa: kaikki varoitukset ja varotoimet ovat käyttöoppaassa. Yllä olevassa yhteenvedossa luetellaan tärkeimmät varoitukset, jotka perustuvat saatavilla olevan näytön perusteella potilaille aiheutuviin riskeihin.**

4.2.2. Varoitukset ja varotoimet terveydenhuollon ammattilaisille

Katso edellä luetellut tiivistetyt varoitukset ja varotoimet. Täydellinen luettelo varoituksista ja varotoimista on käyttöoppaassa.

4.3. Yhteenveto käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä

4.3.1. Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla

Seuraavassa on yhteenveto Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöturvallisuuden korjaavista toimenpiteistä:

Aihe: Pumpun ikämuistutus – alle 6-vuotiaat potilaat
Käytön toimintatyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Ranska
Aloittamispäivä: 17. tammikuuta 2022

Aihe: Perusannoksen asetus
Käytön toimintatyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen – Yhdysvaltojen ulkopuolella
Aloittamispäivä: 23. helmikuuta 2022

Aihe: Ohjelmiston X.6 käyttöönotto
Käytön toimintatyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus (USA), käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus (OUS)
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen
Aloittamispäivä: 22. toukokuuta 2022

Document Number: REC-0026044	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+,t:slim Mobile Application, fin	Page Number: 12 of 58
---------------------------------	----------------	--	--------------------------



Aihe: Letkun täyttö liitettynä
Käytön toimintatyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Ranska
Aloittamispäivä: 2. joulukuuta 2024

4.3.2. Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla

Seuraavassa on yhteenveto Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöturvallisuuden korjaavista toimenpiteistä:

Aihe: CIQ+:n virheellinen interpolointi
Käytön toimintatyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 3. maaliskuuta 2025

4.3.3. Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – Tandem t:slim -mobiilisovellus

Seuraavassa on yhteenveto Tandem t:slim -mobiilisovelluksen käyttöturvallisuuden korjaavista toimenpiteistä:

Aihe: Mobiilisovelluksen kaatuminen, joka johtaa pumpun akun tyhjentymiseen
Käytön toimintatyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus (USA)
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 26. maaliskuuta 2024

5. Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta

5.1. Yhteenveto vastaavaan laitteeseen liittyvistä kliinisistä tiedoista

Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua, Control-IQ+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua, Tandem t:slim -mobiilisovellusta ja t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruunaa arvioitiin prospektiivisten, satunnaistettujen kliinisten tutkimusten ja yksihäaraisten tutkimusten perusteella. Vaikka vastaavia laitteita on olemassa, vastaavuutta ei ole väitetty.

5.2. Kliinisten tietojen yhteenveto

Taulukko 1. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov identifier: NCT03563313)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna



Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tehokkuuden ja turvallisuuden arviointi laajassa, satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, satunnaistettu monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma</u> Aika tavoitealueella 70–180 mg/dl CGM:llä mitattuna CLC-ryhmässä vs. SAP-ryhmässä. <u>Toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat</u> CGM:llä mitattu % ajasta yli 180 mg/dl CGM:llä mitattu keskimääräinen glukosii HbA1c 26 viikon kohdalla CGM:llä mitattu % ajasta alle 70 mg/dl CGM:llä mitattu % ajasta alle 54 mg/dl <u>Muut toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat (katsotaan tutkiviksi):</u> CGM-mittarilla mitattu: % aika alueella 70–140 mg/dl Glukoosin vaihtelu mitattuna variaatiokertoimen (CV) avulla. Glukoosin vaihtelu mitattuna keskihajonnan (SD) avulla % ajasta < 60 mg/dl Matalan verensokerin indeksi Hypoglykemia tapahtumat (määritelty vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl % ajasta > 250 mg/dl % ajasta > 300 mg/dl Korkean verensokerin indeksi <u>HbA1c:</u> HbA1c < 7,0 % 26 viikon kohdalla HbA1c < 7,5 % 26 viikon kohdalla HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 0,5 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 1,0 % HbA1c:n suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 10 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 26 viikon kohdalla <u>Kyselyt</u> Hypoglykemian pelkoa koskeva kysely (HFS-II) – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hyperglykemian välttämisen asteikko – kokonaispisteet ja osa-asteikot



	Diabetesstressin asteikko – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hyperglykemian luottamusasteikko – kokonaispistemäärä Clarke-hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden pisteet INSPIRE-kyselyn tulokset Järjestelmän käytettävyysasteikko (System Usability Scale, SUS)
Sisäänottokriteerit	1. Kliininen diagnoosi, joka perustui tutkijan arvioon tyypin 1 diabeteksestä vähintään 1 vuoden ajalta ja insuliinin käyttöön vähintään 1 vuoden ajalta 2. Hiilihydraattisuhteen tuntemus ja käyttö ateriaboluksia varten 3. Ikä ≥ 14 vuotta 4. Naiset, joiden ei tiedetty olevan sillä hetkellä raskaana (<i>jos nainen ja seksuaalisesti aktiivinen, hänen oli suostuttava käyttämään ehkäisyä raskauden ehkäisemiseksi tutkimukseen osallistumisen aikana. Kaikilta hedelmällisessä iässä olevilta naisilta vaadittiin negatiivinen seerumi tai virtsasta otettu raskaustesti. Raskaaksi tulleiden osallistujien tutkimukseen osallistuminen keskeytettiin. Tutkimus keskeytettiin myös niiden osallistujien osalta, jotka tutkimuksen aikana alkoivat haluta tulla raskaaksi ja ilmaisivat aikomuksensa tulla raskaaksi tutkimuksen aikana.</i>) 5. <18-vuotiailta osallistujilta edellytettiin, että he asuvat yhden tai useamman vanhemman / laillisen huoltajan kanssa, jotka tuntevat vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet ja pystyvät ottamaan yhteyttä tutkittavaan hätätilanteessa. 6. Halukkuus keskeyttää minkä tahansa henkilökohtaisen CGM:n käyttö klinisen tutkimuksen ajaksi, kun tutkimuksen CGM on käytössä. 7. Halukkuus käyttää tutkimuksen aikana tavallista insuliinipumppua, jossa ei ole automaattista insuliinin säätöä glukoositason perusteella, kun henkilö on määrätty osallistumaan SAP-ryhmään. 8. Tutkija luottaa siihen, että osallistuja pystyy käyttämään onnistuneesti kaikkia tutkimuslaitteita ja pystyy noudattamaan tutkimussuunnitelmaa. 9. Halukkuus vaihtaa lisproinsuliiniin (Humalog) tai aspartinsuliiniin (Novolog), jos ne eivät ole jo käytössä, ja olla käyttämättä muuta insuliinia kuin lisproinsuliinia (Humalog) tai aspartinsuliinia (Novolog) tutkimuksen aikana. 10. Päivittäisen insuliinin kokonaismäärä (TDD) vähintään 10 U/vrk. 11. Halukkuus olla aloittamatta mitään uutta muuta kuin insuliinia sisältävää glukoosia alentavaa lääkettä tutkimuksen aikana.
Poissulkemiskriteerit	1. Minkä tahansa muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen kuin metformiinin samanaikainen käyttö (mukaan lukien GLP-1-agonistit, Symlin, DPP-4-estäjät, SGLT-2:n estäjät, sulfonyyliureat). 2. Hemofilia tai muu verenvuotohäiriö 3. Tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen 4. Osallistuminen toiseen lääke- tai laitetutkimukseen ilmoittautumishetkellä tai tutkimuksen aikana 5. Tandem Diabetes Care, Inc. tai TypeZero Technologies, LLC:n palveluksessa olevat henkilöt tai heidän lähimmät perheenjäsenensä tai työpaikan suora esimies, joka on myös suoraan mukana klinisen tutkimuksen toteuttamisessa (tutkimuksen tutkijana, koordinaattorina jne.) tai joilla on ensimmäisen asteen sukulainen, joka osallistuu suoraan klinisen tutkimuksen toteuttamiseen.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	Mukaan otettiin yhteensä 170 tutkittavaa, ja 168 tutkittavaa satunnaistettiin.
Tutkimuspopulaatio	Tutkittavista 50 % oli naisia. Ikähaarukka oli 14–71 vuotta ja keskimääräinen ikä 33 vuotta.



Tutkimusmenetelmät	Satunnaistettu kliininen tutkimus 2:1:n satunnaistamisella, jossa käytettiin t:slim X2 -insuliinipumppua Control-IQ-teknologialla vs. Sensor-Augmented-pumppua 6 kuukauden ajan.				
Kliiniset hyödyt	t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö Control-IQ-teknologialla todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi; se pidensi aikaa tavoitealueella, vähensi sekä hyperglykemiaa että hypoglykemiaa ja paransi samanaikaisesti glykoitunutta hemoglobiinia 26 viikon aikana.				
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat		Ennen satunnaistamista	Satunnaistamisen jälkeen		
			CLC	SAP	
	Hyperglykemia ketoosilla	1	12	2	
	Diabeettinen ketoasidoosi (DKA)	–	1	–	
	Hyperglykemia ilman ketoosia	–	1	–	
	Aivotärähdys	–	1	–	
	Ulkokorvatulehdus	–	1	–	
	Ohitusleikkaus	–	1	–	
	Yhteensä	1	17	2	
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.				
Tutkimuksen rajoitukset	Suljetun järjestelmän ryhmässä oli enemmän suunnittelemattomia yhteydenottoja, mikä johtui tutkimuslaitteen käytöstä, ja kontrolliryhmän käyttämissä insuliinipumpuissa ei ollut toimintoa, jolla insuliini voitiin keskeyttää ennakoitua hypoglykemian varalta; tämä on nykyään saatavilla joissakin pumpuissa, ja sen on osoitettu vähentävän jatkuvalla glukosin seurannalla mitattujen hypoglykemioiden lukumäärää.				
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/ tai suorituskyvystä johtuen		CLC-hoitoryhmä		SAP-hoitoryhmä	
		Control-IQ	Dexcom G6	SAP-pumppu	Dexcom G6
	Yhteysongelma	82	2	–	–
	Vaihtoa vaativa komponenttivika	17	9	1	1
	Sopimaton virheviesti/-varoit	28	4	–	1
	Komponentin vika, joka vaatii nollauksen/uudelleenkäynnistykseen	6	–	–	–
	Epäasianmukainen kalibrointiin liittyvä toiminta	1	2	–	–
	Jumiutunut/reagoimaton käyttöliittymä	2	–	–	–
	Tuntematon virheviesti/-varoit	1	–	–	–
	Yhteensä	137	17	1	2

Taulukko 2. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov identifier: NCT03563313)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvina annoksina diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksiarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	1) Alkuperäisessä RCT:ssä Control-IQ:ta käyttäneiden tutkittavien keskuudessa vertailtiin Control-IQ:n jatkuvaa 3 kuukauden käyttöä Basal-IQ:n (PLGS) käyttöön siirtymiseen 3 kuukauden ajaksi. 2) Niiden tutkittavien osalta, jotka käyttivät SAP:tä alkuperäisessä RCT:ssä, jotta saataisiin lisää turvallisuutta koskevia tietoja aloittamalla Control-IQ:n käyttö 3 kuukauden tarkkailututkimuksessa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, yksiaarainen monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätapahtumat	<u>Ensisijainen tehokkuuden päätapahtuma</u> Aika tavoitealueella 70–180 mg/dl CGM:llä mitattuna CLC-ryhmässä vs. PLGS-ryhmässä 3 kuukauden aikana. Havainnointitutkimuksen osalta, jossa tutkittavat käyttivät SAP:tä alkuperäisen RCT:n aikana ja siirtyivät sen jälkeen käyttämään Control-IQ:ta 3 kuukauden ajan, turvallisuustulokset ovat ensisijaisia. Muita tulostuloksia <u>CGM:llä mitattu:</u> Yleinen hallinta ja hyperglykemia % ajasta välillä 70–180 mg/dl % ajasta >180 mg/dl Keskimmääinen glukoosi % ajasta > 250 mg/dl % ajasta > 300 mg/dl Korkean verensokerin indeksi % aika alueella 70–140 mg/dl Hypoglykemia



	% <70 mg/dl % <54 mg/dl % < 60 mg/dl Matalan verensokerin indeksi Hypoglykemiatapahtumat (määriteltä vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl). Glukoosin vaihtelu Variaatiokerroin (CV) Keskihajonta <u>HbA1c:</u> HbA1c 13 viikon kohdalla HbA1c <7,0 % 13 viikon kohdalla HbA1c <7,5 % 13 viikon kohdalla HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon >0,5 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon >1,0 % HbA1c:n suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon >10 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon >1,0 % tai HbA1c <7,0 % 13 viikon kohdalla <u>Muut päätetapahtumat</u> Kyselyt Hypoglykemian pelkoa koskeva kysely (HFS-II) – kokonaispistemäärän osa-asteikot Hyperglykemian välttämisen asteikko – kokonaispisteet ja osa-asteikot Diabetesstressin asteikko – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hyperglykemian luottamusasteikko – kokonaispistemäärä Clarke-hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden pisteet INSPIRE-kyselyn tulokset Järjestelmän käytettävyyssasteikko (System Usability Scale, SUS) Teknologian hyväksyntää koskeva kysely Control-IQ:n potilaan raportointien tulosten kysely
Sisäänotto-kriteerit	1. Alkuperäisen kuuden kuukauden RCT:n onnistunut valmistuminen edeltävien 14 päivän aikana. 2. Naiset, joiden ei tiedetä olevan tällä hetkellä raskaana. Jos tutkittava oli nainen ja seksuaalisesti aktiivinen, hän suostui käyttämään ehkäisyä raskauden ehkäisemiseksi tutkimukseen osallistumisen aikana. Kaikilta hedelmällisessä iässä olevilta naisilta vaadittiin negatiivinen virtsan raskaustesti. Raskaaksi tulneiden osallistujien osallistuminen tutkimukseen keskeytettiin (kukaan tutkittavista ei tullut raskaaksi tutkimuksen aikana). 3. <18-vuotiailta osallistujilta edellytettiin, että he asuvat yhden tai useamman vanhemman / laillisen huoltajan kanssa, jotka tuntevat vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet ja pystyvät ottamaan yhteyttä osallistujaan hätätilanteessa. 4. Halukkuus olla käyttämättä henkilökohtaista CGM:ää tutkimuksen aikana. 5. Tutkija luotti siihen, että osallistuja pystyy käyttämään kaikkia tutkimuslaitteita onnistuneesti ja noudattamaan tutkimussuunnitelmaa. 6. Halukkuus käyttää ainoastaan lisproinsuliinia (Humalog) tai aspartinsuliinia (Novolog) eikä käyttää muita insuliineja tutkimuksen aikana. 7. Halukkuus olla aloittamatta mitään uutta muuta kuin insuliinia sisältävää glukoosia alentavaa lääkettä tutkimuksen aikana.



Poissulke- miskriteerit	1. Alkuperäisen kuuden kuukauden RCT:n onnistunut valmistuminen edeltävien 14 päivän aikana. 2. Minkä tahansa muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen kuin metformiinin samanaikainen käyttö (mukaan lukien GLP-1-agonistit, Symlin, DPP-4-estäjät, SGLT-2:n estäjät, sulfonyyliureat). 3. Hemofilia tai muu verenvuotohäiriö 4. Tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen. 5. Osallistuminen toiseen lääke- tai laitetutkimukseen tutkimukseen ottamisen hetkellä tai tutkimuksen aikana. 6. Tandem Diabetes Care, Inc. tai TypeZero Technologies, LLC:n palveluksessa olevat henkilöt tai heidän lähimmät perheenjäsenensä tai työpaikan suora esimies, joka on myös suoraan mukana kliinisen tutkimuksen toteuttamisessa (tutkimuksen tutkijana, koordinaattorina jne.) tai joilla on ensimmäisen asteen sukulainen, joka osallistuu suoraan kliinisen tutkimuksen toteuttamiseen.			
Ilmoittau- tuneiden tutkittavien määrä	164 tutkittavaa			
Tutkimus- populaatio	Ikä (keskimääräinen $\pm$ SD): 33 $\pm$ 16 vuotta Sukupuoli (% naisia): 50 % naisia			
Tutkimus- menetelmät	13 viikon jatkotutkimus tutkittaville, jotka suorittivat edeltävän 6 kuukauden satunnaistetun, kontrolloidun tutkimuksen (RCT; DCLP3), jossa vertailtiin Control-IQ:n ja Sensor-Augmented-pumpun (SAP) käyttöä. Alkuperäisen RCT:n anturilla täydennetyn pumpun (SAP) ryhmään kuuluneet tutkittavat käyttivät Control-IQ:ta jatkotutkimuksen aikana. Alkuperäisen RCT:n Control-IQ-ryhmään kuuluneet tutkittavat jaettiin satunnaisesti 1:1 joko jatkamaan Control-IQ:n käyttöä tai siirtymään Basal-IQ:n käyttöön (Tandemin ennakoiva matalan glukoosin keskeytyksen PLGS-järjestelmä).			
Kliiniset hyödyt	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö todettiin turvallisesti ja tehokkaaksi alkuperäisen 6 kuukauden RCT:n aikana ja tuotti tuloksia koko 13 viikon jatkotutkimuksen ajan.			
Ei-toivotut sivuvai- kutukset tai haittata- pahtumat		CLC- CLC N = 54	CLC-PLGS N = 55	SAP- CLC N = 55
	Vakavat hypoglykemia tapahtumat	0	0	0
	Diabeettisen ketoasidoosin tapahtumat	0	0	0
	Tutkimuslaitteeseen liittyvät vakavat haittataapahtumat	0	0	0
	Muut vakavat haittataapahtumat	0	0	0
	Hyperglykemia-/ketoositapahtumat ilman DKA:ta	0	3	2
	Yhteensä	0	3	2
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.			

Tutkimuksen rajoitukset	Tähän tutkimukseen liittyviä rajoituksia ei ilmoitettu							
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen		CLC-CLC-hoitoryhmä		CLC-PLGS-hoitoryhmä			CLC-CLC-hoitoryhmä	
		Control-IQ	Dexcom G6	Basal-IQ	Dexcom G6	Muut	Control-IQ	Dexcom G6
	Yhteysongelma			1				
	Vaihtoa vaativa komponenttivika	2	1	9	2		1	3
	Infuusiosetin vikaantuminen			1		1	1	
	Komponentin vika, joka vaatii nollauksen/uudelleen-käynnistyksen	1		10			3	
	Odottamaton akun tyhjentyminen						1	
	Jumiutunut/reagoimaton käyttöliittymä			1				
	Ohjelmiston korjausta vaativa toimintahäiriö	1					1	
	Käyttäjän virhe						1	
	Yhteensä	137	17	1	2			

Taulukko 3. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics - A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT03844789)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuun ja muuttuvin annoksien diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa.



	Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tehokkuuden ja turvallisuuden arviointi satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, satunnaistettu monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma</u> CGM:llä mitattu % välillä 70–180 mg/dl <u>Toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat</u> CGM:llä mitattu % yli 180 mg/dl CGM-mittarilla mitattu keskimääräinen glukoosi HbA1c 16 viikon kohdalla CGM-mittarilla mitattu % alle 70 mg/dl CGM-mittarilla mitattu % alle 54 mg/dl CGM-mittarilla mitattu % yli 250 mg/dl Glukoosin vaihtelu mitattuna variaatiokertoimen (CV) avulla. <u>Muut toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat</u> CGM-mittarilla mitattu % välillä 70–140 mg/dl glukoosin vaihtelu mitattuna keskihajonnan (SD) avulla % < 60 mg/dl matalan verensokerin indeksi hypoglykemia tapahtumat (määritelty vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl). % > 300 mg/dl korkean verensokerin indeksi % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon ≥ 5 % % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon ≥ 10 % <u>HbA1c</u> HbA1c < 7,5 % 16 viikon kohdalla 1 469 HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 0,5 % 1 470 HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 1,0 % 1 471 HbA1c:n suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 10 % 1 472 HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 16 viikon kohdalla <u>Kyselyt</u> Hypoglykemian pelkoa koskevan kyselyn (HFS-II) kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Clarke-hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden pisteet Diabeteksen ongelma-alueita koskeva kysely (PAID) INSPIRE-kyselyn tulokset PedsQL Diabetes Module – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Pittsburghin unenlaatuindeksi (vain vanhemmille) Järjestelmän käytettävyyssasteikko (System Usability Scale, SUS)



	<u>Muut:</u> Päivittäinen kokonaisinsuliini (yksikköä/kg) Perusannos: bolus-insuliinisuhde Paino ja painoindeksi (BMI)
Sisäänottokriteerit	1. Kliininen diagnoosi, joka perustui tutkijan arvioon tyypin 1 diabeteksesta vähintään 1 vuoden ajalta ja insuliinin käyttöön vähintään 1 vuoden ajalta. 2. Hiilihydraattisuhteen tuntemus ja käyttö ateriaboluksia varten 3. Ikä ≥ 6 vuotta ja ≤ 13 vuotta 4. Paino ≥ 25 kg ja ≤ 140 kg 5. Naiset, joiden ei tiedetty olevan sillä hetkellä raskaana (jos nainen ja seksuaalisesti aktiivinen, hänen oli suostuttava käyttämään ehkäisyä raskauden ehkäisemiseksi tutkimukseen osallistumisen aikana. Kaikilta hedelmällisessä iässä olevilta naisilta vaadittiin negatiivinen seerumi tai virtsasta otettu raskaustesti. Raskaaksi tulneiden osallistujien tutkimukseen osallistuminen olisi keskeytetty. Tutkimus olisi keskeytetty myös niiden osallistujien osalta, jotka tutkimuksen aikana alkoivat haluta tulla raskaaksi ja ilmaisivat aikomuksensa tulla raskaaksi tutkimuksen aikana. 6. Asuminen vähintään yhden vanhemman tai huoltajan kanssa, joka tuntee vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet (ja pystyy ottamaan yhteyttä hätänumeroon ja tutkimushenkilöstöön). 7. Halukkuus keskeyttää minkä tahansa henkilökohtaisen, kotona käytetyn suljetun järjestelmän käyttö (poislukien Basal-IQ:lla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu, jos tutkittava oli kontrolliryhmässä) klinisen tutkimuksen ajaksi, kun tutkimuksen CGM oli käytössä. 8. Tutkija luotti siihen, että osallistuja (tai vanhempi/huoltaja) pystyy käyttämään onnistuneesti kaikkia tutkimuslaitteita ja pystyy noudattamaan tutkimussuunnitelmaa. 9. Halukkuus vaihtaa lisproinsuliiniin (Humalog) tai aspartinsuliiniin (Novolog), jos ne eivät ole jo käytössä, ja olla käyttämättä muuta insuliinia kuin lisproinsuliinia (Humalog) tai aspartinsuliinia (Novolog) tutkimuksen aikana. Tämä sisältää seuraavat: a. Control-IQ-teknologiaan satunnaistetut käyttäjät. b. MDI-hoitoa saavat osallistujat, jotka satunnaistettiin SAP-ryhmään, jolle annettiin t:slim X2 -insuliinipumppu käytettäväksi tutkimuksen ajaksi. 10. Päivittäisen insuliinin kokonaismäärä (TDD) vähintään 10 U/vrk 11. Halukkuus olla aloittamatta mitään uutta muuta kuin insuliinia sisältävää glukoosia alentavaa lääkettä tutkimuksen aikana. 12. Osallistujan ja vanhemman/huoltajan halukkuus osallistua kaikkiin koulutustilaisuuksiin tutkimushenkilöstön ohjeiden mukaisesti.
Poissulkemiskriteerit	1. Minkä tahansa muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen kuin metformiinin samanaikainen käyttö (mukaan lukien GLP-1-agonistit, Symlin, DPP-4-estäjät, SGLT-2:n estäjät, sulfonyyliureat). 2. Hemofilia tai muu verenvuotohäiriö 3. Tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen 4. Osallistuminen toiseen lääke- tai laitetutkimukseen ilmoittautumishetkellä tai tutkimuksen aikana 5. Tandem Diabetes Care, Inc. tai TypeZero Technologies, LLC:n palveluksessa olevat henkilöt tai heidän lähimmät perheenjäsenensä tai työpaikan suora esimies, joka on myös suoraan mukana klinisen tutkimuksen toteuttamisessa (tutkimuksen tutkijana, koordinaattorina jne.) tai joilla on ensimmäisen asteen sukulainen, joka osallistuu suoraan klinisen tutkimuksen toteuttamiseen.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	101 tutkittavaa



Tutkimuspopulaatio	Kaikki 101 tutkittavaa olivat 6–13-vuotiaita, ja keskimääräinen ikä oli 11 vuotta CLC-ryhmässä ja 10 vuotta SAP-ryhmässä. Kolmekymmentäkahdeksan prosenttia tutkittavista oli naisia.																																						
Tutkimusmenetelmät	Ehdot täyttävät osallistujat, jotka eivät tällä hetkellä käytä insuliinipumppua ja Dexcom CGM -mittaria tietoja koskevien vähimmäisvaatimusten mukaisesti, aloittavat 2–4 viikon mittaisen run-in-vaiheen, joka räätälöidään sen mukaan, onko osallistuja jo pumpun tai CGM:n käyttäjä. Osallistujat, jotka jättävät run-in-vaiheen väliin tai suorittavat sen onnistuneesti, jaetaan satunnaisesti 3:1 suljetun järjestelmän kontrolliryhmään (CLC-ryhmä) käyttäen Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua vs. kontrolliryhmä 16 viikon ajan. Kontrolliryhmälle tarjotaan siirtymistä CLC:n käyttöön, ja koehaara jatkaa CLC:n käyttöä 12 viikon ajan.																																						
Kliiniset hyödyt	t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö Control-IQ-teknologialla todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi; se pidensi aikaa tavoitealueella ja vähensi hyperglykemiaa 16 viikon aikana.																																						
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	<table><tr><td></td><td colspan="2">Tapahtumien lkm / osallistujien lkm</td></tr><tr><td></td><td>CLC (N = 78)</td><td>SAP (N = 23)</td></tr><tr><td>Tutkimuslaitteeseen liittyvä haittatapahtuma</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr><tr><td>Paise anturin kohdalla</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr><tr><td>Hyperglykemia</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Ketoosi</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Insuliinin tahaton yliannostelu</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittatapahtumat</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr><tr><td>Hypoglykemia</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr><tr><td>Ketoosi</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr></table>				Tapahtumien lkm / osallistujien lkm			CLC (N = 78)	SAP (N = 23)	Tutkimuslaitteeseen liittyvä haittatapahtuma	13/13	2/1	Paise anturin kohdalla	0/0	2/1	Hyperglykemia	2/2	0/0	Ketoosi	10/10	0/0	Insuliinin tahaton yliannostelu	1/1	0/0	Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittatapahtumat	3/2	1/1	Hypoglykemia	1/1	0/1	Ketoosi	2/2	1/1						
	Tapahtumien lkm / osallistujien lkm																																						
	CLC (N = 78)	SAP (N = 23)																																					
Tutkimuslaitteeseen liittyvä haittatapahtuma	13/13	2/1																																					
Paise anturin kohdalla	0/0	2/1																																					
Hyperglykemia	2/2	0/0																																					
Ketoosi	10/10	0/0																																					
Insuliinin tahaton yliannostelu	1/1	0/0																																					
Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittatapahtumat	3/2	1/1																																					
Hypoglykemia	1/1	0/1																																					
Ketoosi	2/2	1/1																																					
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.																																						
Tutkimuksen rajoitukset	Vaikka kelpoisuuskriteerit olivat laajat, tutkimuspopulaatio ei edustanut täysin koko väestöä sosioekonomisen aseman, glykoituneen hemoglobiinitason ja diabeteksen hoidossa käytettävien laitteiden (pumppujen ja jatkuvien glukosimonitorien) käytön osalta.																																						
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	<table><tr><td></td><td>Ennen satunnaistamista</td><td colspan="2">Satunnaistamisen jälkeen</td></tr><tr><td></td><td></td><td>CL</td><td>SAP</td></tr><tr><td>Vaihtoa vaativa komponenttivika</td><td>2</td><td>19</td><td>2</td></tr><tr><td>Käyttäjän virhe</td><td>1</td><td>6</td><td>0</td></tr><tr><td>Yhteysongelma</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td></tr><tr><td>Laitteeseen liittyvä AE</td><td>0</td><td>0</td><td>2</td></tr><tr><td>Komponentin vika, joka vaatii nollauksen/uudelleenkäynnistyksen</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr><tr><td>Tuntematon virheviesti</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr><tr><td>Yhteensä</td><td>3</td><td>29</td><td>4</td></tr></table>				Ennen satunnaistamista	Satunnaistamisen jälkeen				CL	SAP	Vaihtoa vaativa komponenttivika	2	19	2	Käyttäjän virhe	1	6	0	Yhteysongelma	0	2	0	Laitteeseen liittyvä AE	0	0	2	Komponentin vika, joka vaatii nollauksen/uudelleenkäynnistyksen	0	1	0	Tuntematon virheviesti	0	1	0	Yhteensä	3	29	4
	Ennen satunnaistamista	Satunnaistamisen jälkeen																																					
		CL	SAP																																				
Vaihtoa vaativa komponenttivika	2	19	2																																				
Käyttäjän virhe	1	6	0																																				
Yhteysongelma	0	2	0																																				
Laitteeseen liittyvä AE	0	0	2																																				
Komponentin vika, joka vaatii nollauksen/uudelleenkäynnistyksen	0	1	0																																				
Tuntematon virheviesti	0	1	0																																				
Yhteensä	3	29	4																																				

Taulukko 4. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – Extension Study A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – Extension Study A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT03844789)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun pitkäkestoisen tehokkuuden ja turvallisuuden arviointi pediatriassa RCT:n jatkotutkimuksen aikana, jossa kaikki osallistujat käyttivät järjestelmää ylimääräiset 12 viikkoa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, yksihaarainen monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Tämän jatkotutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli CGM:llä mitatulla tavoitealueella (70–180 mg/dl) olemisen ajan paraneminen SAP-ryhmässä sen jälkeen, kun se oli siirtynyt Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöön 12 viikon jatkotutkimuksen ajaksi, verrattuna samaan ryhmään RCT:n päävaiheen aikana. Lisäksi ilmoitettiin seuraavat kartoittavat päätetapahtumat: CGM-mittarilla mitattu % ajasta välillä 70–180 mg/dl % ajasta välillä 70–140 mg/dl Keskimääräinen glukoosi Glukoosin vaihtelu mitattuna keskihajonnan (SD) avulla Glukoosin vaihtelu mitattuna variaatiokertoimen (CV) avulla. % ajasta yli 180 mg/dl % ajasta >250 mg/dl % ajasta >300 mg/dl o Korkean verensokerin indeksi % ajasta <70 mg/dl % ajasta <60 mg/dl % ajasta <54 mg/dl Matalan verensokerin indeksi (LBGI)



	Hypoglykemiatapahtumat (määriteltä vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl). % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon ≥ 5 % % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon ≥ 10 % HbA1c HbA1c 28 viikon kohdalla HbA1c <7,0 % 28 viikon kohdalla HbA1c <7,5 % 28 viikon kohdalla HbA1c:n paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon >0,5 % HbA1c:n paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon >1,0 % HbA1c:n suhteellinen paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon >10 % HbA1c:n paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon >1,0 % tai HbA1c <7,0 % 28 viikon kohdalla Kyselyt Hypoglykemian pelkoa koskevan kyselyn (HFS-II) kokonaispistemäärä, käyttäytymisen (välttäminen ja korkean verensokerin ylläpitäminen) ja huolen (avuttomuus ja sosiaaliset seuraukset) pistemäärät Clarke-hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden pisteet Diabeteksen ongelma-alueita koskeva kysely (PAID) INSPIRE-kyselyn tulokset Pediatric Quality of Life Diabetes Module – kokonaispistemäärä ja 5 ala-asteikkoa: Diabetes Hoito I Hoito II Huoli Viestintä Pittsburghin unenlaatuindeksi (vain vanhemmille) Järjestelmän käytettävyyssasteikko (System Usability Scale, SUS)
Sisäänottokriteerit	Neljän kuukauden DCLP5 RCT -tutkimuksen onnistunut suorittaminen
Poissulkemiskriteerit	Neljän kuukauden DCLP5 RCT -tutkimuksen suorittamatta jättäminen
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	100 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Kaikki 100 tutkittavaa olivat 6–13-vuotiaita, ja keskimääräinen ikä oli 11 vuotta CLC-CLC-ryhmässä ja 10 vuotta SAP-CLC-ryhmässä. Kahdessa hoitoryhmässä tutkittavista oli naisia 49 % ja 50 %.
Tutkimusmenetelmät	Tämä on satunnaistetun kliinisen DCLP5-tutkimuksen jatkotutkimus, joka oli hyväksyttyyn IDE-protokollaan sisältyvä suunniteltu jatko. Ensimmäisen vaiheen jälkeen (4 kuukauden rinnakkaisryhmäinen RCT, jossa interventio suljetulla järjestelmällä [CLC] vs. anturilla täydennetyllä pumpulla [SAP] satunnaistettiin suhteessa 3:1) jatkotutkimus koostui 12 lisäviikosta, joiden aikana alkuperäinen kontrolliryhmä käytti suljettua järjestelmää (SAP-CLC) ja alkuperäinen interventio ryhmä jatkoi suljetun järjestelmän käyttöä saman ajanjakson ajan (CLC-CLC).

Kliiniset hyödyt	t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö Control-IQ-teknologialla todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi; se pidensi aikaa tavoitealueella ja vähensi hyperglykemiaa. Parannuksia oli havaittavissa ensimmäisestä käyttöpäivästä alkaen ja jatkuivat 28 viikon ajan.		
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat		Tapahtumien lkm / osallistujien lkm	
		CLC-CLC (N = 78)	SAP-CLC (N = 22)
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä haittatapahtuma	7/6	2/1
	Hyperglykemia ketoosilla tai ilman pumpun infuusiosetin ongelman takia	6/5	2/1
	Hyperglykemia ketoosilla tai ilman CGM:n ongelman takia	1/1	0/0
	Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittatapahtumat	0/0	1/1
	Sairauden aiheuttama ketoosi	0/0	1/1
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.		
Tutkimuksen rajoitukset	Vaikka kelpoisuuskriteerit olivat laajat, tutkimuspopulaatio ei edustanut täysin koko väestöä sosioekonomisen aseman, glykoituneen hemoglobiinitason ja diabeteksen hoidossa käytettävien laitteiden (pumppujen ja jatkuvien glukoosimonitorien) käytön osalta.		
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	Alla on esitetty jatkotutkimuksessa ilmenneet laitetypit hoitoryhmittäin:		
		CLC-CLC	SAP-CLC
	Vaihtoa vaativa komponenttivika	14	3
	Käyttäjän virhe	1	0
	Tuntematon virheviesti	2	2
Yhteensä	17	5	

Taulukko 5. Tutkimuksen yhteenveto: The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes

Tutkimus	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04796779)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna



Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Suljetun järjestelmän (CLC) (t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla) tehokkuuden, elämänlaadun ja turvallisuuden arviointi satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa 2–6-vuotiailla tyypin 1 diabetesta sairastavilla lapsilla verrattuna standardihoitoon (SC)
Tutkimuksen rakenne	Satunnaistettu, kontrolloitu, kliininen monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma oli CGM:llä mitattu % alueella 70–180 mg/dl Control-IQ:n (Closed-Loop Control, CLC) ja standardihoidon (SC) välillä; tämä määriteltiin joko useina päivittäisinä insuliinipistoksina tai insuliinipumpun käyttönä, jossa ei ollut HCL-ominaisuuksia (matalan glukoosin keskeytys tai ennakoiva matalan glukoosin keskeytys oli sallittu), yhdessä tutkimuksen CGM:n kanssa 13 viikon ajan. Seuraavat toissijaiset päätetapahtumat testattiin hierarkkisesti tyypin 1 kokonaisvirheen säilyttämiseksi: • CGM-mittarilla mitattu % yli 250 mg/dl • CGM-mittarilla mitattu keskimääräinen glukoosi • HbA1c 13 viikon kohdalla • CGM-mittarilla mitattu % alle 70 mg/dl • CGM-mittarilla mitattu % alle 54 mg/dl Tutkittavat tehokkuuden päätetapahtumat sisälsivät erilaisia CGM-pohjaisia glykeemisen hallinnan mittauksia ja binäärisiä HbA1c-arvioita. Muita keskeisiä tuloksia olivat psykososiaaliset kyselyt, insuliinin annostelun mittarit sekä painon ja painoindeksin (BMI) mittaukset.
Sisäänottokriteerit	Tutkimuskohortissa oli mukana 2–6-vuotiaita lapsia, joilla oli ollut tyypin 1 diabetes (T1D) vähintään 6 kuukauden ajan ja jotka olivat käyttäneet insuliinia vähintään 6 kuukauden ajan. Osallistujien päivittäisen kokonaisinsuliiniannoksen oli oltava vähintään 5 U/vrk ja heidän ruumiinpainonsa vähintään 9 kg.

Poissulkemiskriteerit	Poissuljettuja olivat muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan aineen käyttö, hemofilia tai muu verenvuotohäiriö > 1 vakava hypoglykeeminen tapahtuma, johon liittyi kouristuskohtaus tai tajunnan menetys viimeisten 3 kuukauden aikana >1 DKA-tapahtuma viimeisten 6 kuukauden aikana, joka ei liittynyt sairauteen, infuusiosetin toimintahäiriöön tai alustavaan diagnoosiin; krooninen munuaissairauhistoria tai tämänhetkinen hemodialyysihoito; lisämunuaisten vajaatoimintahistoria; kilpirauhasen vajaatoiminta, jota ei ole hoidettu asianmukaisesti; mikä tahansa muu tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen; ja suljetun hybridijärjestelmän (HCL) nykyinen käyttö.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	102 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Keskimääräinen ikä oli $3,84 \pm 1,23$ vuotta (alue 2,00–5,98) CLC-ryhmässä ja $4,06 \pm 1,25$ vuotta (alue 2,02–5,90) SC-ryhmässä.
Tutkimusmenetelmät	Suostumuksen allekirjoittamisen jälkeen arvioitiin osallistumiskelpoisuus. Ehdot täyttäneet osallistujat, jotka eivät sillä hetkellä käyttäneet Dexcom G5- tai Dexcom G6 -glukoosimittaria (CGM), joka täytti käyttöä koskevat vähimmäisvaatimukset, aloittivat 2–6 viikon mittaisen run-in-vaiheen, joka räätälöitiin sen mukaan, oliko osallistuja jo CGM:n käyttäjä. Osallistujat, jotka jättivät run-in-vaiheen väliin tai suorittivat sen onnistuneesti, jaettiin satunnaisesti suhteessa 2:1 Tandem t:slim X2 -interventioon, jossa käytettiin Control-IQ-teknologiaa, tai vakiohoidon (SC) kontrolliryhmään, jossa käytettiin nykyistä insuliinihoitoa yhdessä tutkimuksen CGM:n kanssa. Kontaktoinnit puhelimitse tai videopuhelimitse tehtiin 3 (± 2) päivää satunnaistamisen jälkeen vain niiden osallistujien osalta, jotka saivat useita päivittäisiä pistoksia (MDI) sisäänoton yhteydessä ja jotka oli sijoitettu CLC-ryhmään. Lisäkontaktoinnit puhelimitse/videopuhelimitse tehtiin 7 (± 2) päivän ja 10 viikon (± 7 päivän) kuluttua satunnaistamisesta. Käynnit tapahtuivat 2 viikon (± 4 päivän), 6 viikon (± 7 päivän) ja 13 viikon (± 7 päivän) kuluttua satunnaistamisesta. Suurin osa käynneistä toteutettiin virtuaalisesti. Satunnaistamisen yhteydessä ja 13. viikon käynnillä otettiin verinäyte keskuslaboratorion HbA1c-määrittystä varten. Psykososiaaliset kyselyt suoritettiin seulonnan yhteydessä ja 13. viikon käynnillä.
Kliiniset hyödyt	Tämän satunnaistetun, kontrolloidun tutkimuksen aikana CLC:tä käyttävät osallistujat olivat huomattavasti kauemmin tavoitealueella 70–180 mg/dl, noin 3 tuntia enemmän päivässä, verrattuna SC-ryhmän osallistujiin, jotka käyttivät CGM:ää yhdessä tavanomaisen insuliinin annostelumenetelmän kanssa. Tavoitealueella olemisen ajan pidentymisestä saatava hyöty oli havaittavissa kaikenlaisten osallistujien ominaisuuksien osalta: ikä, etninen tausta, vanhempien koulutustaso, perheen tulot, lähtötason glykoituneen hemoglobiinin taso ja tutkimusta edeltävä insuliinin annostelutapa (insuliinipumppu tai insuliinipistokset).



	CLC:n suotuisa vaikutus näkyi myös ajan >250 mg/dl, keskimääräisen glukoosin ja glykoituneen hemoglobiinitason vähenemisenä. CGM:llä mitattujen hypoglykemioiden lukumäärä oli alhainen lähtötilanteessa, eikä se eronnut ryhmien välillä seurannassa. Osallistujat käyttivät CLC-järjestelmää turvallisesti. Kliinisten vakavien hypoglykemia tapahtumien ja CGM:llä mitattujen hypoglykemia tapahtumien esiintymistiheys oli alhainen ja samankaltainen molemmissa ryhmissä. CLC-ryhmässä raportoitiin enemmän hyperglykemiaan johtavia infuusiokohdan toimintahäiriöitä (ketoosilla tai ilman) kuin SC-ryhmässä. Tämä heijastaa kuitenkin todennäköisesti ryhmien välistä erilaista raportointia, kuten muissa tutkimuksissa on todettu. Tätä oletusta tukee havainto, että CLC-ryhmässä oli vähemmän pitkittyneitä hyperglykemiaa kuin SC-ryhmässä. Tutkimus toteutettiin COVID-19-taudin aiheuttaman kansanterveysuhan aikana Yhdysvalloissa, minkä vuoksi oli kehitettävä prosesseja, joiden avulla osallistujien perheet koulutettiin CLC-järjestelmän käyttöön virtuaalisesti tavanomaisten henkilökohtaisten käyntien sijasta. Tämän seurauksena yli 80 % CLC-koulutuksesta ja yli 90 % kaikista käynneistä toteutettiin virtuaalisesti. CLC:n onnistunut käyttö näissä olosuhteissa on tärkeä havainto, joka saattaa vaikuttaa CLC-järjestelmän käytön aloittamiseen ja seurantaan sekä laajentaa kyseisten järjestelmien käyttöä erityisesti niiden osallistujien osalta, jotka asuvat alueilla, joilla ei ole endokrinologia. Yhteenvedon voidaan todeta, että tässä 13 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa, johon osallistui 2–6-vuotiaita lapsia, joilla oli T1D, ja jossa yli 80 % osallistujista sai virtuaalisen laitekoulutuksen, Control-IQ-teknologialla varustetun suljetun hybridijärjestelmän käyttö oli turvallista, ja siihen liittyi glukoositasojen nousua tavoitealueella verrattuna standardihoidon insuliinin annosteluun CGM:n kanssa.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Seitsemänkymmentäyksi haittatapahtumaa raportoitiin 41 (60 %) osallistujalla CLC-ryhmässä ja 14 tapahtumaa 11 (32 %) osallistujalla SC-ryhmässä (P = 0,001). CLC-ryhmässä oli kaksi vakavaa hypoglykemia tapausta ja SC-ryhmässä yksi tapaus. CLC-ryhmässä esiintyi yksi diabeettisen ketoasidoosin tapaus ja SC-ryhmässä ei esiintynyt yhtään tapausta.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Korkeamman sosioekonomisen aseman perheiden ylliedustus tutkimuskohortissa saattaa vaikuttaa tulosten yleistettävyyteen. Lisärajoitteena oli vain 13 viikon tutkimusjakso. Suljetun järjestelmän ryhmän potilaiden kanssa oli enemmän kontakteja kuin vakiohoitoryhmän potilaiden kanssa; tämä on luontainen ongelma tutkimuksissa, joissa toinen ryhmä käyttää tutkimuslaitetta ja toinen ryhmä saa vakiohoitoa.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	CLC-ryhmässä raportoitiin 51 hyperglykemia-/ketoositapahtumaa, jotka liittyivät pääasiassa infuusiosetin toimintahäiriöihin, ja SC-ryhmässä raportoitiin 8 tapahtumaa.

Taulukko 6. Tutkimuksen yhteenveto: The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase)

Tutkimus	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase) (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04796779)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Suljetun ohjausjärjestelmän (CLC) (t:slim X2 -pumppu Control-IQ-teknologialla) tehokkuuden, elämänlaadun ja turvallisuuden arviointi satunnaistetun kontrolloidun tutkimuksen jälkeisessä jatkovaiheessa 2–6-vuotiailla lapsilla.
Tutkimuksen rakenne	Satunnaistetun tutkimuksen jälkeinen jatkovaihe tyypin 1 diabetesta sairastavilla 2–6-vuotiailla lapsilla.
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Jäljempänä raportoitua jatkovaihetta edelsi 13 viikkoa kestänyt rinnakkaisryhmäinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT), jossa verrattiin vakiohoitoryhmää (SC) (tutkimuksen CGM ja joko useita päivittäisiä insuliinipistoksia [MDI] tai insuliinipumppu ilman suljetun järjestelmän hybridiohjausta) suljetun järjestelmän kontrolliryhmään (CLC) (t:slim X2 -pumppu Control-IQ-teknologialla). Alkuvaiheen jatkovaiheen aikana (tutkimusviikot 14–26) RCT:n SC-ryhmä siirtyi käyttämään CLC:tä 13 viikon ajan (SC-CLC) ja RCT:n CLC-ryhmä jatkoi CLC:n käyttöä saman ajan (CLC-CLC). RCT:n ja jatkovaiheen välillä tehtiin virallisia tilastollisia vertailuja keskeisten tulostulosten osalta, mukaan lukien seuraavien: • CGM:llä mitattu % välillä 70–180 mg/dl (TIR) • CGM-mittarilla mitattu % yli 250 mg/dl • CGM-mittarilla mitattu keskimääräinen glukoosi • HbA1c 13 viikon kohdalla • CGM-mittarilla mitattu % alle 70 mg/dl



	• CGM-mittarilla mitattu % alle 54 mg/dl • PedsQL Diabetes Module – kokonaispistemäärä • Pediatrinen kartoitus vanhemmille (PIP) ◦ Esiintymistiheysalueen kokonaispistemäärä ◦ Vaikeusalueen kokonaispistemäärä • INSPIRE-kysely • Pittsburghin unenlaatuindeksi (PSQI) yleinen pistemäärä • Hypoglykemian pelkoa koskeva kysely vanhemmille (HFS-P) – kokonaispistemäärä • Hypoglykemian luottamusasteikko (HCS) • Järjestelmän käytettävyyssasteikko (System Usability Scale, SUS) Turvallisuutta koskevat tulokset olivat seuraavat: • Vakavien hypoglykemia tapahtumien (SH) lukumäärä ja SH-tapahtumien lukumäärä per 100 henkilövuotta • DKA-tapahtumien lukumäärä ja DKA-tapahtumien lukumäärä per 100 henkilövuotta • Muut vakavat haittatapahtumat • Mikä tahansa raportoitava haittatapahtuma • Niiden kalenteripäivien lukumäärä, jolloin ketoainetaso oli $\geq 1,0$ mmol/l • Tutkimuslaitteeseen liittyvä: ◦ Laitteen haittavaikutukset (ADE) ◦ Laitteen vakavat haittatapahtumat (SADE) ◦ Laitteen odottamattomat haittavaikutukset (UADE) Muita tuloksia olivat insuliinin annostelun mittarit sekä painon ja painoindeksin (BMI) mittaukset. Laajennetun käyttöjakson (viikon 26 jälkeen) tulokset olivat samankaltaiset kuin alkuperäisen jatkovaihejakson tulokset. Haastejakson tuloksiin sisältyivät turvallisuutta koskevat tapahtumat ja CGM-mittarit haastejakson aikana ja enintään 4 tuntia haastejakson jälkeen sekä yön yli haasteiden jälkeen.
Sisäänottokriteerit	Edellisen RCT:n osallistujat olivat 2–6-vuotiaita tyypin 1 diabetesta sairastavia lapsia, joita hoidettiin insuliinilla vähintään 6 kuukauden ajan. Osallistujien päivittäisen kokonaisinsuliiniannoksen oli oltava vähintään 5 U/vrk ja heidän ruumiinpainonsa vähintään 9 kg.
Poissulkemiskriteerit	Poissuljettuja olivat muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan aineen käyttö, hemofilia tai muu verenvuotohäiriö > 1 vakava hypoglykeeminen tapahtuma, johon liittyi kouristuskohtaus tai tajunnan menetys viimeisten 3 kuukauden aikana >1 diabeettisen ketoasidoosin tapahtuma (D/A) viimeisten 6 kuukauden aikana, joka ei liittynyt sairauteen, infuusiosetin toimintahäiriöön tai alustavaan diagnoosiin; krooninen munuaissairauksihistoria tai tämänhetkinen hemodialyysihoito; lisämunuaisen vajaatoimintahistoria; kilpirauhasen vajaatoiminta, jota ei ole hoidettu asianmukaisesti; mikä tahansa muu tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen; ja suljetun hybridijärjestelmän (HCL) nykyinen käyttö.

Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	96 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Keski-ikä oli $4,10 \pm 1,23$ vuotta (vaihteluväli 2,30–6,33) CLC-CLC-ryhmässä ja $4,32 \pm 1,23$ vuotta (vaihteluväli 2,35–6,22) SC-CLC-ryhmässä.
Tutkimusmenetelmät	Jäljempänä raportoitua jatkovaihetta edelsi 13 viikkoa kestänyt rinnakkaisryhmäinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT), jossa verrattiin vakiohoitoryhmää (SC) (tutkimuksen CGM ja joko useita päivittäisiä insuliinipistoksia [MDI] tai insuliinipumppu ilman suljetun järjestelmän hybridiohjausta) suljetun järjestelmän kontrolliryhmään (CLC) (t:slim X2 -pumppu Control-IQ-teknologialla). Alkuvaiheen jatkovaiheen aikana (tutkimusviikot 14–26) RCT:n SC-ryhmä siirtyi käyttämään CLC:tä 13 viikon ajan (SC-CLC) ja RCT:n CLC-ryhmä jatkoi CLC:n käyttöä saman ajan (CLC-CLC). Osallistujat saivat jatkaa CLC:n käyttöä 26. viikon käynnin jälkeen 31. heinäkuuta 2022 päättyneen laajennetun käyttöjakson ajan. Jotkut osallistujista osallistuivat vapaaehtoiseen liikunta-/ateriahasteita sisältävään lisätutkimukseen, johon sisältyi 1) ateriaboluksen ohittaminen, 2) täysi ateriabolus ja liikunta sekä 3) erillinen liikuntajakso. Jatkovaiheen ja laajennetun käyttöjakson aikana käytettiin Control-IQ-järjestelmän päivitettyä versiota, jossa oli parannettu käytettävyyttä ja erityisiä algoritmimuutoksia, joiden tarkoituksena oli parantaa turvallisuutta ja suorituskkyä tässä vähän insuliinia käyttävässä populaatiossa (pieni päivittäinen kokonaisannos). RCT:n SC-ryhmän osallistujat saivat täyden koulutuksen, joka perustui päivitettyyn pumppuun, kun taas RCT:n CLC-ryhmän osallistujat saivat lyhyen koulutuksen, jossa käytiin läpi kaikki pumpun uudet tai muuttuneet ominaisuudet. Yhteydenotto puhelimitse tai videopuhelulla tapahtui $3 (\pm 2)$ päivää jatkovaiheen aloittamisen jälkeen. Puhelimitse tehdyt lisäyhteydenotot tapahtuivat 14 viikon kohdalla (± 2 päivää) ja 23 viikon kohdalla (± 7 päivää). Videopuhelulla tehdyt lisäyhteydenotot tai lisäklinikkäkäynnit tapahtuivat 15 viikon kohdalla (± 4 päivää), 19 viikon kohdalla (± 7 päivää) ja 26 viikon kohdalla (± 7 päivää). Viikolla 26 alkaneen laajennetun käyttöjakson aikana osallistujat keskustelivat videopuheluilla tai kävivät klinikalla 13 viikon välein (± 7 päivää) tutkimuksen loppuun asti. Suurin osa käynneistä toteutettiin virtuaalisesti. 26. viikon käynnillä otettiin verinäyte keskuslaboratorion HbA1c-määrittystä varten, täytettiin psykososiaaliset kyselylomakkeet ja jotkut osallistujista osallistuivat kohderyhmän tilaisuuteen. Laajennetun käyttöjakson aikana jokaisella peräkkäisellä 13 viikon jaksolla otettiin toinen verinäyte keskuslaboratorion HbA1c-määrittystä varten.

Kliiniset hyödyt	Tässä 13 viikon jatkovaiheessa ja laajennetussa käyttöjaksossa, joka seurasi PEDAP RCT -tutkimuksen päättymistä ja johon osallistui 2–6-vuotiaita lapsia, joilla oli T1D, Control-IQ+-teknologialla varustetun suljetun hybridijärjestelmän käyttö oli turvallista ja tehokasta pitkällä aikavälillä, ja RCT:n, jatkovaiheen ja laajennetun käyttöjakson aikana järjestelmää käytettiin yhteensä 23 582 päivänä (64,6 osallistujavuotta). Tulokset osoittivat myös, että Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö tässä nuoressa ikäryhmässä on yhdistetty huomattaviin parannuksiin yleisesti käytetyissä PRO-mittareissa, ja käyttäjäkokemuksia koskevissa haastatteluissa korostuivat muutkin hyödyt kuin glykeemiset tulokset.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Sekä CLC-CLC-ryhmässä että SC-CLC-ryhmässä esiintyi vain muutamia vakavia haittatapahtumia. Kaksi vakavaa hypoglykemia tapahtumaa esiintyi, mutta ne ei eivät liittyneet tutkimuslaitteeseen. DKA-tapahtumia ei esiintynyt. Ateria- ja liikuntahaasteiden aikana ei ilmennyt vakavia haittatapahtumia tai tutkimukseen liittyviä haittatapahtumia, eivätkä CGM-mittarit osoittaneet huolenaiheita haasteiden aikana, välittömästi haasteiden jälkeen tai yön aikana haasteiden jälkeen.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Alle kolmannes osallistujista suoritti käyttäjäkokemuksia koskevat haastattelut. On mahdollista, etteivät osallistujien kokemukset vastaa täysin koko otosta.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	Hyperglykemiaa ketoosilla tai ilman, joko infuusiosetin vikaantumisen tai sairaudesta johtuen, esiintyi usein eikä se ollut odottamatonta. Laitteen käytöstä ei ollut odottamattomia haittavaikutuksia.

Taulukko 7. Tutkimuksen yhteenveto: Control-IQ Technology for High Insulin Users (Higher-IQ)

Tutkimus	Control-IQ Technology for High Insulin Users with Type 1 Diabetes (Higher-IQ) (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT05422053)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvina annoksina diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksen.

	t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	AID-järjestelmän (t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla) käytön turvallisuuden arviointi ja glykeemisten tulosten tarkastelu tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla, jotka suunnittelivat käyttävänsä vähintään yhtä perusannosta >3 yksikköä tunnissa.
Tutkimuksen rakenne	Yksihaarainen, prospektiivinen, kliininen monikeskustutkimus, joka kesti 13 viikkoa.
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijaiset turvallisuuden päätetapahtumat: - Vakava hypoglykemia (kognitiivinen heikkeneminen siten, että hoidossa tarvittiin toisen henkilön apua) tutkimuksen aikana verrattuna T1D Exchange -klinikan rekisterin kolmen kuukauden ajalta ilmoittamiin vakaviin hypoglykemia tapahtumiin. - Diabeettinen ketoasidoosi (tapahtumien esiintymisaste) - Laitteen odottamattomien haittavaikutusten (UADE) lukumäärä. - Muiden vakavien haittatapahtumien (SAE) lukumäärä. Toissijaiset turvallisuutta koskevat päätetapahtumat: - Kaikki haittatapahtumat - CGM:n hypoglykemia tulokset ◆ Kokonais-% ajasta <54 mg/dL ◆ Kokonais-% ajasta <70 mg/dl Tutkiva: - Ajat alueilla yhteensä (70–180 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, 70–140 mg/dl). - Keskimääräinen glukoosi - Kokonaisvaihtelu (variaatiokerroin [CV] ja keskihajonta [SD]). - Hemoglobiini-A1C:n (HbA1c) muutos lähtötilanteesta - CGM-mittarit hypoglykemian, hyperglykemian ja vaihtelun osalta päivä- ja yöaikaan
Sisäänottokriteerit	Keskeiset sisäänottokriteerit olivat seuraavat: (1) ikä ≥18 vuotta ja T1D-diagnoosi vähintään vuoden ajan, (2) CSII:tä oli käytetty minkä tahansa merkkisellä insuliinipumpulla vähintään kolmen kuukauden ajan ja suunnitelmassa oli käyttää vähintään yhtä perusannosta yli 3 yksikköä/h tutkimuspumpun kanssa ja (3) hemoglobiini-A1c (HbA1c) <10,5 %.



Poissulkemiskriteerit	Keskeiset poissulkukriteerit olivat seuraavat: (1) useampi kuin yksi vakava hypoglykemia (avun tarve) tai diabeettinen ketoasidoosi (DKA) viimeisen kuuden kuukauden aikana, (2) raskaus, (3) epävakaa annos glukagonin kaltaisen peptidi-1:n (GLP-1) reseptoriagonistia, natriumglukoosin kuljetusproteiini 2:n (SGLT-2) estäjää tai muun glykeemisen hallintaan / painonpudotukseen käytettävää lääkettä viimeisen kolmen kuukauden aikana, (4) uuden muun kuin insuliinimuotoisen glukoosia alentavan tai painonpudotukseen käytettävän lääkkeen aloittaminen tutkimuksen aikana, (5) lisämunuaisen vajaatoiminta ja (6) muu krooninen sairaus, joka tutkijan mukaan saattaa haitata tutkimukseen osallistumista. Pumpun kanssa ei saanut käyttää muuta insuliinia kuin U-100 Lisproa tai Aspartia. Aiempaa kokemusta jatkuvasta glukoosinseurannasta (CGM) ei vaadittu.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	34 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Keski-ikä oli $39,9 \pm 11,9$ vuotta, naisia oli 41,2 %, ja diabeteksen kesto oli $21,8 \pm 11,2$ vuotta. Keskimääräinen TDI oli sisäänottohetkellä 1,2 yksikköä/kg päivässä ja alue 0,5–2,0 yksikköä/kg päivässä.
Tutkimusmenetelmät	Tutkimus oli prospektiivinen, yksihaarainen tutkimus, jossa Control-IQ+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua käyttivät 13 viikon ajan kotona vähintään 18-vuotiaat tyypin 1 diabetesta sairastavat, jotka suunnittelivat käyttävänsä vähintään yhtä perusannosta >3 yksikköä tunnissa. Control-IQ+-teknologia poistaa Control-IQ-teknologian aikaisemmissa versioissa olleen perusnopeuden 3 yksikköä/tunnissa rajauksen sekä mahdollistaa suuremman painon ja päivittäisen kokonaisinsuliinin (TDI) syöttämisen järjestelmään. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli osoittaa, että järjestelmä toimii turvallisesti, kun sitä käytetään käyttäjäprofiilin mukaisilla perusannoksilla, jotka ovat yli 3 yksikköä/tunnissa. Tutkimukseen osallistui 4 kliinistä tutkimuspaikkaa. Laite koulutuksen jälkeen osallistujat käyttivät järjestelmää 13 viikon ajan. Tutkimuksen aikana suoritettiin liikunta- ja ateriahaasteita. Keskuslaboratorion HbA1c-arvot kerättiin hoitojakson alussa ja lopussa (tutkimuslaitteen käyttö). Osallistujat pystyivät myös jatkamaan glukoosin hallintaan ja/tai painonpudotukseen tarkoitettujen muiden lääkkeiden, kuten SGLT-2:n estäjien, GLP-1-reseptoriagonistien tai DPP-IV:n estäjien käyttöä sillä edellytyksellä, että annokset olivat vakaita.
Kliiniset hyödyt	Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö, jossa ei ollut perusannoksen 3 yksikköä/tunnissa rajoitusta, oli turvallista ja tehokasta tyypin 1 diabetesta sairastavilla henkilöillä, joiden perusannokset olivat >3 yksikköä/tunnissa ja päivittäiset insuliinin kokonaisannokset suuria. HbA1c-tasot paranivat merkittävästi 13 viikon hoitojakson alusta loppuun; keskimääräinen muutos oli -0,82 % ja P-arvo <0,0001.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Tutkimuksessa ei esiintynyt vakavia hypoglykemia- tai DKA-tapahtumia. Tutkimushaasteiden aikana ei ilmennyt haittatapahtumia. Kaikki haasteet suoritettiin turvallisesti.

Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Tutkimuksen rajoitteihin sisältyi kontrollihaaran puuttuminen, ja koska kyseessä oli turvallisuutta koskeva tutkimus, otoskoko oli suhteellisen pieni, minkä takia alaryhmiä oli vaikea tutkia.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	Vain yhdessä tapauksessa esiintyi ketoaineita, jotka johtuivat infuusiosetin toimintahäiriöstä, joka ratkaistiin varapistoksella tutkimuksen turvallisuussuunnitelman mukaisesti.

Taulukko 8. Tutkimuksen yhteenveto: Safety Evaluation of an Advanced Hybrid Closed Loop System Using Lyumjev with the Tandem t:slim X2 with Control-IQ in Adults, Adolescents and Children with Type 1 Diabetes

Tutkimus	Safety Evaluation of an Advanced Hybrid Closed Loop System Using Lyumjev with the Tandem t:slim X2 with Control-IQ in Adults, Adolescents and Children with Type 1 Diabetes (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT05403502)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvina annoksina diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Lyumjevin (insuliinin lispro-aabc) käytön turvallisuuden arviointi Control-IQ+-teknologialla varustetussa Tandem t:slim X2 -insuliinipumpussa tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuis- ja lapsiosallistujilla avohoitoympäristössä järjestelmän merkitsemisen tukemiseksi.
Tutkimuksen rakenne	Yksihaarainen, monikeskuksinen, prospektiivinen 13 viikon kliininen tutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijaiset turvallisuuden päätetapahtumat: • Vakava hypoglykemia (vakava hypoglykemia määritellään kognitiiviseksi heikentymiseksi, jonka hoidossa tarvitaan toisen henkilön apua) • diabeettinen ketoasidoosi (DKA) • Laitteen odottamattomat haittavaikutukset



	• muut vakavat haattatapahtumat • Lääkkeiden haattavaikutukset Toissijaiset turvallisuuatta koskevat päätetapahtumat • kaikki haattatapahtumat • CGM:n hypoglykemiaatulokset: 24 tunnin ja postprandiaalisen jakson aikana ilmoitettujen aterioiden osalta, lukuun ottamatta jäljempänä erikseen kuvattuja ateriahaasteita • % ajasta <54 mg/dl • % ajasta <70 mg/dl • Hypoglykemiaatapahtumien lukumäärä, joka on määritelty 15 tai useamman peräkkäisen minuutin pituiseksi <54 mg/dl Muita kartoitustuloksia olivat CGM:llä mitattu postprandiaalinen glykeeminen huippuarvo, erilaiset muut CGM-pohjaiset glykeemisen hallinnan mittarit, HbA1c, insuliinin annostelun mittarit ja potilaan raportoidut tulokselyt.
Sisäänottokriteerit	1. Ikä 6–<81 vuotta 2. Tyypin 1 diabetesdiagnoosi vähintään 1 vuoden ajan. 3. Control-IQ-teknologiaa käytetty vähintään 3 kuukauden ajan ja tallennetut CGM:n tiedot osoittavat järjestelmän käytön (aktiivinen suljettu järjestelmä) olevan ≥85 % mahdollisesta ajasta 14 päivän aikana ennen sisäänottoa. 4. Päivittäinen kokonaisinsuliiniannos (TDD) vähintään 2 U/vrk. 5. HbA1c <10,5 % 6. Osallistuja asuu kokopäiväisesti Yhdysvalloissa, eikä aio matkustaa Yhdysvaltojen ulkopuolelle tutkimukseen osallistumisen aikana. 7. Alle 18-vuotiaat osallistujat: asuvat yhden tai useamman vanhemman / laillisen huoltajan kanssa, jotka tuntevat vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet, pystyvät ottamaan yhteyttä osallistujaan hätätilanteessa ja ovat halukkaita käyttämään Dexcom Follow -sovellusta (push-ilmoitukset päällä) tutkimuksen ajan. 8. Jos osallistuja on yli 18-vuotias, osallistujalla on joku, joka asuu enintään 30 minuutin päässä ja joka on halukas yhteydenottoon, jos tutkimusryhmä ei tavoita osallistujaa epäillyn lääketieteellisen hätätilanteen sattuessa. 9. Osallistuja on suostunut osallistumaan tutkimukseen, hän on lukenut, ymmärtänyt ja allekirjoittanut tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF) ja mahdollisen hyväksynnän, ja hän on suostunut noudattamaan kaikkia tutkimusmenettelyjä, mukaan lukien seuraavia: • henkilökohtaisen CGM:n käytön keskeyttäminen kliinisen tutkimuksen ajaksi, kun tutkimuksen CGM on käytössä • siirtyminen Humalogin käyttöön tai sen käytön jatkaminen lead-in-vaiheen aikana • siirtyminen Ljumjeviin päätutkimusjakson ajaksi • halukkuus ja kykenevyys suorittamaan tutkimukseen liittyvät harjoitukset ja ateriahaasteet



	10. Tutkija luottaa siihen, että osallistuja pystyy käyttämään kaikkia tutkimuslaitteita onnistuneesti ja noudattamaan tutkimussuunnitelmaa, mukaan lukien reagoimaan varoituksiin ja hälytyksiin, sekä hoitamaan diabetesta itse perusmenetelmillä. 11. Osallistuja ja/tai vanhempi / laillinen huoltaja kykenee lukemaan ja ymmärtämään englantia.
Poissulkemiskriteerit	Keskeisiä poissulkukriteereitä olivat vakava hypoglykemia-apahtuma (SH) tai diabeettinen ketoasidoosi (DKA) edeltävien 6 kuukauden aikana tai lääketieteellinen tai muu tila, jonka tutkimuspaikan tutkija katsoi aiheuttavan turvallisuusongelmia.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	179 henkilöä suoritti Humalogin run-in-vaiheen ja aloitti Lyumjev-insuliinin käytön, ja 173 henkilöä suoritti 13. viikon käynnin Lyumjev-hoidon aloittamisen jälkeen.
Tutkimuspopulaatio	Lyumjevin käytön aloittaneiden osallistujien ikä oli 6–75 vuotta (109 oli <18-vuotiaita ja 70 ≥18-vuotiaita). 166 (95 %) oli valkoihoisia ja 12 (7 %) latinalaisamerikkalaisia. Keskimääräinen HbA1c oli 7,2 % +/- 0,9.
Tutkimusmenetelmät	Tutkimuksessa oli kaksi jaksoa: Humalogin lead-in-jakso (~16 päivää) ja Lyumjev-hoitojakso (13 viikkoa). Osallistujat aloittivat ~16 päivän Humalogin lead-in-jakson. Osallistujat, jotka suorittivat Humalogin lead-in-jakson onnistuneesti (85 % aktiivista suljetun järjestelmän käyttöä tänä aikana), koulutettiin tutkimuspumpun käyttöön Lyumjevin kanssa ja aloittivat 13 viikon mittaisen Lyumjev-hoitojakson. Osallistujia pyydettiin suorittamaan 1 väliin jäänyt ateriolus ja 1 liikuntahaaste kotona Humalogin lead-in-jakson aikana, ja tämän jälkeen 3 ateriohaastetta ja 3 liikuntahaastetta kotona Lyumjev-hoitojakson aikana. Yhteydenotto puhelimitse tai videopuhelulla tapahtui 3 päivää (±1 päivä) sen jälkeen, kun suljetun järjestelmän käyttö Lyumjevin kanssa aloitettiin. Puhelimitse/videopuhelulla tehty lisäyhteydenotot tapahtuivat 1 viikon (±2 päivää), 2 viikon (±2 päivää), 3 viikon (±7 päivää) ja 9 viikon (±7 päivää) kohdalla. Klinikakäynti tapahtui 6 viikon (±7 päivän) kohdalla ja viimeinen klinikakäynti 13 viikon (91–98 päivän) kohdalla. HbA1c-arvo mitattiin keskuslaboratoriossa Humalogin lead-in-jakson lopussa ja Lyumjev-hoitojakson lopussa (13. viikon käynti). Kyselyt suoritettiin seulonnan yhteydessä ja 13. viikon käynnillä.
Kliiniset hyödyt	Lyumjevin käyttö Control-IQ+-teknologialla varustetussa Tandem t:slim X2 -insuliinipumpussa oli hyvin siedettyä, sillä haittavaikutuksia esiintyi vain muutamia eivätkä hypoglykemia-apahtumat lisääntyneet. Vakavan hypoglykemian ja DKA:n esiintymisasteet olivat pienempiä kuin T1D Exchange -klinikarekisterin tiedoissa, ja tilastollinen vertailu täytti ennalta määritellyt onnistumiskriteerit.



	Lyumjev-insuliinin turvallisuus säilyi ennallaan ja samalla saavutettiin suuri alueella olemisen aika, hyperglykemia väheni hieman Humalog-insuliiniin verrattuna ja elämänlaatua koskevat mittarit paranivat verrattuna tutkimuksen aloittamishetkeen. Näin ollen tämä tutkimus osoitti, että Lyumjevin käyttö Control-IQ+-teknologialla varustetussa Tandem t:slim X2 -insuliinipumpussa oli turvallista tyypin 1 diabetesta sairastaville aikuisille ja lapsille.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	SH-tapahtumia ei esiintynyt 16 päivän Lispro-jakson aikana. 13 viikon Lyumjev-jakson aikana kolmella osallistujalla (yksi aikuisten kohortissa ja kaksi lasten kohortissa) ilmeni kolme SH-tapahtumaa, joista yhteen liittyi kouristuskohtaus tai tajunnan menetys. Yhdenkään tapahtuman ei katsottu liittyvän laitteeseen. Yksi tapahtuma johtui manuaalisesta bolusannostelusta ilman ruokailua, yksi liikunnan jälkeen, kun boluslaskurin suositus nolla yksikköä ohitettiin antamalla sen sijasta manuaalinen bolusannos 1,5 yksikköä, ja kolmas johtui manuaalisesta bolusannostelusta ennen liikuntaa, kun verensokeri oli vielä 60 mg/dl. SH-tapahtumien esiintymisaste oli yhteensä 6,6 tapausta 100 henkilövuotta kohti, ja kouristuskohtaukseen tai tajunnan menetykseen liittyvien SH-tapahtumien esiintymisaste oli 2,2 tapausta 100 henkilövuotta kohti. Niiden osallistujien osuus, joilla oli vähintään yksi kolmannen osapuolen apua vaativa SH-tapahtuma, oli 1,7 %, ja niiden osallistujien osuus, joilla oli kouristuskohtaukseen tai tajunnan menetykseen liittyvä SH-tapahtuma, oli 0,6 % verrattuna iältään vastaavaan 6,1 %:n osuuteen, jossa oli vähintään yksi kouristuskohtaukseen tai tajunnan menetykseen liittyvä SH-tapahtuma 3 kuukauden aikana T1D Exchange -rekisterissä (P = 0,07, kun verrataan 1,7 %:n osuutta 6,1 %:n osuuteen, ja P = 0,02, kun verrataan 0,6 %:n osuutta 6,1 %:iin). Lispro- tai Lyumjev-jakson aikana ei esiintynyt yhtään DKA-tapausta. T1D Exchange -klinikkarekisterissä 2,8 % iältään vastaavista osallistujista raportoi DKA-tapahtumasta 3 kuukauden jakson aikana (P = 0,04, 0 % vs. 2,8 %).
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Tutkimuksessa ei ollut samanaikaista, satunnaistettua kontrolliryhmää, ja glykeemisten päätetapahtumien vertailu Lyumjevia käytettäessä tehtiin siten, että Lisproa käytettiin lyhyen aikaa ennen Lyumjevin käyttöä. Tutkimuskohortti koostui Control-IQ:n nykyisistä käyttäjistä, ja siinä oli liian vähän vähemmistöihin kuuluvia osallistujia ja osallistujia, joilla oli alhaisempi sosioekonominen asema (SES), jotta voitiin arvioida, eroavatko infuusiokohdan reaktiot ja muut turvallisuuteen liittyvät päätetapahtumat toisistaan rodun, etnisen taustan tai SES:n mukaan. Keskeisten turvallisuusmittareiden (SH ja DKA) arvioimiseksi tehtiin vertailuja takautuvasti kerättyihin tietoihin T1D Exchange -klinikkarekisteristä, joka on todellisten käyttöolosuhteiden kohortti, joka todennäköisesti eroaa kliinisten tutkimusten kohortista, ja jonka tiedot kerättiin aikana, jolloin valtaosa diabeetikoista ei vielä käyttänyt HCL-laitteita. Koska osallistujia ei sokkoutettu käytetylle insuliinille, on mahdollista, että osa Lyumjevin käytön vaikutuksista, mukaan lukien PRO-kyselyissä havaitut hyödyt, johtuvat tutkimusvaikutuksista yhdessä Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käytön kanssa.

Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	Laitteeseen ei liittynyt vakavia haittatapahtumia.
--	--

Taulukko 9. Tutkimuksen yhteenveto: Safety and Efficacy of Sustained Automated Insulin Delivery Compared With Sensor and Pump Therapy in Adults With Type 1 Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: A Randomized Controlled Trial

Tutkimus	Safety and Efficacy of Sustained Automated Insulin Delivery Compared With Sensor and Pump Therapy in Adults With Type 1 Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: A Randomized Controlled Trial (clinicaltrials.gov identifier: NCT04266379)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ -teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvien annosten diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuuden ja tehokkuuden arviointi tyypin 1 diabetesta (T1D) sairastavilla aikuisilla, joilla on suuri hypoglykemian riski.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, satunnaistettu, kontrolloitu monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen tulos oli CGM:llä mitatun TBR:n muutos (CGM:n prosentuaalinen aika [%-aika] <70 mg/dl) lähtötilanteesta. Keskeisiin toissijaisiin tuloksiin, jotka testattiin hierarkkisesti tilastollisen merkitsevyyden säilyttämiseksi, kuuluivat CGM:llä mitattu aika tavoitealueella (TIR; 70–180 mg/dl), aika alueen yläpuolella (TAR), anturin keskimääräinen glukosilukema (SG) ja prosentuaalinen osuus CGM:n ajasta, jolloin glukositaso oli <54 mg/dl. Jos havaittiin ei-merkittävä vertailu, kaikki hierarkkisen luettelon seuraavat vertailut katsottiin kartoittaviksi. Keskeisiä turvallisuustuloksia olivat vakavan hypoglykemian ja diabeettisen ketoasidoosin esiintymistiheys.
Sisäänottokriteerit	1. Ikä >18 vuotta 2. Kliininen T1D-diagnoosi >1 vuosi 3. HbA1c <10/5 % 4. Insuliinia annetaan insuliinipumpulla >6 kuukauden ajan 5. Koulutettu hiilihydraattien laskemiseen



	6. Clarke-pistemäärä >3 ja/tai vakava hypoglykemia edeltävien 6 kuukauden aikana. 7. Vahvistettu aika alueen ≥ 5 % alapuolella (TBR; määritelty anturiglukoosin [SG] lukemaksi <70 mg/dl) 2 viikon run-in-jakson aikana sokkoutetulla CGM:llä.
Poissulkemiskriteerit	1. Positiivinen raskaustesti hedelmällisessä iässä olevilla naispuolisilla osallistujilla 2. Mahdollinen krooninen sairaus, johon liittyy glukoosiaineenvaihduntaan vaikuttava hoito (insuliinia lukuun ottamatta). 3. Natrium-glukoosin apukuljetusproteiin 2:n estäjien käyttö edeltävien 3 kuukauden aikana. 4. Puuttuva sosiaalinen tai perhepiirin ki, joka voisi vastata vakavaan hypoglykemiaoirekseen.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	72
Tutkimuspopulaatio	Aikuiset, joilla on T1D ja joilla on suuri hypoglykemian riski (määritelty Clarke-pistemääränä >3 ja TBR-arvona ≥ 5 %) ja/tai joilla on ollut aiemmin vakava hypoglykemia.
Tutkimusmenetelmät	Rinnakkaishaarainen, satunnaistettu tutkimus (2:1) AID:n (Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu) sekä CGM:n ja pumppuhoidon vertailusta 12 viikon ajan. Kaikille osallistujille tarjottiin valinnaista 12 viikon jatkovaihetta AID:llä.
Kliiniset hyödyt	Tässä rinnakkaisessa RCT:ssä keskitytään yksinomaan aikuisiin, joilla on T1D ja suuri hypoglykemian riski, mikä on AID-järjestelmällä huonosti tutkittu väestöryhmä, ja siinä osoitetaan onnistuneesti, että Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu on ylivoimainen verrattuna anturilla täydennettyyn insuliinipumppuhoitoon 12 viikon satunnaistamisvaiheessa ja 12 viikon jatkovaiheessa. TBR:n (ensisijainen tulos) muutos lähtötilanteesta 12 viikon tutkimusintervention aikana erosi merkittävästi tutkimusryhmien välillä: AID (n = 49) laski -3,7 prosenttiyksikköä verrattuna S&P:hen (n = 22). Myös TIR- ja TAR-arvojen (toissijaiset tulokset) muutokset erosivat merkittävästi kahden tutkimusryhmän välillä: TIR-arvon nousu oli +8,6 % ja TAR-arvon lasku -5,3 % AID-vaikutukseen liittyen. AID:n vaikutukset säilyivät 12 viikon jatkovaiheen aikana AID-ryhmässä ja toistuivat anturilla täydennetyn pumpun ryhmässä. Nämä tiedot osoittavat, että AID:n käytön vaikutukset säilyvät 24 viikon ajan ja että AID:lle vastikään altistuneet henkilöt pystyvät toistamaan nämä vaikutukset.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Run-in-jakson aikana ilmeni kaksi vakavaa hypoglykemia-tapahtumaa, joista toinen johti tutkimuksesta poistumiseen. Yksi vakava hypoglykemia-tapahtuma ja kaksi hyperglykemia-tapahtumaa, joihin liittyi ketoosi, ilmeni AID-ryhmässä koulutusvaiheen aikana, kun AID:tä ei oltu vielä aktivoitu. Kaksi vakavaa hypoglykemia-tapahtumaa, kaksi ketoasidoositapahtumaa (mukaan lukien yksi jatkovaiheessa, mikä johti potilaan poistumiseen tutkimuksesta) ja yksi hyperglykemia-tapahtuma >300 mg/dl, johon ei liittynyt ketoosia, ilmeni AID:n käytön aikana. Kaikki hyperglykemia-tapahtumat, joihin liittyi tai ei liittynyt ketoosia, liittyivät infuusiokatetrin tukkeutumiseen. AID:n aikana ilmeni kaksi vakavaa haittatapahtumaa, jotka eivät liittyneet diabetekseen.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.

Tutkimuksen rajoitukset	Lyhyt tutkimuksen kesto / AID-hoito, tutkimus suoritettiin yliopistollisissa sairaaloissa, joissa oli osallistujien tukemiseen tarkoitettu ja koulutettu henkilökunta, mikä ei välttämättä vastaa todellisia olosuhteita tavanomaisissa avohoitoympäristöissä. Vain 6 osallistujalla HbA1c-arvo oli lähtötilanteessa $\geq 8\%$, mikä osoittaa, että päätelmät eivät välttämättä koske henkilöitä, joilla on samanaikaisesti sekä usein esiintyviä / vakavia hypoglykemia tapahtumia että korkeita HbA1c-arvoja.
-------------------------	--

Taulukko 10. Yhteenveto Control-IQ-tuloksista, joissa verrataan Dexcom G6- ja G7-antureita tyyppin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla

Tutkimus	Control-IQ-tulokset, joissa verrataan Dexcom G6- ja G7-antureita tyyppin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna, Tandem t:slim -mobiilisovellus
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvien annosten diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksen. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII). Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien pumpputietojen vastaanottaminen ja näyttäminen sekä insuliinin annostelukomentojen lähettäminen käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun.
Tutkimuksen tavoite	Todellisista olosuhteista saatujen tulosten analysointi niiden Dexcom G7 -käyttäjien osalta, jotka yhdistivät anturinsa Control-IQ-teknologialla varustettuun t:slim X2 -insuliinipumppuun.
Tutkimuksen rakenne	Retrospektiivinen analyysi, yksi keskus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Analyysiin sisältyi prosentuaalinen aika, jolloin CGM oli aktiivinen, prosentuaalinen aika suljetussa järjestelmässä ja CGM:n vakioittarit (prosentuaalinen aika 70–180 mg/dl, 70–140 mg/dl, <70 mg/dl, <54 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, keskimääräinen glukosii, glukosin keskihajonta, glukosin variaatiokerroin ja glykemian riski-indeksi) Dexcom G6:n ja Dexcom G7:n käytön välillä, kun niitä käytettiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa.
Sisäänottokriteerit	Osallistujien oli oltava aikuisia (ikä ≥ 18 vuotta) ja aiempia Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttäjiä.

	Jotta osallistujat voitiin määritellä aktiivisiksi Control-IQ-teknologian käyttäjiksi, heidän oli oltava aiempia Dexcom G6 -käyttäjiä, ja heillä oli oltava vähintään 30 päivän G6-tiedot aktiivisesta Control-IQ-teknologian käytöstä välittömästi ennen Dexcom G7:n käytön aloittamista Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa sekä 30 päivän G7-tiedot aktiivisesta Control-IQ-teknologian käytöstä välittömästi sen jälkeen, kun he olivat aloittaneet G7:n käytön Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa.
Poissulkemiskriteerit	Muiden tuettujen CGM-antureiden käyttäjiä ei otettu mukaan.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	463
Tutkimuspopulaatio	463 aikuista (keskimääräinen ikä 36 ± 15 vuotta, 59 % naisia, Control-IQ:n käytön aiempi kesto 4 ± 2 vuotta) aloitti Dexcom G7:n käytön yhdessä Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa marraskuun 2023 ja kesäkuun 2024 välisenä aikana sen jälkeen, kun he olivat aiemmin käyttäneet Dexcom G6:ta Tandem-pumpun kanssa, ja heillä oli vähintään 30 päivän Control-IQ-tiedot G7:n käyttöä edeltävältä ja sen jälkeiseltä ajalta.
Tutkimusmenetelmät	Tietoanalyysi tehtiin Barbara Davis Center Adult Endocrinology Clinic - klinikalla tunnistettujen potilaiden Tandem t:connect- ja Tandem Source - tiedonhallintajärjestelmään ladattujen insuliinipumppujen tietojen perusteella. Tulokset listattiin niiden 30 päivän ajalta, jolloin Dexcom G7:ää käytettiin Control-IQ-teknologialla G7:n käytön aloittamisen jälkeen.
Kliiniset hyödyt	Anturin käyttöajan mediaani ja suljetussa järjestelmässä olemisen mediaani olivat hyvin suuret kunkin anturin käytön yhteydessä. Mediaaniaika alueella 70–180 mg/dl oli 70,7 % G6:n käytön aikana ja 71,1 % G7:n käytön aikana, kun käytettiin Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua, mikä osoittaa, että suurin osa henkilöistä saavutti konsensustavoitteen eli alueella pysyminen >70 % ajasta. Useimmat henkilöt täyttivät myös konsensustavoitteet ajan <70 mg/dl ja <54 mg/dl osalta.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Ei ilmoitettu.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Lyhyt tutkimuksen kesto / AID-hoito, retrospektiivinen analyysi.

5.3. Muista lähteistä saatujen kliinisten tietojen yhteenveto

Kliinisen arvioinnin raporttiin sisältyy yleiskatsaus Tandemin tekemästä systemaattisesta kirjallisuuskatsauksesta. Katsauksen tuloksena saatiin useita artikkeleita, joissa käsiteltiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun ja Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöä. Kaikissa tutkimuksissa käytettiin t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruunaa pumpun kanssa. Useissa tutkimuksissa käytettiin Tandem t:slim -mobiilisovellusta. Näissä artikkeleissa raportoitiin, että laitteet täyttivät odotukset suorituskyvyn ja turvallisuuden osalta. Tutkimuksissa ei raportoitu muita haittatapahtumia tai epätoivottuja sivuvaikutuksia kuin edellä ja käyttöohjeissa esitetyt jäänne- ja käyttöriskit.

Markkinoille tulon jälkeistä kliinistä seurantaa (Post Market Clinical Follow-up, PMCF) ja markkinoille tulon jälkeistä seurantaa (Post Market Surveillance, PMS) koskevien suunnitelmien täytäntöönpanosta ei ole saatu kliinisesti merkityksellisiä lisätietoja. Epätoivottujen sivuvaikutusten todennäköisyydessä ei ole havaittu mitään uutta tai muutoksia, tapahtumien esiintymistiheydessä tai vakavuudessa ei ole havaittu merkittävää lisääntymistä ja PMCF-arviointiraportista tai säännöllisestä turvallisuuskatsauksesta ei ole tunnistettu trendejä tai tehty muita keskeisiä havaintoja.

Kliinisten tietojen analyysi MAUDE-tietokannasta on kerätty osana kliinistä arviointiprosessia. MAUDE-tietokannassa seurataan lääkinnällisten laitteiden haittatapahtumia, jotka pakolliset raportioijat (kuten valmistajat) ilmoittavat Yhdysvaltojen FDA:lle. Suurin osa raporteista koskee hälytystilanteiden ratkaisemista. MAUDE-tietokannasta saatujen kliinisten tietojen analyysissä ei raportoitu muita haittatapahtumia tai epätoivottuja sivuvaikutuksia kuin edellä ja käyttöohjeissa esitetyt jäännösriskit.

5.4. Kliinisen suorituskyvyn ja turvallisuuden kokonaisyhteenveto

Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun sekä Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruunan ja Tandem t:slim -mobiilisovelluksen todennäköiset hyödyt perustuvat tietoihin, jotka on kerätty prospektiivisista, satunnaistetuista kliinisistä tutkimuksista, kirjallisuudesta ja ei-kliinisistä tutkimuksista, jotka on tehty laitteen myyntiluvan saamiseksi.

Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu sekä Control-IQ+-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna ja Tandem t:slim -mobiilisovellus hyödyttävät potilaita, sillä laitteiden käytön ansiosta käyttäjät voivat parantaa glukoosin tavoitealueella 70–180 mg/dl olemisen aikaa vähintään 5 % aiempaan hoitoon verrattuna, saavuttaa glukoosialueen 3,9–10 mmol/l (70-180 mg/dl) ajan ≥ 70 % ja parantaa elämänlaatua (elämänlaadun (QoL) pistemäärät paranevat ≥ 8 % aiempaan hoitoon verrattuna). Lisäksi laitteiden käyttäjät pystyvät saavuttamaan alle 4 %:n alueella $< 3,9$ mmol/l olemisen ajan, kuten kansainvälisissä konsensusohjeissa tällä hetkellä suositellaan.

5.5. Käynnissä oleva tai suunniteltu markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta

Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua koskeva markkinoille tulon jälkeinen kliininen seurantatutkimus (PMCF-tutkimus) on valmistunut. Seuraavassa esitetään tiivistelmä tästä PMCF-tutkimuksesta, joka tunnetaan myös nimellä CLIO-tutkimus. Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta todellisissa käyttöolosuhteissa. Uusia riskejä, komplikaatioita tai odottamattomia laitevikoja ei ilmennyt.

Document Number: REC-0026044	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+,t:slim Mobile Application, fin	Page Number: 44 of 58
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

Taulukko 11. Yhteenveto Control-IQ-havainnointitutkimuksesta (CLIO)

Tutkimus	Control-IQ Observational Post-Approval Study (CLIO) (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04503174)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna, Tandem t:slim -mobiilisovellus
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvien annosten diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosi- ja sokeriarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosi- ja sokeriarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksen. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII). Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien pumpputietojen vastaanottaminen ja näyttäminen sekä insuliinin annostelukomentojen lähettäminen käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun.
Tutkimuksen tavoite	<u>Ensisijainen tavoite</u> Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käytön turvallisuuden osoittaminen tyypin 1 diabeteksen hoidossa arvioimalla vakavien hypoglykemioiden (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymistiheyttä todellisissa käyttöolosuhteissa <u>Toissijainen tavoite</u> Vaikutuksen arviointi potilaiden glykeemisiin tuloksiin ja käyttökokemukseen todellisissa käyttöolosuhteissa 12 ensimmäisen käyttökuukauden aikana.
Tutkimuksen rakenne	Havainnoiva tapaus-verrokkitutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijaiset päätetapahtumat</u> - Vakavan hypoglykemian (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymisasteet - CGM:n lukemien automaattisen siirtämisen turvallisuus Control-IQ-järjestelmän boluslaskuriin <u>Toissijaiset päätetapahtumat</u> - Glykeemiset tulokset Control-IQ-järjestelmän tehokkuuden mittarina - Potilaiden raportoima tyytyväisyys Control-IQ-järjestelmään ja luottamus siihen, järjestelmän käytettävyyden sekä unen laatu

Sisäänottokriteerit	- Potilaat, jotka ovat ilmoittaneet itse sairastavansa tyypin 1 diabetesta ja joille on määrätty Control-IQ-järjestelmä - Vähintään 6 vuoden ikä - Humalog- tai Novolog-insuliinin käyttö - Naiset, jotka eivät ole raskaana eivätkä suunnittelevat raskautta seuraavien 12 kuukauden aikana - Suostumus käyttää Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua ja jatkaa sen käyttöä vähintään 12 peräkkäisen kuukauden ajan tutkimukseen ottamisen jälkeen - Suostumus toimittaa HbA1c-tulos, joka on saatu sisäänottoa edeltävien 3 kuukauden aikana. - Kyky reagoida varoituksiin ja hälytyksiin sekä diabeteksen perustason itsehoidon tarjoaminen. - Potilaat, jotka asuvat kokopäiväisesti Yhdysvalloissa. - Halukkuus ladata t:connect Mobile -sovellus älypuhelimeen ja pitää se aktiivisena koko tutkimuksen ajan. Potilaiden, jotka eivät pysty käyttämään t:connect-mobiilisovellusta, on oltava halukkaita lataamaan insuliinipumppunsa tiedot manuaalisesti t:connectiin kolmen kuukauden välein ja tutkimuksen valmistuessa. - Tutkittava on lukenut ja ymmärtänyt tutkimukseen osallistumista koskevat tiedot ja antanut niihin suostumuksensa sekä allekirjoittanut sähköisesti tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF).
Poissulkemiskriteerit	- Potilas itse on ilmoittanut sairastavansa tyypin 2 diabetesta <6 vuoden ikä - Muun glukoosia alentavan hoidon kuin Humalog- tai Novolog-insuliinin käyttö - Kyvyttömyys reagoida varoituksiin ja hälytyksiin tai tarjota diabeteksen perustason itsehoitoa - Raskaus - Tutkittavaa, jotka eivät ole allekirjoittaneet ICF:ää.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	Yhteensä 3 157 henkilöä täytti sisäänottokriteerit ja aloitti kuukausittaiset kyselyt. Tutkimukseen osallistui 2 998 henkilöä.
Tutkimuspopulaatio	Osallistujien keskimääräinen ikä oli 29,0 (16,0–45,0) vuotta. Naisia oli 55,7 %. Viimeisin ilmoitettu A1c-arvo ennen sisäänottoa oli 7,7 (6,9–8,7) % [61 (52–72) mmol/mol]. Osallistujista aikuisia oli 2 190 (69,4 %). Osallistujista 38,4 % oli aiempia Tandem-pumpun käyttäjiä, 31,5 % aiempia eri merkkisen pumpun käyttäjiä ja 30,1 % aiempia MDI:n käyttäjiä. Valtaosa (87,2 %) ilmoitti, että heillä oli ainakin jonkin verran aiempaa kokemusta CGM:stä.
Tutkimusmenetelmät	Yhden haaran havainnoiva kohorttitutkimus

Kliiniset hyödyt	Ensisijaisen lopputuloksen osalta sekä vakavien hypoglykemioiden että DKA:n haittatapahtumien esiintymisaste Control-IQ-teknologian käytön yhteydessä 12 kuukauden aikana oli merkittävästi alhaisempi sekä aikuisilla että lapsilla verrattuna aiemmin raportoituihin tietoihin. Aikuisilla vakavien hypoglykemioiden havaittu esiintymisaste oli 9,77 (36,97) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 29,45 (104,54) T1D Exchange -rekisterin aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko $d = 0,53$, $p < 0,01$), kun taas lapsilla vakavien hypoglykemioiden havaittu esiintymisaste oli 9,31 (34,31) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 19,31 (85,73) aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko $d = 0,29$, $p < 0,01$). Aikuisilla DKA:iden havaittu esiintymisaste oli 1,46 (13,10) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 9,81 (61,87) T1D Exchange -rekisterin aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko $d = 0,64$, $p < 0,01$), kun taas lapsilla DKA:n havaittu esiintymisaste oli 1,93 (13,78) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 12,81 (70,43) aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko $d = 0,79$, $p < 0,01$). Automaattista tietojen täyttöominaisuutta käyttävien bolusten prosenttiosuus johti harvempiin lukemiin < 54 mg/dl ($< 3,0$ mmol/l) ja < 70 mg/dl ($< 3,9$ mmol/l) kuin niiden, jotka eivät käyttäneet tätä ominaisuutta, jokaisella tarkastellulla bolusta edeltävällä glukoosialueella. Tätä tutkittiin glukoosialueiden osalta ennen boluksia 70–180 mg/dl, 181–250 mg/dl, > 250 mg/dl ja kokonaisuudessaan. Hypoglykemian riskin lisääntymisestä ei ollut näyttöä, kun seuraavan boluksen laskemiseen käytettiin automaattisesti täytettyjä CGM:n tuloksia verrattuna siihen, kun glukoositaset syötettiin boluslaskuriin manuaalisesti. Toissijaisessa tuloksessa, glykeemiset tulokset, järjestelmän käyttäjät saavuttivat kansainvälisen konsensusohjeistuksen mukaiset tavoitteet alueella olemisen ajan suhteen. Aika alueella 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l) oli 70,1 % (61,0–78,8) aikuisilla, 61,2 % (52,4–70,5) 6–13-vuotiailla, 60,9 % (50,1–71,8) 14–17-vuotiailla ja 67,3 % (57,4–76,9) kaikilla. Toissijaisissa tuloksissa, potilaan ilmoittama tyytyväisyys ja luottamus Control-IQ-järjestelmään, järjestelmän käytettävyyks ja unen laatu, raportoitiin johdonmukaisesti diabeteksen aiheuttaman stressin vähentymisestä ja unenlaadun parantumisesta sekä korkeasta tyytyväisyydestä. Osallistujista 72,1 % käytti Tandem t:slim -mobiilisovellusta tietojen lataamiseen analyysia varten, mikä osoittaa mobiilisovelluksen käytön olevan yleistä.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Vakavan hypoglykemian ja DKA:n esiintymisaste oli vähäisempää kuin aiemmin.

Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Tässä tutkimuksessa oli rajoituksia. Siinä käytettiin aiempiin tutkimuksiin verrattuna erilaista menetelmää SH:n ja DKA:n määrittelemiseksi, mikä saattaa lisätä tutkimuksessa raportoitujen AE:iden esiintymisastetta. T1D Exchange -kyselyissä määritetyt näiden AE:iden esiintymisasteet edellyttivät tajunnan menetystä tai kouristuskohtausta SH:n osalta tai yön yli kestävää sairaalahoitoa DKA:n osalta, mikä on tiukempaa kuin meidän vaatimuksemme. AE:istä raportoitiin myös itse, mikä saattaa johtaa epätarkkuuksiin annetuissa tiedoissa. Lähtötilannekyselyn AE:itä ei tarkistettu, joten niitä ei voitu käyttää vertailuun samalla menetelmällä. Tutkimukseen ei sisällynyt sokkoutetun CGM:n run-in-jaksoa ennen Control-IQ:n käyttöä tai kontrolliryhmää, mikä olisi tarjonnut paremman vertailun AE-esiintymisasteiden osalta. Nykyään henkilöt voivat valita erilaisia automaattisia insuliinin annostelujärjestelmiä ja CGM:iä, joita ei ollut saatavilla aiemman T1D Exchange -kohortin aikana. Näin ollen esiintymisasteiden suora vertaaminen kohorttiin on rajoitettua, jos kohortin lähtötilanteen hoitovalinnat ovat erilaiset. Lisäksi raportoitujen tapahtumien keskihajonta vaihteli suuresti kaikissa luokissa sekä aiempien tietojen että Control-IQ:n käytön osalta. Kysymys digitaalisesta kuilusta jää avoimeksi, eli ketkä voivat osallistua ja ladata etänä ja sulkeeko tämä yksittäisiä henkilöitä ulkopuolelle.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	UADE:itä ei ilmoitettu.

Käynnissä on Control-IQ+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua sekä Control-IQ+-teknologialla varustettua Tandem Mobiä koskeva PMCF-tutkimus tyypin 1 diabetesta sairastavilla 2–6-vuotiailla lapsilla. Seuraavassa on yhteenveto tätä tutkimusta koskevasta suunnitelmasta: Tutkimukseen mukaanotto aloitettiin vuonna 2025.

Taulukko 12. Tutkimuksen yhteenveto: PS230005 Post-Approval Study

Tutkimus	PS230005 Post-Approval Study (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT06717451).
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, Tandem Mobi -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna, Tandem Diabetes Care -pumpun 2 ml:n patruuna, Tandem t:slim -mobiilisovellus, Tandem Mobi -mobiilisovellus
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvina annoksina diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Tandem Mobi -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuina ja muuttuvina annoksina diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja insuliinipumpun t:slim X2 kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII). Tandem Diabetes Care -pumpun 2 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi Tandem Mobi -insuliinipumpun kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII). Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien pumpputietojen vastaanottaminen ja näyttäminen sekä insuliinin annostelukomentojen lähettäminen käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun. Tandem Mobi -mobiilisovelluksen avulla käyttäjä voi yhdistää yhteensopivan älypuhelimensa pumppuun langattoman Bluetooth®-teknologian avulla, tarkastella Tandem Mobi -pumpun tietoja ja suorittaa pumpun toimintoja suoraan älypuhelimessa. Tandem Mobi -mobiilisovellus tarjoaa myös Tandem Mobi -pumpun viestit ja varoitukset push-ilmoituksina käyttäjän älypuhelimeseen. Tandem Mobi -mobiilisovellus voi lähettää pumppu- ja hoitotiedot pumpusta pilveen, kunhan käyttäjän älypuhelin on yhdistetty Internetiin.

Tutkimuksen tavoite	<u>Ensisijainen tavoite</u> Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tai Tandem Mobi -insuliinipumpun käytön turvallisuuden osoittaminen tyypin 1 diabeteksen hoidossa arvioimalla vakavien hypoglykemioiden (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymistiheyttä todellisissa käyttöolosuhteissa. <u>Toissijainen tavoite</u> Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tehokkuuden osoittaminen tyypin 1 diabeteksen hoidossa arvioimalla vaikutusta potilaiden glykeemisiin tuloksiin ja käyttökokemukseen todellisissa käyttöolosuhteissa ensimmäisten 12 käyttökuukauden aikana.
Tutkimuksen rakenne	Havainnoiva tapaus-verrokkitutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijaiset päätetapahtumat</u> - Vakavan hypoglykemian (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymisasteet <u>Toissijaiset päätetapahtumat</u> - Glykeemiset tulokset Control-IQ+-järjestelmän tehokkuuden mittarina - Potilaiden raportoima tyytyväisyys ja luottamus Control-IQ+-teknologiaan, järjestelmän käytettävyyks sekä elämänlaadun paraneminen
Sisäänottokriteerit	- Potilaat, jotka ovat ilmoittaneet itse sairastavansa tyypin 1 diabetesta ja joille on määrätty Control-IQ+ -teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu tai Control-IQ+ -teknologialla varustettu Tandem Mobi -insuliinipumppu - Ikä 2–6 vuotta seulontahetkellä - Käytettäväksi hyväksytyn insuliinin käyttö pumpussa - Pumpun kanssa käytettäväksi hyväksytyn iCGM-anturin käyttö - Sopimus Control-IQ+-teknologian käytöstä ja sen käytön jatkamisesta vähintään 12 peräkkäisen kuukauden ajan tutkimukseen sisäänottamisen jälkeen. - Suostumus toimittaa HbA1c-tulos, joka on saatu sisäänottoa edeltävien 6 kuukauden aikana. - Vanhemman/huoltajan kyky reagoida varoituksiin ja hälytyksiin sekä tarjota diabeteksen perustason itsehoitoa. - Kokopäiväisesti Yhdysvalloissa asuminen. - Halukkuus ladata Tandem t:slim - mobiilisovellus älypuhelimeen ja pitää se aktiivisena koko tutkimuksen ajan, jos käytössä on Tandem t:slim X2 -pumppu. Osallistujien, jotka eivät pysty käyttämään Tandem t:slim -mobiilisovellusta, on oltava halukkaita lataamaan insuliinipumppunsa tiedot manuaalisesti Tandem Sourceen kolmen kuukauden välein ja tutkimuksen valmistuessa. - Osallistujan vanhempi/huoltaja on lukenut, ymmärtänyt ja suostunut osallistumaan tutkimukseen sekä allekirjoittanut sähköisesti tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF).

Poissulkemiskriteerit	- Muun glukoosia alentavan hoidon kuin insuliinin käyttö. - Sellainen lääketieteellinen tai muu sairaus tai lääkitys, joka tutkijan arvion mukaan aiheuttaisi turvallisuusriskin tutkimukseen osallistumiselle.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	Rekrytointi on käynnissä.
Tutkimuspopulaatio	Tutkimukseen rekrytoidaan enintään 180 osallistujaa, ja tavoitteena on saada vähintään ~120 loppuunsaajaa.
Tutkimusmenetelmät	Yhden haaran havainnoiva kohorttitutkimus

Seuraavassa esitetään potilaille tarkoitettu yhteenveto laitteen turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä.

6. Yleiskatsaus potilaille

Tässä osiossa selitetään, miten Tandem-insuliinipumpun on todettu olevan turvallinen ja tehokas diabeteksen hoitoon tarkoitettua insuliinia käyttävillä potilailla.

Ota yhteyttä lääkäriisi, jos sinulla on kysyttävää insuliinipumpun käytöstä. Noudata aina insuliinipumpun käyttöoppaan ohjeita, jotta pumpun turvallinen käyttö voidaan varmistaa.

6.1. Laitteen kliininen tausta

American Diabetes Association suosittelee diabeteksen hoitoa useilla päivittäisillä pistoksilla tai insuliinipumpulla. Insuliinipumpun ja jatkuvan glukoosinseurannan laitteen (CGM) käyttö on edistyneempää, mutta myös suositeltavaa. Kun Tandem-insuliinipumppua käytetään CGM:n kanssa, muita työkaluja voidaan käyttää apuna päättämään, milloin insuliinia tulisi annostella.

Control-IQ+-teknologia on työkalu, jota Tandem-insuliinipumppu voi käyttää tehdäkseen päätöksiä puolestasi. Päätös voi olla insuliinin annostelun lisääminen, vähentäminen tai lopettaminen. Control-IQ+ käyttää CGM:n tietoja tehdäkseen nämä päätökset puolestasi pumpussa.

t:slim X2 -insuliinipumpussa on älypuhelinsovellus, jonka avulla näet pumpun tiedot ja voit tehdä insuliinin annostelua koskevia päätöksiä.

6.2. Turvallisuus

Insuliinipumpun käyttöön liittyvät riskit

Insuliinin käyttöön liittyy riskejä. Insuliinipumpun käyttöön liittyy joitakin lisäriskejä. Pumpun käyttöoppaan ohjeiden noudattaminen on tärkeää, jotta turvallinen käyttö voidaan varmistaa. Keskustele lääkärisi kanssa näistä riskeistä.

Väärän insuliinimäärän ottaminen saattaa nostaa tai laskea verensokerin haitalliselle tasolle. Insuliinipumppujen käyttöön liittyvät mahdolliset lisäriskit:

- Infektio insuliinin infuusiokohdassa. Infektion merkit, kuten verenvuoto, kipu ja ihoärsytys, mukaan lukien punoitus insuliinin infuusiokohdassa.
- Insuliinipumpun kanssa käytettävän infuusiosetin tahmeasta osasta johtuva allerginen reaktio tai ihovaiva.

Miten Tandem testaa pumpun turvallista käyttöä potilailla

Tandem Diabetes Care Inc. testaa kaikki laitteensa varmistaakseen, että laitteet ovat turvallisia käyttää useilla erilaisilla ihmisillä. Tandem tekee myös säännöllisesti klinisiä tutkimuksia varmistaakseen, että pumppu on turvallinen ja tehokas. Näissä tutkimuksissa tarkastellaan riskejä ja hyötyjä, joita liittyy Tandem-insuliinipumpun käyttöön CGM:n ja Control-IQ:n kanssa.

Ota yhteyttä lääkäriisi, jos et pidä insuliinipumpun käyttökokemuksestasi. Ota yhteyttä lääkäriisi, jos olet huolissasi insuliinipumpun käytöstä.

6.3. Ehdotettu profiili ja käyttäjien koulutus

Tandem testaa kaikki laitteensa inhimillisten tekijöiden prosessilla. Tämän prosessin avulla varmistetaan, että laite on turvallinen käyttää monenlaisille ihmisille. Tandemin inhimillisten tekijöiden prosessi noudattaa lääkinnällisille laitteille asetettuja maailmanlaajuisia standardeja.

Testaus osoitti, että kaikkien Tandem-insuliinipumpun käyttäjien on tehtävä seuraavat toimet:

- Noudata lääkärin ohjeita. Hän tarjoaa sinulle asianmukaista koulutusta.
- Noudata Tandem-pumpun käyttöön kouluttavan ohjeita.
- Noudata insuliinipumppusi käyttöoppaan ja CGM:n käyttöoppaan ohjeita.
- Seuraa glukoositasojasi.
- Sinulla on hyvä näkö ja/tai kuulo, jotta voit tunnistaa kaikki Tandem-pumpun toiminnot, kuten varoitukset, hälytykset ja muistutukset.

Alla olevassa taulukossa on yhteenveto yhdestätoista (11) valmistuneesta klinisestä tutkimuksesta, joissa osallistujat käyttivät Control-IQ (tai Control-IQ+) -teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua. Kaikissa yhdessätoista (11) tutkimuksessa todettiin, että insuliinipumppu on turvallinen ja tehokas tapa annostella insuliinia.

Document Number: REC-0026044	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+,t:slim Mobile Application, fin	Page Number: 52 of 58
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

Taulukko 13. Kliinisten tutkimusten yhteenveto

Kliininen tutkimus	Tutkimuksen yhteenveto
1. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology	Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta 168 henkilöllä. Osallistujat olivat vähintään 14-vuotiaita, ja heillä oli tyypin 1 diabetes. Osallistujat käyttivät joko Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai anturilla täydennettyä pumppua 6 kuukauden ajan. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi 6 kuukauden käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2019.
2. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology	Tämä on edellä mainitun tutkimuksen jatkotutkimus, johon osallistui 164 henkilöä, jotka osallistuivat alkuperäiseen tutkimukseen. Osallistujat jatkoivat Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöä tai vaihtoivat Basal-IQ-teknologiaan vielä 3 kuukauden ajaksi. Control-IQ:ta käyttäneillä osallistujilla oli parempi tavoitealueella olemisen aika ja HbA1c-arvo kuin Basal-IQ:ta käyttäneillä. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi yhteensä 9 kuukauden käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2020.
3. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology	Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta 101 lapsella, jotka sairastivat tyypin 1 diabetesta ja olivat iältään 6–13-vuotiaita. Osallistujat käyttivät Control-IQ:lla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai Sensor Augmented -insuliinipumppua 16 viikon ajan. Control-IQ:ta käyttäneet osallistujat pysyivät kauemmin tavoitealueella kuin anturilla täydennettyä pumppua käyttäneet. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2020.

4. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – Extension Study A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology	Tämä on edellä mainitun tutkimuksen jatkotutkimus. Alkuperäisessä tutkimuksessa Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua käyttäneet osallistujat jatkoivat Control-IQ:n käyttöä vielä 12 viikon ajan. Osallistujat, jotka käyttivät Sensor Augmented -pumppua, vaihtoivat Control-IQ:hun. Control-IQ:ta käyttäneet osallistujat pysyivät kauemmin tavoitealueella ja vähemmän aikaa hyperglykemia-alueella kuin anturilla täydennettyä pumppua käyttäneet. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi yhteensä 28 viikon käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2020.
5. The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta lapsilla, jotka sairastivat tyypin 1 diabetesta ja olivat iältään 2–6-vuotiaita. Osallistujat käyttivät Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai tavanomaista insuliinihoitoaan CGM:n kanssa 3 kuukauden ajan. Control-IQ:ta käyttäneet osallistujat pysyivät kauemmin tavoitealueella verrattuna ryhmään, joka käytti tavanomaista insuliinihoitoa CGM:n kanssa. Tulokset osoittivat myös, että Control-IQ:ta oli turvallista käyttää tässä ikäryhmässä. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2022.
6. The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase)	Tämä oli edellä mainitun tutkimuksen 13 viikon jatkotutkimus. Osallistujia haastateltiin heidän kokemuksistaan Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käytöstä. Tulokset osoittivat, että Control-IQ+-järjestelmän käyttö lapsilla paransi henkistä terveyttä ja vähensi perheiden taakkaa. Osallistujat ilmoittivat, että Control-IQ+:n käyttökokemus oli myönteisempi heidän tavanomaiseen insuliinihoitoonsa verrattuna. He korostivat myös Control-IQ+:n hyötyjä glykeemisten tulosten lisäksi. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.

7. Control-IQ Technology for High Insulin Users with Type 1 Diabetes (Higher-IQ)	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla. Osallistujien oli käytettävä vähintään yhtä perusannosta, joka on yli 3 yksikköä tunnissa. Control-IQ+-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvallisiksi ja tehokkaaksi 13 viikon käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.
8. Safety Evaluation of an Advanced Hybrid Closed Loop System Using Lyumjev with the Tandem t:slim X2 with Control-IQ in Adults, Adolescents and Children with Type 1 Diabetes	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Lyumjev-insuliinin turvallisuutta Control-IQ+-teknologialla varustetussa t:slim X2 -insuliinipumpussa tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla ja lapsilla. Osallistujat käyttivät Control-IQ+-järjestelmää Humalog-insuliinin kanssa 2 viikkoa, minkä jälkeen Control-IQ+-järjestelmää käytettiin 13 viikkoa Lyumjev-insuliinin kanssa. Control-IQ+-järjestelmän käyttö Lyumjev-insuliinin kanssa todettiin turvallisiksi ja tehokkaaksi. Myös elämänlaatua koskevat mittarit paranivat verrattuna tutkimukseen sisäännoton hetkeen. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.
9. Safety and Efficacy of Sustained Automated Insulin Delivery Compared With Sensor and Pump Therapy in Adults With Type 1 Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: A Randomized Controlled Trial	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta aikuisilla, joilla on suuri hypoglykemian riski. Osallistujat käyttivät Control-IQ:lla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai Sensor Augmented -insuliinipumppua 3 kuukauden ajan. Control-IQ-järjestelmää käyttäneet osallistujat pysyivät huomattavasti paremmin tavoitealueella ja vähemmän aikaa hypoglykemia-alueella verrattuna anturilla täydennettyyn pumppuun. Kolmen kuukauden jatkovaiheessa osallistujat, jotka vaihtoivat Sensor Augmented -pumppusta Control-IQ:hun, havaitsivat samat parannukset. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2021.
10. Control-IQ-tulokset, joissa verrataan Dexcom G6- ja G7-antureita tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla	Tässä todellisissa olosuhteissa tehdyssä tutkimuksessa seurattiin 463 Tandem-pumpun käyttäjää ennen glukosianturin vaihtoa ja sen jälkeen. Osallistujat käyttivät Control-IQ-teknologiaa Dexcom G6 -anturilla ja vaihtoivat Dexcom G7 -glukosianturiin.

	Kliiniset tulokset olivat samat ennen anturin vaihtamista ja sen jälkeen. Tulokset osoittivat, että Tandem-pumput toimivat yhtä hyvin molemmilla antureilla. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2024.
11. Control-IQ Observational Post-Approval Study (CLIO)	Tämä oli laaja markkinoille tulon jälkeinen tutkimus, johon osallistui lähes 3 000 henkilöä, jotka käyttivät Control-IQ:ta 12 kuukauden ajan. Tulokset osoittivat, että Control-IQ:n käyttäjillä oli vähemmän diabeettista ketoasidoosia ja vakavia hypoglykemioita verrattuna aiempiin tietoihin. Tämä koski sekä aikuisia että lapsia. Control-IQ+-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi 12 kuukauden todellisissa olosuhteissa käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.

7. Viittaus yhtenäistettyihin standardeihin ja sovellettuihin yhteisiin eritelmiin

Seuraavia standardeja on sovellettu Control-IQ-teknologialla varustettuun t:slim X2 -insuliinipumppuun, Control-IQ+-teknologialla varustettuun t:slim X2 -insuliinipumppuun, Tandem t:slim -pumpun 3 ml:n patruunaan ja Tandem t:slim -mobiilisovellukseen:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 - Lääkinnälliset laitteet. Riskinhallinnan soveltaminen lääikinnällisiin laitteisiin
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 - Lääkinnälliset laitteet. Laadunhallintajärjestelmät. Sääntelyyn liittyvät vaatimukset
- AAMI ES60601-1: 2005 & A1:2012 & A2:2021 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskvyn yleisvaatimukset (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1-2: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskvyn yleisvaatimukset – Täydentävä standardi: Sähkömagneettiset häiriöt - vaatimukset ja testit
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1-6: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskvyn yleisvaatimukset - Täydentävä standardi: Käytettävyyys (mukaan lukien IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 - Lääkinnälliset laitteet - Osa 1: Käytettävyystekniikan soveltaminen lääikinnällisiin laitteisiin, mukaan lukien lisäys 1)
- IEC 60601-1-8:2020 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1-8: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskvyn yleisvaatimukset - Täydentävä standardi: Hälytysjärjestelmien yleisvaatimukset, testit ja ohjeet lääikinnällisissä sähkölaitteissa ja lääikinnällisissä sähköjärjestelmissä

Document Number: REC-0026044	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+,t:slim Mobile Application, fin	Page Number: 56 of 58
---------------------------------	----------------	--	--------------------------



- IEC 60601-1-11:2020 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1-11: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset - Täydentävä standardi: Kotihoitoympäristössä käytettävien lääkinällisten sähkölaitteiden ja lääkinällisten sähköjärjestelmien vaatimukset"
- IEC 60601-2-24:2012 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 2-24: Infuusiopumppujen ja ohjaimien perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn erityisvaatimukset
- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1-10: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset - Täydentävä standardi: Fysiologisten suljetun piirin ohjaimien kehityksen vaatimukset
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 - Lääkinällisen laitteen ohjelmisto - Ohjelmiston elinkaariprosessit
- CEI EN 62366-1/A1 - Lääkinälliset laitteet - Osa 1: Käytettävyystekniikan soveltaminen lääkinällisiin laitteisiin
- ISO 10993-1:2020 - Lääkinällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 1: Riskinhallintaprosessiin sisältyvä arviointi ja testaus
- ISO 10993-3:2014 - Lääkinällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 3: Genotoksisuuden, karsinogeenisuuden ja lisääntymistoksisuuden testit
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 - Lääkinällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 4: Veren kanssa ilmenevien yhteisvaikutusten testit
- ISO 10993-5:2009 - Lääkinällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 5: In vitro - sytotoksisuuden testit
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) - Laajakaistasiirtojärjestelmät; 2,4 GHz:n taajuusalueella toimivat tiedonsiirtolaitteet; Radiotaajuuksien käyttöä koskeva yhdenmukaistettu standardi
- ISO 11137-1:2006/Amd2:2018 - Terveystuotteiden sterilointi. Säteily. Osa 1: Lääkinällisten laitteiden sterilointiprosessien kehittämisen, validoinnin ja rutiininomaisen valvonnan vaatimukset
- ISO 11137-2:2013/Amd1:2022 - Terveystuotteiden sterilointi. Säteily - Osa 2: Sterilointiannoksen selvittäminen
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 - Terveystuotteiden sterilointi. Mikrobiologiset menetelmät. Osa 1: Tuotteiden pieneliöpopulaation määrittäminen
- ISO 11737-2:2019 - Terveystuotteiden sterilointi. Mikrobiologiset menetelmät. Osa 2: Sterilointiprosessin määrittelyssä, validoinnissa ja ylläpidossa suoritettavat steriiliytestit
- EN ISO 15223-1:2021 - Lääkinälliset laitteet. Kuvatunnukset, joilla ilmoitetaan valmistajan antamat tiedot.

Document Number: REC-0026044	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, tsim X2, Control-IQ+,t:slim Mobile Application, fin	Page Number: 57 of 58
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

8. Versiohistoria

SSCP:n versionumero	Julkaisupäivä	Muutosten kuvaus	Ilmoitetun laitoksen vahvistama versio
A	12. joulukuuta 2024	Ensimmäinen julkaisu	☐ Kyllä Validointikieli: ☒ Ei
B	5. maaliskuuta 2025	Ilmoitetun laitoksen suorittama vahvistus. Päivitetty MDCG:n ohjeasiakirjan mukaisesti.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei
C	30. heinäkuuta 2025	Päivitetty MDCG:n ohjeiden mukaisesti.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei
D	5. elokuuta 2025	Varoitukset päivitetty BSI:n white paperin "Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance" mukaisesti, jotta voidaan luetella potilaiden ja lääkäreiden kannalta merkityksellisimmät varoitukset saatavilla olevan näytön perusteella.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei