Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne

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

Indholdsfortegnelse

1. ENHEDSIDENTIFIKATION OG GENEREL INFORMATION 3

2. TILSIGTET ANVENDELSE AF ENHEDEN 4

3. BESKRIVELSE AF ENHEDEN 6

3.1 OVERSIGT OVER ENHEDEN 6
3.2 TIDLIGERE GENERATIONER OG VARIANTER 6
3.3 BESKRIVELSE AF TILBEHØR 7
3.4 BESKRIVELSE AF ANDRE ENHEDER, DER ER BEREGNET TIL AT BLIVE BRUGT I KOMBINATION MED ENHEDEN 7

4. RISICI OG ADVARSLER 7

4.1 RESTRISICI OG UØNSKEDE VIRKNINGER 7
4.2 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER 12
4.3 ANDRE RELEVANTE SIKKERHEDSASPEKTER, HERUNDER EN SAMMENFATNING AF EVENTUELLE KORRIGERENDE SIKKERHEDSFORANSTALTNINGER (FSCA, HERUNDER FSN) 12

5. SAMMENFATNING AF KLINISK EVALUERING OG KLINISK OPFØLGNING EFTER MARKEDSFØRING (PMCF) 14

5.1 SAMMENFATNING AF KLINISKE DATA RELATERET TIL EN ÆKVIVALENT ENHED 14
5.2 SAMMENFATNING AF KLINISKE DATA FRA UNDERSØGELSER AF UDSTYRET, DER ER GENNEMFØRT FORUD FOR CE-MÆRKNINGEN 15
5.3 SAMMENFATNING AF KLINISKE DATA FRA ANDRE KILDER 48
5.4 SAMLET SAMMENFATNING AF KLINISK YDEEVNE OG SIKKERHED 48
5.5 IGANGVÆRENDE ELLER PLANLAGT KLINISK OPFØLGNING EFTER MARKEDSFØRING 49

6. MULIGE DIAGNOSTISKE ELLER TERAPEUTISKE ALTERNATIVER 55

7. FORSLAG TIL PROFIL OG OPLÆRING AF BRUGERE 57

8. HENVISNING TIL ANVENDTE HARMONISEREDE STANDARDER OG FÆLLES SPECIFIKATIONER 57

9. REVISIONSHISTORIK 59

1. ENHEDSIDENTIFIKATION OG GENEREL INFORMATION 61

2. TILSIGTET ANVENDELSE AF ENHEDEN 62

3. BESKRIVELSE AF ENHEDEN 63

4. RISICI OG ADVARSLER 63

5. SAMMENFATNING AF KLINISK EVALUERING OG KLINISK OPFØLGNING EFTER MARKEDSFØRING 67

6. MULIGE DIAGNOSTISKE ELLER TERAPEUTISKE ALTERNATIVER 72

7. FORSLAG TIL OPLÆRING AF BRUGERE 74

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

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

Følgende sammenfattende information er beregnet til sundhedspersonale:

1. Enhedsidentifikation og generel information

1.1 Produktets handelsnavn	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi Tandem t:slim-mobilapplikation t:slim X2 3 ml-ampul
1.2 Producentens navn og adresse	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
1.3 Producentens unikke registreringsnummer (SRN)	US-MF-000031791
1.4 Grundlæggende UDI-DI	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi: 0389152TF00098599U t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi: 0389152TF00098599U Tandem t:slim-mobilapplikation Grundlæggende UDI-DI: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 3 ml-ampul Grundlæggende UDI-DI: 0389152TF0009858CHN
1.5 Beskrivelse af nomenklaturen for medicinsk udstyr	EMDN-koder t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi: Z1204021601 – BÆRBARE INSULININFUSIONSINSTRUMENTER t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi: Z1204021601 – BÆRBARE INSULININFUSIONSINSTRUMENTER Tandem t:slim-mobilapplikation er Z12030382 – INFUSIONSINSTRUMENTER – SOFTWARETILBEHØR t:slim X2 3 ml-ampul: Z1204021685 – BÆRBARE MIKROINFUSIONSINSTRUMENTER – FORBRUGSARTIKLER

1.6 Enhedens klasse	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi: Klasse III i henhold til regel 22 t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi: Klasse III i henhold til regel 22 Tandem t:slim-mobilapplikation: Klasse III i henhold til implementeringsregel 3.3 t:slim X2 3 ml-ampul: Klasse IIa i henhold til regel 2
1.7 År for udstedelse af det første certifikat (CE), der dækker enheden	t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi blev CE-mærket i 2025. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi blev oprindeligt CE-mærket i 2019. t:slim X2 3 ml-ampullen blev oprindeligt CE-mærket i 2018. Tandem t:slim-mobilapplikationen blev oprindeligt CE-mærket i 2023. EU-certifikat for kvalitetsstyringssystem: MDR 760224 R000 EU-certifikat for vurdering af teknisk dokumentation: MDR 761832 R000 og MDR 824766 R000
1.8 Bemyndiget repræsentant	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Tyskland DE-AR-000005430
1.9 Bemyndiget organ	BSI Group Netherlands BV NB 2797

2. Tilsigtet anvendelse af enheden

2.1 Tilsigtet formål	Beregnet til subkutan dosering af insulin ved faste og variable hastigheder med henblik på behandling af diabetes mellitus hos personer, der kræver insulin.
2.2 Indikation(er) og målgruppe(r)	t:slim X2-insulinpumpe med ControlIQ-teknologi (softwareversion 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Når den bruges sammen med ControlIQ-teknologi og et kompatibelt system til kontinuerlig glukosemåling (CGM), kan pumpen automatisk øge, nedsætte eller suspendere basalinsulintilførslen og levere korrektionsbolusser baseret på CGM-målinger og forudsagte glukoseværdier.

	Systemet er indikeret til brug på personer, der er mindst 6 år gamle, som: • kræver insulinbehandling, • bruger en samlet daglig insulindosis på mindst 10 enheder, og • vejer mindst 25 kg. Pumpen er beregnet til brug på én person. t:slim X2 3 ml-ampullen er beregnet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII). For version 7.8.1 kan Tandem t:slim-mobilapplikationen bruges som tilbehør til at vise pumpedata og sende kommandoer til insulintilførsel. t:slim X2-insulinpumpe med ControlIQ+-teknologi (softwareversion 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) t:slim X2-insulinpumpen med ControlIQ+-teknologi er beregnet til subkutan tilførsel af insulin til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Når ControlIQ+-teknologien bruges sammen med et kompatibelt CGM-system, justerer den automatisk basalinsulintilførslen og leverer korrektionsbolusser baseret på glukosemålinger og forudsagte glukoseværdier. Systemet er indikeret til brug på personer, der er mindst 2 år gamle, som: • kræver insulinbehandling, • bruger en samlet daglig insulindosis på mindst 5 enheder, og • vejer mindst 9 kg. Pumpen er beregnet til brug på én person. t:slim X2 3 ml-ampullen og Tandem t:slim-mobilapplikationen er tilsigtet tilbehør til insulintilførsel og interaktion med systemet. t:slim X2-insulinpumpe med ControlIQ+-teknologi (softwareversion 7.10.4) For version 7.10.4 er t:slim X2-insulinpumpen med ControlIQ+-teknologi indiceret til: • Type 1-diabetes hos personer på 2 år og derover, der har behov for mindst 5 enheder insulin om dagen og vejer mindst 9 kg og • type 2-diabetes hos voksne på 18 år og derover. Systemet er også beregnet til brug under graviditet, der er kompliceret af type 1-diabetes, forudsat at det tilknyttede CGM-system er egnet til brug under graviditet. Pumpen er beregnet til brug på én person. t:slim X2 3 ml-ampullen og Tandem t:slim-mobilapplikationen er tilsigtet tilbehør til insulintilførsel og interaktion med systemet.
2.3 Kontraindikationer og/eller begrænsninger	Ingen.

3. Beskrivelse af enheden

3.1 Oversigt over enheden

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

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

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

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

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

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

Tilbehør til Tandem t:slim-mobilapplikation:

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

Tilbehør til t:slim X2 3 ml-ampul:

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

3.2 Tidligere generationer og varianter

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

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

3.3 Beskrivelse af tilbehør

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

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

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

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

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

4. Risici og advarsler

4.1 Restrisici og uønskede virkninger

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

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

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

		Antal hændelser	
		Control-IQ (n=112)	SAP (n=56)
Samlet antal uønskede hændelser		13	3
Uønskede hændelser relateret til forsøgsanordningen			
	Ketose (fejl på indstiksstedet)	3	0
	Hyperglykæmi (fejl på indstiksstedet)	4	2
	Hyperglykæmi (defekt ampul)	1	0
	Diabetisk ketoacidose (fejl i infusionssæt)	1	0
Bivirkninger, der ikke er relateret til en forsøgsenheden			
	Hyperglykæmi (brugerfejl)	3	0
	Hyperglykæmi (luftvejsinfektion)	0	1
	Koronar bypass-kirurgi	1	0
	Otitis Externa	1	0
	Hjernerystelse	1	0

Figur 1 DCLP3 – Typer og antal uønskede hændelser efter behandlingsgruppe

		Antal hændelser	
		Control-IQ (n=78)	SAP (n=23)
Samlet antal uønskede hændelser		16	3
Uønskede hændelser relateret til forsøgsanordningen			
	Ketose (fejl på indstiksstedet)	8	0
	Byld på sensorstedet (CGM-sensor)	0	2
	Hyperglykæmi (defekt ampul)	1	0
Bivirkninger, der ikke er relateret til en forsøgsenheden			
	Hypoglykæmi (brugerfejl)	1	0
	Ketose (brugerfejl)	2	1
	Ketose (gastroenteritis)	1	0
	Hyperglykæmi (brugerfejl)	2	0
	Utilsigtet overdosering af insulin (brugerfejl)*	1	0
**En forsøgsperson primede slangen, mens den var tilsluttet kroppen. Det var en alvorlig uønsket hændelse, som krævede behandling på skadestuen for at forebygge hypoglykæmi.*			

Figur 2 DCLP5 – Typer og antal uønskede hændelser efter behandlingsgruppe

		Antal hændelser	
		Control-IQ (n=68)	SC (n=34)
Samlet antal uønskede hændelser		71	14
Alvorlige hypoglykæmiske (SH) hændelser*		2	1
Hændelser med diabetisk ketoacidose (DKA)†		1	0
Andre alvorlige uønskede hændelser‡ (SAE'er)		0	1
Andre uønskede hændelser *N hændelser/N deltagere*		68/40	12/9
	Hyperglykæmi med eller uden ketose relateret til forsøgsanordningen	39/26	0
	Hyperglykæmi med eller uden ketose, der ikke er relateret til forsøgsenheden	12/9	8/7
	Hypoglykæmi (ikke alvorlig)	2/2	0/0
	Forbrænding	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Fald	1/1	0/0
	Brækket finger	1/1	0/0
	Gastroenteritis	2/2	2/2
	Hæmaturi	1/1	0/0
	Blødning på stedet for medicinsk udstyr	1/1	0/0
	Hudinfektion	3/2	0/0
	Halsbetændelse forårsaget af streptokokker	1/1	0/0
	Infektion i de øvre luftveje	1/1	0/0
	Opkastning	0/0	2/1

**En alvorlig hypoglykæmisk hændelse er defineret som en hypoglykæmisk hændelse, der a) krævede hjælp fra en anden person på grund af ændret bevidsthed, og b) krævede, at en anden person aktivt administrerede kulhydrat, glukagon eller andre genoplivningstiltag.*

†DKA-hændelser, der opfylder DCCT-kriterierne.

‡En deltager i SC-gruppen blev indlagt på grund af et astmaanfald.

Figur 3 PEDAP – Typer og antal uønskede hændelser efter behandlingsgruppe

		Antal hændelser	
		CLC-CLC (n=63)	SC-CLC (n=33)
Samlet antal uønskede hændelser		46	29
Alvorlige hypoglykæmiske (SH) hændelser* *N hændelser/ N deltagere*		2/2	0/0
Andre alvorlige uønskede hændelser† (SAE'er) *N hændelser/N deltagere*		1/1	0/0
Andre uønskede hændelser *N hændelser/N deltagere*		43/34	29/16
	Hyperglykæmi med eller uden ketose relateret til forsøgsenheden	20/18	8/8
	Hyperglykæmi med eller uden ketose, der ikke er relateret til forsøgsenheden	10/8	12/4
	Hypoglykæmi (ikke alvorlig)	1/1	0/0
	Allergi NOS	1/1	0/0
	Cellulitis	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Feber	0/0	1/1
	Gastroenteritis	2/2	2/2
	Hovedskade	0/0	1/1
	Influenza	1/1	0/0
	Flænge	0/0	1/1
	Lungebetændelse	1/1	0/0
	Hudinfektion	1/1	2/2
	Infektion i de øvre luftveje	1/1	0/0
	Viralt syndrom	1/1	0/0
	Opkastning	1/1	1/1

**En alvorlig hypoglykæmisk hændelse er defineret som en hypoglykæmisk hændelse, der a) krævede hjælp fra en anden person på grund af ændret bevidsthed, og b) krævede, at en anden person aktivt administrerede kulhydrat, glukagon eller andre genoplivningstiltag.*

†En deltager i CLC-CLC-gruppen blev indlagt på grund af muskelsmerter

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

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

Figur 5 Higher-IQ – Typer og antal uønskede hændelser

4.2 Advarsler og forholdsregler

Se brugervejledningen for at få en komplet liste over advarsler og forholdsregler.

4.3 Andre relevante sikkerhedsaspekter, herunder en sammenfatning af eventuelle korrigerende sikkerhedsforanstaltninger (FSCA, herunder FSN)

Følgende er en sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for Tandem t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ/Control+-teknologi og Tandem t:slim-mobilapplikation.

Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi
Følgende er en sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi:

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

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

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

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

Emne: Fejlfunktion 16, potentiel højttalerfejl
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
Geografisk(e) område(r): Global
Startdato: 22-JUL-2025

Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi
Følgende er en sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi:

Emne: CIQ+ Forkert interpolation
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
Geografisk(e) område(r): USA
Startdato: 27-FEB-2025

Emne: Fejlfunktion 16, potentiel højttalerfejl
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
Geografisk(e) område(r): Global
Startdato: 22-JUL-2025

Emne: CIQ+ uventet automatisk korrektionsbolus
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
Geografisk(e) område(r): USA
Startdato: 16-SEP-2025, opfølgning på sikkerhedsadvarsel dateret 05-AUG-2025

Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – Tandem t:slim-mobilapplikation
Følgende er en sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for Tandem t:slim-mobilapplikationen:

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

Emne: Sprogkombinationer fra højre mod venstre og grafiske fejl
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling (USA)
Geografisk område: USA
Startdato: 03-JUL-2025

5. Sammenfatning af klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring (PMCF)

5.1 Sammenfatning af kliniske data relateret til en ækvivalent enhed

t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi, t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, Tandem t:slim-mobilapplikationen og t:slim X2 3 ml-ampullen blev vurderet på baggrund af prospektive randomiserede kliniske forsøg og enkeltarmede forsøg. Ækvivalens gøres ikke gældende.

5.2 Sammenfatning af kliniske data fra undersøgelser af udstyret, der er gennemført forud for CE-mærkningen

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

Forsøg	International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel Et pivotalt forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi (clinicaltrials.gov-identifikator: NCT03563313)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-ampul
Tilsigtet anvendelse af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug sammen med en kompatibel CGM (kontinuerlig glukosemonitor) og t:slim X2-insulinpumpen til automatisk at øge, reducere og suspendere doseringen af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-ampullen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere effektiviteten af og sikkerheden ved t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi i et stort randomiseret, kontrolleret forsøg.
Forsøgsdesign	Prospektivt, randomiseret forsøg på flere forsøgscentre
Primære/sekundære endepunkter	<u>Primært effektivitetsrelateret endepunkt</u> Tid i målområdet på 70-180 mg/dl målt med CGM i CLC-gruppen vs. SAP-gruppen <u>Sekundære effektivitetsrelaterede endepunkter</u> CGM-målt % tid over 180 mg/dl CGM-målt gennemsnitlig glukose HbA1c efter 26 uger CGM-målt % tid under 70 mg/dl CGM-målt % tid under 54 mg/dl <u>Andre sekundære effektivitetsrelaterede endepunkter (betragtes som eksplorative)</u>: CGM målt: % tid i målområdet 70-140 mg/dl Glukosevariabilitet målt med variationskoefficienten (CV) Glukosevariabilitet målt med standardafvigelsen (SD) % tid <60 mg/dl

	Lavt glykæmisk indeks Hypoglykæmihændelser (defineret som mindst 15 på hinanden følgende minutter <70 mg/dl) % tid >250 mg/dl % tid >300 mg/dl Højt glykæmisk indeks HbA1c: HbA1c <7,0 % efter 26 uger HbA1c <7,5 % efter 26 uger HbA1c-forbedring fra baseline til 26 uger >0,5 % HbA1c-forbedring fra baseline til 26 uger >1,0 % Relativ forbedring af HbA1c fra baseline til 26 uger >10 % HbA1c-forbedring fra baseline til 26 uger >1,0 % eller HbA1c <7,0 % efter 26 uger Spørgeskemaer Fear of Hypoglycemia Survey (Spørgeundersøgelse om frygt for hypoglykæmi) (HFS-II) – samlet score og underskalaer Hyperglycemia Avoidance Scale (Skala for undgåelse af hyperglykæmi) – samlet score og underskalaer Diabetes Distress Scale (Skala for diabetes-stress) – samlet score og underskalaer Hyperglycemia Confidence Scale (skala for tillid til evne til at håndtere hyperglykæmi) – samlet score Scorer for spørgeskemaet Clarke Hypoglycemia Awareness (bevidsthed om hypoglykæmi) INSPIRE-spørgeundersøgelsens scorer System Usability Scale (SUS, systemanvendelighedsskala)
Inklusionskriterier	1. Klinisk diagnose, baseret på investigators vurdering af type 1-diabetes, I mindst 1-år og brug af insulin i mindst 1-år 2. Kendskab til og brug af et kulhydratforhold til måltidsbolus 3. Alder ≥ 14 år 4. For kvinder, der ikke i øjeblikket vides at være gravide (*hvis de er kvinder og seksuelt aktive, skal de acceptere at bruge en form for prævention for at forhindre graviditet, mens de deltager i forsøget). Der kræves en negativ serum- eller urin-graviditetstest for alle kvinder i den fødedygtige alder. Deltagere, der bliver gravide, bliver taget ud af forsøget. Deltagere, der i løbet af forsøget udvikler og udtrykker intention om at blive gravide inden for forsøgets tidsramme, vil også blive taget ud af forsøget.* 5. For deltagere <18 år var det et krav, at de boede sammen med en eller flere forældre/værger, der kendte til nødprocedurer i tilfælde af alvorlig hypoglykæmi og var i stand til at kontakte forsøgspersonen i en nødsituation. 6. Villighed til at afbryde brugen af enhver personlig CGM under det kliniske forsøg, når forsøgs-CGM'en er taget i brug

	7. Villighed til at bruge en almindelig insulinpumpe under forsøget uden automatisk insulinjustering baseret på glukoseniveau, når deltageren er tildelt til en SAP-gruppe 8. Investigator har tillid til, at deltageren kan betjene alle forsøgsenheder og er i stand til at overholde protokollen. 9. Villighed til at skifte til lispro (Humalog) eller aspart (Novolog), hvis de ikke allerede bruger det, og til ikke at bruge andet insulin end lispro (Humalog) eller aspart (Novolog) under forsøget. 10. Samlet daglig insulindosis (TDD) mindst 10 E/dag 11. Villighed til ikke at starte nogen nye ikke-insulinbaserede glukosesænkende midler i løbet af forsøget.
Eksklusionskriterier	1. Samtidig brug af ethvert andet ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel end metformin (herunder GLP-1-agonister, Symlin, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere, sulfonylurinstoffer) 2. Hæmofili eller enhver anden blødningsforstyrrelse 3. En lidelse, som efter investigators eller dennes repræsentants mening vil bringe deltageren eller forsøget i fare 4. Deltagelse i et andet forsøg med medicin eller medicinsk udstyr på tidspunktet for indskrivning eller under forsøget 5. Deltageren er ansat af eller har nære familiemedlemmer ansat af Tandem Diabetes Care, Inc. eller TypeZero Technologies, LLC, eller har en direkte leder på ansættelsesstedet, som også er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg (som forsøgsinvestigator, koordinator osv.); eller har en slægtning i første led, der er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg.
Antal indskrevne forsøgspersoner	Indskrivning af i alt 170 forsøgspersoner med randomisering af 168 forsøgspersoner.
Forsøgspopulation	Kvinder udgjorde 50 % af forsøgspersonerne. Aldersintervallet var 14 til 71 år med en gennemsnitsalder på 33 år.
Forsøgsmetoder	Randomiseret klinisk forsøg med 2:1 randomisering til intervention med t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi vs. sensorforstærket pumpe i 6 måneder.
Kliniske fordele	Brug af t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi viste sig at være sikker og effektiv, idet den øgede tiden i målområdet, reducerede både hyperglykæmi og hypoglykæmi og samtidig forbedrede glykeret hæmoglobin over en 26-ugers periode.

<table>
<tr><td>Bivirkninger eller uønskede hændelser</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>Før randomisering</th><th colspan="2">Efter randomisering</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>CLC</th><th>SAP</th></tr>
<tr><td>Hyperglykæmi med ketose</td><td>1</td><td>12</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Diabetisk ketoacidose (DKA)</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Hyperglykæmi uden ketose</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Hjernerystelse</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Otitis externa</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Bypass-operation</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr>
<tr><td>I alt</td><td>1</td><td>17</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Langsigtede fordele og risici</td><td>Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.</td></tr>
<tr><td>Begrænsninger i forsøget</td><td>Der var flere ikke-planlagte kontakter i closed loop-gruppen, hvilket blev tilskrevet brugen af en forsøgsenhed, og de insulinpumper, der blev brugt af kontrolgruppen, havde ikke en funktion til at afbryde insulin midlertidigt ved forventet hypoglykæmi, hvilket nu er tilgængeligt for nogle pumper og har vist sig at reducere antallet af episoder med hypoglykæmi målt med kontinuerlig glukosemåler.</td></tr>
<tr><td>Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">CLC-behandlingsgruppe</th><th colspan="2">SAP-behandlingsgruppe</th></tr>
<tr><th></th><th>Control-IQ</th><th>Dexcom G6</th><th>SAP-pumpe</th><th>Dexcom G6</th></tr>
<tr><td>Problem med forbindelsen</td><td>82</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Komponentfejl, der kræver udskiftning</td><td>17</td><td>9</td><td>1</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Uhensigtsmæssig fejlmeddelelse/advarsel</td><td>28</td><td>4</td><td>-</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Komponentfejl, der kræver nulstilling/ genstart</td><td>6</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Uhensigtsmæssig kalibreringsrelateret adfærd</td><td>1</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Frosset grænseflade/ grænseflade reagerer ikke</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Ukendt fejlmeddelelse/ advarsel</td><td>1</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>I alt</td><td>137</td><td>17</td><td>1</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

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

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

	% <70 mg/dl % <54 mg/dl % <60 mg/dl Lavt glykæmisk indeks Hypoglykæmihændelser (defineret som mindst 15 på hinanden følgende minutter <70 mg/dl) Glukosevariabilitet Variationskoefficient (CV) Standardafvigelse HbA1c: HbA1c efter 13 uger HbA1c <7,0 % efter 13 uger HbA1c <7,5 % efter 13 uger HbA1c-forbedring fra baseline til 13 uger >0,5 % HbA1c-forbedring fra baseline til 13 uger >1,0 % Relativ forbedring af HbA1c fra baseline til 13 uger >10 % HbA1c-forbedring fra baseline til 13 uger >1,0 % eller HbA1c <7,0 % efter 13 uger Andre endepunkter Spørgeskemaer Fear of Hypoglycemia Survey (Spørgeundersøgelse om frygt for hypoglykæmi) (HFS-II) – samlet score og underskalaer Hyperglycemia Avoidance Scale (Skala for undgåelse af hyperglykæmi) – samlet score og underskalaer Diabetes Distress Scale (Skala for diabetes-stress) – samlet score og underskalaer Hyperglycemia Confidence Scale (skala for tillid til evne til at håndtere hyperglykæmi) – samlet score Scorer for spørgeskemaet Clarke Hypoglycemia Awareness (bevidsthed om hypoglykæmi) INSPIRE-spørgeundersøgelsens scorer System Usability Scale (SUS, systemanvendelighedsskala) Technology Acceptance Survey (Spørgeundersøgelse om teknologiaccept) Spørgeskema med patientindberettede resultater for Control-IQ
Inklusionskrite-rier	1. Vellykket afslutning af det oprindelige 6-måneders RCT inden for de foregående 14 dage. 2. For kvinder, der i øjeblikket ikke vides at være gravide. Hvis forsøgspersonerne var kvinder og seksuelt aktive, indvilligede de i at bruge en form for prævention for at forhindre graviditet, mens de deltog i forsøget. En negativ uringraviditetstest var påkrævet for alle kvinder i den fødedygtige alder. Deltagere, der blev gravide, udgik af forsøget (ingen forsøgspersoner blev gravide i løbet af forsøget). 3. For deltagere <18 år var det et krav, at de boede sammen med en eller flere forældre/værger, der kendte til nødprocedurer i tilfælde af alvorlig hypoglykæmi og var i stand til at kontakte deltageren i en nødsituation. 4. Villighed til ikke at bruge en personlig CGM i løbet af forsøget.

	5. Investigator havde tillid til, at deltageren kunne betjene alle forsøgsenheder og var i stand til at overholde protokollen. 6. Villighed til kun at bruge Lispro (Humalog) eller Aspart (Novolog) og til ikke at bruge anden insulin under forsøget. 7. Villighed til ikke at starte på noget nyt ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel i løbet af forsøget.
Eksklusionskriterier	1. Manglende gennemførelse af den oprindelige 6-måneders RCT inden for de foregående 14 dage 2. Samtidig brug af andre ikke-insulinbaserede glukosesænkende midler end metformin (herunder GLP-1-agonister, Symlin, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere, sulfonylurinstoffer). 3. Hæmofili eller enhver anden blødningsforstyrrelse 4. En lidelse, som efter investigators eller dennes repræsentants mening vil bringe deltageren eller forsøget i fare 5. Deltagelse i et andet forsøg med medicin eller medicinsk udstyr på tidspunktet for indskrivning eller under forsøget 6. Deltageren er ansat af eller har nære familiemedlemmer ansat af Tandem Diabetes Care, Inc. eller TypeZero Technologies, LLC, eller har en direkte leder på ansættelsesstedet, som også er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg (som forsøgsinvestigator, koordinator osv.); eller har en første-gradsslægtning, der er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg.
Antal indskrevne forsøgspersoner	164 forsøgspersoner
Forsøgspopulation	Alder (gennemsnit ± SD): 33 ± 16 år Køn (% kvinder): 50 % kvinder
Forsøgsmetoder	Et 13-ugers forlængelsesforsøg for forsøgspersoner, der gennemførte det foregående 6-måneders randomiserede kontrollerede forsøg (RCT; DCLP3) med Control-IQ versus sensorforstærket pumpe (SAP). Forsøgspersonerne i den oprindelige RCT-gruppe med sensorforstærket pumpe (SAP) brugte Control-IQ under forlængelsesforsøget. Forsøgspersonerne i den oprindelige RCT Control-IQ-gruppe blev tilfældigt tildelt i forholdet 1:1 til enten at fortsætte med Control-IQ eller skifte til Basal-IQ (Tandem predictive low-glucose suspend (PLGS)-system).
Kliniske fordele	Brug af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi viste sig at være sikker og effektiv i det oprindelige 6-måneders RCT og gav vedvarende resultater i 13-ugers forlængelsesforsøget.

<table>
<tr><td>Bivirkninger eller uønskede hændelser</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>CLC-CLC N=54</th><th>CLC-PLGS N=55</th><th>SAP-CLC N=55</th></tr>
<tr><td>Alvorlige hypoglykæmihændelser</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Hændelser med diabetisk ketoacidose</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Alvorlige uønskede hændelser relateret til forsøgsenheden</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Andre alvorlige uønskede hændelser</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Hyperglykæmi-/ketosehændelser uden DKA</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
<tr><td>I alt</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Langsigtede fordele og risici</td><td>Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.</td></tr>
<tr><td>Begrænsninger i forsøget</td><td>Der blev ikke dokumenteret nogen begrænsninger for dette forsøg</td></tr>
<tr><td>Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">CLC-CLC-behandlingsgruppe</th><th colspan="3">CLC-PLGS-behandlingsgruppe</th><th colspan="2">CLC-CLC-behandlingsgruppe</th></tr>
<tr><th></th><th>Control-IQ</th><th>Dexcom G6</th><th>Basal-IQ</th><th>Dexcom G6</th><th>Andet</th><th>Control-IQ</th><th>Dexcom G6</th></tr>
<tr><td>Problem med forbindelsen</td><td></td><td></td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Komponentfejl, der kræver udskiftning</td><td>2</td><td>1</td><td>9</td><td>2</td><td></td><td>1</td><td>3</td></tr>
<tr><td>Fejl i infusionssæt</td><td></td><td></td><td>1</td><td></td><td>1</td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Komponentfejl, der kræver nulstilling/ genstart</td><td>1</td><td></td><td>10</td><td></td><td></td><td>3</td><td></td></tr>
<tr><td>Uventet afladning af batteriet</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Frosset grænseflade/ grænseflade reagerer ikke</td><td></td><td></td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Fejlfunktion, der kræver softwarerettelse</td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Brugerfejl</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>I alt</td><td>137</td><td>17</td><td>1</td><td>2</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

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

Forsøg	International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatrien - Et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi (clinicaltrials.gov-identifikator: NCT03844789)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-ampul
Tilsigtet anvendelse af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug sammen med en kompatibel CGM (kontinuerlig glukosemonitor) og t:slim X2-insulinpumpen til automatisk at øge, reducere og suspendere doseringen af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-ampullen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere effektiviteten af og sikkerheden ved t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi i et randomiseret, kontrolleret forsøg.
Forsøgsdesign	Prospektivt, randomiseret forsøg på flere forsøgscentre
Primære/sekundære endepunkter	<u>Primært effektivitetsrelateret endepunkt</u> CGM – målt % i målområdet 70-180 mg/dl <u>Sekundære effektivitetsrelaterede endepunkter</u> CGM – målt % over 180 mg/dl CGM – målt gennemsnitlig glukose HbA1c efter 16 uger CGM – målt % under 70 mg/dl CGM – målt % under 54 mg/dl CGM – målt % over 250 mg/dl Glukosevariabilitet målt med variationskoefficienten (CV) <u>Andre sekundære effektivitetsrelaterede endepunkter</u> CGM – målt % i målområdet 70-140 mg/dl glukosevariabilitet målt med standardafvigelsen (SD) % <60 mg/dl lavt glykæmisk indeks hypoglykæmihændelser (defineret som mindst 15 på hinanden følgende minutter <70 mg/dl) % >300 mg/dl

	højt glykæmisk indeks % i intervallet 70-180 mg/dl forbedring fra baseline til 16 uger ≥ 5 % % i målområdet 70-180 mg/dl forbedring fra baseline til 16 uger ≥ 10 % <u>HbA1c</u> HbA1c <7,5 % efter 16 uger 1469 HbA1c-forbedring fra baseline til 16 uger >0,5 % 1470 HbA1c-forbedring fra baseline til 16 uger >1,0 % 1471 Relativ forbedring af HbA1c fra baseline til 16 uger >10 % 1472 HbA1c-forbedring fra baseline til 16 uger >1,0 % eller HbA1c <7,0 % efter 16 uger <u>Spørgeskemaer</u> Fear of Hypoglycemia Survey (Spørgeundersøgelse om frygt for hypoglykæmi) (HFS-II) – samlet score og underskalaer Scorer for spørgeskemaet Clarke Hypoglycemia Awareness (bevidsthed om hypoglykæmi) Problem Areas In Diabetes Survey (PAID, spørgeundersøgelse om problemområder i forbindelse med diabetes) INSPIRE-spørgeundersøgelsens scorer PedsQL Diabetes Module – total score og underskalaer Pittsburgh Sleep Quality Index (kun for forældre) System Usability Scale (SUS, systemanvendelighedsskala) <u>Andet:</u> Samlet daglig insulin (enheder/kg) Forholdet mellem basal- og bolusinsulin Vægt og kropsmasseindeks (BMI)
Inklusionskriterier	1. Klinisk diagnose, baseret på investigators vurdering af type 1-diabetes, i mindst 1-år og brug af insulin i mindst 1-år 2. Kendskab til og brug af et kulhydratforhold til måltidsbolus 3. Alder ≥ 6 og ≤ 13 år 4. Vægt ≥ 25 kg og ≤ 140 kg 5. For kvinder, der ikke i øjeblikket vides at være gravide (hvis de er kvinder og seksuelt aktive), skal de acceptere at bruge en form for prævention for at forhindre graviditet, mens de deltager i forsøget). En negativ serum- eller uringraviditetstest var påkrævet for alle kvinder i den fødedygtige alder. Deltagere, der blev gravide, ville være blive taget ud af forsøget. Deltagere, der i løbet af forsøget udvikler og udtrykker intention om at blive gravide inden for forsøgets tidsramme, ville også blive taget ud af forsøget. 6. Bor sammen med mindst én forælder eller værge, som kendte til nødprocedurer for alvorlig hypoglykæmi (og var i stand til at kontakte alarmcentralen og forsøgspersonalet) 7. Villighed til at stoppe brugen af ethvert personligt closed-loop-system (undtagen t:slim X2-insulinpumpe med Basal-IQ, hvis de er i kontrolgruppen), som de bruger derhjemme, i løbet af det kliniske forsøg, når forsøgets CGM er i brug

	8. Investigator har tillid til, at deltageren (eller dennes forælder/værge) kan betjene alle forsøgsenheder og er i stand til at overholde protokollen 9. Villighed til at skifte til lispro (Humalog) eller aspart (Novolog), hvis de ikke allerede bruger det, og til ikke at bruge andet insulin end lispro (Humalog) eller aspart (Novolog) under forsøget. Dette omfatter: a. Deltagere randomiseret til Control-IQ-teknologi b. Deltagere i MDI-behandling, randomiseret til SAP-gruppen, som får udleveret en t:slim X2-insulinpumpe til brug under forsøget. 10. Samlet daglig insulindosis (TDD) på mindst 10 E/dag 11. Villighed til ikke at starte nogen nye ikke-insulinbaserede glukosesænkende midler i løbet af forsøget. 12. Deltageren og en eller begge forældre/værger er villige til at deltage i alle oplæringssessioner som anvist af forsøgspersonalet.
Eksklusionskriterier	1. Samtidig brug af ethvert andet ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel end metformin (herunder GLP-1-agonister, Symlin, DPP-4-hæmmere, SGLT-2-hæmmere, sulfonylurinstoffer) 2. Hæmofili eller enhver anden blødningsforstyrrelse 3. En lidelse, som efter investigators eller dennes repræsentants mening vil bringe deltageren eller forsøget i fare 4. Deltagelse i et andet forsøg med medicin eller medicinsk udstyr på tidspunktet for indskrivning eller under forsøget 5. Deltageren er ansat af eller har nære familiemedlemmer ansat af Tandem Diabetes Care, Inc. eller TypeZero Technologies, LLC, eller har en direkte leder på ansættelsesstedet, som også er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg (som forsøgsinvestigator, koordinator osv.); eller har en slægtning i første led, der er direkte involveret i gennemførelsen af det kliniske forsøg.
Antal indskrevne forsøgspersoner	101 forsøgspersoner
Forsøgspopulation	Alle 101 forsøgspersoner var mellem 6 og 13 år med en medianalder på 11 år i CLC-gruppen og 10 år i SAP-gruppen. 38 % af forsøgspersonerne var kvinder.
Forsøgsmetoder	Egnede deltagere, der ikke i øjeblikket bruger en insulinpumpe og Dexcom CGM med minimumskrav til data, vil indlede en indkøringsfase på 2-4 uger, der vil blive tilpasset ud fra, om deltageren allerede er pumpe- eller CGM-bruger. Deltagere, der springer indkøringen over eller gennemfører den, bliver tilfældigt tildelt i forholdet 3:1 til at bruge closed-loop-kontrol (CLC-gruppen) ved hjælp af t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi vs. kontrolgruppen i 16 uger. Kontrolgruppen vil blive tilbudt at overgå til at bruge CLC, og forsøgsgruppen vil forlænge deres brug af CLC i 12 uger.
Kliniske fordele	Brug af t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv, idet den øgede tiden i målområdet og reducerede hyperglykæmi over en 16-ugers periode.

<table>
<tr><td>Bivirkninger eller uønskede hændelser</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Antal hændelser/antal deltagere</th></tr>
<tr><th></th><th>CLC (N=78)</th><th>SAP (=23)</th></tr>
<tr><td>Uønsket hændelse relateret til forsøgsenheden</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Byld på sensorstedet</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Hyperglykæmi</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Ketose</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Utilsigtet tilførsel af for meget insulin</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Uønsket hændelse ikke relateret til forsøgsenheden</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr>
<tr><td>Hypoglykæmi</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr>
<tr><td>Ketose</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Langsigtede fordele og risici</td><td>Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.</td></tr>
<tr><td>Begrænsninger i forsøget</td><td>Selvom egnethedskriterierne var brede, var forsøgspopulationen ikke fuldt ud repræsentativ for den generelle befolkning med hensyn til socioøkonomisk status, glykerede hæmoglobinniveauer og brug af enheder (pumper og kontinuerlige glukosemonitorer) i diabetesbehandlingen.</td></tr>
<tr><td>Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>Før randomisering</th><th colspan="2">Efter randomisering</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>CL</th><th>SAP</th></tr>
<tr><td>Komponentfejl, der kræver udskiftning</td><td>2</td><td>19</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Brugerfejl</td><td>1</td><td>6</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Problem med forbindelsen</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Enhedsrelateret uønsket hændelse</td><td>0</td><td>0</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Komponentfejl, der kræver nulstilling/genstart</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Ukendt fejlmeddelelse</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>I alt</td><td>3</td><td>29</td><td>4</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

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

Forsøg	International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatrien – Forlængelsesforsøg, et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi (clinicaltrials.gov-identifikator: NCT03844789)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-ampul

Tilsigtet anvendelse af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug sammen med en kompatibel CGM (kontinuerlig glukosemonitor) og t:slim X2-insulinpumpen til automatisk at øge, reducere og suspendere doseringen af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-ampullen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere den vedvarende effektivitet af og sikkerhed ved t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi inden for pædiatrien under forlængelsesforsøget til RCT'et, hvor alle deltagere brugte systemet i yderligere 12 uger.
Forsøgsdesign	Prospektivt, enkeltarmet forsøg på flere forsøgscentre
Primære/sekundære endepunkter	Det primære endepunkt for dette forlængelsesforsøg var forbedringen i tid i målområdet (70-180 mg/dl) målt med CGM i SAP-gruppen efter overgangen til t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi i 12-ugers forlængelses-forsøget sammenlignet med den samme gruppe i hoved-RCT-forsøget. Følgende eksplorative endepunkter blev også dokumenteret: CGM – målt % tid i målområdet 70-180 mg/dl % tid i målområdet 70-140 mg/dl Gennemsnitlig glukose Glukosevariabilitet målt med standardafvigelsen (SD) Glukosevariabilitet målt med variationskoefficienten (CV) % tid over 180 mg/dl % tid >250 mg/dl % tid >300 mg/dl Højt glykæmisk indeks % tid <70 mg/dl % tid <60 mg/dl % tid <54 mg/dl Lavt glykæmisk indeks (LBGI) Hypoglykæmihændelser (defineret som mindst 15 på hinanden følgende minutter <70 mg/dl) % i intervallet 70-180 mg/dl forbedring fra 16-ugers baseline til 28 uger ≥ 5 %. % i intervallet 70-180 mg/dl forbedring fra 16 ugers baseline til 28 uger ≥ 10 %.

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

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

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

Forsøg	PEDAP-forsøget (Pediatric Artificial Pancreas): En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes (clinicaltrials.gov-identifikator: NCT04796779)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-ampul
Tilsigtet anvendelse af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug sammen med en kompatibel CGM (kontinuerlig glukosemonitor) og t:slim X2-insulinpumpen til automatisk at øge, reducere og suspendere doseringen af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-ampullen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere effektivitet, livskvalitet og sikkerhed for et closed loop control (CLC)-system (t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi) i et randomiseret kontrolleret forsøg med børn i alderen 2 til <6 år med type 1-diabetes sammenlignet med standardbehandling (SC).
Forsøgsdesign	Randomiseret, kontrolleret klinisk forsøg på flere forsøgscentre
Primære/sekundære endepunkter	Det primære effektivitetsrelaterede endepunkt var CGM – målt % i målområdet 70-180 mg/dl mellem Control-IQ (Closed Loop Control, CLC) og standardbehandling (SC) - defineret som enten flere daglige insulininjektioner (MDI) eller brug af en insulinpumpe uden HCL-funktioner (funktion med afbrydelse ved lavt blodsukker eller forventet lavt blodsukker var tilladt) i forbindelse med forsøgs-CGM over 13 uger. De følgende sekundære endepunkter blev testet på hierarkisk vis for at bevare den samlede type 1-fejl: • CGM – målt % over 250 mg/dl • CGM – målt gennemsnitlig glukose • HbA1c efter 13 uger • CGM – målt % under 70 mg/dl • CGM – målt % under 54 mg/dl Eksplorative effektivitetsrelaterede endepunkter omfattede forskellige CGM-baserede mål for glykæmisk kontrol og binære HbA1c-vurderinger.

	Andre vigtige resultater omfattede et sæt psykosociale spørgeskemaer, målinger af insulintilførsel og målinger af vægt og kropsmasseindeks (BMI).
Inklusionskriterier	Forsøgskohorten omfattede børn i alderen 2 til <6 år med type 1-diabetes (T1D) i mindst 6 måneder og brug af insulin i mindst 6 måneder. Deltagernes samlede daglige insulindosis skulle være mindst 5 E/dag, og kropsvægten skulle være mindst 9 kg (20 lbs.).
Eksklusionskriterier	Udelukkelser omfattede brug af ethvert ikke-insulin glukosesænkende middel; hæmofili eller enhver anden blødningsforstyrrelse; >1 alvorlig hypoglykæmisk hændelse med anfald eller bevidsthedstab inden for de sidste 3 måneder; >1 DKA-hændelse inden for de sidste 6 måneder, der ikke er relateret til sygdom, infusionssætfejl eller indledende diagnose; tidligere kronisk nyresygdom eller nuværende hæmodialyse; tidligere binyrebarkinsufficiens; hypothyroidisme, der ikke blev behandlet tilstrækkeligt; enhver anden tilstand, som efter investigatorens eller den udpegede persons mening ville bringe deltageren eller forsøget i fare; og nuværende brug af et hybrid closed-loop (HCL)-system.
Antal indskrevne forsøgspersoner	102 forsøgspersoner
Forsøgspopulation	Gennemsnitsalderen var 3,84±1,23 år (interval 2,00-5,98) i CLC-gruppen og 4,06±1,25 år (interval 2,02-5,90) i SC-gruppen.
Forsøgsmetoder	Egnethed blev vurderet efter underskrivelse af samtykke. Egnede deltagere, der ikke aktuelt brugte en Dexcom G5 eller Dexcom G6 kontinuerlig glukosemonitor (CGM), der opfylder minimumskravene til brug, indledte en indkøringsfase på 2 til 6 uger, der blev tilpasset ud fra, om deltageren allerede var CGM-bruger. Deltagere, der sprang indkøringen over eller gennemførte den, blev tilfældigt tildelt i forholdet 2:1 til en intervention med Tandem t:slim X2 med Control-IQ-teknologi eller en kontrolgruppe med standardbehandling (SC), der brugte eksisterende insulinbehandling sammen med forsøgs-CGM. En telefon- eller videokonferencekontakt fandt sted 3 (±2) dage efter randomiseringen alene for deltagere, der fik MDI ved indskrivning, og som blev tildelt til CLC-gruppen. Yderligere telefon-/videokonferencekontakter fandt sted 7 (±2) dage og 10 uger (±7 dage) efter randomisering. Besøgene fandt sted 2 uger (±4 dage), 6 uger (±7 dage) og 13 uger (±7 dage) efter randomisering. De fleste besøg blev gennemført virtuelt. Ved randomiseringen og ved besøget efter 13 uger blev der taget en blodprøve til bestemmelse af HbA1c på det centrale laboratorium. Ved screeningen og ved besøget efter 13 uger blev der udfyldt psykosociale spørgeskemaer.
Kliniske fordele	Under dette randomiserede, kontrollerede forsøg havde deltagere, der brugte CLC, betydeligt længere tid i målområdet på 70 til 180 mg/dl, en stigning på cirka 3 timer om dagen, sammenlignet med deltagere i SC-gruppen, der brugte CGM i forbindelse med deres sædvanlige insulintilførselsmetode.

	Fordelen med længere tid i målområdet blev observeret på tværs af spektret af deltagerkarakteristika, herunder alder, race-etnicitet, forældres uddannelse, husstandsindtægt, glykeret hæmoglobinniveau ved baseline og insulintilførselsmetode før forsøget (insulinpumpe eller insulininjektioner). Den gavnlige effekt af CLC blev også afspejlet i reduktioner i tid >250 mg/dl, gennemsnitlig glukose og glykerede hæmoglobinniveauer. Mængden af CGM – målt hypoglykæmi var lav ved baseline og var ikke forskellig mellem grupperne ved opfølgningen. Deltagerne brugte CLC-systemet på en sikker måde. Hyppigheden af kliniske alvorlige hypoglykæmiske hændelser og CGM – målte hypoglykæmiske hændelser var lav og ens i de to grupper. Der blev indberettet flere tilfælde af fejl på pumpeinfusionsstedet, som førte til hyperglykæmi med eller uden ketose, i CLC-gruppen sammenlignet med SC-gruppen. Dette afspejler imidlertid sandsynligvis differentieret indberetning mellem grupperne, som det er set i andre forsøg. Denne formodning understøttes af fundet af en lavere hyppighed af langvarige hyperglykæmiske hændelser i CLC-gruppen sammenlignet med SC-gruppen. Forsøget blev gennemført under den offentlige sundhedskrise på grund af COVID-19 i USA, hvilket gjorde det nødvendigt at udvikle processer til at oplære deltagernes familier i at bruge CLC-systemet virtuelt i stedet for den konventionelle tilgang med personlige besøg. Derfor blev over 80 % af CLC-oplæringen og over 90 % af alle besøg gennemført virtuelt. Vellykket brug af CLC under disse forhold er et vigtigt resultat, der kan påvirke tilgangen til at starte og overvåge brugen af CLC-systemer og udvide brugen af sådanne systemer, især for deltagere, der bor i områder, hvor der ikke er en endokrinolog. Sammenfattende kan man sige, at i dette 13-ugers forsøg med børn i alderen 2 til <6 år med T1D, hvor over 80 % af deltagerne fik virtuel oplæring, var brugen af et hybrid closed loop-system med Control IQ-teknologi sikker og forbundet med en stigning i glukoseniveauer inden for målområdet sammenlignet med standardbehandling med insulintilførsel via CGM.
Bivirkninger eller uønskede hændelser	Der blev indberettet 71 uønskede hændelser for 41 (60 %) deltagere i CLC-gruppen og 14 bivirkninger for 11 (32 %) deltagere i SC-gruppen (P = 0,001). Der var to tilfælde af alvorlig hypoglykæmi i CLC-gruppen og et tilfælde i SC-gruppen. Der opstod et tilfælde af diabetisk ketoacidose i CLC-gruppen og ingen i SC-gruppen.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.

Begrænsninger i forsøget	Overrepræsentation af familier med højere socioøkonomisk status i forsøgskohorten kan påvirke generaliserbarheden af resultaterne. En yderligere begrænsning var forsøgsperioden på kun 13 uger. Der var flere kontakter med patienterne i closed-loop-gruppen end med dem i standardbehandlingsgruppen. Dette er et iboende problem i forsøg, hvor den ene gruppe bruger en forsøgsenhed, og den anden gruppe får standardbehandling.
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Der blev indberettet 51 tilfælde af hyperglykæmi/ketose i CLC-gruppen, hovedsageligt relateret til fejl i infusionssættet, og 8 i SC-gruppen.

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

Forsøg	PEDAP-forsøget (Pediatric Artificial Pancreas): En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes (forlængelsesfase) (clinicaltrials.gov identifier: NCT04796779)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3 ml-ampul
Tilsigtet anvendelse af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ+-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-ampullen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere effektivitet, livskvalitet og sikkerhed for et closed loop control (CLC)-system (t:slim X2 med Control-IQ-teknologi) i en forlængelsesfase efter et randomiseret kontrolleret forsøg med børn i alderen 2 til <6 år.
Forsøgsdesign	Forlængelsesfase efter randomiseret forsøg med børn i alderen 2 til <6 år med type 1-diabetes

Primære/sekundære endepunkter	Forud for forlængelsesfasen, som er beskrevet nedenfor, blev der gennemført et 13-ugers randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) med parallelle grupper, hvor en standardbehandlingsgruppe (SC) (forsøgs-CGM plus enten flere daglige insulininjektioner [MDI] eller en insulinpumpe uden hybrid closed loop control) blev sammenlignet med en closed loop control-gruppe (CLC) (t:slim X2 med Control-IQ-teknologi).
	
	I den indledende periode af forlængelsesfasen (forsøgsuge 14 til 26) gik RCT SC-gruppen over til at bruge CLC i 13 uger (SC-CLC), og RCT CLC-gruppen fortsatte med at bruge CLC i samme periode (CLC-CLC).
	
	Formelle statistiske sammenligninger mellem RCT og forlængelsesfasen blev udført for vigtige resultatmål, herunder:
	• CGM – målt % i målområdet 70-180 mg/dl (TIR)
	• CGM – målt % over 250 mg/dl
	• CGM – målt gennemsnitlig glukose
	• HbA1c efter 13 uger
	• CGM – målt % under 70 mg/dl
	• CGM – målt % under 54 mg/dl
	• PedsQL Diabetes Module – total score og underskalaer
	• Pædiatrisk oversigt for forældre (PIP)
	  ○ Samlet score for domænet Hyppighed
	  ○ Samlet score for domænet Vanskelighed
	• INSPIRE-spørgeundersøgelse
	• Global score for Pittsburgh Sleep Quality Index
	• Fear of Hypoglycemia Survey for Parents (Spørgeundersøgelse om frygt for hypoglykæmi for forældre) (HFS-P) – samlet score
	• Hypoglycemia Confidence Scale (HCS) (skala for tillid til evne til at håndtere hypoglykæmi)
	• System Usability Scale (SUS, systemanvendelighedsskala)
	
	Sikkerhedsresultaterne omfattede følgende:
	• Antal alvorlige hypoglykæmiske hændelser (SH) og SH-hændelsesrate pr. 100 personår
	• Antal DKA-hændelser og DKA-hændelsesrate pr. 100 personår
	• Andre alvorlige uønskede hændelser
	• Enhver indberettelig uønsket hændelse
	• Antal kalenderdage med et ketonniveau ≥1,0 mmol/l
	• Relateret til forsøgsenhed:
	  ○ Uønsket hændelse relateret til brugen af enheden (ADE)
	  ○ Alvorlige uønskede hændelser relateret til brugen af enheden (SADE)

	○ Uforudsete uønskede hændelser relateret til brugen af enheden (UADE) Andre resultater omfattede målinger af insulintilførsel og målinger af vægt og kropsmasseindeks (BMI). For perioden med forlænget brug (efter uge 26) var resultaterne analoge med dem, der blev beregnet for den indledende periode i forlængelsesfasen Resultaterne af testperioden omfattede sikkerhedshændelser og CGM-målinger i løbet af testperioden og op til 4 timer efter testperioden og natten efter testene.
Inklusionskriterier	Deltagerne i det foregående RCT var børn i alderen 2 til <6 år med type 1-diabetes (T1D), der blev behandlet med insulin i mindst 6 måneder. Deltagernes samlede daglige insulindosis skulle være mindst 5 E/dag, og kropsvægten skulle være mindst 9 kg (20 lbs.).
Eksklusionskriterier	Udelukkelser omfattede brug af ethvert ikke-insulin glukosesænkende middel; hæmofili eller enhver anden blødningsforstyrrelse; >1 alvorlig hypoglykæmisk hændelse med anfald eller bevidsthedstab inden for de sidste 3 måneder; >1 diabetisk ketoacidose-hændelse (D/A) inden for de sidste 6 måneder, der ikke er relateret til sygdom, infusionssætfejl eller indledende diagnose; historie med kronisk nyresygdom eller i øjeblikket i hæmodialyse; historie med binyrebarkinsufficiens; hypothyroidisme, der ikke blev behandlet tilstrækkeligt; enhver anden tilstand, som efter investigatorens eller den udpegede persons mening ville bringe deltageren eller forsøget i fare; og nuværende brug af et hybrid closed-loop (HCL)-system.
Antal indskrevne forsøgspersoner	96 forsøgspersoner
Forsøgspopulation	Gennemsnitsalderen var 4,10 ± 1,23 år (interval 2,30-6,33) i CLC-CLC-gruppen og 4,32 ± 1,23 år (interval 2,35-6,22) i SC-CLC-gruppen.
Forsøgsmetoder	Forud for forlængelsesfasen, som er beskrevet nedenfor, blev der gennemført et 13-ugers randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) med parallelle grupper, hvor en standardbehandlingsgruppe (SC) (forsøgs-CGM plus enten flere daglige insulininjektioner [MDI] eller en insulinpumpe uden hybrid closed loop control) blev sammenlignet med en closed loop control-gruppe (CLC) (t:slim X2 med Control-IQ-teknologi). I den indledende periode af forlængelsesfasen (forsøgsuge 14 til 26) gik RCT SC-gruppen over til at bruge CLC i 13 uger (SC-CLC), og RCT CLC-gruppen fortsatte med at bruge CLC i samme periode (CLC-CLC). Efter besøget i uge 26 kunne deltagerne fortsætte med at bruge CLC i en yderligere periode med forlænget brug, der sluttede den 31. juli 2022. En undergruppe af deltagere deltog i en valgfri supplerende motions-/måltidstest, som omfattede 1) en oversprunget måltidsbolus, 2) en fuld måltidsbolus plus motion og 3) en separat motionssession.

	En opdateret version af Control-IQ-systemet med forbedret brugervenlighed og specifikke algoritmeændringer, der er designet til at forbedre sikkerheden og ydeevnen for denne population af brugere med lavt insulinforbrug (lav samlet daglig dosis), blev brugt i forlængelsesfasen og perioderne med forlænget anvendelse. Deltagerne i RCT SC-gruppen fik fuld oplæring baseret på den opdaterede pumpe, mens deltagerne i RCT CLC-gruppen fik en kort oplæringssession for at gennemgå eventuelle nye eller ændrede funktioner i pumpen. En telefon- eller videokonferencekontakt fandt sted 3 (±2) dage efter start på forlængelsesfasen. Yderligere telefonkontakter fandt sted efter 14 uger (±2 dage) og 23 uger (±7 dage). Yderligere videokonferencer eller klinikbesøg fandt sted efter 15 uger (±4 dage), 19 uger (±7 dage) og 26 uger (±7 dage). I perioden med forlænget brug, der begyndte i uge 26, havde deltagerne videokonferencer eller klinikbesøg hver 13. uge (±7 dage) indtil forsøgets afslutning. De fleste besøg blev gennemført virtuelt. Ved besøget efter 26 uger blev der taget en blodprøve til bestemmelse af HbA1c på et centralt laboratorium, der blev udfyldt psykosociale spørgeskemaer, og en undergruppe af deltagerne deltog i en fokusgruppesession. Ved hvert efterfølgende 13-ugers interval i perioden med forlænget brug blev der taget endnu en blodprøve til bestemmelse af HbA1c på det centrale laboratorium.
Kliniske fordele	I denne 13-ugers forlængelsesfase plus periode med forlænget brug efter afslutningen af PEDAP RCT, der involverede børn i alderen 2 til <6 år med T1D, var brugen af et hybrid closed loop-system med Control-IQ+-teknologi sikker og effektiv over en længere periode og omfattede en samlet systemanvendelse, der inkluderede RCT, forlængelsesfase og periode med forlænget brug, på 23.582 dage (64,6 deltagerår). Resultaterne viste også, at brugen af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi i denne unge aldersgruppe er forbundet med solide forbedringer i almindeligt anvendte PRO'er, og interviews om brugererfaringer fremhæver fordele ud over glykæmiske resultater.
Bivirkninger eller uønskede hændelser	I både CLC-CLC-gruppen og SC-CLC-gruppen var der kun få alvorlige uønskede hændelser. Der opstod to alvorlige hypoglykæmiske hændelser, som ikke var relateret til forsøgsenheden. Der var ingen DKA-hændelser. Under måltids- og motionstestene var der ingen alvorlige uønskede hændelser eller forsøgsrelaterede uønskede hændelser, og CGM-målingerne viste ingen problemer hverken under testene, umiddelbart efter testene eller natten efter udfordringerne.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.

Begrænsninger i forsøget	Mindre end en tredjedel af deltagerne gennemførte brugeroplevelsesinterviews. Det er muligt, at erfaringerne fra dem, der deltog, ikke fuldt ud afspejler hele forsøgspopulationen.
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Hyperglykæmi med eller uden ketose på grund af enten fejl i infusionssættet eller sygdom var hyppigt forekommende og ikke uventet. Der var ingen uforudsete uønskede hændelser relateret til brugen af enheden.

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

Forsøg	Control-IQ-teknologi til brugere med højt insulinforbrug og type 1-diabetes (Higher-IQ) (clinicaltrials.gov-identifikator: NCT05422053)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3 ml-ampul
Tilsigtet anvendelse af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ+-teknologien er beregnet til brug med en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) og t:slim X2-insulinpumpen for automatisk at øge, reducere og midlertidigt afbryde tilførsel af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-ampullen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere sikkerheden og undersøge glykæmiske resultater ved brug af et AID-system (t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi) hos voksne med type 1-diabetes (T1D), der planlagde at bruge mindst én basalrate > 3 enheder/time.
Forsøgsdesign	Enkeltarmet, prospektivt klinisk forsøg på flere forsøgscentre i 13 uger.
Primære/sekundære endepunkter	Primære sikkerhedsrelaterede endepunkter: • Alvorlig hypoglykæmi (med kognitiv svækkelse, der kræver hjælp fra en anden person til behandling) under forsøget sammenlignet med data om alvorlige hypoglykæmiske hændelser indberettet af T1D Exchange-klinikkens register over en 3-måneders periode. • Diabetisk ketoacidose (hyppighed af hændelser) • Antal uønskede hændelser relateret til brugen af enheden (UADE) • Antal andre alvorlige uønskede hændelser (SAE'er)

	Sekundære sikkerhedsrelaterede endepunkter: • Alle uønskede hændelser • Resultater af CGM-hypoglykæmi ◆ Samlet % tid <54 mg/dl ◆ Samlet % tid <70 mg/dl Eksploratoriske: • Tid inden for målområderne-samlet (70-180 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, 70-140 mg/dl) • Gennemsnitlig glukose • Samlet variabilitet (variationskoefficient (CV) og standardafvigelse (SD)) • Ændring i hæmoglobin A1C (HbA1c) fra baseline • CGM-målinger for hypoglykæmi, hyperglykæmi og variabilitet i dag- og nattetimerne
Inklusionskriterier	De vigtigste inklusionskriterier var følgende: (1) alder ≥18 år og diagnosticeret med T1D i mindst et år, (2) har aktuelt brugt CSII med et hvilket som helst mærke af insulinpumpe i mindst tre måneder og planlagde at bruge mindst én basalrate over 3 enheder/t med forsøgspumpen, og (3) hæmoglobin A1c (HbA1c) <10,5 %.
Eksklusionskriterier	De vigtigste eksklusionskriterier var følgende: (1) mere end én episode med alvorlig hypoglykæmi (behov for hjælp) eller diabetisk ketoacidose (DKA) inden for de sidste seks måneder, (2) graviditet, (3) ustabil dosis af glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-receptoragonist, natrium-glukose-transportprotein-2-hæmmer (SGLT-2) eller anden medicin til glykæmisk kontrol/vægttab inden for de sidste tre måneder, (4) start af et nyt ikke-insulinbaseret glukosesænkende middel eller vægttabsmiddel under forsøget, (5) binyrebarkinsufficiens og (6) anden kronisk sygdom, der af investigator vurderes at forstyrre deltagelse i forsøget. Det var ikke tilladt at bruge anden insulin end U-100 Lispro eller Aspart sammen med pumpen. Tidligere erfaring med kontinuerlig glukosemåling (CGM) var ikke påkrævet.
Antal indskrevne forsøgspersoner	34 forsøgspersoner
Forsøgspopulation	Gennemsnitsalderen var 39,9 ± 11,9 år, 41,2 % var kvinder, og diabetesvarigheden var 21,8 ± 11,2 år. Den gennemsnitlige TDI ved indskrivning var 1,2 enheder/kg pr. dag med et interval på 0,5 til 2,0 enheder/kg pr. dag.
Forsøgsmetoder	Forsøget var et prospektivt, enkeltarmet forsøg med 13 ugers hjemmebrug af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi hos personer med type 1-diabetes, der planlagde at bruge mindst én basalrate >3 enheder/time, og som var 18 år eller ældre.

	Control-IQ+-teknologien fjerner begrænsningen af basalraten til 3 enheder/time, som fandtes i tidligere versioner af Control-IQ-teknologien, og giver mulighed for et større interval for indtastning af vægt og total daglig insulin (TDI) i systemet. Dette forsøg var designet til at vise, at systemet fungerede sikkert, når det blev brugt med basalrater for brugerens profil på over 3 enheder/time. Forsøgsdeltagerne blev indskrevet på 4 kliniske forsøgscentre. Efter oplæring i enheden brugte deltagerne systemet i 13 uger. Der blev udført motions- og måltidstest i løbet af forsøget. HbA1c-niveauer blev målt på et centralt laboratorium ved starten og afslutningen af behandlingsperioden (brug af forsøgsenhed). Deltagerne kunne også fortsætte med at bruge andre lægemidler til glukosekontrol og/eller vægttab, såsom SGLT-2-hæmmere, GLP-1-receptoragonister eller DPP-IV-hæmmere, så længe de fik en stabil dosis.
Kliniske fordele	Brug af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi med fjernelse af den maksimale basalrate på 3 enheder/time var sikker og effektiv hos personer med type 1-diabetes, der brugte basalrater >3 enheder/time og høje samlede daglige insulindoser. HbA1c-niveauerne viste en signifikant forbedring fra starten til slutningen af den 13 uger lange behandlingsperiode med en gennemsnitlig ændring på -0,82 % og en P-værdi på <0,0001.
Bivirkninger eller uønskede hændelser	Der var ingen alvorlige hypoglykæmi- eller DKA-hændelser i forsøget. Der var ingen uønskede hændelser under testene i forsøget. Alle test blev gennemført sikkert.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Forsøgets begrænsninger omfatter manglen på en kontrolgruppe, og som et sikkerhedsforsøg var populationen relativt lille, hvilket gjorde det vanskeligt at undersøge eventuelle undergrupper.
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Der var kun ét tilfælde af ketoner på grund af fejl i infusionssættet, som blev håndteret med en reserveinjektion i henhold til forsøgets sikkerhedsplan.

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

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

	• Hyppighed af hypoglykæmihændelser, defineret som 15 eller flere på hinanden følgende minutter <54 mg/dl Andre eksplorative resultater omfattede CGM – målt postprandial glykæmisk maksimumværdi, forskellige andre CGM-baserede mål for glykæmisk kontrol, HbA1c, insulintilførselsmålinger og patientindberettede spørgeskemaer.
Inklusionskriterier	1. Alder 6 til <81 år 2. Diagnose på type 1-diabetes i mindst 1 år 3. Aktuelt brug af Control-IQ-teknologi i mindst 3 måneder med registrerede CGM-data, der indikerer brug af systemet (aktiv closed loop) i ≥85 % af den mulige tid inden for de sidste 14 dage før indskrivning 4. Samlet daglig insulindosis (TDD) på mindst 2 E/dag 5. HbA1c <10,5 %. 6. Bor fast i USA og forventer ikke at rejse uden for USA i perioden for deltagelse i forsøget. 7. For deltagere <18 år, der bor sammen med en eller flere forældre/værger, der kender til nødprocedurer ved alvorlig hypoglykæmi og er i stand til at kontakte deltageren i tilfælde af en nødsituation, og som er villige til at bruge Dexcom Follow-appen (med push-meddelelser slået til) i hele forsøgets varighed. 8. Hvis deltageren er over 18 år, skal vedkommende have en person, der bor højst 30 minutter væk, og som er villig til at blive kontaktet, hvis forsøgsteamet ikke kan få fat i deltageren i tilfælde af en formodet medicinsk nødsituation. 9. Deltageren har indvilliget i at deltage i forsøget og har læst, forstået og underskrevet erklæringen om informeret samtykke (ICF) og tilsagn, hvis det er relevant, og har indvilliget i at følge alle forsøgsprocedurer, herunder: • at afbryde brugen af enhver personlig CGM under det kliniske forsøg, når forsøgs-CGM'en er taget i brug • at skifte til eller fortsætte med at bruge Humalog i indkøringsperioden • at skifte til Lyumjev i hovedforsøgsperioden. • villig og i stand til at udføre forsøgets motions- og måltidstest. 10. Investigator har tillid til, at deltageren kan betjene alle forsøgsenheder og er i stand til at overholde protokollen, herunder reagere på advarsler og alarmer, og til at foretage grundlæggende selvforvaltning af diabetes. 11. Deltageren og/eller forældrene/værgen kan læse og forstå engelsk.
Eksklusionskriterier	De vigtigste eksklusionskriterier var en hændelse med alvorlig hypoglykæmi (SH) eller diabetisk ketoacidose (DKA) i de foregående 6 måneder eller en sygdom eller anden tilstand, der blev anset for at være et sikkerhedsproblem af forsøgscentrets investigator.
Antal indskrevne forsøgspersoner	179 gennemførte Humalog-indkøringen og påbegyndte Lyumjev-insulin, og 173 gennemførte besøget i uge 13 efter påbegyndelse af Lyumjev.

Forsøgspopulation	Deltagerne, der begyndte at bruge Lyumjev, var i alderen 6 til 75 år (109 var <18 år og 70 var ≥18 år); 166 (95 %) var hvide, og 12 (7 %) var af latinamerikansk etnicitet. Den gennemsnitlige HbA1c var 7,2 % +/-0,9.
Forsøgsmetoder	Forsøget bestod af 2 perioder: Humalog-indkøringsperiode (ca. 16 dage) og Lyumjev-behandlingsperiode (13 uger). Deltagerne påbegyndte en Humalog-indkøringsperiode på ca. 16 dage. Deltagere, der gennemførte Humalog-indkøringsperioden, indikeret ved 85 % aktiv brug af closed-loop i denne periode, blev oplært i brugen af forsøgspumpen med Lyumjev og påbegyndte Lyumjev-behandlingsperioden i 13 uger. Deltagerne blev bedt om at foretage 1 test med oversprungen måltidsbolus og 1 motionstest derhjemme i Humalog-indkøringsperioden og derefter 3 måltids- og 3 motionstest derhjemme i Lyumjev-behandlingsperioden. En telefon- eller videokonferencekontakt fandt sted 3 dage (±1 dag) efter påbegyndelsen af brugen af closed loop-systemet med Lyumjev. Yderligere telefon-/videokontakter fandt sted efter 1 uge (±2 dage), 2 uger (±2 dage), 3 uger (±7 dage) og 9 uger (±7 dage). Et klinikbesøg fandt sted efter 6 uger (±7 dage) og det sidste klinikbesøg efter 13 uger (91-98 dage). HbA1c blev målt på et centralt laboratorium ved afslutningen af Humalog-indkøringsperioden og ved afslutningen af Lyumjev-behandlingsperioden (besøg efter 13 uger). Der blev udfyldt spørgeskemaer ved screeningen og ved besøget efter 13 uger.
Kliniske fordele	Brugen af Lyumjev i Tandem t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi blev tolereret godt med få bivirkninger og ingen stigning i hypoglykæmi. Antallet af alvorlige tilfælde af hypoglykæmi og DKA var lavere end i T1D Exchange-klinikregisterdata, og den statistiske sammenligning opfyldte de forudbestemte succeskriterier. Sikkerheden ved Lyumjev-insulin blev opretholdt, samtidig med at der blev opnået lang tid inden for målområdet og en lille reduktion i hyperglykæmi sammenlignet med Humalog-insulin og forbedrede livskvalitetsmålinger sammenlignet med forsøgets start. Derfor viste dette forsøg, at brugen af Lyumjev i Tandem t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi var sikker for voksne og pædiatriske deltagere med type 1-diabetes.

Bivirkninger eller uønskede hændelser	Der opstod ingen SH-hændelser i løbet af den 16 dage lange lispro-periode. I løbet af 13-ugers Lyumjev-perioden opstod der tre SH-hændelser hos tre deltagere (en i den voksne kohorte og to i den pædiatriske kohorte), hvoraf den ene var forbundet med krampeanfald eller bevidsthedstab. Ingen af hændelserne blev vurderet til at være forbundet med enheden. En hændelse opstod på grund af manuel bolusindgivelse og manglende indtagelse af mad, en efter motion og tilsidesættelse af bolusberegneren fra en anbefaling på nul enheder til i stedet en manuel bolus på 1,5 enheder, og den tredje efter manuel bolusindgivelse før motion, da blodsukkeret (BG) stadig var 60 mg/dl. Den samlede hyppighed af SH-hændelser var 6,6 pr. 100 personår, og hyppigheden af SH i forbindelse med krampeanfald eller bevidsthedstab var 2,2 pr. 100 personår. Procentdelen af deltagere med mindst én SH-hændelse, der krævede hjælp fra tredjepart, var 1,7 %, og procentdelen af deltagere med SH forbundet med krampeanfald eller bevidsthedstab var 0,6 % sammenlignet med den aldersmatchede hyppighed på 6,1 % med mindst én SH-hændelse forbundet med krampeanfald eller bevidsthedstab i løbet af en 3-måneders periode i T1D Exchange-registret (P = 0,07 sammenlignet med 1,7 % vs. 6,1 % og P = 0,02 sammenlignet med 0,6 % vs. 6,1 %). Der var ingen tilfælde af DKA i lispro-perioden eller Lyumjev-perioden. I T1D Exchange-klinikregistret indberettede 2,8 % af de aldersmatchede deltagere en DKA-hændelse i løbet af en 3-måneders periode (P = 0,04 sammenlignet med 0 % vs. 2,8 %).
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Forsøget havde ikke en samtidig, randomiseret kontrolgruppe, og sammenligningen af glykæmiske endepunkter ved brug af Lyumjev blev foretaget med en kort periode med brug af lispro forud for brug af Lyumjev. Forsøgskohorten bestod af eksisterende Control-IQ-brugere og havde for få minoritetsdeltagere og deltagere med lavere socioøkonomisk status (SES) til at evaluere, om reaktioner på infusionsstedet og andre sikkerhedsrelaterede endepunkter kunne variere efter race, etnicitet eller SES. For en vurdering af de vigtigste sikkerhedsmålinger (SH og DKA) blev der foretaget sammenligninger med retrospektivt indsamlede data fra T1D Exchange-klinikregistret, en kohorte fra den virkelige verden, der sandsynligvis adskiller sig fra en klinisk forsøgskohorte, og for hvilken data blev indsamlet på et tidspunkt, hvor langt de fleste personer med diabetes endnu ikke brugte HCL-enheder. Da deltagerne ikke var blindet i forhold til den anvendte insulin, er det muligt, at nogle af de effekter, der blev set med Lyumjev, herunder de fordele, der blev observeret i PRO-spørgeundersøgelserne, kan tilskrives en forsøgseffekt i forbindelse med brugen af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi.

Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Ingen alvorlige uønskede hændelser var relateret til enheden.

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

Forsøg	Sikkerhed ved og effektivitet af vedvarende automatiseret insulintilførsel sammenlignet med sensor- og pumpeterapi hos voksne med type 1-diabetes med høj risiko for hypoglykæmi: Et randomiseret, kontrolleret forsøg (clinicaltrials.gov-identifikator: NCT04266379)
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3 ml-ampul
Tilsigtet anvendelse af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug sammen med en kompatibel CGM (kontinuerlig glukosemonitor) og t:slim X2-insulinpumpen til automatisk at øge, reducere og suspendere doseringen af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-ampullen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII).
Formålet med forsøget	At vurdere sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi hos voksne med type 1-diabetes (T1D) med høj risiko for hypoglykæmi.
Forsøgsdesign	Prospektivt, randomiseret, kontrolleret forsøg på flere forsøgscentre
Primære/sekundære endepunkter	Det primære resultat var ændring i CGM – målt TBR (CGM procentvis tid [%tid] <70 mg/dl) fra baseline. De vigtigste sekundære resultater, der blev testet på hierarkisk vis for at bevare den statistiske signifikans, omfattede CGM – målt tid i målområdet (TIR; 70-180 mg/dl), tid over målområdet (TAR), gennemsnitlig sensorglukose (SG) og procentdel af CGM-tid med glukoseniveau <54 mg/dl. Hvis der blev fundet en ikke-signifikant sammenligning, blev alle efterfølgende sammenligninger i den hierarkiske liste betragtet som eksplorative. De vigtigste sikkerhedsresultater omfattede hyppigheden af alvorlig hypoglykæmi og diabetisk ketoacidose.

Inklusionskriterier	1. Alder >18 år 2. Klinisk diagnose på T1D >1 år. 3. HbA1c <10/5 %. 4. Insulin administreret med insulinpumpe i >6 måneder 5. Har fået undervisning i kulhydrattælling 6. Clarke-score >3 og/eller erfaring med alvorlig hypoglykæmi inden for de foregående 6 måneder. 7. Bekræftet tid under målområdet (TBR; defineret som sensorglukose [SG]-måling <70 mg/dl) på ≥5 % i løbet af den 2 uger lange indkøringsperiode med blindet CGM.
Eksklusionskriterier	1. Positiv graviditetstest for kvindelige deltagere i den fødedygtige alder 2. Enhver associeret kronisk sygdom eller behandling (undtagen insulin), der påvirker glukosemetabolismen 3. Brug af natrium-glukose-cotransporter-2-hæmmere inden for de seneste 3 måneder 4. Mangel på social eller familiemæssig støtte, der kan gribe ind i tilfælde af alvorlig hypoglykæmisk episode
Antal indskrevne forsøgspersoner	72
Forsøgspopulation	Voksne med T1D med høj risiko for hypoglykæmi (defineret som en Clarke-score >3 og TBR på ≥5 %) og/eller alvorlig hypoglykæmi i anamnesen.
Forsøgsmetoder	Parallelgruppe-, randomiseret forsøg (2:1) med AID (t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi) versus CGM og pumpebehandling i 12 uger. Alle deltagere blev tilbudt en valgfri 12-ugers forlængelse med AID.
Kliniske fordele	Dette parallelle RCT fokuserer udelukkende på voksne med T1D med høj risiko for hypoglykæmi, en dårligt undersøgt population med AID-systemer, og viser tydeligt, at t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi er overlegen i forhold til sensorforstærket insulinpumpebehandling i løbet af 12-ugers randomiseringsfasen og 12-ugers forlængelsesfasen. Ændringen i TBR (det primære resultat) fra baseline til og med 12 ugers forsøgsintervention var signifikant forskellig mellem forsøgsgrupperne med et fald på -3,7 procentpoint med AID (n=49) i forhold til S&P (n=22). Ændringer i TIR og TAR (sekundære resultater) var også signifikant forskellige mellem de to forsøgsgrupper med en stigning i TIR på +8,6 % og et fald i TAR på -5,3 % relateret til AID-effekten. I løbet af 12-ugers forlængelsen blev virkningerne af AID opretholdt i AID-gruppen og reproduceret i den sensorforstærkede pumpegruppe. Disse data viser bæredygtigheden af virkningerne af AID-brug i 24 uger og reproducerbarheden af disse virkninger hos dem, der for nylig er blevet eksponeret for AID.
Bivirkninger eller uønskede hændelser	Der opstod to alvorlige hypoglykæmiske hændelser i løbet af indkøringsperioden, hvoraf den ene førte til udtrædelse af forsøget. En alvorlig hypoglykæmihændelse og to tilfælde af hyperglykæmi med ketose opstod i AID-gruppen under oplæringsfasen, mens AID stadig ikke var

	aktiveret. To alvorlige hypoglykæmihændelser, to ketoacidosehændelser (herunder en i forlængelsesfasen, som førte til, at patienten forlod forsøget) og en episode med hyperglykæmi >300 mg/dl uden ketose opstod, mens AID var i brug. Alle hyperglykæmihændelser, med eller uden ketose eller ketoacidose, var relateret til tilstopninger af infusionskatetre. Der opstod to alvorlige uønskede hændelser under AID, men de var ikke relateret til diabetes.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Kort forsøgsvarighed/eksponering for AID-behandling, forsøget blev udført på universitetshospitaler med dedikeret og uddannet personale til at støtte deltagerne, hvilket muligvis ikke afspejler den virkelige praksis i typiske ambulante omgivelser. Kun 6 deltagere havde HbA1c ≥8 % ved baseline, hvilket indikerer, at konklusionerne måske ikke gælder for personer, der oplever både hyppig/alvorlig hypo og høj HbA1c samtidig.

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

Forsøg	Control-IQ-resultater, der sammenligner Dexcom G6- og G7-sensorer hos voksne med type 1-diabetes
Undersøgt enhed	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi, t:slim X2 3ml-ampul, Tandem t:slim-mobilapplikation
Tilsigtet anvendelse af enheden	t:slim X2-insulinpumpen er beregnet til subkutan tilførsel af insulin ved indstillede og variable hastigheder til behandling af diabetes mellitus hos personer, der har brug for insulin. Pumpen er i stand til at kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible, digitalt forbundne enheder. Control-IQ-teknologien er beregnet til brug sammen med en kompatibel CGM (kontinuerlig glukosemonitor) og t:slim X2-insulinpumpen til automatisk at øge, reducere og suspendere doseringen af basalinsulin baseret på CGM-aflæsninger og forventede glukoseværdier. Den kan også give korrektionsbolus, når glukoseværdien forventes at overskride en foruddefineret tærskel. t:slim X2 3 ml-ampullen er beregnet til brug med t:slim X2-systemet til kontinuerlig subkutan tilførsel af insulin (CSII). Tandem t:slim-mobilapplikationen er et tilbehør, der er beregnet til brug som en tilsluttet softwareenhed, der kan kommunikere pålideligt og sikkert med kompatible insulinpumper, herunder modtage og vise pumpeoplysninger og sende insulintilførselskommandoer til en brugers tilsluttede og kompatible t:slim X2-insulinpumpe.

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

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

5.3 Sammenfatning af kliniske data fra andre kilder

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

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

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

5.4 Samlet sammenfatning af klinisk ydeevne og sikkerhed

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

t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi samt t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, t:slim X2 3 ml-ampullen og Tandem t:slim-mobilapplikationen er gavnlige for patienterne, da brugen af enhederne giver brugerne mulighed for at forbedre tiden i målglukoseområdet 70-180 mg/dl med mindst 5 % i forhold til tidligere behandling, opnå glukosetid i målområdet 3,9-10 mmol/l (70-180 mg/dl) ≥70 % og forbedre livskvaliteten (QoL-score forbedres ≥8 % i forhold til tidligere behandling). Desuden kan brugerne af enhederne anvende dem sikkert, idet forekomsten af DKA og alvorlige tilfælde af hypoglykæmi er lavere end ved standardbehandling.

5.5 Igangværende eller planlagt klinisk opfølgning efter markedsføring

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

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

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

Primære/sekundære endepunkter	<u>Primære endepunkter</u> • Hyppigheden af alvorlig hypoglykæmi (SH) og diabetisk ketoacidose (DKA) • Sikkerhed ved automatisk udfyldning af CGM-målinger i bolusberegneren i Control-IQ-systemet <u>Sekundære endepunkter</u> • Glykæmiske resultater som mål for Control-IQ-systemets effektivitet • Patientindberettet tilfredshed med og tillid til Control-IQ-systemet, systemets anvendelighed og søvnkvalitet
Inklusionskriterier	• Patienter med selvindberettet type 1-diabetes, som har fået ordineret Control-IQ-systemet. • Mindst 6 år gammel • Brug af Humalog- eller Novolog-insulin • For kvinder, der ikke er gravide eller planlægger graviditet inden for de næste 12 måneder. • Villighed til at bruge t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi og fortsætte med at bruge den i mindst 12 på hinanden følgende måneder efter indskrivning i forsøget. • Villighed til at oplyse om et HbA1c-resultat, der er opnået inden for de sidste 3 måneder før indskrivning. • Evne til at reagere på advarsler og alarmer og til at udføre grundlæggende selvforvaltning af diabetes. • Patienter, der bor fast i USA. • Villighed til at downloade t:connect-mobilapplikationen til deres smartphone og holde den aktiv under hele forsøget. Patienter, der ikke kan bruge t:connect-mobilapplikationen, skal være villige til manuelt at uploade deres insulinpumpedata til t:connect hver tredje måned og ved afslutningen af forsøget. • Forsøgspersonen har læst, forstået og indvilliget i at deltage i forsøget og har elektronisk underskrevet erklæringen om informeret samtykke (ICF).
Eksklusionskriterier	• Selvindberettet type 2-diabetes • < 6 år • Brug af anden glukosesænkende behandling end Humalog- eller Novolog-insulin • Manglende evne til at reagere på advarsler og alarmer eller til at udføre grundlæggende selvforvaltning af diabetes. • Graviditet

	• Forsøgspersoner, der ikke har underskrevet informeret samtykkeerklæring.
Antal indskrevne forsøgspersoner	I alt 3.157 personer opfyldte kriterierne for indskrivning og begyndte på de månedlige spørgeundersøgelser. 2.998 deltagere gennemførte forsøget.
Forsøgspopulation	Deltagernes medianalder var 29,0 (16,0-45,0) år. 55,7 % var kvinder. Sidste indberettede A1c før indskrivning var 7,7 (6,9-8,7) % [61 (52-72) mmol/mol]. 2.190 deltagere (69,4 %) var voksne. 38,4 % var tidligere Tandem-pumpebrugere, 31,5 % var tidligere pumpebrugere af et andet mærke, og 30,1 % var tidligere MDI-brugere. Langt de fleste (87,2 %) indberettede i hvert fald en vis erfaring med CGM.
Forsøgsmetoder	Enkeltarmet, observationelt kohorteforsøg
Kliniske fordele	For det primære resultat var antallet af uønskede hændelser for både alvorlig hypoglykæmi og DKA ved brug af Control-IQ-teknologi over en 12-måneders periode betydeligt lavere for både voksne og børn sammenlignet med historisk indberettede data. For voksne var den observerede hyppighed af alvorlig hypoglykæmi 9,77 (36,97) for brug af Control-IQ mod 29,45 (104,54) for de historiske data fra T1D Exchange (effektstørrelse d=0,53, p<0,01), mens den observerede hyppighed af alvorlig hypoglykæmi for børn var 9,31 (34,31) for brug af Control-IQ mod 19,31 (85,73) for de historiske data (effektstørrelse d=0,29, p<0,01). For voksne var den observerede hyppighed af DKA 1,46 (13,10) for brug af Control-IQ mod 9,81 (61,87) for de historiske data fra T1D Exchange (effektstørrelse d=0,64, p<0,01), mens den observerede hyppighed af DKA for børn var 1,93 (13,78) for brug af Control-IQ mod 12,81 (70,43) for de historiske data (effektstørrelse d=0,79, p<0,01). Procentdelen af bolus med anvendelse af automatisk udfyldningsfunktion, resulterede i færre målinger <54 mg/dl (<3,0 mmol/l) og <70 mg/dl (<3,9 mmol/l) end dem, der ikke brugte funktionen, i hvert undersøgt præ-bolus glukoseområde. Dette blev undersøgt for glukoseområder før bolus på 70-180 mg/dl, 181-250 mg/dl, >250 mg/dl og i alt. Der var ingen tegn på øget risiko for hypoglykæmi, når automatisk udfyldte CGM-resultater blev brugt til at beregne den efterfølgende bolus i forhold til manuel indtastning af glukoseniveauer i bolusberegneren. For det sekundære resultat, glykæmiske resultater, nåede brugerne af systemet målene i de internationale konsensusretningslinjer for tid inden for målområdet. Tid i målområdet 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l) var 70,1 % (61,0-78,8) for voksne, 61,2 % (52,4-70,5) for 6-13-årige, 60,9 % (50,1-71,8) for 14-17-årige og 67,3 % (57,4-76,9) i alt.

	For de sekundære resultater, patientindberettet tilfredshed med og tillid til Control-IQ-systemet, systemets anvendelighed og søvnkvalitet, blev der konsekvent indberettet om reduktion af diabetesbyrden og forbedret søvn sammen med høj tilfredshed. 72,1 % af deltagerne brugte Tandem t:slim-mobilapplikationen til at uploade data til analyse, hvilket viser en udbredt anvendelse af mobilapplikationen.
Bivirkninger eller uønskede hændelser	Hyppigheden af alvorlige tilfælde af hypoglykæmi og DKA var lavere end tidligere.
Langsigtede fordele og risici	Langsigtede fordele og risici blev ikke vurderet som en del af dette forsøg.
Begrænsninger i forsøget	Dette forsøg havde begrænsninger. For det første brugte det en anden metode end tidligere forsøg til at definere SH og DKA, hvilket potentielt kan øge antallet af indberettede uønskede hændelser i forsøget. Hyppighederne for disse bivirkninger, som blev bestemt ud fra T1D-Exchange-spørgeundersøgelser, krævede bevidsthedstab eller krampeanfald for SH eller indlæggelse natten over for DKA, hvilket er strengere end vores krav. Uønskede hændelser var også selvindberettede, hvilket kunne føre til unøjagtigheder i de indberettede oplysninger. Uønskede hændelser fra baseline-spørgeundersøgelsen blev ikke verificeret og kunne derfor ikke bruges til sammenligning med samme metode. Forsøget omfattede ikke en indkøringsperiode med blindet CGM før brug af Control-IQ eller en kontrolgruppe, som ville have givet en bedre sammenligning af hyppigheden af uønskede hændelser. I dag kan man vælge mellem en række forskellige automatiserede insulintilførselssystemer og CGM'er, som ikke var tilgængelige i den periode, hvor den historiske kohorte fra T1D Exchange eksisterede. Som sådan er der en begrænsning ved direkte at sammenligne hyppigheder med en kohorte med et forskelligt sæt af behandlingsvalg ved baseline. Derudover var der et stort interval for standardafvigelsen for indberettede hændelser i alle kategorier for både historiske data og Control-IQ-brug. Endelig er spørgsmålet om en “digital kløft” i forhold til, hvem der kan deltage og uploade via fjernopkobling, og om det kan udelukke visse personer, stadig åbent.
Fejl ved eller udskiftning af enheden på grund af sikkerhed og/eller ydeevne	Der blev ikke indberettet nogen UADE'er.

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

Tabel 12. Sammenfatning af PS230005-forsøget efter godkendelse

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

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

Eksklusionskriterier	• Brug af anden glukosesænkende behandling end insulin. • En sygdom eller anden tilstand eller medicin, der tages, som efter investigators vurdering ville være et sikkerhedsproblem for deltagelse i forsøget.
Antal indskrevne forsøgspersoner	Alle deltagere er nu indskrevet i forsøget, og det er igangværende.
Forsøgspopulation	Forsøget vil rekruttere op til 180 deltagere med et mål om, at mindst ca. 120 deltagere fuldfører.
Forsøgsmetoder	Enkeltarmet, observationelt kohorteforsøg

6. Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Ud over automatiseret insulintilførsel kan diabetes, der kræver insulin, behandles ved hjælp af en række andre ikke-medicinske, farmakologiske, kirurgiske eller interventionelle metoder. Disse alternativer adskiller sig fra hinanden, hvad angår automatiseringsgrad, afhængighed af brugerindtastninger, evne til at reagere på svingninger i blodsukkeret samt den dermed forbundne byrde for brugeren.

Nedenfor følger en sammenfatning af mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer samt risici, fordele og de specifikke situationer, hvor behandlingen bør overvejes:

Terapeutiske alternativer	Risici, fordele og specifikke tilstande, hvor behandling bør overvejes
Ikke-medicinsk	
Manuel registrering af den daglige kost og næringsindtag i papirlogbøger Manuelle dosisberegninger Doseringsvejledning til Pocket Insulin	Ikke-medicinske tilgange bygger primært på brugeroplysning, manuel registrering og personlige beslutninger for at styre insulinbehandlingen og blodsukkerkontrollen. Selvom disse tilgange kan være egnede i miljøer med begrænset adgang til teknologi eller som et supplement til medicinsk behandling, medfører de en større psykisk og tidsmæssig belastning for brugeren. Manuelle metoder giver ikke beslutningsstøtte i realtid eller automatisk justering af insulindosen og kan øge risikoen for doseringsfejl, forsinkede reaktioner på svingninger i blodsukkeret og suboptimal blodsukkerkontrol sammenlignet med teknologibaserede behandlingsformer.

Farmakologisk	
Intravenøse infusioner til immunterapi	Immunterapeutiske tilgange har typisk til formål at regulere den autoimmune proces snarere end direkte at styre insulindoseringen. Disse behandlingsformer erstatter ikke insulinindgivelsen og er ikke standarderstatninger for insulinbehandlingssystemer. Selvom immunterapi har vist sig at kunne udskyde diabetesudbruddet effektivt, er adgangen til behandlingen meget begrænset, da mange lægemidler stadig er under udvikling og har snævre anvendelsesindikationer. På grund af begrænset tilgængelighed, strenge adgangskrav og potentielle immunologiskerelaterede risici overvejes denne tilgang generelt kun til nøje udvalgte patienter under specialistbehandling.
Flere daglige injektioner (MDI)	MDI-behandling indebærer indgivelse af basal- og bolusinsulin ved hjælp af sprøjter eller penne. Beregning af dosis og doseringstidspunkt afhænger helt af brugeren eller omsorgspersonen, ofte understøttet af selvovervågning af blodsukkeret. Selvom MDI er meget udbredt, tilpasser det ikke insulindosering dynamisk ud fra de faktiske glukosetendenser i realtid og kan være forbundet med øget glykæmisk variabilitet.
Tilsluttede “smarte” insulinpenne	Tilsluttede insulinpenne kan registrere doseringsoplysninger og kan integreres med digitale applikationer for at understøtte dosisovervågning og gennemgang af tidligere doser. Beslutningerne om insulindosis træffes dog stadig manuelt, og der er ingen automatisk justering af insulindosen på baggrund af sensordata.
Sensorforstærket pumpe (SAP)	Pumpesystemer med sensor kombinerer kontinuerlig subkutan insulininfusion med kontinuerlig glukoseovervågning (CGM), hvilket giver brugerne mulighed for at træffe mere velinformerede beslutninger om dosering. Justeringer af insulindosering kræver stadig aktiv indgriben af brugeren.
Afbrydelse ved lavt blodsukker (LGS)	LGS-systemer standser automatisk insulindoseringen, når glukoseværdierne fra sensoren falder under en foruddefineret tærskel, hvilket mindsker risikoen for hypoglykæmi. Disse systemer forudsiger ikke forestående hypoglykæmi og genoptager insulindoseringen efter en fastsat pauseperiode eller efter brugerindgriben.

Prediktiv afbrydelse ved lavt blodsukker (PLGS)/ Prediktiv håndtering af lavt blodsukker (PLGM)	PLGS/PLGM-systemer bruger CGM-trenddata til at forudsige forestående hypoglykæmi og midlertidigt afbryde insulindoseringen, inden blodsukkerniveauet falder for lavt. Disse systemer forbedrer håndteringen af hypoglykæmi i forhold til LGS, men justerer ikke aktivt insulindoseringen for at holde blodsukkerniveauet inden for målområdet ud over at forebygge episoder med lavt blodsukker.
Kirurgisk/interventionelt	
Transplantation af bugspytkirtlen	Transplantation af bugspytkirtlen er først og fremmest forbundet med muligheden for at genoprette en normal insulinproduktion, hvis behandlingen lykkes, men anvendelsen er begrænset til en lille, nøje udvalgt patientgruppe. Indgrebet er forbundet med betydelige kirurgiske risici, afstødning af transplantatet, høj morbiditet og behov for livslang immunsuppressiv behandling, og den begrænsede tilgængelighed af donorer indskrænker adgangen yderligere. Derfor forbeholdes bugspytkirteltransplantation generelt patienter med høj risiko for diabetesrelateret morbiditet eller dødelighed, og for hvem mindre invasive behandlinger er ineffektive.

7. Forslag til profil og oplæring af brugere

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

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

- Følge instruktionerne fra din læge. Denne vil sørge for den rette oplæring til dig.
- Følge instruktionerne fra din Tandem-pumpeunderviser.
- Følge instruktionerne i brugervejledningen til din insulinpumpe og brugervejledningen til din CGM.
- Holde øje med dit blodsukker.

8. Henvisning til anvendte harmoniserede standarder og fælles specifikationer

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

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Medicinsk udstyr. Anvendelse af risikoledelse i forbindelse med medicinsk udstyr
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 – Medicinsk udstyr. Kvalitetsledelsessystemer. Krav til regulatoriske formål
- AAMI ES60601-1: 2005 & A1:2012 & A2:2021 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1: Generelle krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1-2: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Elektromagnetiske forstyrrelser – Krav og prøvninger
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1-6: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Anvendelighed (herunder IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 - Medicinsk udstyr – Del 1: Anvendelse af brugbarhedsdesign til medicinsk udstyr, herunder ændring 1)
- IEC 60601-1-8:2020 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1-8: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Generelle krav, prøvninger og vejledninger for alarmsystemer i elektromedicinsk udstyr og elektromedicinske systemer
- IEC 60601-1-11:2020 – Elektromedicinsk udstyr – Del 1-11: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Krav til elektromedicinsk udstyr og elektromedicinske systemer til anvendelse i hjemmet
- IEC 60601-2-24:2012 – Elektromedicinsk udstyr – Del 2-24: Særlige krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber for infusionspumper og -styreenheder
- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 – Elektromedicinsk udstyr - Del 1-10: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Krav til udvikling af fysiologiske reguleringssystemer
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 – Software til medicinsk udstyr – Livscyklusprocesser for software
- CEI EN 62366-1/A1 – Medicinsk udstyr Del 1: Anvendelse af brugbarhedsdesign til medicinsk udstyr
- ISO 10993-1:2020 – Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 1: Evaluering og prøvning inden for rammerne af en risikostyringsproces
- ISO 10993-3:2014 – Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 3: Prøvninger til vurdering af genotoksicitet, carcinogenicitet og reproduktionstoksicitet
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 – Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 4: Valg af prøvningsmetoder til undersøgelse af interaktion med blod
- ISO 10993-5:2009 – Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 5: Prøvninger af in vitro-cytotoksicitet

- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) – Bredbåndstransmissionssystemer; Datatransmissionsudstyr, der opererer i 2,4 GHz-båndet; Harmoniseret standard for adgang til radiospektrum
- ISO 11137-1:2025 – Sterilisering af medicinsk udstyr – Bestråling – Del 1: Krav til udvikling, validering og rutinekontrol af en steriliseringsproces for medicinsk udstyr
- ISO 11137-2:2015/Amd1:2023 – Sterilisering af medicinsk udstyr - Stråling - Del 2: Fastsættelse af steriliseringsdosis
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 – Sterilisering af medicinsk udstyr - Mikrobiologiske metoder – Del 1: Bestemmelse af en population af mikroorganismer på produkter
- ISO 11737-2:2019 – Sterilisering af medicinsk udstyr – Mikrobiologiske metoder – Del 2: Test til validering af sterilisering ved definition, validering og vedligeholdelse af steriliseringsprocesser
- EN ISO 15223-1:2021 – Medicinsk udstyr. Symboler til mærkning af medicinsk udstyr samt tilhørende information

9. Revisionshistorik

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

E	13. januar 2026	Kolonnen “Revision valideret af det bemyndigede organ” er opdateret fra “Nej” til “Ja” for revision D. Der er ikke foretaget andre indholdsmæssige ændringer i dokumentet.	☒ Ja Valideringssprog: Engelsk ☐ Nej
F	26. februar 2026	Opdaterede anvendelsesindikationer. Opdateret sammenfatning af sikkerhedsmæssige korrigerende foranstaltninger. Opdateret henvisning til harmoniserede standarder.	☒ Ja Valideringssprog: Engelsk ☐ Nej
G	16. april 2026	Alle afsnit er blevet opdateret, så de nøjagtigt følger formatet i skabelonen i MDCG 2019-9. Opdateret MDR-certificeringsdato og certifikatnummer i afsnit 1.	☒ Ja Valideringssprog: Engelsk ☐ Nej

En sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne for enheden, der er beregnet til patienter, findes nedenfor.

Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne
Dokumentrevision: G
Udgivelsesdato: 16. april 2026

Denne sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) har til formål at give offentligheden adgang til en opdateret sammenfatning af de vigtigste aspekter af enhedens sikkerhed og kliniske ydeevne. Oplysningerne nedenfor er rettet mod patienter eller lægfolk. En mere uddybende oversigt over produktets sikkerhed og kliniske ydeevne, der er udarbejdet til sundhedspersonale, findes i første del af dette dokument.

SSCP har ikke til formål at give generelle råd om behandling af en medicinsk tilstand. Kontakt dit sundhedspersonale, hvis du har spørgsmål om din helbredstilstand eller om brugen af apparatet i netop din situation. Denne SSCP er ikke beregnet til at erstatte et implantatkort eller brugsanvisningen med henblik på at give oplysninger om sikker brug af enheden.

1. Enhedsidentifikation og generel information

Enhedens handelsnavn	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi Tandem t:slim-mobilapplikation t:slim X2 3 ml-ampul
Producentens navn og adresse	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
Grundlæggende UDI DI	t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi: 0389152TF00098599U t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi: 0389152TF00098599U Tandem t:slim-mobilapplikation Grundlæggende UDI-DI: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 3 ml-ampul Grundlæggende UDI-DI: 0389152TF0009858CHN
År for udstedelse af første CE-certifikat	t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi blev CE-mærket i 2025. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi blev oprindeligt CE-mærket i 2019. t:slim X2 3 ml-ampullen blev oprindeligt CE-mærket i 2018. Tandem t:slim-mobilapplikationen blev oprindeligt CE-mærket i 2023.

2. Tilsigtet anvendelse af enheden

Tilsigtet formål	Beregnet til subkutan dosering af insulin ved faste og variable hastigheder med henblik på behandling af diabetes mellitus hos personer, der kræver insulin.
Anvendelsesindikationer og målgrupper	t:slim X2-insulinpumpen bruges til at tilføre insulin under huden for at hjælpe med at behandle diabetes hos personer, der har brug for insulin. Pumpen kan fungere alene eller sammen med ControlIQ- eller ControlIQ+-teknologi, som bruger oplysninger fra en kompatibel kontinuerlig glukosemåler (CGM) til automatisk at justere insulintilførslen. Den er udelukkende beregnet til brug af én person. Forskellige versioner af softwaren er godkendt til forskellige aldersgrupper og medicinske behov, som beskrevet nedenfor. t:slim X2-insulinpumpe med ControlIQ-teknologi (softwareversion 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) Denne version er beregnet til: • Personer på 6 år og derover • Som har behov for insulinbehandling • Som bruger mindst 10 enheder insulin om dagen • Som vejer mindst 25 kg Når ControlIQ-teknologien bruges sammen med en kompatibel CGM, kan den automatisk øge, reducere eller midlertidigt stoppe insulintilførslen og give korrektionsdoser for at hjælpe med at holde blodsukkerniveauet inden for et målområde. t:slim X2-insulinpumpe med ControlIQ+-teknologi (softwareversion 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) Denne version er beregnet til en bredere gruppe brugere, herunder: • Personer på 2 år og derover • Som har behov for insulinbehandling • Som bruger mindst 5 enheder insulin om dagen • Som vejer mindst 9 kg Ligesom ControlIQ fungerer ControlIQ+-teknologi sammen med en kompatibel CGM for automatisk at justere insulintilførslen baseret på aktuelle og forudsagte glukoseniveauer. t:slim X2-insulinpumpe med ControlIQ+-teknologi (softwareversion 7.10.4) Denne version er beregnet til: • Personer på 2 år og derover med type 1-diabetes, og • voksne (18 år og derover) med type 2-diabetes Den kan også bruges under graviditet hos personer med type 1-diabetes, så længe den tilsluttede CGM er godkendt til brug under graviditet. Pumpen og dens teknologi kan bruges af personer med diabetes eller af omsorgspersoner, der hjælper med at tilføre insulin til en person, som opfylder kravene til alder, vægt og insulinbrug, der er beskrevet ovenfor.
Kontraindikationer og/eller begrænsninger	Ingen.

3. Beskrivelse af enheden

Beskrivelse af udstyret og materialer, der kommer i kontakt med patientens væv

t:slim X2-insulinpumpesystemet omfatter insulinpumpen, Control-IQ+-teknologi, en 3 ml-insulinampul til engangsbrug og et kompatibelt infusionssæt. Infusionssættet placeres under huden for at tilføre insulin fra pumpen.

Pumpen bæres typisk på kroppen ved hjælp af en klemme, et etui eller tøjet og kan komme i kontakt med huden, afhængigt af hvordan den bæres. Selve pumpen kommer ikke i kontakt med kropsvæsker. Insulinampullen er en del af insulintilførselsvejen og er i kontakt med kroppen hele tiden under brug. Tandem t:slim-mobilapplikationen bruges på en smartphone og kommer ikke i kontakt med kroppen.

Oplysninger om lægemiddelstoffer i udstyret

t:slim X2-insulinpumpen bruger engangsampuller fyldt med U-100-insulin, en almindeligt ordineret form for insulin til personer med diabetes. Hver ampul er monteret på pumpen og udskiftes hver 48. til 72. time.

Beskrivelse af, hvordan enheden opnår den tilsigtede virkningsmåde

t:slim X2-insulinpumpen tilfører insulin under huden for at hjælpe med at styre blodsukkerniveauet hos personer, der har behov for insulinbehandling. Pumpen kan tilføre insulin kontinuerligt ved forudindstillede eller justerbare hastigheder og kan oprette sikker forbindelse til kompatible digitale enheder.

Når pumpen bruges sammen med et kompatibelt system til kontinuerlig glukosemåling (CGM), kan funktionen til automatiseret insulintilførsel justere insulintilførslen baseret på glukosemålinger og forudsagte glukoseniveauer for at hjælpe med at holde blodsukkeret inden for et målområde.

Beskrivelse af tilbehør

t:slim X2-insulinpumpesystemet kan bruges sammen med følgende tilbehør:

- En sprøjte og påfyldningskanyle til klargøring af insulinampullen
- En USB-strømadapter til stikkontakt og et USB-kabel til opladning af pumpens interne batteri
- Et pumpeetui eller en klemme, der hjælper med at fastgøre pumpen til tøjet eller kroppen.

4. Risici og advarsler

Kontakt dit sundhedspersonale, hvis du mener, at du oplever bivirkninger i forbindelse med apparatet eller dets brug, eller hvis du er bekymret for eventuelle risici. Dette dokument er ikke beregnet til at erstatte en konsultation hos din sundhedsperson, hvis det er nødvendigt.

Hvordan potentielle risici er blevet styret eller håndteret

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

Restrisici og uønskede virkninger

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

- Hypoglykæmi på grund af tilførsel af for meget insulin.
- Hyperglykæmi og ketose, der kan føre til diabetisk ketoacidose.
- Infektion og tegn på infektion såsom blødning, smerte og hudirritation, herunder rødme på stedet for insulininfusionen.
- Allergisk reaktion eller hudirritation på grund af patientens allergi eller følsomhed over for klæbemiddel fra det infusionssæt, der bruges med enheden, eller hudirritation på grund af patientens skrøbelige eller porøse hud.

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

Advarsler og forholdsregler

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

- Control-IQ+-teknologien må ikke bruges til personer under to år. Control-IQ+ må heller ikke bruges til patienter, der har brug for mindre end en samlet daglig insulindosis på 5 enheder om dagen, og må ikke bruges af personer, der vejer mindre end 9 kg (20 pund), da det er de minimumsværdier, der kræves, for at Control-IQ+ kan fungere sikkert.
- Vær ALTID parat til at injicere insulin med en alternativ metode, hvis tilførslen af en eller anden grund afbrydes. Din pumpe er designet med henblik på pålidelig insulindosering, men fordi den kun anvender hurtigtvirkende insulin, vil du ikke have langtidsvirkende insulin i kroppen. Hvis du ikke har en alternativ metode til insulintilførsel, kan det føre til meget højt blodsukker eller diabetisk ketoacidose (DKA).
- Fyld ALDRIG slangen, mens infusionssættet er tilsluttet din krop. Sørg altid for, at infusionssættet er koblet fra din krop, før du skifter ampul eller fylder slangen. Hvis du ikke kobler dit infusionssæt fra kroppen, før du skifter ampul eller fylder slangen, kan det resultere i tilførsel af for meget insulin. Dette kan forårsage hypoglykæmi (lavt blodsukker).
- Begynd IKKE at bruge din pumpe eller Tandem t:slim-mobilapplikationen, før du har læst brugervejledningen. Hvis instruktionerne i denne brugervejledning ikke følges, kan det medføre tilførsel af for meget eller for lidt insulin. Dette kan forårsage hypoglykæmi (lavt blodsukker) eller hyperglykæmi (højt blodsukker). Spørg din læge, eller kontakt den lokale kundeservice, hvis du har spørgsmål, eller har brug for yderligere forståelse for brugen af din pumpe.

- Begynd IKKE at bruge din pumpe, før du er blevet behørigt oplært i brugen af den af en certificeret underviser eller gennem det undervisningsmateriale, der er tilgængeligt online, hvis du opdaterer din pumpe. Spørg din læge om dine individuelle oplæringsbehov for denne pumpe. Hvis du ikke gennemfører den nødvendige oplæring i brugen af din pumpe, kan det resultere i alvorlig tilskadekomst eller død.
- Brug KUN U-100-insulinanaloger, der er blevet testet og fundet kompatible til brug i pumpen, og som er anført i brugervejledningens afsnit 1.7 Kompatible insuliner. Brug af insulin med større eller mindre koncentration kan medføre tilførsel af for meget eller for lidt insulin. Dette kan forårsage hypoglykæmi (lavt blodsukker) eller hyperglykæmi (højt blodsukker).
- For patienter, der ikke selv håndterer deres sygdom, skal sikkerheds-PIN-funktionen ALTID være slået til, når pumpen ikke bruges af en omsorgsperson. Funktionen Sikkerhedspinkode skal forhindre utilsigtede tryk på skærmen og tryk på knapper, der kan føre til insulindosering eller ændringer i pumpens indstillinger. Disse ændringer kan potentielt føre til hypoglykæmi (lavt blodsukker) eller hyperglykæmi (højt blodsukker). Se brugervejledningens afsnit 5.14, Slå sikkerheds-PIN til eller fra, for mere information om, hvordan du slår sikkerheds-PIN-funktionen til.
- For patienter, hvis insulinadministration håndteres af en omsorgsperson, skal Quick Bolus-funktionen ALTID slås fra for at undgå utilsigtet bolustilførsel. Hvis Sikkerhedspinkode er slået til, er funktionen Hurtig bolus automatisk deaktiveret. Utilsigtede tryk på skærmen, tryk på knapper eller manipulation af insulinpumpen kan medføre tilførsel af for meget eller for lidt insulin. Dette kan forårsage hypoglykæmi (lavt blodsukker) eller hyperglykæmi (højt blodsukker). Se brugervejledningens afsnit 5.14, Slå sikkerheds-PIN til eller fra, for mere information om, hvordan du slår sikkerheds-PIN-funktionen fra.

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

Oversigt over eventuelle korrigerende foranstaltninger vedrørende produktsikkerhed (FSCA, herunder FSN)

Følgende er en sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for Tandem t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ/Control+-teknologi og Tandem t:slim-mobilapplikation.

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

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

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

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

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

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

Emne: Fejlfunktion 16, potentiel højttalerfejl
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
Geografisk(e) område(r): Global
Startdato: 22-JUL-2025

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

Følgende er en sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi:

Emne: CIQ+ Forkert interpolation
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
Geografisk(e) område(r): USA
Startdato: 27-FEB-2025

Emne: Fejlfunktion 16, potentiel højttalerfejl
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
Geografisk(e) område(r): Global
Startdato: 22-JUL-2025

Emne: CIQ+ uventet automatisk korrektionsbolus
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
Geografisk(e) område(r): USA
Startdato: 16-SEP-2025, opfølgning på sikkerhedsadvarsel dateret 05-AUG-2025

Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger – Tandem t:slim-mobilapplikation

Følgende er en sammenfatning af sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger for Tandem t:slim-mobilapplikationen:

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

Emne: Sprogkombinationer fra højre mod venstre og grafiske fejl
Type af handling: Sikkerhedsrelateret korrigerende handling (USA)
Geografisk område: USA
Startdato: 03-JUL-2025

5. Sammenfatning af klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring

Klinisk baggrund for enheden

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

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

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

Det kliniske belæg for CE-mærkningen

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

Tabel 13. Sammenfatning af kliniske forsøg

Klinisk forsøg	Sammenfatning
1. International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel, et pivotalt forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi	Dette forsøg undersøgte sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen medControlIQ-teknologi hos 168 personer. Deltagerne var 14 år eller ældre og havde type 1-diabetes. Deltagerne brugte enten en t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi eller en sensorforstærket pumpe i 6 måneder. t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af 6 måneders brug. Dette forsøg blev afsluttet i 2019.
2. International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel, forlængelsesfase, et pivotalt forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi	Dette er et forlængelsesforsøg til ovennævnte forsøg med 164 personer fra det oprindelige forsøg. Deltagerne fortsatte med at bruge t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi eller skiftede til Basal-IQ-teknologi i yderligere 3 måneder. De deltagere, der brugte Control-IQ, havde længere tid i målområdet og bedre HbA1c sammenlignet med Basal-IQ. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af 9 måneders brug. Dette forsøg blev afsluttet i 2020.
3. International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatrien, et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi	Dette forsøg vurderede sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen medControl-IQ-teknologi hos 101 børn med type 1-diabetes i alderen 6 til 13 år. Deltagerne brugte t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ eller en sensorforstærket insulinpumpe i 16 uger. De deltagere, der brugte Control-IQ, havde længere tid inden for målområdet sammenlignet med den sensorforstærkede pumpe. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv. Dette forsøg blev afsluttet i 2020.

4. International Diabetes Closed Loop (iDCL)-forsøget: Klinisk accept af den kunstige bugspytkirtel inden for pædiatrien – Forlængelsesforsøg, et forsøg med t:slim X2 med Control-IQ-teknologi	Dette er et forlængelsesforsøg til det ovennævnte forsøg. De deltagere, der brugte t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi i det oprindelige forsøg, fortsatte med at bruge Control-IQ i yderligere 12 uger. Deltagere, der brugte en sensorforstærket pumpe, skiftede til Control-IQ. De deltagere, der brugte Control-IQ, havde længere tid inden for målområdet og kortere tid med hyperglykæmi sammenlignet med den sensorforstærkede pumpe. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af de 28 ugers brug. Dette forsøg blev afsluttet i 2020.
5. Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP)-forsøget: En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes	Dette forsøg vurderede sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi hos børn med type 1-diabetes i alderen 2 til 6 år. Deltagerne brugte t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi eller deres sædvanlige insulinbehandling med CGM i 3 måneder. Deltagere, der brugte Control-IQ, havde længere tid inden for målområdet sammenlignet med gruppen, der brugte deres sædvanlige insulinbehandling med CGM. Resultaterne viste også, at Control-IQ var sikker at bruge i denne aldersgruppe. Dette forsøg blev afsluttet i 2022.
6. PEDAP-forsøget (Pediatric Artificial Pancreas): En randomiseret, kontrolleret sammenligning af Control-IQ-teknologien med standardbehandling hos små børn med type 1-diabetes (forlængelsesfase)	Dette var et 13-ugers forlængelsesforsøg til ovenstående forsøg. Deltagerne blev interviewet om deres erfaringer med at bruge t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ+-teknologi. Resultaterne viste, at brugen af Control-IQ+-systemet hos børn førte til forbedringer i den mentale sundhed og mindre belastning for familierne. Deltagerne indberettede om en mere positiv brugeroplevelse med Control-IQ+ sammenlignet med deres sædvanlige insulinbehandling. De fremhævede også fordelene ved Control-IQ+ ud over de glykæmiske resultater. Dette forsøg blev afsluttet i 2023.
7. Control-IQ-teknologi til brugere med højt insulinforbrug og type 1-diabetes (Higher-IQ)	Dette forsøg vurderede sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi hos voksne med type 1-diabetes. Deltagerne skulle bruge mindst én basalrate over 3 enheder/time. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af de 13 ugers brug. Dette forsøg blev afsluttet i 2023.

8. Sikkerhedsvurdering af et avanceret hybrid closed loop-system ved hjælp af Lyumjev med Tandem t:slim X2 med Control-IQ hos voksne, unge og børn med type 1-diabetes	Dette forsøg vurderede sikkerheden ved Lyumjev-insulin i t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi hos voksne og børn med type 1-diabetes. Deltagerne brugte deres Control-IQ+-system med Humalog-insulin i 2 uger efterfulgt af 13 ugers brug af Control-IQ+-systemet med Lyumjev-insulin. Brugen af Control-IQ+-systemet med Lyumjev-insulin fandtes at være sikker og effektiv. Livskvalitetsmålene blev også forbedret sammenlignet med forsøgets start. Dette forsøg blev afsluttet i 2023.
9. Sikkerhed ved og effektivitet af vedvarende automatiseret insulintilførsel sammenlignet med sensor- og pumpeterapi hos voksne med type 1-diabetes med høj risiko for hypoglykæmi: Et randomiseret, kontrolleret forsøg	Dette forsøg vurderede sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen medControl-IQ-teknologi hos voksne med høj risiko for hypoglykæmi. Deltagerne brugte t:slim X2-insulinpumpe med Control-IQ eller en sensorforstærket insulinpumpe i 3 måneder. Deltagere, der brugte Control-IQ-systemet, havde betydeligt længere tid inden for målområdet og kortere tid med hypoglykæmi sammenlignet med den sensorforstærkede pumpe. I 3-måneders forlængelsesfasen oplevede deltagere, der skiftede fra sensorforstærket pump til Control-IQ, de samme forbedringer. Dette forsøg blev afsluttet i 2021.
10. Control-IQ-resultater, der sammenligner Dexcom G6- og G7-sensorer hos voksne med type 1-diabetes	Dette forsøg fra den virkelige verden fulgte 463 Tandem-pumpebrugere før og efter udskiftning af deres glukosesensor. Deltagerne brugte Control-IQ-teknologi med en Dexcom G6-sensor og skiftede til en Dexcom G7-glukosesensor. De kliniske resultater var de samme før og efter sensorskiftet. Resultaterne viste, at Tandem-pumper fungerer lige godt med begge sensorer. Dette forsøg blev afsluttet i 2024.
11. Control-IQ-observationsforsøg efter godkendelse (CLIO)	Det var et stort forsøg efter markedsføring med næsten 3.000 personer, som brugte Control-IQ i 12 måneder. Resultaterne viste, at Control-IQ-brugere havde lavere forekomst af diabetisk ketoacidose og alvorlig hypoglykæmi sammenlignet med historiske data. Det gjaldt både for voksne og børn. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi fandtes at være sikker og effektiv i løbet af 12 måneders brug i den virkelige verden. Dette forsøg blev afsluttet i 2023.

Der er gennemført et klinisk opfølgningsstudie efter markedsføringen (’PMCF’) for Control-IQ-teknologien. Dette forsøg vurderede sikkerheden ved og effektiviteten af t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknologi i den virkelige verden. Der var ingen nye risici, komplikationer eller uventede fejl forbundet med enheden.

Der er et igangværende PMCF-forsøg med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi, Tandem Mobi-insulinpumpen med Control-IQ+-teknologi hos børn i alderen 2 til 5 år med type 1-diabetes. Forsøget er igangværende.

Sikkerhed

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

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

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

Hvis man tager den forkerte mængde insulin, kan det hæve eller sænke blodsukkeret til skadelige niveauer.

Mulige yderligere risici ved brug af insulinpumper omfatter:

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

Sådan tester Tandem for sikker pumpebrug hos patienter:

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

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

6. Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Når du overvejer alternative behandlingsformer, anbefales det, at du kontakter din sundhedsperson, som kan tage højde for netop din situation.

Ud over automatiseret insulintilførsel kan diabetes, der kræver insulin, behandles ved hjælp af en række andre ikke-medicinske, farmakologiske, kirurgiske eller interventionelle metoder. Disse alternativer adskiller sig fra hinanden, hvad angår automatiseringsgrad, afhængighed af brugerindtastninger, evne til at reagere på svingninger i blodsukkeret samt den dermed forbundne byrde for brugeren.

Generel beskrivelse af behandlingsalternativer

Nedenfor følger en sammenfatning af mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer samt risici, fordele og de specifikke situationer, hvor behandlingen bør overvejes:

Terapeutiske alternativer	Risici, fordele og specifikke tilstande, hvor behandling bør overvejes
Ikke-medicinsk	
Manuel registrering af den daglige kost og næringsindtag i papirlogbøger Manuelle dosisberegninger Doseringsvejledning til Pocket Insulin	Ikke-medicinske tilgange bygger primært på brugeroplysning, manuel registrering og personlige beslutninger for at styre insulinbehandlingen og blodsukkerkontrollen. Selvom disse tilgange kan være egnede i miljøer med begrænset adgang til teknologi eller som et supplement til medicinsk behandling, medfører de en større psykisk og tidsmæssig belastning for brugeren. Manuelle metoder giver ikke beslutningsstøtte i realtid eller automatisk justering af insulindosen og kan øge risikoen for doseringsfejl, forsinkede reaktioner på svingninger i blodsukkeret og suboptimal blodsukkerkontrol sammenlignet med teknologibaserede behandlingsformer.
Farmakologisk	
Intravenøse infusioner til immunterapi	Immunterapeutiske tilgange har typisk til formål at regulere den autoimmune proces snarere end direkte at styre insulindoseringen. Disse behandlingsformer erstatter ikke insulinindgivelsen og er ikke standarderstatninger for insulinbehandlingssystemer. Selvom immunterapi har vist sig at kunne udskyde diabetesudbruddet effektivt, er adgangen til behandlingen meget begrænset, da mange lægemidler stadig er under udvikling og har snævre anvendelsesindikationer. På grund af begrænset tilgængelighed, strenge adgangskrav og potentielle immunologiskerelaterede risici overvejes denne tilgang generelt kun til nøje udvalgte patienter under specialistbehandling.

Flere daglige injektioner (MDI)	MDI-behandling indebærer indgivelse af basal- og bolusinsulin ved hjælp af sprøjter eller penne. Beregning af dosis og doseringstidspunkt afhænger helt af brugeren eller omsorgspersonen, ofte understøttet af selvovervågning af blodsukkeret. Selvom MDI er meget udbredt, tilpasser det ikke insulindosering dynamisk ud fra de faktiske glukosetendenser i realtid og kan være forbundet med øget glykæmisk variabilitet.
Tilsluttede "smarte" insulinpenne	Tilsluttede insulinpenne kan registrere doseringsoplysninger og kan integreres med digitale applikationer for at understøtte dosisovervågning og gennemgang af tidligere doser. Beslutningerne om insulindosis træffes dog stadig manuelt, og der er ingen automatisk justering af insulindosen på baggrund af sensordata.
Sensorforstærket pumpe (SAP)	Pumpesystemer med sensor kombinerer kontinuerlig subkutan insulininfusion med kontinuerlig glukoseovervågning (CGM), hvilket giver brugerne mulighed for at træffe mere velinformerede beslutninger om dosering. Justeringer af insulindosering kræver stadig aktiv indgriben af brugeren.
Afbrydelse ved lavt blodsukker (LGS)	LGS-systemer standser automatisk insulindoseringen, når glukoseværdierne fra sensoren falder under en foruddefineret tærskel, hvilket mindsker risikoen for hypoglykæmi. Disse systemer forudsiger ikke forestående hypoglykæmi og genoptager insulindoseringen efter en fastsat pauseperiode eller efter brugerindgriben.
Prediktiv afbrydelse ved lavt blodsukker (PLGS)/ Prediktiv håndtering af lavt blodsukker (PLGM)	PLGS/PLGM-systemer bruger CGM-trenddata til at forudsige forestående hypoglykæmi og midlertidigt afbryde insulindoseringen, inden blodsukkerniveauet falder for lavt. Disse systemer forbedrer håndteringen af hypoglykæmi i forhold til LGS, men justerer ikke aktivt insulindoseringen for at holde blodsukkerniveauet inden for målområdet ud over at forebygge episoder med lavt blodsukker.
Kirurgisk/interventionelt	
Transplantation af bugspytkirtlen	Transplantation af bugspytkirtlen er først og fremmest forbundet med muligheden for at genoprette en normal insulinproduktion, hvis behandlingen lykkes, men anvendelsen er begrænset til en lille, nøje udvalgt patientgruppe. Indgrebet er forbundet med betydelige kirurgiske risici, afstødning af transplantatet, høj morbiditet og behov for livslang immunsuppressiv behandling, og den begrænsede tilgængelighed af donorer indskrænker adgangen yderligere. Derfor forbeholdes bugspytkirteltransplantation generelt patienter med høj risiko for diabetesrelateret morbiditet eller dødelighed, og for hvem mindre invasive behandlinger er ineffektive.

7. Forslag til oplæring af brugere

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

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

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