Sammanfattning av säkerhet och klinisk effektivitet

t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-/Control-IQ+-teknik med t:slim mobilapp och t:slim 3 ml-patron

Innehållsförteckning

1. IDENTIFIERING AV ENHETEN OCH ALLMÄN INFORMATION 3

2. AVSEDD ANVÄNDNING AV ENHETEN 4

3. BESKRIVNING AV ENHETEN 6

3.1 Översikt över enheter 6
3.2 Tidigare generationer och varianter 6
3.3 Beskrivning av tillbehör 7
3.4 Beskrivning av andra enheter som är avsedda att användas i kombination med enheten 7

4. RISKER OCH VARNINGAR 7

4.1 Kvarstående risker och biverkningar 7
4.2 Varningar och försiktighetsåtgärder 12
4.3 Andra relevanta aspekter av säkerhet, inklusive en sammanfattning av alla säkerhetsmeddelanden och -åtgärder (FSCA och FSN) 12

5. SAMMANFATTNING AV KLINISK UTVÄRDERING OCH KLINISK UPPFÖLJNING EFTER MARKNADSINTRODUKTION 14

5.1 Sammanfattning av kliniska data avseende en likvärdig enhet 14
5.2 Sammanfattning av kliniska data från genomförda undersökningar av enheten före CE-märkning 14
5.3 Sammanfattning av kliniska data från andra källor 48
5.4 Övergripande sammanfattning av säkerhet av och klinisk effektivitet 48
5.5 Pågående eller planerad klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion 49

6. MÖJLIGA DIAGNOSTISKA ELLER TERAPEUTISKA ALTERNATIV 55

7. FÖRESLAGEN PROFIL OCH UTBILDNING FÖR ANVÄNDARE 57

8. HÄNVISNING TILL HARMONISERADE STANDARDER OCH GEMENSAMMA SPECIFIKATIONER TILLÄMPADES 57

9. VERSIONSHISTORIK 59

1. IDENTIFIERING AV ENHETEN OCH ALLMÄN INFORMATION 61

2. AVSEDD ANVÄNDNING AV ENHETEN 62

3. BESKRIVNING AV ENHET 63

4. RISKER OCH VARNINGAR 64

5. SAMMANFATTNING AV KLINISK UTVÄRDERING OCH KLINISK UPPFÖLJNING EFTER MARKNADSINTRODUKTION 67

6. MÖJLIGA DIAGNOSTISKA ELLER TERAPEUTISKA ALTERNATIV 72

7. FÖRESLAGEN UTBILDNING FÖR ANVÄNDARE 74

Den här sammanfattningen av säkerhet och klinisk effektivitet (SSCP) är avsedd att ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av produktens säkerhet och kliniska effektivitet.

Sammanfattningen av säkerhet och klinisk effektivitet är inte avsedd att ersätta användarhandboken som huvuddokument för att garantera en säker användning av enheten och är inte heller avsedd att ge förslag om diagnostik eller behandling till avsedda användare eller patienter.

Följande sammanfattande information är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal:

1. Identifiering av enheten och allmän information

1.1 Enhetens handelsnamn	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik Tandem t:slim-mobilapp t:slim X2 3 ml-patron
1.2 Tillverkarens namn och adress	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
1.3 Tillverkarens unika registreringsnummer (SRN)	US-MF-000031791
1.4 Grundläggande UDI-DI	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik: 0389152TF00098599U t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+ teknik: 0389152TF00098599U Tandem t:slim mobilapp Basic: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 3 ml-patron Basic: 0389152TF0009858CHN
1.5 Nomenklaturbeskrivning för medicinteknisk produkt	EMDN-koder t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik: Z1204021601 – BÄRBARA INSULININFUSIONSINSTRUMENT t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik: Z1204021601 – BÄRBARA INSULININFORMATIONSINSTRUMENT Tandem t:slim mobilapp är Z12030382 – INFUSIONSINSTRUMENT – PROGRAMVARUTILLBEHÖR t:slim X2 3 ml-patron: Z1204021685 – BÄRBART MIKROINFUSIONSINSTRUMENT – FÖRBRUKNINGSVAROR

1.6 Enhetens klass	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik: Klass III enligt regel 22 t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+ teknik: Klass III enligt regel 22 Tandem t:slim mobilapp: Klass III enligt Implementeringsregel 3.3 t:slim X2 3 ml-patron: Klass IIa enligt regel 2
1.7 År då det första certifikatet (CE) som omfattar enheten utfärdades	t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik CE-märktes år 2025. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik CE-märktes ursprungligen år 2019. t:slim X2 3ml-patronen CE-märktes ursprungligen år 2018. Tandem t:slim-mobilappen CE-märktes ursprungligen år 2023. EU-certifikat för kvalitetsledningssystem: MDR 760224 R000 EU-certifikat för bedömning av teknisk dokumentation: MDR 761832 R000 och MDR 824766 R000
1.8 Auktoriserad representant	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Tyskland DE-AR-000005430
1.9 Anmält organ	BSI Group Netherlands BV NB 2797

2. Avsedd användning av enheten

2.1 Avsett ändamål	Insulinpumpen är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin.
2.2 Indikation(er) och målpopulation(er)	t:slim X2-insulinpumpen med Contro-Q-teknik (programvaruversion 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. När den används tillsammans med ett kompatibelt system för kontinuerlig glukosövervakning (CGM) ökar, minskar eller avbryter Contro-Q-tekniken automatiskt tillförseln av basalinsulin och administrerar korrigeringsbolusar utifrån CGM-mätvärden och prognostiserade glukosvärden. Systemet är indicerat för personer som är 6 år eller äldre och som: • kräver insulinbehandling, • använder en total daglig insulindos på minst 10 enheter, och • väger minst 25 kilogram.

	Pumpen är avsedd för användning hos en enskild patient. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSTI). För version 7.8.1 kan Tandem t:slim-mobilappen användas som ett tillbehör för att visa pumpdata och skicka kommandon för insulintillförsel. Insulinpumpen t:slim X2 med Contro-Q+-teknik (programvaruversion 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) t:slim X2-insulinpumpen med Contro-Q+-teknik är avsedd för subkutan tillförsel av insulin för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. När den används tillsammans med ett kompatibelt CGM-system justerar Contro-Q+-teknik automatiskt tillförseln av basalinsulin och administrerar korrigeringsbolusar utifrån glukosmätvärden och prognostiserade glukosvärden. Systemet är indicerat för personer som är 2 år eller äldre och som: • kräver insulinbehandling, • använder en total daglig insulindos på minst 5 enheter, och • väger minst 9 kilogram. Pumpen är avsedd för användning hos en enskild patient. t:slim X2 3 ml-patronen och Tandem t:slim-mobilappen är avsedda tillbehör för insulintillförsel och interaktion med systemet. Insulinpumpen t:slim X2 med Contro-Q+-teknik (programvaruversion 7.10.4) För version 7.10.4 är t:slim X2-insulinpumpen med Contro-Q+-teknik indicerad för: • Typ 1-diabetes mellitus hos personer som är 2 år eller äldre och som behöver minst 5 enheter insulin per dag och väger minst 9 kilogram, och • typ 2-diabetes mellitus hos vuxna som är 18 år eller äldre. Systemet är även avsett för användning vid graviditet komplicerad av typ 1-diabetes mellitus, förutsatt att det anslutna CGM-systemet är lämpligt för användning under graviditet. Pumpen är avsedd för användning hos en enskild patient. t:slim X2 3 ml-patronen och Tandem t:slim-mobilappen är avsedda tillbehör för insulintillförsel och interaktion med systemet.
2.3 Kontraindikationer och/eller begränsningar	Inga.

3. Beskrivning av enheten

3.1 Översikt över enheter

t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik

t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter.

Control-IQ-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmonitor (CGM) och t:slim X2-insulinpump för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförsel av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde.

t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik

t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter.

Control-IQ+-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmätare (CGM) och t:slim X2-insulinpumpen för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförseln av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde.

Tandem t:slim-mobilapptillbehöret:

Tandem t:slim X2-mobilappen är ett tillbehör avsett att användas som en ansluten programvaruenhet som på ett tillförlitligt och säkert sätt kan kommunicera med kompatibla insulinpumpar, inklusive att ta emot och visa pumpinformation och skicka kommandon för insulintillförsel till en användares anslutna och kompatibla t:slim X2-insulinpump.

Tillbehör till t:slim X2 3 ml-patronen:

t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan tillförsel av insulin (KSTI).

3.2 Tidigare generationer och varianter

Control-IQ+-tekniken, den senaste versionen av algoritmen för automatiserad insulintillförsel i pumpen, möjliggör ett större intervall för vikt- och TDI-inmatning, utöver andra förändringar för att förbättra effektiviteten för användare med höga basalnivåer jämfört med den ursprungliga versionen av Control-IQ-tekniken. Control-IQ+-tekniken ger även stöd för tillfälliga basalnivåer och förlängda bolusar upp till 8 timmar med Control-IQ+ aktivt.

Tandem t:slim-mobilappen har från och med version 2.1.3 stöd för bolus från telefonen. Version 2.1.3 till och med den aktuella versionen innehåller mindre uppdateringar och tillägg av funktioner, inklusive stöd för nya telefonmodeller, som inte påverkar de kliniska resultaten. Alla de här versionerna av appen stöder bolus från telefonen, automatiska uppladdningar till molnet och fungerar som en sekundär display.

3.3 Beskrivning av tillbehör

Utöver de primära komponenterna i enheten som beskrivs ovan är enheten avsedd att användas med:

- 3,0 ml-spruta och påfyllningsnål.
- USB-väggadapter, USB-kabel för laddning av pumpens interna batteri
- Pumphölje/klämma

3.4 Beskrivning av andra enheter som är avsedda att användas i kombination med enheten

Följande enheter är avsedda att användas i kombination med t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik eller t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik med vissa kommersiellt tillgängliga enheter från andra tillverkare:

- t:slim X2 3 ml-patron
- Tandem t:slim-mobilapp
- CGM:er

4. Risker och varningar

4.1 Kvarstående risker och biverkningar

Kvalitativa data om biverkningar och kvarstående risker identifierades genom prospektiva randomiserade kliniska prövningar av t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik, t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik, t:slim X2 3 ml-patronen och Tandem t:slim-mobilappen. Se **Figur 1**, **Figur 2, 3, 4 och 5** för en kvantifiering av alla risker som är förknippade med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik och t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik från kliniska nyckelprövningar.

Följande data representerar den kliniska effektiviteten för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik i prospektiva, kliniska nyckelstudier. Den första nyckelstudien (DCLP3, deltagare [n = 168, CIQ = 112, SFP = 56]) omfattade deltagare på ≥14 år. I en andra nyckelstudie (DCLP5, n = 101, CIQ = 78, SFP = 23) ingick deltagare i en ålder på ≥6 år till 13 år. En tredje nyckelstudie (PEDAP, n = 102, CIQ = 68, standardbehandling = 34) omfattade deltagare i en ålder på ≥2 till <6 år. I de två första studierna jämfördes t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik med enbart sensorförstärkt pumpbehandling (SFP) (kontrollgruppen). I den tredje studien jämfördes Control-IQ-tekniken med standardbehandlingen (SB), som omfattade flera dagliga injektioner (FDI) och pumpanvändning.

PEDAP-studien följdes av en tre månader lång förlängningsfas där alla deltagare använde t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik. Dessutom utvärderades hög insulinanvändning med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik hos 34 deltagare i den enarmade Higher-IQ-studien. Alla deltagare i de här studierna använde Dexcom G6 CGM.

		Antal händelser	
		Control-IQ (n = 112)	**SFP (n = 56)**
Totalt antal negativa händelser		13	3
Negativa händelser relaterade till studieenheten			
	Ketos (fel på infusionsplats)	3	0
	Hyperglykemi (fel på infusionsplats)	4	2
	Hyperglykemi (defekt patron)	1	0
	Diabetesketoacidos (fel på infusionsset)	1	0
Biverkningar som inte är relaterade till en studieenhet			
	Hyperglykemi (användarfel)	3	0
	Hyperglykemi (infektion i andningsvägarna)	0	1
	Kranskärlsbypassoperation	1	0
	Hörselgångseksem	1	0
	Hjärnskakning	1	0

Figur 1 DCLP3-typer och antal biverkningar per behandlingsgrupp

		Antal händelser	
		Control-IQ (n = 78)	**SFP (n = 23)**
Totalt antal negativa händelser		16	3
Negativa händelser relaterade till studieenheten			
	Ketos (fel på infusionsplats)	8	0
	Abscess vid sensorstället (CGM-sensor)	0	2
	Hyperglykemi (defekt patron)	1	0
Biverkningar som inte är relaterade till en studieenhet			
	Hypoglykemi (användarfel)	1	0
	Ketos (användarfel)	2	1
	Ketos (gastroenterit)	1	0
	Hyperglykemi (användarfel)	2	0
	Oavsiktlig överdosering av insulin (användarfel)*	1	0
** En person fyllde slangen medan den var ansluten till kroppen. Det här var en allvarlig negativ händelse som krävde behandling på akutmottagningen för att förebygga hypoglykemi.*			

Figur 2 DCLP5-typer och antal biverkningar per behandlingsgrupp

		Antal händelser	
		Control-IQ (n = 68)	**SB (n = 34)**
Totalt antal negativa händelser		71	14
Allvarliga hypoglykemiska (AH) händelser*		2	1
Händelser med diabetesketoacidos (DKA)†		1	0
Andra allvarliga negativa händelser‡ (SAE)		0	1
Andra negativa händelser *(n händelser/n deltagare)*		68/40	12/9
	Hyperglykemi med eller utan ketos relaterad till studieenhet	39/26	0
	Hyperglykemi med eller utan ketos ej relaterad till studieenhet	12/9	8/7
	Hypoglykemi (ej allvarlig)	2/2	0/0
	Brännskada	1/1	0/0
	Covid-19	3/3	0/0
	Fallolycka	1/1	0/0
	Brutet finger	1/1	0/0
	Gastroenterit	2/2	2/2
	Hematuri	1/1	0/0
	Blödning på platsen för medicinteknisk produkt	1/1	0/0
	Hudinfektion	3/2	0/0
	Halsont med streptokocker	1/1	0/0
	Övre luftvägsinfektion	1/1	0/0
	Kräkningar	0/0	2/1

** En allvarlig hypoglykemisk händelse definieras som en hypoglykemisk händelse som a) krävde hjälp av en annan person på grund av påverkat medvetandetillstånd, och b) krävde att en annan person aktivt administrerade kolhydrater, glukagon eller andra återupplivningsåtgärder.*

†DKA-händelser som uppfyller DCCT-kriterierna.

‡En deltagare i SB-gruppen lades in på sjukhus på grund av ett astmaanfall.

Figur 3 PEDAP-typer och antal biverkningar per behandlingsgrupp

		Antal händelser	
		SSK-SSK (n = 63)	**SB-SSK (n = 33)**
Totalt antal negativa händelser		46	29
Allvarliga hypoglykemiska (AH) händelser* ***(n händelser/n deltagare)***		2/2	0/0
Andra allvarliga negativa händelser (SAE)† ***(n händelser/n deltagare)***		1/1	0/0
Andra negativa händelser ***(n händelser/n deltagare)***		43/34	29/16
	Hyperglykemi med eller utan ketos relaterad till studieenhet	20/18	8
	Hyperglykemi med eller utan ketos ej relaterad till studieenhet	10/8	12/4
	Hypoglykemi (ej allvarlig)	1/1	0/0
	Allergi (ej närmare specificerad)	1/1	0/0
	Cellulit	0/0	1/1
	Covid-19	3/3	0/0
	Feber	0/0	1/1
	Gastroenterit	2/2	2/2
	Skallskada	0/0	1/1
	Influensa	1/1	0/0
	Skärsår	0/0	1/1
	Lunginflammation	1/1	0/0
	Hudinfektion	1/1	2/2
	Övre luftvägsinfektion	1/1	0/0
	Viralt syndrom	1/1	0/0
	Kräkningar	1/1	1/1

** En allvarlig hypoglykemisk händelse definieras som en hypoglykemisk händelse som a) krävde hjälp av en annan person på grund av påverkat medvetandetillstånd, och b) krävde att en annan person aktivt administrerade kolhydrater, glukagon eller andra återupplivningsåtgärder.*

†En deltagare i SSK-SSK-gruppen lades in på sjukhus för muskelsmärta

Figur 4 PEDAP-förlängningsfas: typer och antal negativa händelser per behandlingsgrupp

		Antal händelser
		Alla deltagare använde Control-IQ
Totalt antal negativa händelser		38
Allvarliga hypoglykemiska (AH) händelser*		0
Händelser med diabetesketoacidos (DKA)†		0
Andra allvarliga negativa händelser‡ (SAE)		1
Andra negativa händelser *(n händelser/n deltagare)*		37/18
	Hyperglykemi med eller utan ketos relaterad till studieenhet	1/1
	Hyperglykemi med eller utan ketos ej relaterad till studieenhet	0/0
	Bronkit	1/1
	Kronisk njursjukdom	1/1
	Hosta	1/1
	Covid-19	2/2
	Dyslipidemi	1/1
	Hypertoni	1/1
	Influensa	3/3
	Ledbandsstukning	1/1
	Migrän	1/1
	Myalgi	1/1
	Illamående/kräkningar	2/2
	Orofaryngeal smärta	1/1
	Hörselgångseksem	1/1
	Öroninflammation	2/2

Figur 5 Typer och antal negativa händelser i Higher-IQ

4.2 Varningar och försiktighetsåtgärder

En fullständig lista över varningar och försiktighetsåtgärder finns i användarhandboken.

4.3 Andra relevanta aspekter av säkerhet, inklusive en sammanfattning av alla säkerhetsmeddelanden och -åtgärder (FSCA och FSN)

Nedanstående lista är en sammanfattning över säkerhetsåtgärder för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ/Control+-teknik och Tandem t:slim-mobilappen.

Säkerhetsåtgärd – t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik
Nedanstående lista är en sammanfattning över säkerhetsåtgärder för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik:

Ämne: Påminnelse om pumpålder – Patienter yngre än 6 år
Typ av åtgärd: Säkerhetsmeddelande
Geografiskt område: Frankrike
Initieringsdatum: 17 januari 2022

Ämne: Inställning av basalnivå
Typ av åtgärd: Säkerhetsmeddelande
Geografiskt område: Globalt – utanför USA
Initieringsdatum: 23 februari 2022

Ämne: Lansering av programvara för X.6
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd (USA), säkerhetsmeddelande (utanför USA)
Geografiskt område: Globalt
Initieringsdatum: 22 maj 2022

Ämne: Fylla på slang när den är ansluten
Typ av åtgärd: Säkerhetsmeddelande
Geografiskt område: Frankrike
Initieringsdatum: 2 december 2024

Ämne: Funktionsfel 16, potentiellt fel på högtalare
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd
Geografiskt område: Globalt
Initieringsdatum: 22 juli 2025

Säkerhetsåtgärder – t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+ teknik
Nedanstående lista är en sammanfattning över säkerhetsåtgärder för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik:

Ämne: Felaktig interpolering av CIQ+
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd
Geografiskt område: USA
Initieringsdatum: 27 februari 2025

Ämne: Funktionsfel 16, potentiellt fel på högtalare
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd
Geografiskt område: Globalt

Initieringsdatum: 22 juli 2025

Ämne: CIQ+ Oväntad automatisk korrigeringsbolus
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd
Geografiskt område: USA
Initieringsdatum: 16 september 2025, uppföljning av säkerhetsvarning daterad 5 augusti 2025

Säkerhetsåtgärder – Tandem t:slim-mobilappen
Nedanstående lista är en sammanfattning över säkerhetsåtgärder för Tandem t:slim-mobilappen:

Ämne: Mobilapp kraschar vilket resulterar i att pumpbatteriet laddas ur
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd (USA)
Geografiskt område: USA
Initieringsdatum: 26 mars 2024

Ämne: Språkkombination med skrivriktning från höger till vänster och grafiskt fel
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd (USA)
Geografiskt område: USA
Initieringsdatum: 3 juli 2025

5. Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

5.1 Sammanfattning av kliniska data avseende en likvärdig enhet

t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik, t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik, Tandem t:slim-mobilappen och t:slim X2 3 ml-patronen utvärderades baserat på prospektiva randomiserade kliniska studier och enarmade studier av själva enheten. Ekvivalens åberopas inte.

5.2 Sammanfattning av kliniska data från genomförda undersökningar av enheten före CE-märkning

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

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov-id: NCT03563313)
Försökspersoners enhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik, t:slim X2 3 ml-patron
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmonitor (CGM) och t:slim X2-insulinpump för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförsel av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT).
Syfte med studien	Att utvärdera effekt och säkerhet för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik i en stor randomiserad kontrollerad studie.
Studiens utformning	Prospektiv, randomiserad multicenterstudie
Primära/sekundära effektmått	Primärt effektmått Tid i målintervallet på 70–180 mg/dl mätt med CGM i SSK-gruppen jämfört med SFP-gruppen Sekundära effektmått CGM–mätt % av tid över 180 mg/dl CGM–mätt medelglukos HbA1c vid 26 veckor CGM–mätt % av tid under 70 mg/dl CGM-mätt % av tid under 54 mg/dl Andra sekundära effektmått (betraktas som explorativa): CGM mätt: % av tid i intervall 70–140 mg/dl Glukosvariabilitet mätt med variationskoefficienten (CV) Glukosvariabilitet mätt med standardavvikelse (SD) % tid < 60 mg/dl Lågt blodglukosindex Händelser med hypoglykemi (definierade som minst 15 minuter i följd < 70 mg/dl % tid > 250 mg/dl

	% tid > 300 mg/dl Högt blodglukosindex <u>HbA1c</u>: HbA1c < 7,0 % vid 26 veckor HbA1c <7,5 % vid 26 veckor Förbättring av HbA1c från baslinjen till 26 veckor > 0,5 %. Förbättring av HbA1c från baslinjen till 26 veckor > 1,0 %. Relativ förbättring av HbA1c från baslinjen till 26 veckor > 10 %. HbA1c-förbättring från baslinjen till 26 veckor > 1,0 % eller HbA1c < 7,0 % vid 26 veckor <u>Frågeformulär</u> Fear of Hypoglycemia Survey (HFS-II) – totalpoäng och delskalor Hyperglycemia Avoidance Scale – totalpoäng och delskalor Diabetes Distress Scale – totalpoäng och delskalor Hyperglycemia Confidence Scale – totalpoäng Clarke Hypoglycemia Awareness-poäng Poäng i INSPIRE-undersökningen System Usability Scale (SUS)
Kriterier för inkludering	1. Klinisk diagnos, baserad på prövarens bedömning av typ 1-diabetes i minst ett-år och användning av insulin under minst ett–år 2. Kännedom om och användning av ett kolhydratförhållande för måltidsbolusar 3. Ålder ≥ 14 år gammal 4. För kvinnor, utan känd graviditet för närvarande (*om kvinnan är sexuellt aktiv), måste gå med på att använda ett preventivmedel för att förhindra graviditet under tiden som hon deltar i studien. Ett negativt graviditetstest i serum eller urin kommer att krävas för alla kvinnor i fertil ålder. Deltagare som blir gravida kommer inte att fortsätta sitt deltagande i studien. Deltagare som under studiens gång uppger att de avser att bli gravida inom studiens tidsram kommer inte heller att fortsätta sitt deltagande i studien.* 5. För deltagare < 18 år, som bor med en eller flera föräldrar/vårdnadshavare som är väl insatta i nödåtgärder vid allvarlig hypoglykemi och kan kontakta försökspersonen i en nödsituation 6. Villighet att avbryta användningen av en personlig CGM under den kliniska prövningen när studie-CGM har tagits i bruk 7. Villighet att använda en vanlig insulinpump under studien utan automatisk insulinjustering baserad på glukosnivå vid tilldelning att delta i en SFP-grupp 8. Prövaren är övertygad om att deltagaren kan använda all utrustning i studien och att han eller hon kan följa protokollet 9. Villighet att byta till lispro (Humalog) eller aspart (Novolog) om det inte redan används och att inte använda något annat insulin än lispro (Humalog) eller aspart (Novolog) under studien. 10. Total daglig insulindos (TDD) på minst 10 E/dag

<table>
<tr><td></td><td>11. Villighet att inte starta någon ny icke-insulinbaserad-glukossänkande behandling under prövningens gång.</td></tr>
<tr><td>Kriterier för exkludering</td><td>1. Samtidig användning av något annat icke-insulinbaserat-glukossänkande medel än metformin (inklusive GLP-1-agonister, Symlin, DPP-4-hämmare, SGLT-2-hämmare, sulfonylurea)
2. Hemofili eller någon annan blödningsstörning
3. Ett tillstånd som enligt prövningsledarens eller den utsedda personens uppfattning skulle innebära en risk för deltagaren eller undersökningen
4. Deltagande i en annan läkemedels- eller enhetsstudie vid tidpunkten för registreringen eller under studien
5. Anställd av eller har nära familjemedlemmar som är anställda av Tandem Diabetes Care, Inc. eller TypeZero Technologies, LLC, eller har en direkt överordnad på arbetsplatsen som också är direkt involverad i genomförandet av den kliniska prövningen (som studieprövare, koordinator etc.), eller har en släkting av första-graden som är direkt involverad i genomförandet av den kliniska prövningen.</td></tr>
<tr><td>Antal registrerade försökspersoner</td><td>Registrering av totalt 170 försökspersoner med randomisering av 168 försökspersoner.</td></tr>
<tr><td>Studiepopulation</td><td>Kvinnor utgjorde 50 % av försökspersonerna. Åldersintervallet var 14 till 71 år, med en genomsnittsålder på 33 år.</td></tr>
<tr><td>Studiemetoder</td><td>Randomiserad klinisk studie med 2:1 randomisering till intervention med t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik vs. sensorförstärkt pump under sex månader.</td></tr>
<tr><td>Klinisk nytta</td><td>Användning av t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik visade sig vara säker och effektiv, vilket ökade tiden inom målintervallet, minskade både hyperglykemi och hypoglykemi och samtidigt förbättrade glykerade hemoglobinnivåer över en 26-veckors period.</td></tr>
<tr><td>Oönskade biverkningar eller negativa händelser</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>Före randomisering</th><th colspan="2">Efter randomisering</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>SSK</th><th>SFP</th></tr>
<tr><td>Hyperglykemi med ketos</td><td>1</td><td>12</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Diabetesketoacidos (DKA)</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Hyperglykemi utan ketos</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Hjärnskakning</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Hörselgångseksem</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Bypassoperation</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Totalt</td><td>1</td><td>17</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Långsiktig nytta och risk</td><td>Långsiktig nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.</td></tr>
<tr><td>Begränsningar av studien</td><td>Det förekom fler oplanerade kontakter i gruppen med sluten slinga, vilket tillskrevs användningen av en försöksutrustning och de insulinpumpar som användes av kontrollgruppen hade inte en funktion för att avbryta insulinet vid förväntad hypoglykemi, vilket nu finns tillgängligt för vissa pumpar och har</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>visat sig minska mängden hypoglykemi som mäts med kontinuerlig glukosmätning.</td></tr>
<tr><td>Enhetsdefekt eller byte av enhet av säkerhets- och/eller effektivitetsskäl</td><td>
<table>
<tr><td></td><td colspan="2">SSK-behandlingsgrupp</td><td colspan="2">SFP-behandlingsgrupp</td></tr>
<tr><td></td><td>Control-IQ</td><td>Dexcom G6</td><td>SFP-pump</td><td>Dexcom G6</td></tr>
<tr><td>Anslutningsproblem</td><td>82</td><td>2</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Komponentfel som kräver utbyte</td><td>17</td><td>9</td><td>1</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Olämpligt felmeddelande/varning</td><td>28</td><td>4</td><td>–</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Komponentfel som kräver återställning/omstart</td><td>6</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Olämpligt kalibreringsrelaterat beteende</td><td>1</td><td>2</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Fryst/ej svarande gränssnitt</td><td>2</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Okänt felmeddelande/ varningsmeddelande</td><td>1</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Totalt</td><td>137</td><td>17</td><td>1</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

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

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov-id: NCT03563313)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik, t:slim X2 3 ml-patron
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmonitor (CGM) och t:slim X2-insulinpump för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförsel av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT).
Syfte med studien	1) Bland försökspersoner som använde Control-IQ i den ursprungliga RKP, för att jämföra fortsatt användning av Control-IQ i tre månader med byte till Basal-IQ (PALG) i tre månader, och

	2) Bland försökspersoner som använde SFP i den ursprungliga RKP, för att få ytterligare säkerhetsdata genom att påbörja användning av Control-IQ i en observationsstudie under tre månader.
Studiens utformning	Prospektiv, enarmad multicenterstudie
Primära/sekundära effektmått	Primärt effektmått tid inom målintervallet 70–180 mg/dl mätt med CGM, i SSK-gruppen jämfört med PALG-gruppen under tre månader. För observationsstudien på försökspersoner som använde SFP under den ursprungliga RKP och sedan bytte till Control-IQ under tre månader är säkerhetsresultaten primära. Ytterligare utfallsmått CGM mätt: Övergripande kontroll och hyperglykemi % av tid i intervall 70–180 mg/dl % tid > 180 mg/dl Genomsnittligt glukos % tid > 250 mg/dl % tid > 300 mg/dl Högt blodglukosindex % av tid i intervall 70–140 mg/dl Hypoglykemi % <70 mg/dl % < 54 mg/dl % < 60 mg/dl Lågt blodglukosindex Händelser med hypoglykemi (definierade som minst 15 minuter i följd <70 mg/dl Glukosvariabilitet Variationskoefficient (CV) Standardavvikelse HbA1c: HbA1c vid 13 veckor HbA1c < 7,0 % vid 13 veckor HbA1c <7,5 % vid 13 veckor Förbättring av HbA1c från baslinjen till 13 veckor > 0,5 %. Förbättring av HbA1c från baslinjen till 13 veckor > 1,0 %. Relativ förbättring av HbA1c från baslinjen till 13 veckor > 10 %. Förbättring av HbA1c från baslinjen till 13 veckor > 1,0 % eller HbA1c < 7,0 % vid 13 veckor Andra effektmått Frågeformulär Fear of Hypoglycemia Survey (HFS-II) – totalpoäng delskalor Hyperglycemia Avoidance Scale – totalpoäng och delskalor Diabetes Distress Scale – totalpoäng och delskalor Hyperglycemia Confidence Scale – totalpoäng

	Clarke Hypoglycemia Awareness-poäng Poäng i INSPIRE-undersökningen System Usability Scale (SUS) Technology Acceptance-undersökningen Control-IQ frågeformulär för patientrapporterade resultat
Kriterier för inkludering	1. Framgångsrikt slutförande av den ursprungliga sexmånaders RKP inom de senaste 14 dagarna. 2. För kvinnor som för närvarande såvitt bekant inte är gravida. Om försökspersonerna är kvinnor och sexuellt aktiva gick de med på att använda någon form av preventivmedel för att förhindra graviditet under tiden de deltar i studien. Ett negativt uringraviditetstest krävdes av alla kvinnor i fertil ålder. Deltagare som blev gravida uteslöts ur studien (inga försökspersoner blev gravida under studien). 3. För deltagare <18 år krävdes att de bor med en eller flera föräldrar/vårdnadshavare som är väl insatta i nödåtgärder vid allvarlig hypoglykemi och kan kontakta deltagaren i en nödsituation. 4. Villighet att inte använda en personlig CGM under studiens gång. 5. Prövaren var övertygad om att deltagaren kunde använda all utrustning i studien och att han eller hon kunde följa protokollet. 6. Villighet att endast använda Lispro (Humalog) eller Aspart (Novolog) och att inte använda något annat insulin under studien. 7. Villighet att inte starta någon ny icke-insulinbaserad glukossänkande behandling under prövningens gång
Kriterier för exkludering	1. Underlåtenhet att ha slutfört den ursprungliga sexmånaders RKP inom de senaste 14 dagarna 2. Samtidig användning av något annat icke-insulinbaserat glukossänkande medel än metformin (inklusive GLP-1-agonister, Symlin, DPP-4-hämmare, SGLT-2-hämmare, sulfonylurea) 3. Hemofili eller någon annan blödningsstörning 4. Ett tillstånd som enligt prövningsledarens eller den utsedda personens uppfattning skulle innebära en risk för deltagaren eller studien 5. Deltagande i en annan läkemedels- eller enhetsstudie vid tidpunkten för registreringen eller under studien 6. Anställd av eller har nära familjemedlemmar som är anställda av Tandem Diabetes Care, Inc. eller TypeZero Technologies, LLC, eller har en direkt överordnad på arbetsplatsen som också är direkt involverad i genomförandet av den kliniska prövningen (som studieprövare, koordinator etc.), eller har en släkting av första graden som är direkt involverad i genomförandet av den kliniska prövningen.
Antal registrerade försökspersoner	164 försökspersoner

<table>
<tr><td>Studiepopulation</td><td>Ålder (medelvärde ±SD): 33 ±16 år
Kön (% kvinnor): 50 % kvinnor</td></tr>
<tr><td>Studiemetoder</td><td>En 13-veckors förlängningsstudie för försökspersoner som slutförde den föregående sexmånaders randomiserade kontrollerade studien (RKP; DCLP3) av Control-IQ jämfört med sensorförstärkt pump (SFP). Försökspersonerna i den ursprungliga RKP-gruppen med sensorförstärkt pump (SFP) använde Control-IQ under förlängningsstudien. Försökspersonerna i den ursprungliga RKP Control-IQ-gruppen randomiserades 1:1 till att antingen fortsätta med Control-IQ eller byta till Basal-IQ (Tandem-systemet för prediktiv avbrytning vid lågt glukos [PALG]).</td></tr>
<tr><td>Klinisk nytta</td><td>Användningen av t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik visade sig vara säker och effektiv under den ursprungliga sexmånaders RKP och gav bibehållna resultat under den 13 veckor långa förlängningsstudien.</td></tr>
<tr><td>Oönskade biverkningar eller negativa händelser</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>SSK-SSK (n = 54)</th><th>SSK-PALG (n = 55)</th><th>SFP-SSK (n = 55)</th></tr>
<tr><td>Allvarliga händelser med hypoglykemi</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Händelser med diabetesketoacidos</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Allvarliga biverkningar relaterade till studieutrustningen</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Andra allvarliga biverkningar</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Händelser med hyperglykemi/ketos utan DKA</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Totalt</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Långsiktig(a) nytta och risk</td><td>Långsiktig(a) nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.</td></tr>
<tr><td>Begränsningar av studien</td><td>Inga begränsningar rapporterades för den här studien</td></tr>
</table>

Enhetsdefekt eller byte av enhet säkerhets- och/eller effektivitetsskäl		Behandlingsgrupp SSK-SSK		Behandlingsgrupp SSK-PALG			Behandlingsgrupp SSK-SSK	
		Control-IQ	Dexcom G6	Basal-IQ	Dexcom G6	Övriga	Control-IQ	Dexcom G6
	Anslutningsproblem			1				
	Komponentfel som kräver utbyte	2	1	9	2		1	3
	Fel på infusionsset			1		1	1	
	Komponentfel som kräver återställning/omstart	1		10			3	
	Oväntad urladdning av batteriet						1	
	Fryst/ej svarande gränssnitt			1				
	Funktionsfel som kräver programkorrigering	1					1	
	Användarfel						1	
	Totalt	137	17	1	2			

Tabell 3. Sammanfattning av The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – A Study of t:slim X2 with Controlrol-IQ Technology

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Klinisk acceptans av artificiell pankreas inom pediatrik – En studie av t:slim X2 med Control-IQ-teknik (clinicaltrials.gov identifierare: NCT03844789)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik, t:slim X2 3 ml-patron
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmonitor (CGM) och t:slim X2-insulinpump för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförsel av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT).

Syfte med studien	Att utvärdera effekt och säkerhet för t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik i en randomiserad kontrollerad studie.
Studiens utformning	Prospektiv, randomiserad multicenterstudie
Primära/sekundära effektmått	Primärt effektmått CGM-mätt % inom intervallet 70–180 mg/dl Sekundära effektmått CGM-mätt % över 180 mg/dl CGM-mätt genomsnittligt glukos HbA1c vid 16 veckor CGM-mätt % under 70 mg/dl CGM-mätt % under 54 mg/dl CGM-mätt % över 250 mg/dl Glukosvariabilitet mätt med variationskoefficienten (CV) Andra sekundära effektmått CGM-mätt % inom intervallet 70–140 mg/dl glukosvariabilitet mätt med standardavvikelse (SD) % < 60 mg/dl Lågt blodglukosindex händelser med hypoglykemi (definierade som minst 15 minuter i följd <70 mg/dl) % tid > 300 mg/dl Högt blodglukosindex % i intervallet 70–180 mg/dl förbättring från baslinjen till 16 veckor ≥5 %. % i intervallet 70–180 mg/dl förbättring från baslinjen till 16 veckor ≥10 %. HbA1c HbA1c <7,5 % vid 16 veckor 1469 Förbättring av HbA1c från baslinjen till 16 veckor >0,5 % 1 470 Förbättring av HbA1c från baslinjen till 16 veckor >1,0 % 1 471 Relativ förbättring av HbA1c från baslinjen till 16 veckor >10 % 1 472 HbA1c-förbättring från baslinjen till 16 veckor >1,0 % eller HbA1c <7,0 % vid 16 veckor Frågeformulär Fear of Hypoglycemia Survey (HFS-II) totalpoäng och delskalor Clarke Hypoglycemia Awareness-poäng Problem Areas In Diabetes-undersökningen (PAID) Poäng i INSPIRE-undersökningen PedsQL diabetesmodul, totalpoäng och delskalor Pittsburgh Sleep Quality Index (endast för föräldrar) System Usability Scale (SUS)

	Övriga: Totalt dagligt insulin (enheter/kg) Förhållande mellan basinsulin och bolusinsulin Vikt och kroppsmasseindex (BMI)
Kriterier för inkludering	1. Klinisk diagnos, baserad på prövarens bedömning, av typ 1-diabetes i minst ett-år och användning av insulin i minst ett-år 2. Kännedom om och användning av ett kolhydratförhållande för måltidsbolusar 3. Ålder ≥ 6 och ≤ 13 år gammal 4. Vikt ≥ 25 kg och ≤ 140 kg 5. Kvinnor, utan känd graviditet för närvarande (om kvinnan är sexuellt aktiv), måste gå med på att använda ett preventivmedel för att förhindra graviditet under tiden som hon deltar i studien. Ett negativt graviditetstest i serum eller urin krävdes för alla kvinnor i fertil ålder. Deltagare som blev gravida skulle hade uteslutits från studien. Även deltagare som under studiens gång utvecklar och uttrycker en avsikt att bli gravid inom studiens tidsram skulle ha uteslutits. 6. Bor med minst en förälder eller vårdnadshavare som är väl insatt i nödåtgärder vid allvarlig hypoglykemi (och som kan kontakta räddningstjänsten och studiepersonalen) 7. Villighet att avbryta användningen av alla personliga kretslopps-system (förutom t:slim X2-insulinpump med Basal-IQ om de ingår i kontrollgruppen) som de använder hemma under den kliniska prövningen när studiens CGM är i bruk 8. Prövaren är övertygad om att deltagaren (eller förälder/vårdnadshavare) kan använda all utrustning i studien och att han eller hon kan följa protokollet 9. Villighet att byta till lispro (Humalog) eller aspart (Novolog) om det inte redan används och att inte använda något annat insulin än lispro (Humalog) eller aspart (Novolog) under studien. Det här ingår: a. Deltagare som randomiserats till Control-IQ-tekniken b. Deltagare med FDI-behandling, randomiserade till SFP-gruppen som kommer att få en t:slim X2-insulinpump att använda under studien 10. Total daglig insulindos (TDD) på minst 10 E/dag 11. Villighet att inte starta någon ny icke-insulinbaserad-glukossänkande behandling under prövningens gång. 12. Deltagarens och förälders/förmyndares villighet att delta vid alla utbildningstillfällen enligt anvisningar från studiepersonalen.
Kriterier för exkludering	1. Samtidig användning av något annat icke-insulinbaserat-glukossänkande medel än metformin (inklusive GLP-1-agonister, Symlin, DPP-4-hämmare, SGLT-2-hämmare, sulfonylurea) 2. Hemofili eller någon annan blödningsstörning 3. Ett tillstånd som enligt prövningsledarens eller den utsedda personens uppfattning skulle innebära en risk för deltagaren eller undersökningen

<table>
<tr><td></td><td>4. Deltagande i en annan läkemedels- eller enhetsstudie vid tidpunkten för registreringen eller under studien
5. Anställd av eller har nära familjemedlemmar som är anställda av Tandem Diabetes Care, Inc. eller TypeZero Technologies, LLC, eller har en direkt överordnad på arbetsplatsen som också är direkt involverad i genomförandet av den kliniska prövningen (som studieprövare, koordinator etc.), eller har en släkting av första-graden som är direkt involverad i genomförandet av den kliniska prövningen.</td></tr>
<tr><td>Antal registrerade försökspersoner</td><td>101 försökspersoner</td></tr>
<tr><td>Studiepopulation</td><td>Samtliga 101 försökspersoner var mellan 6 och 13 år gamla, med en medianålder på 11 år i SSK-gruppen och 10 år i SFP-gruppen. Trettioåttaprocent av deltagarna var kvinnor.</td></tr>
<tr><td>Studiemetoder</td><td>Berättigade deltagare som för närvarande inte använder en insulinpump och Dexcom CGM med minimikrav på data kommer att inleda en inkörningsfas på 2–4 veckor som anpassas beroende på om deltagaren redan är en pump- eller CGM-användare. Deltagare som hoppar över eller slutförinkörningen kommer slumpmässigt att fördelas 3:1 till användning av system med slutet kretslopp (SSK-gruppen) med t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-tekniken jämfört med kontrollgruppen under 16 veckor. Kontrollgruppen kommer att erbjudas att övergå till att använda SSK och försöksgruppen kommer att förlänga användningen av SSK i 12 veckor.</td></tr>
<tr><td>Klinisk nytta</td><td>Användningen av t:slim X2-insulinpump med Contol-IQ-teknik visade sig vara säker och effektiv, vilket ökade tiden inom målintervallet och minskade hyperglykemi under en 16-veckors period.</td></tr>
<tr><td>Oönskade biverkningar eller negativa händelser</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Antal händelser/antal deltagare</th></tr>
<tr><th></th><th>SSK (n = 78)</th><th>SFP (n = 23)</th></tr>
<tr><td>Biverkning relaterad till studieutrustningen</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Abscess vid sensorstället</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Hyperglykemi</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Ketos</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Oavsiktlig överadministrering av insulin</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Biverkningar som inte är relaterade till studieutrustningen</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr>
<tr><td>Hypoglykemi</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr>
<tr><td>Ketos</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Långsiktig nytta och risk</td><td>Långsiktig nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.</td></tr>
</table>

Begränsningar av studien	Även om urvalskriterierna var breda var studiepopulationen inte helt representativ för den allmänna befolkningen med avseende på socioekonomisk status, glykerade hemoglobinnivåer och användning av enheter (pumpar och kontinuerliga glukosmätare) vid diabetesbehandling.
Enhetsdefekt eller byte av enhet av säkerhets- och/eller effektivitetsskäl	

	Före randomisering	**Efter randomisering**	
		SK	**SFP**
Komponentfel som kräver utbyte	2	19	2
Användarfel	1	6	0
Anslutningsproblem	0	2	0
Enhetsrelaterad negativ händelse	0	0	2
Komponentfel som kräver återställning/omstart	0	1	0
Okänt felmeddelande	0	1	0
Totalt	**3**	**29**	**4**

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

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – Extension Study A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov-id: NCT03844789)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik, t:slim X2 3 ml-patron
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmonitor (CGM) och t:slim X2-insulinpump för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförsel av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT).
Syfte med studien	För att bedöma den långvariga effekten och säkerheten hos t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik inom pediatrik, under förlängningsstudien av RKP där alla deltagare använde systemet i ytterligare 12 veckor.
Studiens utformning	Prospektiv, enarmad multicenterstudie

Primära/sekundära effektmått	Det primära effektmåttet för den här förlängningsstudien var förbättringen av tiden inom målintervallet (70–180 mg/dl) mätt med CGM i SFP-gruppen efter övergång till t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik under förlängningsstudien på 12 veckor, jämfört med samma grupp under huvudfasen av RKP. Följande undersökande effektmått rapporterades också: CGM-mätt % tid inom intervallet 70–180 mg/dl % tid inom intervallet 70–140 mg/dl Genomsnittligt glukos Glukosvariabilitet mätt med standardavvikelse (SD) Glukosvariabilitet mätt med variationskoefficienten (CV) % tid över 180 mg/dl % tid >250 mg/dl % tid > 300 mg/dl Högt blodglukosindex % tid <70 mg/dl % tid <60 mg/dl % tid <54 mg/dl Index för lågt blodsocker (LBGI) Händelser med hypoglykemi (definierade som minst 15 minuter i följd <70 mg/dl % förbättring inom intervallet 70–180 mg/dl från 16 veckors baslinje till 28 veckor ≥5 %. % förbättring i intervallet 70–180 mg/dl från 16 veckors baslinje till 28 veckor ≥10 %. HbA1c HbA1c vid 28 veckor HbA1c < 7,0 % vid 28 veckor HbA1c <7,5 % vid 28 veckor Förbättring av HbA1c från baslinjen efter 16 veckor till 28 veckor > 0,5 % Förbättring av HbA1c från baslinjen efter 16 veckor till 28 veckor > 1,0 % Relativ förbättring av HbA1c från baslinjen efter 16 veckor till 28 veckor > 10 % Förbättring av HbA1c från 16 veckors baslinje till 28 veckor > 1,0 % eller HbA1c < 7,0 % vid 28 veckor Frågeformulär HFS-II (Fear of Hypoglycemia Survey) totalpoäng, beteendepoäng (undvikande och bibehållande av högt blodtryck) och orospoäng (hjälplöshet och sociala konsekvenser) Clarke Hypoglycemia Awareness-poäng Problem Areas In Diabetes-undersökningen (PAID)

	Poäng i INSPIRE-undersökningen Pediatric Quality of Life Diabetes Module – totalpoäng och fem delskalor: Diabetes Behandling I Behandling II Oro Kommunikation Pittsburgh Sleep Quality Index (endast för föräldrar) System Usability Scale (SUS)
Kriterier för inkludering	Framgångsrikt genomförande av fyramånaders RKP med DCLP5
Kriterier för exkludering	Underlåtenhet att fullfölja fyramånaders RKP med DCLP5
Antal registrerade försökspersoner	100 försökspersoner
Studiepopulation	Samtliga 100 försökspersoner var mellan 6 och 13 år gamla, med en medelålder på 11 år i SSK-SSK-gruppen och 10 år i SFP-SSK-gruppen. Kvinnliga försökspersoner utgjorde 49 % respektive 50 % av de två behandlingsgrupperna.
Studiemetoder	Det här är förlängningsstudien av den randomiserade kliniska prövningen DCLP5, som var en planerad förlängning som ingick i det godkända IDE-protokollet. Efter den första fasen (fyra månaders RKP i parallellgrupp med 3:1 randomisering till intervention med systemet med slutet kretslopp (SSK) jämfört med sensorförstärkt pump [SFP]), bestod förlängningsstudien av de efterföljande 12 veckorna då den ursprungliga kontrollgruppen använde systemet med slutet kretslopp (SFP-SSK) och den ursprungliga interventionsgruppen utökade användningen av systemet med slutet kretslopp under samma period (SSK-SSK).
Klinisk nytta	Användningen av t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik visade sig vara säker och effektiv, vilket ökade tiden inom målintervallet och minskade hyperglykemi, förbättringar var tydliga från första dagen av användning och kvarstod under en 28-veckorsperiod.

<table>
<tr><td rowspan="4">Oönskade biverkningar eller negativa händelser</td><td></td><td colspan="2">Antal händelser/antal deltagare</td></tr>
<tr><td></td><td>SSK-SSK (n = 78)</td><td>SFP-SSK (n = 22)</td></tr>
<tr><td>Biverkningar relaterade till studieutrustningen
Hyperglykemi med eller utan ketos på grund av problem med pumpens infusionsset
Hyperglykemi med eller utan ketos på grund av CGM-problem</td><td>7/6
6/5
1/1</td><td>2/1
2/1
0/0</td></tr>
<tr><td>Biverkningar som inte är relaterade till studieutrustningen
Ketos på grund av sjukdom</td><td>0/0
0/0</td><td>1/1
1/1</td></tr>
<tr><td>Långsiktig nytta och risk</td><td colspan="3">Långsiktig nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.</td></tr>
<tr><td>Begränsningar av studien</td><td colspan="3">Även om urvalskriterierna var breda var studiepopulationen inte helt representativ för den allmänna befolkningen med avseende på socioekonomisk status, glykerade hemoglobinnivåer och användning av enheter (pumpar och kontinuerliga glukosmätare) vid diabetesbehandling.</td></tr>
<tr><td>Enhetsdefekt eller byte av enhet av säkerhets- och/eller effektivitetsskäl</td><td colspan="3">Se nedan för olika typer av enhetsproblem i förlängningsstudien per behandlingsgrupp:
<table><tr><td></td><td>SSK-SSK</td><td>SFP-SSK</td></tr><tr><td>Komponentfel som kräver utbyte
Användarfel
Okänt felmeddelande</td><td>14
1
2</td><td>3
0
2</td></tr><tr><td>Totalt</td><td>17</td><td>5</td></tr></table></td></tr>
</table>

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

Studie	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (clinicaltrials.gov-id: NCT04796779)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik, t:slim X2 3 ml-patron
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmonitor (CGM) och t:slim X2-insulinpump för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförsel av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT).
Syfte med studien	Att utvärdera effekt, livskvalitet och säkerhet för ett SSK-system (t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik) i en randomiserad kontrollerad studie på barn från 2 till <6 år med typ 1-diabetes jämfört med standardbehandling (SB)
Studiens utformning	Randomiserad kontrollerad klinisk studie på flera platser
Primära/sekundära effektmått	Det primära effektmåttet var CGM-mätt % i intervallet 70–180 mg/dl mellan Control-IQ (system med slutet kretslopp, SSK) och standardbehandling (SB) – definierat som antingen flera dagliga insulininjektioner (FDI) eller användning av en insulinpump utan HCL-funktioner (avbrytning vid lågt glukos eller prediktiv avbrytning vid lågt glukos var tillåten) i kombination med CGM i studien under 13 veckor. Följande sekundära effektmått testades på ett hierarkiskt sätt för att bevara det övergripande typ 1-felet: • CGM-mätt % över 250 mg/dl • CGM-mätt genomsnittligt glukos • HbA1c vid 13 veckor • CGM-mätt % under 70 mg/dl • CGM-mätt % under 54 mg/dl

	Explorativa effektmått inkluderade olika CGM-baserade mått på glykemisk kontroll och binära HbA1c-bedömningar. Andra viktiga resultat inkluderade en uppsättning psykosociala frågeformulär, mätningar av insulintillförsel samt vikt och kroppsmasseindex (BMI).
Kriterier för inkludering	I studiegruppen ingick barn i åldern 2 till <6 år med typ 1-diabetes (T1D) sedan minst 6 månader tillbaka och som använt insulin i minst 6 månader. Deltagarnas totala dagliga insulindos måste vara minst 5 E/dag och kroppsvikten minst 9 kg.
Kriterier för exkludering	Uteslutningskriterierna omfattade användning av något annat glukossänkande läkemedel än insulin; hemofili eller någon annan blödningsrubbning; > 1 allvarlig hypoglykemi med kramper eller medvetslöshet under de senaste 3 månaderna; > 1 fall av diabetesketoacidos (DKA) under de senaste 6 månaderna som inte var relaterat till sjukdom, fel på infusionssetet eller initial diagnos; tidigare kronisk njursjukdom eller pågående hemodialys; tidigare binjurebarksvikt; hypotyreos som inte behandlats adekvat; alla andra tillstånd som enligt prövarens eller dennes ställföreträdares bedömning skulle utsätta deltagaren eller studien för risk; samt aktuell användning av ett hybridsystem med slutet kretslopp (HCL).
Antal registrerade försökspersoner	102 försökspersoner
Studiepopulation	Medelåldern var 3,84±1,23 år (intervall 2,00–5,98) i SSK-gruppen och 4,06±1,25 år (intervall 2,02–5,90) i SB-gruppen.
Studiemetoder	Efter att samtycket undertecknats bedömdes om deltagarna var behöriga. Berättigade deltagare som för närvarande inte använder en kontinuerlig glukosmätare (CGM) av typen Dexcom G5 eller Dexcom G6 och som uppfyller minimikraven för användning inledde en inkörningsfas på två till sex veckor som anpassades utifrån om deltagaren redan var CGM-användare. Deltagare som hoppade över eller slutförde inkörningen tilldelades slumpmässigt i förhållandet 2:1 till en intervention med Tandem t:slim X2 med Control-IQ-teknik eller kontrollgruppen för standardbehandling (SB) med befintlig insulinbehandling i kombination med CGM från studien. Ett telefon- eller videosamtal ägde rum 3 (±2) dagar efter randomiseringen, endast för deltagare som vid registreringen stod på FDI och som tilldelats SSK-gruppen. Ytterligare telefon-/videosamtal hölls 7 (±2) dagar och 10 veckor (±7 dagar) efter randomiseringen. Besöken ägde rum 2 veckor (±4 dagar), 6 veckor (±7 dagar) och 13 veckor (±7 dagar) efter randomiseringen. De flesta besöken utfördes virtuellt. Vid randomiseringen och vid besöket efter 13 veckor togs ett blodprov för HbA1c-bestämning i ett centrallaboratorium. Vid screening och vid besöket efter 13 veckor fylldes psykosociala frågeformulär i.

Klinisk nytta	Under denna randomiserade, kontrollerade studie hade deltagarna som använde SSK tydligt längre tid inom målintervallet 70–180 mg/dl, en ökning med cirka tre timmar per dag, jämfört med deltagarna i SB-gruppen som använde CGM tillsammans med sin vanliga insulintillförselmetod. Fördelen med en ökad tid inom målintervallet observerades över hela spektrumet av deltagarnas egenskaper, inklusive ålder, etnicitet, föräldrarnas utbildning, familjeinkomst, glykerad hemoglobinnivå vid baslinjen och insulintillförselmetod före studien (insulinpump eller insulininjektioner). Den gynnsamma effekten av SSK återspeglades också i minskningar av tid >250 mg/dl, medelglukos och glykerade hemoglobinnivåer. Mängden CGM-mätt hypoglykemi var låg vid baslinjen och skilde sig inte mellan grupperna vid uppföljningen. Deltagarna använde SSK-systemet på ett säkert sätt. Frekvensen av kliniska allvarliga händelser med hypoglykemi och CGM-mätta händelser med hypoglykemi var låg och likartad i de två grupperna. Fler fall av fel på pumpens infusionsplats som ledde till hyperglykemi med eller utan ketos rapporterades i SSK-gruppen jämfört med SB-gruppen. Det här återspeglar dock sannolikt skillnader i rapporteringen mellan grupperna, vilket också noterats i andra studier. Det här antagandet stöds av att man fann en lägre frekvens av händelser med långvarig hyperglykemi i SSK-gruppen jämfört med SB-gruppen. Studien genomfördes under den folkhälsokris som uppstod på grund av covid-19 i USA, vilket gjorde det nödvändigt att utveckla processer för att utbilda deltagarnas familjer i att använda SSK-systemet virtuellt i stället för det konventionella tillvägagångssättet med personliga besök. Som ett resultat av det här genomfördes över 80 % av SSK-utbildningen och över 90 % av alla besök virtuellt. Framgångsrik användning av SSK under dessa förhållanden är ett viktigt resultat som kan påverka tillvägagångssättet för att initiera och övervaka användningen av SSK-system och utöka användningen av sådana system, särskilt för deltagare som bor i områden utan endokrinolog. Sammanfattningsvis, i denna 13-veckorsstudie med barn i åldern 2 till <6 år som hade T1D med virtuell utbildning av enheten för över 80 % av deltagarna, var användning av ett slutet hybridsystem med Control IQ-tekniken säkert och förknippat med en ökning av glukosnivåerna inom målintervallet jämfört med insulintillförsel med CGM som standardbehandling.

Oönskade biverkningar eller negativa händelser	Sjuttioen biverkningar rapporterades för 41 (60 %) deltagare i SSK-gruppen och 14 händelser för 11 (32 %) deltagare i SB-gruppen (P=0,001). Det förekom två fall av allvarlig hypoglykemi i SSK-gruppen och ett fall i SB-gruppen. Ett fall av diabetesketoacidos inträffade i SSK-gruppen och inget i SB-gruppen.
Långsiktig nytta och risk	Långsiktig nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.
Begränsningar av studien	Överrepresentation av familjer med högre socioekonomisk status i försökskohorten kan påverka resultatens allmänna tillämplighet. En ytterligare begränsning var att testperioden endast var 13 veckor. Det förekom fler kontakter med patienterna i gruppen med system med slutet kretslopp än med patienterna i gruppen som fick standardbehandling. Detta är ett naturligt problem i prövningar där en grupp använder en prövningsutrustning och den andra gruppen får standardvård.
Enhetsdefekt eller byte av enhet säkerhets- och/eller effektivitetsskäl	Det förekom 51 rapporterade händelser med hyperglykemi/ketos i SSK-gruppen, främst relaterade till fel på infusionsset, och 8 i SB-gruppen.

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

Studie	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase) (clinicaltrials.gov-id NCT04796779)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik, t:slim X2 3 ml-patron
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ+-tekniken är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmätare (CGM) och t:slim X2-insulinpumpen för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförseln av basinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT).

Syfte med studien	Att utvärdera effekt, livskvalitet och säkerhet för ett SSK-system (t:slim X2 med Control-IQ-teknik) i en förlängningsfas efter en randomiserad kontrollerad studie på barn i åldern 2 till <6 år
Studiens utformning	Förlängningsfas efter randomiserad studie på barn 2 till <6 år med typ 1-diabetes

Primära/sekundära effektmått	Förlängningsfasen som redovisas nedan föregicks av en 13-veckors randomiserad kontrollerad studie (RKP) med parallella grupper där en standardbehandlingsgrupp (SB) (CGM-studie plus antingen flera dagliga insulininjektioner [FDI] eller en insulinpump utan hybridsystem med slutet kretslopp) jämfördes med en kontrollgrupp (SSK) (t:slim X2 med Control-IQ-teknik).
	
	Under den inledande perioden av förlängningsfasen (studievecka 14 till 26) övergick RKP SB-gruppen till att använda SSK under 13 veckor (SB-SSK) och RKP SSK-gruppen fortsatte att använda SSK under samma period (SSK-SSK).
	
	Formella statistiska jämförelser mellan RKP och förlängningsfasen genomfördes för viktiga utfallsmått, inklusive
	• CGM-mätt % inom intervallet 70–180 mg/dl (TII)
	• CGM-mätt % över 250 mg/dl
	• CGM-mätt genomsnittligt glukos
	• HbA1c vid 13 veckor
	• CGM-mätt % under 70 mg/dl
	• CGM-mätt % under 54 mg/dl
	• PedsQL diabetesmodul – totalpoäng
	• Pediatriskt prövningsprogram (PIP)
	  ○ Frekvensdomänens totalpoäng
	  ○ Svårighetsdomänens totalpoäng
	• INSPIRE-undersökning
	• Global poäng i Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)
	• Fear of Hypoglycemia Survey for Parents (HFS-P) – totalpoäng
	• Hypoglykemi-konfidensskala (HCS)
	• System Usability Scale (SUS)
	
	Säkerhetsresultaten omfattade följande:
	• Antal allvarliga hypoglykemihändelser (AH) och AH-händelsefrekvens per 100 personår
	• Antal DKA-händelser och DKA-händelsefrekvens per 100 personår
	• Andra allvarliga biverkningar
	• Någon rapporterad biverkning
	• Antal kalenderdagar med någon ketonnivå ≥1,0 mmol/L
	• Relaterad till undersökningsenhet:

	○ Negativa effekter av enheten (ADE) ○ Allvarliga negativa effekter av enheten (SADE) ○ Oförutsedda negativa effekter av enheten (UADE) Andra resultat var mätvärden för insulintillförsel samt vikt och kroppsmasseindex (BMI). För perioden med förlängd användning (efter vecka 26) var resultaten jämförbara med dem som beräknades för den inledande perioden med förlängningsfas. Utvärderingsperioden omfattade säkerhetshändelser och CGM-mätvärden under utvärderingsperioden och upp till fyra timmar efter utvärderingsperioden samt över natten efter utvärderingarna.
Kriterier för inkludering	Deltagarna i föregående RKP var barn i åldern 2 till <6 år med typ 1-diabetes (T1D) som behandlats med insulin i minst sex månader. Deltagarnas totala dagliga insulindos måste vara minst 5 E/dag och kroppsvikten minst 9 kg.
Kriterier för exkludering	Uteslutningskriterierna omfattade användning av något annat blodglukossänkande läkemedel än insulin; hemofili eller någon annan blödningsrubbning; mer än en allvarlig hypoglykemisk episod med kramper eller medvetslöshet under de senaste 3 månaderna; mer än en episod av diabetesketoacidos (DKA) under de senaste 6 månaderna som inte var relaterad till sjukdom, fel på infusionssetet eller den initiala diagnosen; tidigare kronisk njursjukdom eller pågående hemodialys; tidigare binjurebarksvikt; hypotyreos som inte behandlats adekvat; alla andra tillstånd som enligt prövarens eller dennes ställföreträdares bedömning skulle utsätta deltagaren eller studien för risk; samt aktuell användning av ett hybridsystem med slutet kretslopp (HCL).
Antal registrerade försökspersoner	96 försökspersoner
Studiepopulation	Medelåldern var 4,10±1,23 år (intervall 2,30–6,33) i SSK-SSK-gruppen och 4,32±1,23 år (intervall 2,35–6,22) i SB-SSK-gruppen.
Studiemetoder	Förlängningsfasen som redovisas nedan föregicks av en 13-veckors randomiserad kontrollerad studie (RKP) med parallella grupper där en standardbehandlingsgrupp (SB) (CGM-studie plus antingen flera dagliga insulininjektioner [FDI] eller en insulinpump utan hybridsystem med slutet kretslopp) jämfördes med en kontrollgrupp (SSK) (t:slim X2 med Control-IQ-teknik). Under den inledande perioden av förlängningsfasen (studievecka 14 till 26) övergick RKP SB-gruppen till att använda SSK under 13 veckor (SB-SSK) och RKP SSK-gruppen fortsatte att använda SSK under samma period (SSK-SSK). Efter 26-veckorsbesöket kunde deltagarna fortsätta att använda SSK under ytterligare en förlängd användningsperiod som löpte ut den 31 juli 2022.

	En undergrupp av deltagarna deltog i en frivillig tilläggsstudie om motion/måltidsutmaning, som omfattade 1) en överhoppad måltidsbolus, 2) en bolus med full måltid plus motion och 3) ett separat träningspass. En uppdaterad version av Control-IQ-systemet med förbättrad användbarhet och specifika ändringar av algoritmen som utformats för att förbättra säkerhet och effektivitet för denna population av låginsulinanvändare (låg total daglig dos) användes under förlängningsfasen och perioderna med förlängd användning. Deltagarna i RKP SB-gruppen fick komplett utbildning baserad på den uppdaterade pumpen, medan deltagarna i RKP SSK-gruppen fick en kort utbildning för att gå igenom eventuella nya eller ändrade funktioner i pumpen. Ett telefon- eller videosamtal ägde rum 3 (±2) dagar efter att förlängningsfasen inletts. Ytterligare telefonsamtal skedde efter 14 veckor (±2 dagar) och 23 veckor (±7 dagar). Ytterligare videokonferenser eller klinikbesök ägde rum efter 15 veckor (±4 dagar), 19 veckor (±7 dagar) och 26 veckor (±7 dagar). Under den förlängda användningsperioden, som inleddes vecka 26, hade deltagarna videosamtal eller klinikbesök var 13:e vecka (±7 dagar) fram till slutet av studien. De flesta besöken utfördes virtuellt. Vid 26-veckorsbesöket togs ett blodprov för bestämning av HbA1c i ett centrallaboratorium, psykosociala frågeformulär fylldes i och en del av deltagarna deltog i en fokusgruppsession. Vid varje på varandra följande 13-veckorsintervall under perioden med förlängd användning togs ytterligare ett blodprov för bestämning av HbA1c i ett centrallaboratorium.
Klinisk nytta	I den 13 veckor långa förlängningsfasen plus perioden med utökad användning efter slutförandet av PEDAP RKP med barn i åldern 2 till <6 år med T1D, var användningen av ett slutet hybridsystem med Control-IQ+-teknik säker och effektiv under en längre tidsperiod, med en total systemanvändning som kombinerade RKP, förlängningsfasen och perioden med utökad användning på 23 582 dagar (64,6 deltagarår). Resultaten visade också att användningen av t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik i denna unga åldersgrupp är förknippad med stora förbättringar av vanligt förekommande PRO-värden, och intervjuer med användare visar på nyttan utöver glykemiska resultat.
Oönskade biverkningar eller negativa händelser	I både SSK-SSK-gruppen och SB-SSK-gruppen förekom få allvarliga biverkningar. Två allvarliga händelser med hypoglykemi inträffade, som inte var relaterade till studieutrustningen. Det förekom inga DKA-händelser. Under måltids- och motionsutmaningarna förekom inga allvarliga biverkningar eller studierelaterade biverkningar och CGM-mätningarna visade inga problem vare sig under utmaningarna, omedelbart efter utmaningarna eller över natten efter utmaningarna.

Långsiktig nytta och risk	Långsiktig nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.
Begränsningar av studien	Mindre än en tredjedel av deltagarna genomförde intervjuer om användarupplevelsen. Det är möjligt att erfarenheterna från de som deltog inte fullt ut återspeglar hela urvalet.
Enhetsdefekt eller byte av enhet av säkerhets- och/eller effektivitetsskäl	Hyperglykemi med eller utan ketos på grund av antingen fel på infusionssetet eller sjukdom var vanligt förekommande och inte oväntat. Det förekom inga oförutsedda negativa effekter av enheten.

Tabell 7. Sammanfattning av Control-IQ Technology for High Insulin Users (Higher-IQ)

Studie	Control-IQ Technology for High Insulin Users (Higher-IQ) (clinicaltrials.gov-id: NCT05422053)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik, t:slim X2 3 ml-patron
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ+-tekniken är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmätare (CGM) och t:slim X2-insulinpumpen för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförseln av basinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT).
Syfte med studien	Att bedöma säkerheten och undersöka glykemiska resultat vid användning av ett AID-system (t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik) hos vuxna med typ 1-diabetes (T1D) som planerade att använda minst en basalnivå > 3 enheter/timme
Studiens utformning	Enarmad, multicenter, prospektiv klinisk studie under 13 veckor.
Primära/sekundära effektmått	Primära effektmått för säkerhet: • Allvarlig hypoglykemi (med kognitiv funktionsnedsättning så att hjälp av en annan person behövs för behandling) under studien jämfört med data om allvarliga hypoglykemiska händelser som rapporterats av T1D Exchange-klinikregistret under en tremånadersperiod • Diabetesketoacidos (händelsefrekvens) • Antal oförutsedda negativa effekter av enheten (UADE) • Antal andra allvarliga biverkningar (SAE)

	Sekundära säkerhetseffektmått: • Alla biverkningar • Utfall av hypoglykemi med CGM ◆ Total tid i % <54 mg/dl ◆ Total tid i % <70 mg/dl Undersökande: • Tid i intervall – totalt (70–180 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, 70–140 mg/dl) • Genomsnittligt glukos • Total variabilitet (variationskoefficient (CV) och standardavvikelse [SD]) • Förändring av hemoglobin A1C (HbA1c) från baslinjen • CGM-mätvärden för hypoglykemi, hyperglykemi och variabilitet under dagtid och nattetid
Kriterier för inkludering	Viktiga inklusionskriterier var följande: (1) ålder ≥18 år och diagnostiserad med T1D i minst ett år, (2) använder för närvarande KSIT med insulinpump av valfritt märke i minst tre månader och planerade att använda minst en basalnivå över 3 enheter/h med studiepumpen och (3) hemoglobin A1c (HbA1c) <10,5 %.
Kriterier för exkludering	De viktigaste exklusionskriterierna var följande: (1) mer än en episod av allvarlig hypoglykemi (som krävde hjälp) eller diabetesketoacidos (DKA) under de senaste sex månaderna, (2) graviditet, (3) instabil dos av glukagonliknande peptid-1 (GLP-1)-receptoragonist, natrium-glukostransportprotein 2 (SGLT-2)-hämmare eller annan medicinering för glykemisk kontroll/viktnedgång under de senaste tre månaderna, (4) påbörjande av en ny icke-insulinbaserad glukossänkande eller viktminskande behandling under studien, (5) binjurebarksinsufficiens och (6) annat kroniskt tillstånd som enligt prövarens bedömning kan störa deltagandet i studien. Det var inte tillåtet att använda något annat insulin än U-100 Lispro eller Aspart med pumpen. Tidigare erfarenhet av kontinuerlig glukosmätning (CGM) krävdes inte.
Antal registrerade försökspersoner	34 försökspersoner
Studiepopulation	Medelåldern var 39,9 ± 11,9 år, 41,2 % var kvinnor och diabetesvaraktigheten var 21,8 ± 11,2 år. Genomsnittlig TDI vid inskrivning var 1,2 enheter/kg per dag med ett intervall på 0,5 till 2,0 enheter/kg per dag.

Studiemetoder	Studien var en prospektiv, enarmad studie av 13 veckors hemanvändning av t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik hos personer med typ 1-diabetes som planerade att använda minst en basalnivå >3 enheter/timme, 18 år och äldre. Control-IQ+-tekniken tar bort den basalnivåklippning på 3 enheter/timme som fanns i tidigare versioner av Control-IQ-tekniken och möjliggör ett bredare spektrum av vikt och totalt dagligt insulin (TDI) i systemet. Denna studie var utformad för att visa att systemet fungerade säkert när det användes med användarprofilerade basalnivåer över 3 enheter/timme. Studiedeltagarna rekryterades från fyra kliniska studieplatser. Efter utbildning om enheten använde deltagarna systemet under 13 veckor. Tränings- och måltidsutmaningar genomfördes under studien. HbA1c-nivåer från centrallaboratoriet samlades in i början och slutet av behandlingsperioden (användning av studieenhet). Deltagarna kunde också fortsätta att använda ytterligare läkemedel för glukoskontroll och/eller viktminskning, t.ex. SGLT-2-hämmare, GLP-1-receptoragonister eller DPP-IV-hämmare, så länge de fick en stabil dos.
Klinisk nytta	Användning av t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik, med borttagande av klippningen av basalnivå på 3 enheter/timme, var säker och effektiv hos personer med typ 1-diabetes som använde basalnivåer >3 enheter/timme och höga totala dagliga insulindoser. HbA1c-nivåerna förbättrades signifikant från början till slutet av den 13 veckor långa behandlingsperioden, med en genomsnittlig förändring på -0,82 % och ett P-värde <0,0001.
Oönskade biverkningar eller negativa händelser	Inga allvarliga händelser av hypoglykemi eller DKA förekom i studien. Det förekom inga biverkningar under studiens utmaningar. Alla utmaningar slutfördes på ett säkert sätt.
Långsiktig nytta och risk	Långsiktig nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.
Begränsningar av studien	Studiens begränsningar inkluderar avsaknad av en kontrollarm, och som en säkerhetsstudie var urvalsstorleken relativt liten, vilket gjorde det svårt att undersöka eventuella undergrupper.
Enhetsdefekt eller byte av enhet av säkerhets- och/eller effektivitetsskäl	Det förekom endast ett fall av ketoner på grund av fel på infusionssetet, vilket löstes med en reservinjektion enligt studiens säkerhetsplan.

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

Studie	Safety Evaluation of an Advanced Hybrid Closed Loop System Using Lyumjev with the Tandem t:slim X2 with Control-IQ in Adults, Adolescents and Children with Type 1 Diabetes (clinicaltrials.gov-id NCT05403502)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik, t:slim X2 3 ml-patron
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ+-tekniken är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmätare (CGM) och t:slim X2-insulinpumpen för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförseln av basinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT).
Syfte med studien	Att utvärdera säkerheten vid användning av Lyumjev (insulin lispro-aabc) i Tandem t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+ teknik hos vuxna och barn med typ 1-diabetes i öppenvårdsmiljö för att stödja systemmärkning.
Studiens utformning	Enarmad, multicenter, prospektiv klinisk studie under 13 veckor
Primära/sekundära effektmått	Primära effektmått för säkerhet: – Svår hypoglykemi (svår hypoglykemi definieras som kognitiv funktionsnedsättning som gör att en annan person måste assistera vid behandlingen) • Diabetesketoacidos (DKA) – Oförutsedda negativa effekter av enheten – Andra allvarliga biverkningar – Biverkningar av läkemedel Sekundära säkerhetseffektmått • Alla biverkningar • Utfall för hypoglykemi med CGM: 24 timmar och under postprandiella perioder för tillkännagivna måltider, exklusive måltidsutmaningarna som beskrivs separat nedan

	• % tid <54 mg/dl • % tid <70 mg/dl • Frekvens av händelser med hypoglykemi, definierade som 15 eller fler minuter i följd <54 mg/dl Andra undersökande resultat inkluderade CGM-mätt postprandiell glykemisk topp, olika andra CGM-baserade mått på glykemisk kontroll, HbA1c, mätvärden för insulintillförsel och patientrapporterade resultatformulär.
Kriterier för inkludering	1. Ålder 6 till <81 år 2. Diagnosticerad med typ 1-diabetes under minst 1 år 3. Använder för närvarande Control-IQ-teknik i minst 3 månader, med registrerade CGM-data som indikerar systemanvändning (aktiv sluten slinga) under ≥85 % av den möjliga tiden under 14 dagar före registreringen 4. Total daglig insulindos (TDD) på minst 2 U/dag 5. HbA1c < 10,5 % 6. Är bosatt på heltid i USA, utan förväntade resor utanför USA under perioden för studiedeltagandet. 7. För deltagare <18 år, som bor med en eller flera föräldrar/legala förmyndare som är väl insatta i nödprocedurer för allvarlig hypoglykemi och kan kontakta deltagaren i en nödsituation, och som är villiga att använda Dexcom Follow-appen (med push-meddelanden aktiverade) under hela studien. 8. Om deltagaren är >18 år har deltagaren någon som bor inom 30 minuter från denne och som är villig att kontaktas om studiegruppen inte kan nå deltagaren vid en misstänkt medicinsk nödsituation. 9. Deltagaren har samtyckt till att delta i studien och har läst, förstått samt undertecknat formuläret för informerat samtycke och samtycke, om tillämpligt, samt har samtyckt till att följa alla studieförfaranden, inklusive att: • avbryta användningen av en personlig CGM under den kliniska prövningen när studie-CGM har tagits i bruk • byta till eller fortsätta använda Humalog under inledningsperioden • byta till Lyumjev under den huvudsakliga studieperioden • vara villig och kapabel att utföra studiens tränings- och måltidsutmaningar. 10. Prövaren är övertygad om att deltagaren kan använda all studieutrustning och kan följa protokollet, inklusive förmågan att reagera på varningar och larm och att tillhandahålla grundläggande självhantering av diabetes. 11. Deltagaren och/eller förälder/vårdnadshavare kan läsa och förstå engelska
Kriterier för exkludering	Viktiga kriterier för exkludering var en allvarlig hypoglykemihändelse (AH) eller diabetisk ketoacidos (DKA) under de senaste sex månaderna, eller ett medicinskt eller annat tillstånd som ansågs vara ett säkerhetsproblem av prövaren på plats.
Antal registrerade försökspersoner	179 fullföljde Humalog-inkörning och Lyumjev-insulin sattes in, och 173 fullföljde 13-veckorsbesöket efter Lyumjev-initieringen.

Studiepopulation	Deltagarna som påbörjade behandling med Lyumjev var i åldrarna 6 till 75 år (109 var <18 år och 70 var ≥18 år eller äldre); 166 (95 %) var vita och 12 (7 %) var av latinamerikansk härkomst. Genomsnittligt HbA1c var 7,2 % +/-0,9.
Studiemetoder	Studien hade två perioder: Humalog-inledningsperiod (~16 dagar) och Lyumjev-behandlingsperiod (13 veckor). Deltagarna inledde en Humalog-inledningsperiod på ~16 dagar. Deltagare som framgångsrikt avslutade Humalog-inledningsperioden, vilket indikerades av 85 % aktiv användning av sluten slinga under den här perioden, tränades i användningen av studiepumpen med Lyumjev och inledde Lyumjev-behandlingsperioden under 13 veckor. Deltagarna ombads att utföra en missad måltidsbolus och en träningsutmaning i hemmet under Humalog-inledningsperioden och sedan tre måltids- och tre träningsutmaningar i hemmet under Lyumjev-behandlingsperioden. Ett telefon- eller videosamtal ägde rum 3 dagar (±1 dag) efter initiering av användning av ett slutet system med Lyumjev. Ytterligare telefon-/videosamtal skedde efter 1 vecka (±2 dagar), 2 veckor (±2 dagar), 3 veckor (±7 dagar) och 9 veckor (±7 dagar). Ett klinikbesök gjordes efter 6 veckor (±7 dagar) och det sista klinikbesöket efter 13 veckor (91–98 dagar). HbA1c mättes vid ett centrallaboratorium i slutet av Humalog-inledningsperioden och i slutet av Lyumjev-behandlingsperioden (13-veckorsbesök). Frågeformulär fylldes i vid screening och vid 13-veckorsbesöket.
Klinisk nytta	Användning av Lyumjev i Tandem t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik tolererades väl med få biverkningar och ingen ökning av hypoglykemi. Frekvenserna av svår hypoglykemi och DKA var lägre än i registerdata från T1D Exchange-kliniken, och den statistiska jämförelsen uppfyllde de förspecificerade framgångskriterierna. Lyumjev-insulinets säkerhet bibehölls samtidigt som man uppnådde hög tid inom intervallet och en liten minskning av hyperglykemi jämfört med Humalog-insulin samt förbättrade livskvalitetsmått jämfört med när studien inleddes. Därför visade denna studie att användning av Lyumjev i Tandem t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik var säker för vuxna och barn med typ 1-diabetes.
Oönskade biverkningar eller negativa händelser	Inga AH-händelser inträffade under den 16 dagar långa lispro-perioden. Under den 13 veckor långa Lyumjev-perioden inträffade tre AH-händelser för tre deltagare (en i den vuxna kohorten och två i den pediatriska kohorten), varav en var förknippad med krampanfall eller medvetslöshet.

	Ingen av händelserna bedömdes vara relaterad till enheten. En händelse inträffade på grund av manuell bolus och utebliven måltid, en efter träning och åsidosättande av boluskalkylatorn från en rekommendation på noll enheter till en manuell bolus på 1,5 enheter och den tredje efter manuell bolus före träning när blodglukosnivån (BG) fortfarande var 60 mg/dl. Den totala frekvensen av AH-händelser var 6,6 per 100 personår och frekvensen av AH-händelser i samband med krampanfall eller medvetslöshet var 2,2 per 100 personår. Andelen deltagare med minst en AH-händelse som krävde hjälp från tredje part var 1,7 % och andelen deltagare med AH i samband med krampanfall eller medvetslöshet var 0,6 % jämfört med den åldersmatchade frekvensen på 6,1 % med minst en AH-händelse i samband med krampanfall eller medvetslöshet under en tremånadersperiod i T1D Exchange-registret (p = 0,07 med 1,7 % jämfört med 6,1 % och p = 0,02 med 0,6 % jämfört med 6,1 %). Inga fall av DKA inträffade under lispro-perioden eller Lyumjev-perioden. I klinikregistret T1D Exchange rapporterade 2,8 % av de åldersmatchade deltagarna en händelse med DKA under en tremånadersperiod (p = 0,04 jämför 0 % vs. 2,8 %).
Långsiktig nytta och risk	Långsiktig nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.
Begränsningar av studien	Studien hade ingen samtidig, randomiserad kontrollgrupp och jämförelsen av glykemiska effektmått vid användning av Lyumjev gjordes med en kort period av lispro-användning före användning av Lyumjev. Studiekohorten bestod av befintliga användare av Control-IQ och hade för få deltagare med minoritetsbakgrund och för få deltagare med lägre socioekonomisk status för att kunna utvärdera om reaktioner vid infusionsstället och andra säkerhetsaspekter kan skilja sig åt beroende på etnicitet eller socioekonomisk status. För en utvärdering av de viktigaste säkerhetsmåtten (AH och DKA) gjordes jämförelser med retrospektivt insamlade data från klinikregistret T1D Exchange, en kohort från verkligheten som sannolikt skiljer sig från en kohort från en klinisk prövning, och för vilken data samlades in vid en tidpunkt då den merparten av personer med diabetes ännu inte använde hybridenheter med slutet kretslopp. Eftersom deltagarna var medvetna om vilket insulin som användes är det möjligt att vissa av de effekter som sågs med Lyumjev, inklusive den nytta som observerades i PRO-enkäterna, kan hänföras till en studieeffekt i samband med användningen av t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik
Enhetsdefekt eller byte av enhet av säkerhets- och/eller effektivitetsskäl	Inga allvarliga biverkningar var relaterade till enheten.

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

Studie	Safety and Efficacy of Sustained Automated Insulin Delivery Compared With Sensor and Pump Therapy in Adults With Type 1 Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: A Randomized Controlled Trial (clinicaltrials.gov-id NCT04266379)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik, t:slim X2 3 ml-patron
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmonitor (CGM) och t:slim X2-insulinpump för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförsel av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT).
Syfte med studien	Att utvärdera säkerheten och effekten av t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik hos vuxna med typ 1-diabetes (T1D) med hög risk för hypoglykemi.
Studiens utformning	Prospektiv, randomiserad, kontrollerad multicenterstudie
Primära/sekundära effektmått	Det primära resultatet var förändring av CGM-mätt TUI (CGM procentuell tid [%tid] <70 mg/dl) från baslinjen. De viktigaste sekundära resultaten, som testades på ett hierarkiskt sätt för att bevara statistisk signifikans, inkluderade CGM-mätt tid inom intervallet (TII, 70–180 mg/dl), tid över intervallet (TÖI), genomsnittlig sensorglukosavläsning (SG) och procentuell CGM-tid med glukosnivå <54 mg/dl. Om en icke-signifikant jämförelse påträffades betraktades alla efterföljande jämförelser i den hierarkiska listan som undersökande. Viktiga säkerhetsresultat inkluderade frekvensen av allvarlig hypoglykemi och diabetesketoacidos.
Kriterier för inkludering	1. Ålder >18 år gammal 2. Klinisk diagnos av T1D >1 år. 3. HbA1c <10/5 %. 4. Insulin administrerat med insulinpump i >6 månader 5. Utbildad i kolhydraträkning 6. Clarke-poäng >3, och/eller erfarenhet av allvarlig hypoglykemi under de senaste sex månaderna.

	7. Bekräftad tid under intervallet (TUI, definierat som sensorglukosvärde [SG] <70 mg/dl) på ≥5 % under den två veckor långa inledningsperioden med blind CGM.
Kriterier för exkludering	1. Positivt graviditetstest hos kvinnliga deltagare i fertil ålder 2. Någon associerad kronisk sjukdom eller behandling (förutom insulin) som påverkar glukosmetabolismen 3. Användning av hämmare av natrium-glukos-ko-transportör 2 under de senaste tre månaderna 4. Avsaknad av socialt eller familjemässigt stöd som kan ingripa vid allvarlig hypoglykemi
Antal registrerade försökspersoner	72
Studiepopulation	Vuxna med T1D med hög risk för hypoglykemi (definierad som Clarke-poäng >3 och TUI ≥5 %) och/eller en historia av allvarlig hypoglykemi.
Studiemetoder	Parallellarmad, randomiserad studie (2:1) av AID (t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik) jämfört med CGM och pumpbehandling under 12 veckor. En valfri 12-veckors förlängning med AID erbjöds alla deltagare.
Klinisk nytta	Denna parallella RKP fokuserar uteslutande på vuxna med T1D som löper hög risk för hypoglykemi, en population som är dåligt undersökt med AID-system, och visar framgångsrikt att t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik är överlägsen sensorförstärkt insulinpumpbehandling under den 12 veckor långa randomiseringsfasen och den 12 veckor långa förlängningsfasen. Förändringen i TUI (primärt resultat) från baslinjen till och med 12-veckorsstudien skilde sig signifikant mellan studiegrupperna, med en minskning på –3,7 procentenheter med AID (n = 49) jämfört med S&P (n = 22). Förändringarna i TII och TÖI (sekundära resultat) skilde sig också signifikant mellan de två studiegrupperna, med en ökning av TII med +8,6 % och en minskning av TÖI med –5,3 % relaterad till AID-effekten. Under den 12 veckor långa förlängningen bibehölls effekterna av AID i AID-gruppen och reproducerades i gruppen med sensorförstärkt pump. Dessa data visar att effekterna av AID-användning är bestående under 24 veckor och att dessa effekter kan reproduceras av dem som nyligen exponerats för AID.
Oönskade biverkningar eller negativa händelser	Två allvarliga hypoglykemiska händelser inträffade under inledningsperioden, varav en ledde till att studien avbröts. En allvarlig hypoglykemi och två fall av hyperglykemi med ketos inträffade i AID-gruppen under träningsfasen medan AID fortfarande inte var aktiverat. Två fall av svår hypoglykemi, två fall av ketoacidos (varav ett inträffade under förlängningsfasen och ledde till att patienten lämnade studien) samt ett fall av hyperglykemi > 300 mg/dl utan ketos inträffade under användningen av AID. Alla händelser med hyperglykemi, med eller utan ketos eller ketoacidos, var relaterade till ocklusioner av infusionskatetrar. Två allvarliga negativa händelser inträffade under AID men var inte relaterade till diabetes.

Långsiktig(a) nytta och risk	Långsiktig(a) nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.
Begränsningar av studien	Kort studietid/exponering för AID-behandling, studien genomfördes på universitetssjukhus med dedikerad och utbildad personal för att stödja deltagarna, vilket kanske inte återspeglar verklig praxis i vanliga öppenvårdsmiljöer. Endast 6 deltagare hade HbA1c ≥8 % vid baslinjen, vilket tyder på att slutsatserna kanske inte gäller för personer som samtidigt upplever frekvent/allvarlig hypoglykemi och höga HbA1c-värden.

Tabell 10. Sammanfattning av Control-IQ Outcomes Comparing Dexcom G6 and G7 Sensors in Adults with Type 1 Diabetes

Studie	Control-IQ Outcomes Comparing Dexcom G6 and G7 Sensors in Adults with Type 1 Diabetes
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik, t:slim X2 3ml-patron, Tandem t:slim-mobilapp
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmonitor (CGM) och t:slim X2-insulinpump för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförsel av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT). Tandem t:slim-mobilappen är ett tillbehör avsett att användas som en ansluten programvaruenhet som på ett tillförlitligt och säkert sätt kan kommunicera med kompatibla insulinpumpar, inklusive att ta emot och visa pumpinformation och skicka kommandon för insulintillförsel till en användares anslutna och kompatibla t:slim X2-insulinpump.
Syfte med studien	Att analysera verkliga resultat från Dexcom G7-användare som parade ihop sin sensor med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik.
Studiens utformning	Retrospektiv analys, singelcenter

Primära/sekundära effektmått	Analysen omfattade procentuell tid då CGM var aktiv, procentuell tid i sluten slinga och standardmätvärden för CGM (procentuell tid 70–180 mg/dl, 70–140 mg/dl, <70 mg/dl, <54 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, medelglukos, standardavvikelse för glukos, variationskoefficient för glukos och riskindex för glykemi) mellan Dexcom G6 och Dexcom G7 när de användes med t:slim X2 insulinpumpen med Control-IQ-teknik.
Kriterier för inkludering	Deltagarna måste vara vuxna (ålder ≥ 18 år) och tidigare användare av t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik. Deltagarna måste vara tidigare Dexcom G6-användare med minst 30 dagars G6-data med aktiv användning av Control-IQ-teknik tillgänglig direkt innan de började använda Dexcom G7 med t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik, samt 30 dagars G7-data med aktiv användning av Control-IQ-teknik direkt efter att de började använda G7 med t:slim X2 insulinpumpen med Control-IQ-teknik, för att definieras som aktiva Control-IQ-teknikanvändare.
Kriterier för exkludering	Användare av andra CGM-sensorer som stöds ingick inte.
Antal registrerade försökspersoner	463
Studiepopulation	463 vuxna (medelålder 36±15 år, 59 % kvinnor, tidigare användning av Control-IQ 4±2 år) började använda Dexcom G7 tillsammans med t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik mellan november 2023 och juni 2024 efter att tidigare ha använt Dexcom G6 med sin Tandem-pump och hade minst 30 dagars Control-IQ-data tillgängliga före och efter att de började använda G7.
Studiemetoder	Dataanalysen utfördes baserat på data från insulinpumpar som laddats ned till Tandem t:connect och Tandem Source-datahanteringssystem från patienter som identifierats vid Barbara Davis Center Adult Endocrinology Clinic. Resultaten listades för 30 dagars användning av Dexcom G7 med Control-IQ-teknik efter påbörjan av G7.
Klinisk nytta	Mediantiden för användning av sensor och mediantiden i sluten slinga var mycket hög för varje sensor. Mediantiden inom intervallet 70–180 mg/dl var 70,7 % under G6-användning och 71,1 % under G7-användning med t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik, vilket visar att de flesta individerna uppfyllde konsensusmålet om >70 % tid inom intervallet. De flesta individer uppfyllde också konsensusmålen för tid <70 mg/dl och tid <54 mg/dl.
Oönskade biverkningar eller negativa händelser	Inga rapporterade.
Långsiktig nytta och risk	Långsiktig nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.
Begränsningar av studien	Kort studietid/exponering för AID-behandling, retrospektiv analys.

5.3 Sammanfattning av kliniska data från andra källor

En översikt över den systematiska litteraturgenomgång som Tandem har genomfört ingår i den kliniska utvärderingsrapporten. Granskningen resulterade i flera artiklar där t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik och t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik användes. I alla studier användes t:slim X2 3 ml-patronen tillsammans med pumpen. Tandem t:slim-mobilappen användes i ett antal studier. I dessa artiklar rapporterades att produkterna uppfyllde förväntningarna på effektivitet och säkerhet. I studierna rapporterades inga ytterligare biverkningar eller oönskade bieffekter utöver de kvarstående risker som beskrivs ovan och i bruksanvisningen.

Ingen ytterligare kliniskt relevant information har erhållits från genomförandet av planerna för klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF) och övervakning efter marknadsintroduktion (PMS). Det har inte förekommit någon ny eller förändrad sannolikhet för en eller flera oönskade biverkningar, eller någon betydande ökning av frekvensen eller incidenternas allvarlighetsgrad, eller några identifierade trender, eller några andra huvudresultat från PMCF-utvärderingsrapporten eller den periodiska säkerhetsrapporten.

Analys av kliniska data från MAUDE-databasen har samlats in som en del av den kliniska utvärderingsprocessen. MAUDE-databasen spårar negativa händelser med medicintekniska produkter som rapporteras till FDA i USA av obligatoriska rapportörer, till exempel tillverkare. Majoriteten av rapporterna gäller lösningen av larmförhållanden. Vid analys av kliniska data från MAUDE-databasen rapporterades inga ytterligare biverkningar eller oönskade bieffekter utöver de kvarstående risker som beskrivs ovan och i bruksanvisningen.

5.4 Övergripande sammanfattning av säkerhet av och klinisk effektivitet

De sannolika fördelarna med t:slim X2-insulinpumpeb med Control-IQ-teknik, liksom t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik, t:slim X2 3 ml-patronen och Tandem mobilappen baseras på data som samlats in i prospektiva randomiserade kliniska studier, litteratur och icke-kliniska studier som genomförts för att stödja myndighetstillstånd för enheten.

t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik, liksom t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik, t:slim X2 3 ml-patronen och Tandem t:slim-mobilappen är till nytta för patienterna eftersom användandet av enheterna gör det möjligt för användarna att förbättra tiden i målglukosintervallet 70–180 mg/dl med minst 5 % jämfört med tidigare behandling, uppnå glukostid i målintervallet 3,9–10 mmol/l (70–180 mg/dl) ≥70 % och förbättra livskvaliteten (QoL-poäng förbättras ≥8 % jämfört med tidigare behandling). Vidare kan användare av enheterna använda enheten på ett säkert sätt, med lägre frekvens av DKA och allvarliga händelser med hypoglykemi än vid standardbehandling.

5.5 Pågående eller planerad klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

Det finns en avslutad klinisk uppföljningsstudie efter marknadsintroduktion (PMCF) för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik. En sammanfattning av denna PMCF-studie, även känd som CLIO-studien, finns nedan. Denna studie utvärderade säkerheten och effektiviteten i verkligheten för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik. Det förekom inga nya risker, komplikationer eller oväntade fel på utrustningen.

Tabell 11. Sammanfattning av Control-IQ Observational (CLIO) Study

Studie	Control-IQ Observational Post-Approval Study (CLIO) (clinicaltrials.gov-id: NCT04503174)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik t:slim X2 3 ml-patron, Tandem t:slim-mobilapp
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ-teknik är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmonitor (CGM) och t:slim X2-insulinpump för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförsel av basalinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT). Tandem t:slim-mobilappen är ett tillbehör avsett att användas som en ansluten programvaruenhet som på ett tillförlitligt och säkert sätt kan kommunicera med kompatibla insulinpumpar, inklusive att ta emot och visa pumpinformation och skicka kommandon för insulintillförsel till en användares anslutna och kompatibla t:slim X2-insulinpump.
Syfte med studien	<u>Primärt mål</u> Att demonstrera säkerheten hos t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik för behandling av typ 1-diabetes i en verklig miljö, genom att bedöma frekvensen av allvarlig hypoglykemi (AH) och diabetesketoacidos (DKA) <u>Sekundärt mål</u> Utvärdera effekten på patienternas glykemiska resultat och användarupplevelsen i den riktiga världen under de första tolv månadernas användning.
Studiens utformning	Observationell fallkontrollstudie

Primära/sekundära effektmått	<u>Primära effektmått</u> • Förekomst av allvarlig hypoglykemi (AH) och diabetesketoacidos (DKA) • Säkerhet för den automatiska populationen av CGM-avläsningar i boluskalkylatorn i Control-IQ-systemet <u>Sekundära effektmått</u> • Glykemiska resultat som mått på Control-IQ-systemets effektivitet • Patientrapporterad tillfredsställelse med och förtroende för Control-IQ-systemet, systemets användbarhet och sömnkvalitet
Kriterier för inkludering	• Patienter med självrapporterad typ 1-diabetes som har ordinerats Control-IQ-systemet. • Minst sex år gammal • Använda Humalog- eller Novolog-insulin • För kvinnor, inte vara gravida eller planera graviditet under de närmaste 12 månaderna. • Överenskommelse om att använda t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik och att fortsätta använda den i minst 12 månader i följd efter att studien har inletts. • Går med på att tillhandahålla HbA1c-resultat som erhållits under tremånadersperioden före registreringen. • Förmåga att reagera på varningar och larm samt att tillhandahålla grundläggande egenvård vid diabetes. • Patienter som är bosatta på heltid i USA. • Villighet att ladda ner t:connect-mobilappen till smartphonen och hålla den aktiv under hela studien. Patienter som inte kan använda t:connect-mobilappen måste vara villiga att manuellt ladda upp data från insulinpumpen till t:connect var tredje månad och vid studiens slut. • Försökspersonen har läst, förstått och samtyckt till att delta i studien och har elektroniskt undertecknat formuläret för informerat samtycke.
Kriterier för exkludering	• Självrapporterad typ 2-diabetes • < 6 års ålder • Användning av annan glukossänkande behandling än Humalog- eller Novolog-insulin • Oförmåga att reagera på varningar och larm eller att tillhandahålla grundläggande självhantering av diabetes. • Graviditet • Försökspersoner som inte har undertecknat det informerade samtycket.

Antal registrerade försökspersoner	Totalt 3 157 personer uppfyllde kriterierna för att bli registrerade och påbörjade de månatliga undersökningarna. 2 998 deltagare fullföljde studien.
Studiepopulation	Deltagarnas medianålder var 29,0 (16,0–45,0) år. 55,7 % var kvinnor. Senast rapporterade A1c före registreringen var 7,7 (6,9–8,7) % [61 (52–72) mmol/mol]. 2 190 deltagare (69,4 %) var vuxna. 38,4 % var tidigare Tandem-pumpanvändare, 31,5 % var tidigare pumpanvändare av ett annat märke och 30,1 % var tidigare FDI-användare. De allra flesta (87,2 %) uppgav att de hade åtminstone någon tidigare erfarenhet av CGM.
Studiemetoder	Enarmad, observationell kohortstudie
Klinisk nytta	Beträffande det primära resultatet var frekvensen av biverkningar för både svår hypoglykemi och DKA vid användning av Control-IQ-tekniken under 12-månadersperioden signifikant lägre för både vuxna och barn jämfört med historiskt rapporterade data. För vuxna var den observerade frekvensen av allvarlig hypoglykemi 9,77 (36,97) för användning av Control-IQ jämfört med 29,45 (104,54) för historiska data från T1D Exchange (effektstorlek d=0,53, p<0,01), medan den observerade frekvensen av allvarlig hypoglykemi för barn var 9,31 (34,31) för användning av Control-IQ jämfört med 19,31 (85,73) för historiska data (effektstorlek d=0,29, p<0,01). För vuxna var den observerade frekvensen av DKA 1,46 (13,10) för användning av Control-IQ jämfört med 9,81 (61,87) för historiska data från T1D Exchange (effektstorlek d=0,64, p<0,01), medan den observerade frekvensen av DKA för barn var 1,93 (13,78) för användning av Control-IQ jämfört med 12,81 (70,43) för historiska data (effektstorlek d=0,79, p<0,01). Andelen bolusar som använde funktionen för automatisk ifyllning resulterade i färre avläsningar <54 mg/dl (<3,0 mmol/l) och <70 mg/dl (<3,9 mmol/l) än de som inte använde funktionen, i varje undersökt glukosintervall före bolus. Det här undersöktes för glukosnivåer före bolus på 70–180 mg/dl, 181–250 mg/dl, >250 mg/dl och totalt. Det fanns inga belägg för ökad risk för hypoglykemi när automatiskt ifyllda CGM-resultat användes för att beräkna den efterföljande bolusen, jämfört med manuell inmatning av glukosnivåer i boluskalkylatorn. För det sekundära resultatet, glykemiska resultat, uppnådde användarna av systemet målen i de internationella riktlinjerna för tid inom intervallet. Tid inom intervallet 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l) var 70,1 % (61,0–78,8) för vuxna, 61,2 % (52,4–70,5) för 6–13-åringar, 60,9 % (50,1–71,8) för 14–17-åringar och 67,3 % (57,4–76,9) totalt.

	För de sekundära resultaten, patientrapporterad tillfredsställelse med och förtroende för Control-IQ-systemet, systemets användbarhet och sömnkvalitet, rapporterades genomgående ett tema med minskad belastning av diabetes och förbättrad sömn, tillsammans med hög tillfredsställelse. 72,1 % av deltagarna använde Tandem t:slim-mobilappen för att ladda upp data för analys, vilket visar på en hög användning av mobilappar.
Oönskade biverkningar eller negativa händelser	Förekomsterna av svår hypoglykemi och DKA var lägre än de historiska förekomsterna.
Långsiktig(a) nytta och risk	Långsiktig(a) nytta och risk bedömdes inte som en del av den här studien.
Begränsningar av studien	Denna studie hade begränsningar. För det första användes en annan metodik än i tidigare studier för att definiera AH och DKA, vilket potentiellt kan öka antalet rapporterade biverkningar i studien. För dessa biverkningar enligt enkäter från T1D-utbytet krävdes medvetslöshet eller krampanfall för AH eller sjukhusvistelse över natten för DKA, vilket är strängare än våra krav. Biverkningarna var också självrapporterade, vilket kan leda till felaktigheter i den rapporterade informationen. Biverkningarna i baslinjeundersökningen verifierades inte och kunde därför inte användas för jämförelse med samma metodik. I studien ingick ingen inledningsperiod med blind CGM före användning av Control-IQ, och inte heller någon kontrollgrupp, vilket skulle ha gett en bättre jämförelse av antalet biverkningar. Personer kan idag välja mellan en mängd olika automatiserade system för insulintillförsel och CGM som inte var tillgängliga under den tidsperiod som den historiska kohorten från T1D Exchange omfattar. Därför finns det en begränsning i att direkt jämföra frekvenser med en kohort med en annan uppsättning behandlingsval i utgångsläget. Dessutom fanns det ett brett intervall för standardavvikelsen för rapporterade händelser i alla kategorier för både historiska data och Control-IQ-användning. Slutligen är frågan om en ”digital klyfta” för vem som kan delta och ladda upp på distans, och om det här kan utesluta individer, fortfarande öppen.
Enhetsdefekt eller byte av enhet av säkerhets- och/eller effektivitetsskäl	Inga oförutsedda negativa effekter av enheten rapporterades.

Det finns en pågående PMCF-studie för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik och Tandem Mobi-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik för barn i åldern 2 till <6 år med typ 1-diabetes. En sammanfattning av planen för den här studien finns nedan. Studieregistreringen inleddes 2025.

Tabell 12. Sammanfattning av PS230005 Post-Approval Study

Studie	PS230005-studie efter godkännande (clinicaltrials.gov identifierare: NCT06717451)
Studieenhet	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik, Tandem Mobi-insulinpump med Control-IQ+-teknik, t:slim X2 3 ml-patron, Tandem Diabetes Care 2 ml-patron, Tandem t:slim-mobilapp, Tandem Mobi-mobilapp
Avsedd användning av enheten	t:slim X2-insulinpump är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Tandem Mobi-insulinpumpen är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel hastighet, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin. Pumpen kan på ett tillförlitligt och säkert sätt kommunicera med kompatibla, digitalt anslutna enheter. Control-IQ+-tekniken är avsedd att användas med en kompatibel kontinuerlig glukosmätare (CGM) och t:slim X2-insulinpumpen för att automatiskt öka, minska och avbryta tillförseln av basinsulin baserat på CGM-avläsningar och förväntade glukosvärden. Den kan också leverera korrigeringsbolusar när glukosvärdet förväntas överstiga ett fördefinierat tröskelvärde. t:slim X2 3 ml-patronen är avsedd att användas med t:slim X2-systemet för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT). Tandem Diabetes Care 2 ml-patronen är avsedd att användas med Tandem Mobi-insulinpumpen för kontinuerlig subkutan insulintillförsel (KSIT). Tandem t:slim-mobilappen är ett tillbehör avsett att användas som en ansluten programvaruenhet som på ett tillförlitligt och säkert sätt kan kommunicera med kompatibla insulinpumpar, inklusive att ta emot och visa pumpinformation och skicka kommandon för insulintillförsel till en användares anslutna och kompatibla t:slim X2-insulinpump. Tandem Mobi-mobilappen gör det möjligt för en användare att ansluta en kompatibel smartphone till pumpen med hjälp av trådlös Bluetooth®-teknik för att visa data från Tandem Mobi-pumpen och utföra pumpfunktioner direkt på användarens smartphone. Tandem Mobi-mobilappen ger också meddelanden och varningar från Tandem Mobi-pumpen som push-meddelanden på användarens smartphone. Tandem Mobi-mobilappen kan överföra pump- och behandlingsdata från pumpen till molnet så länge användarens smartphone är ansluten till internet.

Syfte med studien	<u>Primärt mål</u> Demonstrera, i en verklig miljö, säkerheten hos t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik eller Tandem Mobi-insulinpump med Control-IQ+-teknik för behandling av typ 1-diabetes genom att bedöma frekvensen av allvarlig hypoglykemi (AH) och diabetesketoacidos (DKA). <u>Sekundärt mål</u> Demonstrera, i en verklig miljö, effektiviteten hos t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik för behandling av typ 1-diabetes genom att utvärdera effekten på patienternas glykemiska resultat och användarupplevelse i den verkliga världen under de första 12 månaderna av användning.
Studiens utformning	Observationell fallkontrollstudie
Primära/sekundära effektmått	<u>Primära effektmått</u> • Förekomst av allvarlig hypoglykemi (AH) och diabetesketoacidos (DKA) <u>Sekundära effektmått</u> • Glykemiska resultat som ett mått på Control-IQ+-systemets effektivitet • Patientrapporterad tillfredsställelse med och förtroende för Control-IQ+-tekniken, systemets användbarhet och förbättrad livskvalitet.
Kriterier för inkludering	• Självrapporterad typ 1-diabetes som har ordinerats t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik eller Tandem Mobi-insulinpump med Control-IQ+-teknik • Ålder på 2 till <6 år vid screeningtillfället • Använda ett insulin som är godkänt för användning i pumpen • Använda en iCGM-sensor som är godkänd för användning med pumpen • Överenskommelse om att använda Control-IQ+-tekniken och att fortsätta använda den i minst tolv månader i följd efter studiens slutförande. • Går med på att tillhandahålla HbA1c-resultat som erhållits under sexmånadersperioden före registreringen. • Förmåga för förälder/vårdnadshavare att reagera på varningar och larm och att tillhandahålla grundläggande egenvård av diabetes. • Vara bosatt på heltid i USA. • Villighet att ladda ner Tandem t:slim-mobilappen till sin smartphone och hålla den aktiv under hela studien om man använder en Tandem t:slim X2-pump. Deltagare som inte kan använda Tandem t:slim-mobilappen måste vara villiga att manuellt ladda upp data från insulinpumpen till Tandem Source var tredje månad och vid studiens slut. • Deltagarens förälder/vårdnadshavare har läst, förstått och samtyckt till att delta i studien och har elektroniskt undertecknat formuläret för informerat samtycke.

Kriterier för exkludering	• Användning av någon annan glukossänkande behandling än insulin. • Ett medicinskt eller annat tillstånd eller medicinering som enligt prövarens bedömning skulle utgöra ett säkerhetsproblem för deltagande i studien.
Antal registrerade försökspersoner	Studien är fullt rekryterad och pågår.
Studiepopulation	Studien kommer att rekrytera upp till 180 deltagare, med ett mål på minst ~120 fullföljare.
Studiemetoder	Enarmad, observationell kohortstudie

6. Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ

Utöver automatiserad insulintillförsel kan insulinbehandlingskrävande diabetes hanteras med en rad andra icke-medicinska, farmakologiska och kirurgiska eller andra invasiva metoder. Dessa alternativ varierar i fråga om grad av automatisering, beroende av användarinmatning, förmåga att reagera på glykemisk variabilitet och den belastning de innebär för användaren.

Nedan följer en sammanfattning av möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ samt de risker, nytta och specifika tillstånd under vilka behandling bör övervägas:

Terapeutiska alternativ	Risker, nytta och specifika tillstånd där behandling bör övervägas
Icke-medicinska	
Manuell registrering av den dagliga kosten och näringsintaget i pappersloggböcker Manuella dosberäkningar Doseringsanvisningar för insulinpenna	Icke medicinska metoder bygger främst på användarutbildning, manuell dokumentation och personligt beslutsfattande för att hantera insulinbehandlingen och den glykemiska kontrollen. Även om dessa metoder kan vara lämpliga i sammanhang där tillgången till teknik är begränsad eller som komplement till farmakologisk behandling, medför de en större psykisk belastning och tidsåtgång för användaren. Manuella metoder erbjuder inte beslutsstöd i realtid eller automatisk insulinjustering och kan öka risken för doseringsfel, fördröjda reaktioner på glykemiska avvikelser och suboptimal glykemisk kontroll jämfört med teknikstödda behandlingar.

Farmakalogiiska	
Intravenösa infusioner inom immunterapi	Immunoterapeutiska metoder syftar vanligtvis till att påverka den autoimmuna processen snarare än att direkt hantera insulindoseringen. Dessa behandlingar ersätter inte insulintillförseln och utgör inte standardersättningar för insulinbehandlingssystem. Även om immunterapi har visat sig effektivt kunna fördröja diabetesdebuten är tillgången mycket begränsad, eftersom många läkemedel fortfarande befinner sig i prövningsfas och har snäva användningsområden. På grund av begränsad tillgänglighet, strikta urvalskriterier och potentiella immunrelaterade risker övervägs denna metod i allmänhet endast för noggrant utvalda patienter som står under specialistvård.
Flera dagliga injektioner (FDI)	FDI-behandling innebär att basal- och bolusinsulin administreras med hjälp av sprutor eller pennor. Beräkning av dos och doseringstidpunkt är helt beroende av användaren eller vårdgivaren, ofta med stöd av självövervakning av blodsockret. Även om FDI används i stor utsträckning anpassar den inte insulintillförseln dynamiskt utifrån glukostrender i realtid och kan vara förknippad med ökad glykemisk variabilitet.
Uppkopplade ”smarta” insulinpennor	Uppkopplade insulinpennor kan registrera doseringsinformation och kan integreras med digitala appar för att underlätta dosuppföljning och granskning av tidigare doser. Besluten om insulindosen fattas dock fortfarande manuellt, och det finns ingen automatisk justering av insulintillförseln som svar på sensordata.
Sensorförstärkt pump (SFP)	Sensorförstärkta pumpsystem kombinerar kontinuerlig subkutan insulininfusion med kontinuerlig glukosmätning (CGM), vilket gör det möjligt för användarna att fatta mer välgrundade doseringsbeslut. Justeringar av insulintillförseln kräver fortfarande aktiv medverkan från användaren.
Avbrytning vid lågt blodglukos (ALG)	ALG-system avbryter automatiskt insulintillförseln när sensorglukosvärdena sjunker under ett fördefinierat tröskelvärde, vilket minskar risken för hypoglykemi. Dessa system förutsäger inte hotande hypoglykemi och återupptar insulintillförseln efter en fastställd avbrottsperiod eller efter att användaren har ingripit.

Prediktiv avbrytning vid lågt blodglukos (PALG)/prediktiv hantering av lågt blodglukos (PHLG)	PALG/PHLG-system använder CGM-trenddata för att förutse hotande hypoglykemi och tillfälligt avbryta insulintillförseln innan låga glukosnivåer uppstår. Dessa system förbättrar hanteringen av hypoglykemi jämfört med ALG, men justerar inte aktivt insulintillförseln för att uppnå målglukosintervall utöver att förebygga händelser med lågt blodsocker.
Kirurgiska/invasiva ingrepp	
Bukspottkörteltransplantation	Bukspottkörteltransplantation är främst förknippad med möjligheten att återställa normal insulinproduktion om behandlingsresultaten är framgångsrika, men användningen är begränsad till en liten, noggrant utvald patientpopulation. Ingreppet är förknippat med betydande kirurgiska risker, avstötning av transplantatet, hög sjuklighet och behov av livslång immunsuppressiv behandling, och den begränsade tillgången på donatorer begränsar ytterligare tillgången till behandlingen. Följaktligen är bukspottkörteltransplantation i allmänhet förbehållen patienter med hög risk för diabetesrelaterad sjuklighet eller dödlighet och för vilka mindre invasiva behandlingar är ineffektiva.

7. Föreslagen profil och utbildning för användare

Tandem låter alla sina enheter genomgå en process som kallas testning av mänskliga faktorer. Den här processen säkerställer att en enhet är säker att använda av en mängd olika människor. Tandems process för mänskliga faktorer följer globala standarder för medicintekniska produkter.

Denna testning visade att alla användare av Tandem-insulinpumpen måste göra följande:

- Följ anvisningarna från din läkare. De kommer att tillhandahålla rätt utbildning för dig.
- Följ instruktionerna från din Tandem-pumpinstruktör.
- Följ anvisningarna i användarhandboken för din insulinpump och användarhandboken för din CGM.
- Övervaka blodglukosvärdet

8. Hänvisning till harmoniserade standarder och gemensamma specifikationer tillämpades

Följande standarder har tillämpats på t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik, t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik, Tandem t:slim 3 ml- patron och Tandem t:slim-mobilappen:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Medicintekniska produkter. Tillämpning av riskhantering på medicintekniska produkter
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 – Medicintekniska produkter. System för kvalitetsledning. Krav för regulatoriska ändamål
- AAMI ES60601-1:2005 & A1:2012 & A2:2021 – Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1: Allmänna krav för grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 – Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1-2: Allmänna krav för grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda – Tilläggsstandard: Elektromagnetiska störningar – Krav och provningar
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 – Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1-6: Allmänna fordringar på säkerhet och väsentliga prestanda – Tilläggsstandard: Användbarhet (inklusive IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 - Medicintekniska produkter – Del 1: Tillämpning av användbarhetsteknik på medicintekniska produkter, inklusive ändring 1)
- IEC 60601-1-8:2020 – Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1–8: Allmänna krav för grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda – Tilläggsstandard: Allmänna krav, provningar och vägledning för larmsystem i elektrisk utrustning för medicinskt bruk och elektriska system för medicinskt bruk
- IEC 60601-1-11:2020 – Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1–11: Allmänna krav för grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda – Tilläggsstandard: Krav för medicinsk elektrisk utrustning och medicinska elektriska system som används i hemsjukvårdsmiljö
- IEC 60601-2-24:2012 – Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 2–24: Särskilda fordringar på infusionspumpar och styrenheter avseende grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda
- IEC 60601–1-10:2008+A2:2021 – Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1–10: Allmänna fordringar avseende säkerhet och väsentliga prestanda – Tilläggsstandard: Fordringar för utveckling av fysiologiska styrenheter med slutna kretsar
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 – Programvara för medicintekniska produkter – Livscykelprocesser för programvara
- CEI EN 62366-1/A1 – Medicintekniska produkter Del 1: Tillämpning av användbarhetsteknik på medicintekniska produkter
- ISO 10993-1:2020 – Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 1: Utvärdering och provning inom en riskhanteringsprocess
- ISO 10993-3:2014 – Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 3: Tester för genotoxicitet, carcinogenicitet och reproduktionstoxicitet
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 – Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 4: Urval av tester för interaktion med blod
- ISO 10993-5:2009 – Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 5: Tester för cytotoxicitet in vitro

- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) – Bredbandsöverföringssystem; utrustning för dataöverföring som arbetar i 2,4 GHz-bandet; harmoniserad standard för tillgång till radiospektrum
- ISO 11137-1:2025 – Sterilisering av sjukvårdsprodukter – Strålning – Del 1: Krav för utveckling, validering och rutinkontroll av en steriliseringsprocess för medicintekniska produkter
- ISO 11137-2:2015/Amd1:2023 – Sterilisering av sjukvårdsprodukter – Strålning – Del 2: Fastställande av steriliseringsdos
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 – Sterilisering av sjukvårdsprodukter – Mikrobiologiska metoder – Del 1: Bestämning av en population av mikroorganismer på produkter
- ISO 11737-2:2019 – Sterilisering av sjukvårdsprodukter – Mikrobiologiska metoder – Del 2: Sterilitetstest utförda vid definition, validering och underhåll av en steriliseringsprocess
- EN ISO 15223-1:2021 – Medicintekniska produkter. Symboler som ska användas med information som ska tillhandahållas av tillverkaren

9. Versionshistorik

Versionsnummer för sammanfattning av säkerhet och klinisk effektivitet	Datum för utfärdande	Ändra beskrivning	Version validerad av det anmälda organet
A	12 december 2024	Första utgåvan	☐Ja Valideringsspråk: ☒Nej
B	5 mars 2025	Validering av anmält organ. Uppdaterad enligt MDCG:s vägledningsdokument.	☒Ja Valideringsspråk: engelska ☐Nej
C	30 juli 2025	Uppdaterad enligt MDCG:s riktlinjer.	☒Ja Valideringsspråk: engelska ☐Nej
D	5 augusti 2025	Uppdaterade varningar enligt BSI:s vitbok ”Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance” för att lista de som är mest relevanta för patienter och läkare baserat på tillgängliga bevis.	☒Ja Valideringsspråk: engelska ☐Nej

E	13 januari 2026	Kolumnen ”Version validerad” av det anmälda organet har uppdaterats från ”Nej” till ”Ja” för version D. Inga andra innehållsändringar har gjorts i dokumentet.	☒Ja Valideringsspråk: engelska ☐Nej
F	26 februari 2026	Uppdaterade indikationer för användning. Uppdaterad sammanfattning av säkerhetsåtgärder. Uppdaterad hänvisning till harmoniserade standarder.	☒Ja Valideringsspråk: engelska ☐Nej
G	16 april 2026	Uppdaterade alla avsnitt så att de exakt matchar formatet från mallen i MDCG 2019-9. Uppdaterade MDR-certifieringsdatum och certifikatnummer i avsnitt 1.	☒Ja Valideringsspråk: engelska ☐Nej

En sammanfattning av säkerhet och klinisk effektivitet för produkten, avsedd för patienter, ges nedan.

Sammanfattning av säkerhet och klinisk effektivitet
Dokumentversion: G
Datum för utfärdande: 16 april 2026

Den här sammanfattningen av säkerhet och klinisk effektivitet är avsedd att ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av produktens säkerhet och kliniska effektivitet. Informationen nedan är avsedd för patienter eller lekmän. En mer omfattande sammanfattning av dess säkerhet och kliniska effektivitet, framtagen för hälso- och sjukvårdspersonal, finns i dokumentets första del.

Sammanfattningen av säkerhet och klinisk effektivitet är inte avsedd att ge allmänna råd om behandling av ett medicinskt tillstånd. Kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om du har frågor om ditt medicinska tillstånd eller om användningen av enheten i din situation. Denna sammanfattning av säkerhet och klinisk effektivitet är inte avsedd att ersätta ett implantatkort eller bruksanvisningen för att ge information om säker användning av enheten.

1. Identifiering av enheten och allmän information

Enhetens handelsnamn	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik Tandem t:slim-mobilapp t:slim X2 3 ml-patron
Tillverkarens namn och adress	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
Grundläggande UDI DI	t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik: 0389152TF00098599U t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+ teknik: 0389152TF00098599U Tandem t:slim mobilapp Basic: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 3 ml-patron Basic: 0389152TF0009858CHN
Året då första CE-certifikatet utfärdades	t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik CE-märktes år 2025. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik CE-märktes ursprungligen år 2019. t:slim X2 3ml-patronen CE-märktes ursprungligen år 2018. Tandem t:slim-mobilappen CE-märktes ursprungligen år 2023.

2. Avsedd användning av enheten

Avsett ändamål	Insulinpumpen är avsedd för subkutan tillförsel av insulin, med inställd och variabel dosering, för behandling av diabetes mellitus hos personer som behöver insulin.
Indikationer för användning och avsedda patientgrupper	t:slim X2-insulinpumpen används för att tillföra insulin under huden för att hjälpa till att hantera diabetes hos personer som behöver insulinbehandling. Pumpen kan fungera fristående eller tillsammans med Control-Q- eller Control-Q+-teknik, som använder information från en kompatibel kontinuerlig glukosmätare (CGM) för att automatiskt justera insulintillförseln. Pumpen är endast avsedd att användas av en person. Olika versioner av programvaran är godkända för olika åldersgrupper och medicinska behov, enligt beskrivningen nedan. t:slim X2-insulinpumpen med Control-Q-teknik (programvaruversion 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) Denna version är avsedd för: • Personer som är 6 år eller äldre • Som behöver insulinbehandling • Som använder minst 10 enheter insulin per dag • Som väger minst 25 kg När Control-Q-teknik används tillsammans med en kompatibel CGM kan den automatiskt öka, minska eller tillfälligt stoppa insulintillförseln och ge korrigeringsdoser för att hjälpa till att hålla blodglukosnivån inom ett målintervall. t:slim X2-insulinpumpen med Control-Q+-teknik (programvaruversion 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) Denna version är avsedd för en bredare grupp användare, inklusive: • Personer som är 2 år eller äldre • Som behöver insulinbehandling • Som använder minst 5 enheter insulin per dag • Som väger minst 9 kg Precis som Control-Q fungerar Control-Q+-teknik med en kompatibel CGM för att automatiskt justera insulintillförseln baserat på aktuella och prognostiserade glukosnivåer. t:slim X2-insulinpumpen med Control-Q+-teknik (programvaruversion 7.10.4) Denna version är avsedd för: • Personer som är 2 år eller äldre med typ 1-diabetes och • vuxna (18 år och äldre) med typ 2-diabetes

	Den kan även användas under graviditet hos personer med typ 1-diabetes, förutsatt att den anslutna CGM-enheten är godkänd för användning under graviditet. Pumpen och dess teknik kan användas av personer med diabetes eller av vårdgivare som hjälper till att tillföra insulin till någon som uppfyller de krav på ålder, vikt och insulinanvändning som beskrivs ovan.
Kontraindikationer och/eller begränsningar	Inga.

3. Beskrivning av enhet

Enhetsbeskrivning och material och ämnen som kommer i kontakt med patientvävnad

t:slim X2-insulinpumpsystemet omfattar insulinpumpen, Control-IQ+-teknik, en 3 ml-insulinpatron för engångsbruk och ett kompatibelt infusionsset. Infusionssetet placeras under huden för att tillföra insulin från pumpen.

Pumpen bärs vanligtvis på kroppen med hjälp av en klämma, ett fodral eller kläder och kan komma i kontakt med huden, beroende på hur den bärs. Själva pumpen kommer inte i kontakt med kroppsvätskor. Insulinpatronen är en del av vägen för insulintillförsel och är i kontakt med kroppen hela tiden när den används. Tandem t:slim-mobilappen används på en smartphone och kommer inte i kontakt med kroppen.

Information om läkemedelssubstanser i enheten

t:slim X2-insulinpumpen använder engångspatroner fyllda med U-100-insulin, en vanligt förskriven insulinform för personer med diabetes. Varje patron fästs på pumpen och byts ut var 48:e till 72:a timme.

Beskrivning av hur enheten uppnår sitt avsedda verkningssätt

t:slim X2-insulinpumpen tillför insulin under huden för att hjälpa till att hantera blodglukosnivån hos personer som behöver insulinbehandling. Pumpen kan tillföra insulin kontinuerligt med förinställda eller justerbara hastigheter och kan anslutas säkert till kompatibla digitala enheter.

När pumpen används med ett kompatibelt system för kontinuerlig glukosmätning (CGM) kan funktionen för automatiserad insulintillförsel justera insulintillförseln baserat på glukosmätvärden och prognostiserade glukosnivåer för att hjälpa till att hålla blodsockret inom ett målintervall.

Beskrivning av tillbehör

t:slim X2-insulinpumpsystemet kan användas med följande tillbehör:

- En spruta och påfyllningsnål för att förbereda insulinpatronen
- En USB-nätadapter och USB-kabel för att ladda pumpens interna batteri
- Ett pumpfodral eller en klämma för att fästa pumpen på kläderna eller kroppen

4. Risker och varningar

Kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om du tror att du upplever biverkningar relaterade till enheten eller dess användning, eller om du är orolig över risker. Detta dokument är inte avsett att ersätta en konsultation med hälso- och sjukvårdspersonal om sådan behövs.

Hur potentiella risker har kontrollerats eller hanterats

Riskerna har kontrollerats och hanterats genom enhetens design, märkning och patientutbildning.

Kvarstående risker och biverkningar

Många av riskerna är vanliga för insulinbehandling i allmänhet. Det finns ytterligare risker med att använda enheterna. Kvarstående risker vid användning av enheterna inkluderar:

- Hypoglykemi på grund av överadministrering av insulin.
- Hyperglykemi och ketos som kan leda till diabetesketoacidos.
- Infektion och tecken på infektion såsom blödning, smärta och hudirritation inklusive rodnad på platsen för insulininfusionen.
- Allergisk reaktion eller hudirritation på grund av allergi hos patienten eller känslighet för lim från infusionssetet som används med enheten eller hudirritation på grund av att patienten har ömtålig hud eller hud som lätt skadas.

Tandem Diabetes Care Inc. samlar kontinuerligt in data från övervakning efter marknadsintroduktionen för att säkerställa fortsatt säkerhet och effektivitet för produkten. Control-IQ observationsstudien utvärderade de här riskerna och bedömde enhetens säkerhet och effektivitet i en verklig miljö.

Varningar och försiktighetsåtgärder

Nedan följer en lista med viktiga varningar och försiktighetsåtgärder. Se användarhandboken för en fullständig lista över varningar och försiktighetsåtgärder.*

- Control-IQ+-tekniken ska inte användas på personer som är yngre än två år. Control-IQ+ ska inte heller användas av patienter som behöver mindre än en total daglig insulindos på 5 enheter per dag och inte heller av personer som väger mindre än 9 kg, eftersom det här är de minimivärden som krävs för att Control-IQ+ ska fungera på ett säkert sätt.
- Var ALLTID beredd på att injicera insulin med en alternativ metod om tillförseln av någon anledning avbryts. Din pump är utformad för att på ett säkert sätt dosera insulin, men eftersom den endast använder snabbverkande insulin kommer du inte att ha långtidsverkande insulin i din kropp. Om det inte finns någon alternativ metod för insulintillförsel kan det leda till mycket högt blodglukos eller diabetesketoacidos (DKA).

- Fyll ALDRIG slangen medan infusionssetet är anslutet till kroppen. Se alltid till att infusionssetet är bortkopplat från kroppen innan du byter patron eller fyller på slangen. Om du inte kopplar bort infusionssetet från kroppen innan du byter patron eller fyller på slangen kan det leda till överdosering av insulin. Det här kan orsaka hypoglykemi (lågt blodglukos
- Börja INTE använda pumpen eller Tandem t:slim-mobilappen innan du har läst användarhandboken. Om du inte följer instruktionerna i den här användarhandboken kan det leda till över- eller underdosering av insulin. Det kan orsaka hypoglykemi (lågt blodglukos) eller hyperglykemi (högt blodglukos). Be din vårdgivare om råd eller kontakta lokal kundsupport om du har frågor eller behöver ytterligare tydliggöranden gällande pumpen.
- Börja INTE använda pumpen innan du har fått lämplig utbildning i hur den ska användas av en certifierad instruktör eller genom det utbildningsmaterial som finns tillgängligt online om du uppdaterar pumpen. Rådfråga din vårdgivare om information om dina individuella utbildningsbehov gällande pumpen. Underlåtenhet att genomföra nödvändig utbildning på pumpen kan leda till allvarliga skador eller dödsfall.
- Använd ENDAST U-100 insulinanaloger som har testats och befunnits vara kompatibla för användning i den pump som anges i avsnitt 1.7, Kompatibla insulin, i användarhandboken. Användning av insulin med högre eller lägre koncentration kan leda till att för mycket eller för lite insulin tillförs. Det kan orsaka hypoglykemi (lågt blodglukos) eller hyperglykemi (högt blodglukos).
- För patienter som inte hanterar sin sjukdom själv ska funktionen för säkerhets-pinkod ALLTID vara på när pumpen inte används av en vårdgivare. Funktionen för säkerhets-pinkod är avsedd att förhindra oavsiktliga skärm- eller knapptryck som skulle kunna leda till insulindosering eller ändringar i pumpinställningarna. Dessa förändringar kan potentiellt leda till hypoglykemi (lågt blodglukos) eller hyperglykemi (högt blodglukos). Se avsnitt 5.14, Slå på eller av säkerhets-pinkoden, i användarhandboken för information om hur du slår på funktionen för säkerhets-pinkod.
- För patienter vars insulinadministrering sköts av en vårdgivare ska funktionen snabbolus ALLTID stängas av för att undvika oavsiktlig bolustillförsel. Om funktionen för säkerhets-pinkod är på inaktiveras snabbolusfunktionen automatiskt. Oavsiktliga tryck på skärmen, knapptryckningar eller manipulering av insulinpumpen kan leda till över- eller underdosering av insulin. Det kan orsaka hypoglykemi (lågt blodglukos) eller hyperglykemi (högt blodglukos). Se avsnitt 5.14, Slå på eller av säkerhets-pinkoden, i användarhandboken för information om hur du stänger av funktionen för säkerhets-pinkod.

*** OBS! Se användarhandboken för alla varningar och försiktighetsåtgärder.**
I sammanfattningen ovan listas de mest relevanta varningarna baserat på riskerna för patienter utifrån tillgängliga bevis.

Sammanfattning av säkerhetsmeddelanden och -åtgärder (FSCA och FSN)

Nedanstående lista är en sammanfattning över säkerhetsåtgärder för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ/Control+-teknik och Tandem t:slim-mobilappen.

Säkerhetsåtgärd – t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik

Nedanstående listan är en sammanfattning över säkerhetsåtgärder för t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik:

Ämne: Påminnelse om pumpålder – Patienter yngre än 6 år
Typ av åtgärd: Säkerhetsmeddelande
Geografiskt område: Frankrike
Initieringsdatum: 17 januari 2022

Ämne: Inställning av basalnivå
Typ av åtgärd: Säkerhetsmeddelande
Geografiskt område: Globalt – utanför USA
Initieringsdatum: 23 februari 2022

Ämne: Lansering av programvara för X.6
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd (USA), säkerhetsmeddelande (utanför USA)
Geografiskt område: Globalt
Initieringsdatum: 22 maj 2022

Ämne: Fylla på slang när den är ansluten
Typ av åtgärd: Säkerhetsmeddelande
Geografiskt område: Frankrike
Initieringsdatum: 2 december 2024

Ämne: Funktionsfel 16, potentiellt fel på högtalare
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd
Geografiskt område: Globalt
Initieringsdatum: 22 juli 2025

Säkerhetsåtgärder – t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+ teknik

Nedanstående lista är en sammanfattning över säkerhetsåtgärder för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik:

Ämne: Felaktig interpolering av CIQ+
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd
Geografiskt område: USA
Initieringsdatum: 27 feb 2025

Ämne: Funktionsfel 16, potentiellt fel på högtalare
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd
Geografiskt område: Globalt
Initieringsdatum: 22 juli 2025

Ämne: CIQ+ Oväntad automatisk korrigeringsbolus
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd
Geografiskt område: USA
Initieringsdatum: 16 september 2025, uppföljning av säkerhetsvarning daterad 5 augusti 2025

Säkerhetsåtgärder – Tandem t:slim-mobilappen

Nedanstående lista är en sammanfattning över säkerhetsåtgärder för Tandem t:slim-mobilappen:

Ämne: Mobilapp kraschar vilket resulterar i att pumpbatteriet laddas ur
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd (USA)
Geografiskt område: USA
Initieringsdatum: 26 mars 2024

Ämne: Språkkombination med skrivriktning från höger till vänster och grafiskt fel
Typ av åtgärd: Säkerhetsåtgärd (USA)
Geografiskt område: USA
Initieringsdatum: 3 juli 2025

5. Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

Klinisk bakgrund för enheten

American Diabetes Association rekommenderar att diabetes behandlas med flera dagliga injektioner eller en insulinpump. Att använda en insulinpump med en kontinuerlig glukosmätare (CGM) är mer avancerat men rekommenderas också. Vid användning av en Tandem-insulinpump med CGM kan andra verktyg användas för att hjälpa till att avgöra när insulin ska tillföras.

Control-IQ+-tekniken är ett verktyg som en Tandem-insulinpump kan använda för att fatta beslut åt dig. Ett beslut kan vara att öka, minska eller stoppa insulintillförseln. Control-IQ+ använder information från CGM-enheten för att fatta dessa beslut åt dig på pumpen.

t:slim X2-insulinpumpen har en smartphone-app som gör att du kan se pumpinformation och fatta beslut om insulintillförsel.

Det kliniska underlaget för CE-märkningen

I tabellen nedan sammanfattas elva (11) genomförda kliniska studier på personer som använder t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ- (eller Control-IQ+) teknik. Alla elva (11) studier visade att insulinpumpen var ett säkert och effektivt sätt att tillföra insulin.

Tabell 13. Sammanfattning av kliniska studier

Klinisk studie	Sammanfattning
1. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology	I den här studien undersöktes säkerheten och effektiviteten för t:slim X2-insulinpumpen medControl-Q-teknik på 168 personer. Deltagarna var 14 år eller äldre och hade typ 1-diabetes. Deltagarna använde antingen en t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik eller en sensorförstärkt pump i sex månader. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik visade sig vara säker och effektiv under sex månaders användning. Denna studie slutfördes under 2019.
2. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase, A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology	Det här är en tilläggsstudie till den ovan nämnda studien med 164 personer från den ursprungliga studien. Deltagarna fortsatte att använda t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik eller bytte till Basal-IQ-teknik i ytterligare tre månader. De deltagare som använde Control-IQ hade bättre tid inom målintervallet och HbA1c jämfört med Basal-IQ. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik visade sig vara säker och effektiv under nio månaders användning. Denna studie slutfördes under 2020.
3. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics, A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology	Denna studie utvärderade säkerheten och effektiviteten av t:slim X2-insulinpumpen medControl-IQ-teknik hos 101 barn med typ 1-diabetes i åldern 6 till 13 år. Deltagarna använde t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ eller en sensorförstärkt insulinpump under 16 veckor. Deltagarna som använde Control-IQ hade mer tid inom målintervallet jämfört med sensorförstärkt pump. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik visade sig vara säker och effektiv. Denna studie slutfördes under 2020.

4. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics, Extension Phase, A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology	Det här är en tilläggsstudie till den studie som nämns ovan. De deltagare som använde t:slim X2-insulinpump med Control-IQ-teknik i den ursprungliga studien fortsatte att använda Control-IQ i ytterligare 12 veckor. Deltagare som använde en sensorförstärkt pump bytte till Control-IQ. De deltagare som använde Control-IQ hade mer tid inom målintervallet och mindre tid med hyperglykemi jämfört med den sensorförstärkta pumpen. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik visade sig vara säker och effektiv under 28 veckors användning. Denna studie slutfördes under 2020.
5. The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes	Denna studie utvärderade säkerheten och effekten av t:slim X2-insulinpumpen medControl-IQ-teknik hos barn med typ 1-diabetes i åldern 2 till 6 år. Deltagarna använde t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik eller sin vanliga insulinbehandling med CGM under tre månader. Deltagarna som använde Control-IQ hade mer tid inom målintervallet jämfört med gruppen som använde sin vanliga insulinbehandling med CGM. Resultaten visade också att Control-IQ var säkert att använda i denna åldersgrupp. Denna studie slutfördes under 2022.
6. The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase)	Det här var en 13-veckors förlängningsstudie av ovanstående studie. Deltagarna intervjuades om sina erfarenheter av att använda t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik. Resultaten visade att användning av Control-IQ+-systemet på barn ledde till förbättringar av den psykiska hälsan och mindre belastning för familjerna. Deltagarna rapporterade en mer positiv användarupplevelse med Control-IQ+ jämfört med deras vanliga insulinbehandling. De lyfte också fram fördelarna med Control-IQ+ utöver de glykemiska resultaten. Denna studie slutfördes 2023.
7. Control-IQ Technology for High Insulin Users with Type 1 Diabetes (Higher-IQ)	Denna studie utvärderade säkerheten och effekten av t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik hos vuxna med typ 1-diabetes. Deltagarna var tvungna att använda minst en basalnivå över tre enheter/timme. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik visade sig vara säker och effektiv under de 13 veckor som den användes. Denna studie slutfördes 2023.

8. Safety Evaluation of an Advanced Hybrid Closed Loop System Using Lyumjev with the Tandem t:slim X2 with Control-IQ in Adults, Adolescents and Children with Type 1 Diabetes	Denna studie utvärderade säkerheten för Lyumjev-insulin i t:slim X2-insulinpump med Control-IQ+-teknik hos vuxna och barn med typ 1-diabetes. Deltagarna använde sitt Control-IQ+-system med Humalog-insulin under två veckor följt av 13 veckors användning av Control-IQ+-systemet med Lyumjev-insulin. Användningen av Control-IQ+-systemet med Lyumjev-insulin har visat sig vara säker och effektiv. Livskvaliteten förbättrades också jämfört med när studien inleddes. Denna studie slutfördes 2023.
9. Safety and Efficacy of Sustained Automated Insulin Delivery Compared With Sensor and Pump Therapy in Adults With Type 1 Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: A Randomized Controlled Trial	Denna studie utvärderade säkerheten och effektiviteten för t:slim X2-insulinpumpen medControl-IQ-teknik på vuxna med hög risk för hypoglykemi. Deltagarna använde t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ eller en sensorförstärkt insulinpump under tre månader. Deltagarna som använde Control-IQ-systemet hade betydligt bättre tid inom målintervallet och mindre tid med hypoglykemi jämfört med den sensorförstärkta pumpen. Under den tre månader långa förlängningsfasen såg deltagarna som bytte från sensorförstärkt pump till Control-IQ samma förbättringar. Denna studie slutfördes 2021.
10. Control-IQ Outcomes Comparing Dexcom G6 and G7 Sensors in Adults with Type 1 Diabetes	Denna studie av verkliga användningsförhållanden följde 463 Tandem-pumpanvändare före och efter byte av glukossensor. Deltagarna använde Control-IQ-teknik med en Dexcom G6-sensor och bytte till en Dexcom G7-glukossensor. De kliniska resultaten var desamma före och efter bytet av sensorer. Resultaten visade att Tandem-pumpar fungerar lika bra med båda sensorerna. Denna studie slutfördes 2024.

11. Control-IQ Observational Post-Approval Study (CLIO)	Det här var en stor studie efter marknadsintroduktionen med nästan 3 000 personer som använde Control-IQ under 12 månader. Resultaten visade att Control-IQ-användare hade lägre frekvens av diabetesketoacidos och svår hypoglykemi jämfört med historiska data. Det här gällde för både vuxna och barn. t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik visade sig vara säker och effektiv under 12 månaders användning under verkliga förhållanden. Denna studie slutfördes 2023.

Det finns en avslutad klinisk uppföljningsstudie efter marknadsintroduktion (”PMCF”) för Control-IQ-tekniken. Denna studie utvärderade säkerheten och effektiviteten under verkliga användningsförhållanden för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ-teknik. Det förekom inga nya risker, komplikationer eller oväntade fel på utrustningen.

Det finns en pågående PMCF-studie för t:slim X2-insulinpumpen med Control-IQ+-teknik, Tandem Mobi insulinpumpen med Control-IQ+-teknik för barn i åldern 2 till 5 år med typ 1-diabetes. Studien pågår.

Säkerhet

I detta avsnitt förklaras hur Tandem-insulinpumpen har fastställts vara säker och effektiv för patienter som tar insulin för diabetesbehandling.

Kontakta din läkare om du har frågor om användningen av en insulinpump. Följ alltid instruktionerna i insulinpumpens användarhandbok för säker användning av pumpen.

Risker med att använda en insulinpump: Det finns risker med att ta insulin. Det finns vissa extra risker med att använda en insulinpump. Det är viktigt att följa anvisningarna i pumpens bruksanvisning för att använda den på ett säkert sätt. Tala med läkaren om dessa risker.

Om man tar fel mängd insulin kan blodsockret höjas eller sänkas till skadliga nivåer.

Möjliga extra risker med att använda insulinpumpar är bl.a:

- Infektion vid platsen för insulininfusionen. Tecken på infektion är blödning, smärta, rodnad och obehag i huden vid platsen för insulininfusionen.
- Allergisk reaktion eller hudbesvär från den klibbiga delen av infusionssetet som används med insulinpumpen.

Hur Tandem testar för säker pumpanvändning hos patienter:

Tandem Diabetes Care Inc. testar alla sina enheter för att säkerställa att de är säkra att använda av en mängd olika personer. Tandem genomför också regelbundet kliniska studier för att säkerställa att pumpen förblir säker och effektiv. I dessa studier undersöks riskerna och fördelarna med att använda en Tandem-insulinpump med CGM och Control-IQ.

Kontakta din läkare om du inte tycker om erfarenheten av att använda en insulinpump. Kontakta din läkare om du är tveksam till att använda en insulinpump.

6. Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ

När alternativa behandlingar övervägs rekommenderas det att du kontaktar hälso- och sjukvårdspersonal som kan ta hänsyn till din individuella situation.

Utöver automatiserad insulintillförsel kan insulinbehandlingskrävande diabetes hanteras med en rad andra icke-medicinska, farmakologiska och kirurgiska eller andra invasiva metoder. Dessa alternativ varierar i fråga om grad av automatisering, beroende av användarinmatning, förmåga att reagera på glykemisk variabilitet och den belastning de innebär för användaren.

Allmän beskrivning av terapeutiska alternativ

Nedan följer en sammanfattning av möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ samt de risker, nytta och specifika tillstånd under vilka behandling bör övervägas:

Terapeutiska alternativ	Risker, nytta och specifika tillstånd där behandling bör övervägas
Icke-medicinska	
Manuell registrering av den dagliga kosten och näringsintaget i pappersloggböcker Manuella dosberäkningar Doseringsanvisningar för insulinpenna	Icke medicinska metoder bygger främst på användarutbildning, manuell dokumentation och personligt beslutsfattande för att hantera insulinbehandlingen och den glykemiska kontrollen. Även om dessa metoder kan vara lämpliga i sammanhang där tillgången till teknik är begränsad eller som komplement till farmakologisk behandling, medför de en större psykisk belastning och tidsåtgång för användaren. Manuella metoder erbjuder inte beslutsstöd i realtid eller automatisk insulinjustering och kan öka risken för doseringsfel, fördröjda reaktioner på glykemiska avvikelser och suboptimal glykemisk kontroll jämfört med teknikstödda behandlingar.

Farmakologiska	
Intravenösa infusioner inom immunterapi	Immunoterapeutiska metoder syftar vanligtvis till att påverka den autoimmuna processen snarare än att direkt hantera insulindoseringen. Dessa behandlingar ersätter inte insulintillförseln och utgör inte standardersättningar för insulinbehandlingssystem. Även om immunterapi har visat sig effektivt kunna fördröja diabetesdebuten är tillgången mycket begränsad, eftersom många läkemedel fortfarande befinner sig i prövningsfas och har snäva användningsområden. På grund av begränsad tillgänglighet, strikta urvalskriterier och potentiella immunrelaterade risker övervägs denna metod i allmänhet endast för noggrant utvalda patienter som står under specialistvård.
Flera dagliga injektioner (FDI)	FDI-behandling innebär att basal- och bolusinsulin administreras med hjälp av sprutor eller pennor. Beräkning av dos och doseringstidpunkt är helt beroende av användaren eller vårdgivaren, ofta med stöd av självövervakning av blodsockret. Även om FDI används i stor utsträckning anpassar den inte insulintillförseln dynamiskt utifrån glukostrender i realtid och kan vara förknippad med ökad glykemisk variabilitet.
Uppkopplade ”smarta” insulinpennor	Uppkopplade insulinpennor kan registrera doseringsinformation och kan integreras med digitala appar för att underlätta dosuppföljning och granskning av tidigare doser. Besluten om insulindosen fattas dock fortfarande manuellt, och det finns ingen automatisk justering av insulintillförseln som svar på sensordata.
Sensorförstärkt pump (SFP)	Sensorförstärkta pumpsystem kombinerar kontinuerlig subkutan insulininfusion med kontinuerlig glukosmätning (CGM), vilket gör det möjligt för användarna att fatta mer välgrundade doseringsbeslut. Justeringar av insulintillförseln kräver fortfarande aktiv medverkan från användaren.
Avbrytning vid lågt blodglukos (ALG)	ALG-system avbryter automatiskt insulintillförseln när sensorglukosvärdena sjunker under ett fördefinierat tröskelvärde, vilket minskar risken för hypoglykemi. Dessa system förutsäger inte hotande hypoglykemi och återupptar insulintillförseln efter en fastställd avbrottsperiod eller efter att användaren har ingripit.

Prediktiv avbrytning vid lågt blodglukos (PALG)/prediktiv hantering av lågt blodglukos (PHLG)	PALG/PHLG-system använder CGM-trenddata för att förutse hotande hypoglykemi och tillfälligt avbryta insulintillförseln innan låga glukosnivåer uppstår. Dessa system förbättrar hanteringen av hypoglykemi jämfört med ALG, men justerar inte aktivt insulintillförseln för att uppnå målglukosintervall utöver att förebygga händelser med lågt blodglukos
Kirurgiska/invasiva ingrepp	
Bukspottkörteltransplantation	Bukspottkörteltransplantation är främst förknippad med möjligheten att återställa normal insulinproduktion om behandlingsresultaten är framgångsrika, men användningen är begränsad till en liten, noggrant utvald patientpopulation. Ingreppet är förknippat med betydande kirurgiska risker, avstötning av transplantatet, hög sjuklighet och behov av livslång immunsuppressiv behandling, och den begränsade tillgången på donatorer begränsar ytterligare tillgången till behandlingen. Följaktligen är bukspottkörteltransplantation i allmänhet förbehållen patienter med hög risk för diabetesrelaterad sjuklighet eller dödlighet och för vilka mindre invasiva behandlingar är ineffektiva.

7. Föreslagen utbildning för användare

Tandem låter alla sina enheter genomgå en process som kallas testning av mänskliga faktorer. Den här processen säkerställer att en enhet är säker att använda av en mängd olika människor. Tandems process för mänskliga faktorer följer globala standarder för medicintekniska produkter.

Denna testning visade att alla användare av Tandem-insulinpump måste göra följande:

- Följ anvisningarna från din läkare. De kommer att tillhandahålla rätt utbildning för dig.
- Följ instruktionerna från din Tandem-pumpinstruktör.
- Följ anvisningarna i användarhandboken för din insulinpump och användarhandboken för din CGM.
- Övervaka blodglukosvärdet.
- Ha god syn och/eller hörsel så att du kan känna igen alla funktioner på din Tandem-pump, inklusive varningar, larm och påminnelser.