Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä

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

Sisällysluettelo

1. LAITTEEN TUNNISTETIEDOT JA YLEISET TIEDOT 3

2. LAITTEEN KÄYTTÖTARKOITUS 4

3. LAITTEEN KUVAUS 6

3.1 Laitteen yleiskatsaus 6
3.2 Aiemmat sukupolvet ja versiot 6
3.3 Lisävarusteiden kuvaus 7
3.4 Kuvaus muista laitteista ja tuotteista, joita on tarkoitus käyttää yhdessä laitteen kanssa 7

4. RISKIT JA VAROITUKSET 7

4.1 Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset 7
4.2 Varoitukset ja varotoimet 12
4.3 Muut turvallisuuteen liittyvät seikat, mukaan lukien yhteenveto mahdollisista käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä (FSCA, mukaan lukien FSN) 12

5. YHTEENVETO KLIINISESTÄ ARVIOINNISTA JA MARKKINOILLE SAATTAMISEN JÄLKEISESTÄ KLIINISESTÄ SEURANNASTA 14

5.1 Yhteenveto vastaavaan laitteeseen liittyvistä kliinisistä tiedoista 14
5.2 Ennen CE-merkinnän saamista laitteelle tehdyistä tutkimuksista saatujen kliinisten tietojen yhteenveto 15
5.3 Muista lähteistä saatujen kliinisten tietojen yhteenveto 48
5.4 Kliinisen suorituskyvyn ja turvallisuuden kokonaisyhteenveto 49
5.5 Käynnissä oleva tai suunniteltu markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta 49

6. MAHDOLLISET DIAGNOOSI- TAI HOITOVAIHTOEHDOT 55

7. KÄYTTÄJIEN EHDOTETTU PROFIILI JA KOULUTUS 58

8. VIITTAUS YHTENÄISTETTYIHIN STANDARDEIHIN JA SOVELLETTUIHIN YHTEISIIN ERITELMIIN 58

9. VERSIOHISTORIA 59

1. LAITTEEN TUNNISTETIEDOT JA YLEISET TIEDOT 61

2. LAITTEEN KÄYTTÖTARKOITUS 62

3. LAITTEEN KUVAUS 63

4. RISKIT JA VAROITUKSET 64

5. YHTEENVETO KLIINISESTÄ ARVIOINNISTA JA MARKKINOILLE SAATTAMISEN JÄLKEISESTÄ KLIINISESTÄ SEURANNASTA 67

6. MAHDOLLISET DIAGNOOSI- TAI HOITOVAIHTOEHDOT 72

7. EHDOTETTU KÄYTTÄJIEN KOULUTUS 74

Tämän turvallisuutta ja kliinistä suorituskykyä koskevan yhteenvedon (SSCP) tarkoituksena on asettaa julkisesti saataville päivitetty yhteenveto laitteen turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn tärkeimmistä näkökohdista.

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

Seuraavat yhteenvetotiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille:

1. Laitteen tunnistetiedot ja yleiset tiedot

1.1 Laitteen kauppanimi	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla Tandem t:slim -mobiilisovellus t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
1.2 Valmistajan nimi ja osoite	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 Yhdysvallat
1.3 Valmistajan SRN-numero	US-MF-000031791
1.4 Yksilöllinen laitetunniste (Basic UDI-DI)	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla: 0389152TF00098599U t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla: 0389152TF00098599U Tandem t:slim -mobiilisovelluksen yksilöllinen tunniste: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliön yksilöllinen tunniste: 0389152TF0009858CHN
1.5 Lääkinnällisen laitteen nimikkeistön kuvaus	EMDN-koodit t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla: Z1204021601 – PORTABLE INSULIN INFUSION INSTRUMENTS t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla: Z1204021601 – PORTABLE INSULIN INFUSION INSTRUMENTS Tandem t:slim -mobiilisovellus: Z12030382 – INFUSION INSTRUMENTS – SOFTWARE ACCESSORIES t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö: Z1204021685 – PORTABLE MICROINFUSION INSTRUMENTS – CONSUMABLES

1.6 Laitteen luokka	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla: luokka III, sääntö 22 t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla: luokka III, sääntö 22 Tandem t:slim -mobiilisovellus: luokka III, soveltamissääntö 3.3 t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö: luokka IIa, sääntö 2
1.7 Ensimmäisen CE-merkinnän myöntämisvuosi	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla sai CE-merkinnän vuonna 2025. t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla sai CE-merkinnän vuonna 2019. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö sai CE-merkinnän vuonna 2018. Tandem t:slim -mobiilisovellus sai CE-merkinnän vuonna 2023. EU:n laadunhallintajärjestelmän sertifikaatti: MDR 760224 R000 EU:n teknisten asiakirjojen arviointitodistus: MDR 761832 R000 ja MDR 824766 R000
1.8 Valtuutettu edustaja	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Saksa DE-AR-000005430
1.9 Ilmoitettu laitos	BSI Group Netherlands BV NB 2797

2. Laitteen käyttötarkoitus

2.1 Käyttötarkoitus	Tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille.
2.2 Käyttöaiheet ja kohderyhmät	t:slim X2 -insuliinipumppu ControlIQ-teknologialla (ohjelmistoversiot 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille Kun pumppua käytetään ControlIQ-teknologian ja yhteensopivan jatkuvan glukoosiseurantajärjestelmän (CGM) kanssa, se voi automaattisesti lisätä, vähentää tai keskeyttää väliaikaisesti perusinsuliinin annostelun ja antaa korjausboluksia glukoosilukemien ja ennustettujen glukoositasojen perusteella. Järjestelmä on tarkoitettu vähintään 6-vuotiaille henkilöille, jotka • tarvitsevat insuliinihoitoa • käyttävät päivittäin vähintään 10 yksikön insuliiniannoksen, ja • painavat vähintään 25 kilogrammaa.

	Pumppu on tarkoitettu yhden potilaan käyttöön. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII). Versiossa 7.8.1 Tandem t:slim -mobiilisovellusta voidaan käyttää apuvälineenä pumpputietojen näyttämiseen ja insuliinin annostelukomentojen lähettämiseen. t:slim X2 -insuliinipumppu ControlIQ+-teknologialla (ohjelmistoversiot 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) t:slim X2 -insuliinipumppu ControlIQ+-teknologialla on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Kun ControlIQ+-teknologiaa käytetään yhteensopivan CGM-järjestelmän kanssa, se säätää automaattisesti perusinsuliinin annostelua ja antaa korjausboluksia glukoosilukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Järjestelmä on tarkoitettu vähintään 2-vuotiaille henkilöille, jotka • tarvitsevat insuliinihoitoa • käyttävät päivittäin vähintään 5 yksikön insuliiniannoksen, ja • painavat vähintään 9 kilogrammaa. Pumppu on tarkoitettu yhden potilaan käyttöön. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö ja Tandem t:slim -mobiilisovellus on tarkoitettu apuvälineiksi insuliinin annosteluun ja järjestelmän käyttämiseen. t:slim X2 -insuliinipumppu ControlIQ+-teknologialla (ohjelmistoversio 7.10.4) Version 7.10.4 osalta t:slim X2 -insuliinipumppu ControlIQ+-teknologialla on tarkoitettu seuraaviin: • tyypin 1 diabetes mellitus vähintään 2-vuotiailla henkilöillä, jotka tarvitsevat päivittäin vähintään 5 yksikön insuliiniannoksen ja jotka painavat vähintään 9 kilogrammaa, ja • tyypin 2 diabetes mellitus vähintään 18-vuotiailla henkilöillä. Järjestelmä on tarkoitettu käytettäväksi myös tilanteissa, joissa tyypin 1 diabetes monimutkaistaa raskautta, edellyttäen että siihen liitetty CGM-järjestelmä soveltuu käytettäväksi raskauden aikana. Pumppu on tarkoitettu yhdenpotilaan käyttöön. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö ja Tandem t:slim -mobiilisovellus on tarkoitettu apuvälineiksi insuliinin annosteluun ja järjestelmän käyttämiseen.
2.3 Vasta-aiheet ja/tai rajoitukset	Ei ole.

3. Laitteen kuvaus

3.1 Laitteen yleiskatsaus

t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla

t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon henkilöillä, jotka tarvitsevat insuliinia. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa.

Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon.

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

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

Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon.

Lisävaruste: Tandem t:slim -mobiilisovellus

Tandem t:slim X2 -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa. Tämä kattaa myös mukaan lukien pumpputietojen vastaanottamisen ja näyttämisen sekä insuliinin annostelukomentojen lähettämisen käyttäjän yhdistettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun.

Lisävaruste: t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö:

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

3.2 Aiemmat sukupolvet ja versiot

Control-IQ+-teknologia, pumpun automaattisen insuliinin annostelualgoritmin uusin versio, mahdollistaa laajemman paino- ja TDI-syötteen. Lisäksi siinä on muita muutoksia, jotka parantavat

suorituskykyä käyttäjillä, joilla on suuret perusannokset, verrattuna Control-IQ-teknologian alkuperäiseen versioon. Control-IQ+-teknologia tukee myös tilapäisiä perusannoksia ja pidennettyjä boluksia jopa 8 tuntiin asti Control-IQ+:n ollessa aktiivinen.

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

3.3 Lisävarusteiden kuvaus

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

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

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

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

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

4. Riskit ja varoitukset

4.1 Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset

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

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

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

		Tapahtumien lukumäärä	
		Control-IQ (n = 112)	SAP (n = 56)
Haittatapahtumien kokonaismäärä		13	3
Tutkimuslaitteeseen liittyvät haittatapahtumat			
	Ketoosi (infuusiokohdan häiriö)	3	0
	Hyperglykemia (infuusiokohdan häiriö)	4	2
	Hyperglykemia (viallinen säiliö)	1	0
	Diabeettinen ketoasidoosi (infuusiosetin vikaantuminen)	1	0
Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittatapahtumat			
	Hyperglykemia (käyttäjän virhe)	3	0
	Hyperglykemia (hengitysteiden infektio)	0	1
	Sepelvaltimon ohitusleikkaus	1	0
	Korvakäytävätulehdus	1	0
	Aivotärähdys	1	0

Kuva 1 DCLP3:n tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä	
		Control-IQ (n = 78)	SAP (n = 23)
Haittatapahtumien kokonaismäärä		16	3
Tutkimuslaitteeseen liittyvät haittatapahtumat			
	Ketoosi (infuusiokohdan häiriö)	8	0
	Paise sensorin kohdassa (CGM-sensori)	0	2
	Hyperglykemia (viallinen säiliö)	1	0
Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittatapahtumat			
	Hypoglykemia (käyttäjän virhe)	1	0
	Ketoosi (käyttäjän virhe)	2	1
	Ketoosi (gastroenteriitti)	1	0
	Hyperglykemia (käyttäjän virhe)	2	0
	Insuliinin tahaton liiallinen annostelu (käyttäjän virhe)*	1	0
*Yksi tutkittava esitäytti letkun, kun se oli asetettuna kehoon. Tämä oli vakava haittatapahtuma, joka vaati hoitoa ensiavussa hypoglykemian ehkäisemiseksi.			

Kuva 2 DCLP5:n tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä	
		Control-IQ (n = 68)	SC (n = 34)
Haittatapahtumien kokonaismäärä		71	14
Vakavat hypoglykeemiset (SH) tapahtumat*		2	1
Diabeettiset ketoasidoosiset (DKA) tapahtumat†		1	0
Muut vakavat haittatapahtumat‡ (SAE:t)		0	1
Muut haittatapahtumat *N tapahtumaa / N osallistujaa*		68/40	12/9
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä hyperglykemia, johon liittyi tai ei liittynyt ketoosia	39/26	0
	Tutkimuslaitteeseen liittymätön hyperglykemia, johon liittyi tai ei liittynyt ketoosia	12/9	8/7
	Hypoglykemia (ei vakava)	2/2	0/0
	Palovamma	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Kaatuminen	1/1	0/0
	Murtunut sormi	1/1	0/0
	Gastroenteriitti	2/2	2/2
	Verivirtsaisuus	1/1	0/0
	Lääkinnällisen laitteen käyttöpaikan verenvuoto	1/1	0/0
	Ihoinfektio	3/2	0/0
	Streptokokin aiheuttama kurkkukipu	1/1	0/0
	Ylempien hengitysteiden infektio	1/1	0/0
	Oksentelu	0/0	2/1

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

† DCCT-kriteerit täyttävät DKA-tapahtumat.

‡Yksi SC-ryhmän osallistuja joutui sairaalahoitoon astmakohtauksen takia.

Kuva 3 PEDAP:n tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä	
		CLC-CLC (n = 63)	SC-CLC (n = 33)
Haittatapahtumien kokonaismäärä		46	29
Vakavat hypoglykemiatapahtumat (SH)* *N tapahtumaa / N osallistujaa*		2/2	0/0
Muut vakavat haittatapahtumat† (SAE:t) *N tapahtumaa / N osallistujaa*		1/1	0/0
Muut haittatapahtumat *N tapahtumaa / N osallistujaa*		43/34	29/16
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä hyperglykemia, johon liittyi tai ei liittynyt ketoosia	20/18	8/8
	Tutkimuslaitteeseen liittymätön hyperglykemia, johon liittyi tai ei liittynyt ketoosia	10/8	12/4
	Hypoglykemia (ei vakava)	1/1	0/0
	Allergia, ei määritetty	1/1	0/0
	Selluliitti	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Kuume	0/0	1/1
	Gastroenteriitti	2/2	2/2
	Päävamma	0/0	1/1
	Influenssa	1/1	0/0
	Haava	0/0	1/1
	Keuhkokuume	1/1	0/0
	Ihoinfektio	1/1	2/2
	Ylempien hengitysteiden infektio	1/1	0/0
	Virusoireyhtymä	1/1	0/0
	Oksentelu	1/1	1/1

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

† *Yksi CLC-CLC-ryhmän osallistuja joutui sairaalahoitoon lihaskivun takia.*

Kuva 4 PEDAP:n jatkovaiheen tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä
		Kaikki osallistujat käyttivät Control-IQ:ta
Haittatapahtumien kokonaismäärä		38
Vakavat hypoglykeemiset (SH) tapahtumat*		0
Diabeettiset ketoasidoosiset (DKA) tapahtumat†		0
Muut vakavat haittatapahtumat‡ (SAE:t)		1
Muut haittatapahtumat *N tapahtumaa / N osallistujaa*		37/18
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä hyperglykemia, johon liittyi tai ei liittynyt ketoosia	1/1
	Tutkimuslaitteeseen liittymätön hyperglykemia, johon liittyi tai ei liittynyt ketoosia	0/0
	Keuhkoputkentulehdus	1/1
	Krooninen munuaissairaus	1/1
	Yskä	1/1
	COVID-19	2/2
	Dyslipidemia	1/1
	Hypertensio	1/1
	Influenssa	3/3
	Nivelsiteen venähdys	1/1
	Migreeni	1/1
	Lihassärky	1/1
	Pahoinvointi/oksentelu	2/2
	Nielukipu	1/1
	Korvakäytävän tulehdus	1/1
	Välikorvatulehdus	2/2

Kuva 5 Higher-IQ-tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä

4.2 Varoitukset ja varotoimet

Täydellinen luettelo varoituksista ja varotoimista löytyy käyttöoppaasta.

4.3 Muut turvallisuuteen liittyvät seikat, mukaan lukien yhteenveto mahdollisista käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä (FSCA, mukaan lukien FSN)

Seuraavassa on yhteenveto Control-IQ/Control+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun ja Tandem t:slim -mobiilisovelluksen käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä.

Käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet – t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla
Seuraavassa on yhteenvetoluettelo Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöturvallisuuden korjaavista toimenpiteistä:

Aihe: pumpun ikämuistutus – alle 6-vuotiaat potilaat
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Ranska
Aloittamispäivä: 17. tammikuuta 2022

Aihe: perusannoksen asetus
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen – Yhdysvaltojen ulkopuolella
Aloittamispäivä: 23. helmikuuta 2022

Aihe: ohjelmiston X.6 käyttöönotto
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus (Yhdysvallat), käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus (Yhdysvaltojen ulkopuolella)
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen
Aloittamispäivä: 22. toukokuuta 2022

Aihe: letkun täyttö liitettynä
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Ranska
Aloittamispäivä: 2. joulukuuta 2024

Aihe: toimintahäiriö 16, mahdollinen kaiutinhäiriö
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen
Aloittamispäivä: 22. heinäkuuta 2025

Käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet – t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla
Seuraavassa on yhteenveto Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä:

Aihe: CIQ+:n virheellinen interpolointi
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 27. helmikuuta 2025

Aihe: toimintahäiriö 16, mahdollinen kaiutinhäiriö
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen
Aloittamispäivä: 22. heinäkuuta 2025

Aihe: CIQ+:n odottamaton automaattinen korjausbolus
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 16. syyskuuta 2025, jatkoa 5. elokuuta 2025 annetulle turvallisuustiedotteelle

Käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet – Tandem t:slim -mobiilisovellus
Seuraavassa on yhteenveto Tandem t:slim -mobiilisovelluksen käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä:

Aihe: mobiilisovelluksen kaatuminen, joka johtaa pumpun akun tyhjentymiseen
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus (Yhdysvallat)
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 26. maaliskuuta 2024

Aihe: sovittaminen oikealta vasemmalle kirjoitettaville kielille ja graafiset virheet
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus (Yhdysvallat)
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 3. heinäkuuta 2025

5. Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta

5.1 Yhteenveto vastaavaan laitteeseen liittyvistä kliinisistä tiedoista

Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua, Control-IQ+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua, Tandem t:slim -mobiilisovellusta ja t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliötä arvioitiin itse laitetta koskevien prospektiivisten, satunnaistettujen kliinisten tutkimusten ja yksihaaraisten tutkimusten perusteella. Vastaavuutta ei väitetä olevan.

5.2 Ennen CE-merkinnän saamista laitteelle tehdyistä tutkimuksista saatujen kliinisten tietojen yhteenveto

Taulukko 1. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä - Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva avaintutkimus

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT03563313)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tehokkuuden ja turvallisuuden arviointi laajassa, satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, satunnaistettu monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma Aika tavoitealueella 70–180 mg/dl CGM:llä mitattuna CLC-ryhmässä vs. SAP-ryhmässä. Toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat CGM:llä mitattu % ajasta yli 180 mg/dl CGM:llä mitattu keskimääräinen glukoosi HbA1c 26 viikon kohdalla CGM:llä mitattu % ajasta alle 70 mg/dl CGM:llä mitattu % ajasta alle 54 mg/dl Muut toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat (katsotaan tutkiviksi): CGM-mittarilla mitattu: % ajasta alueella 70–140 mg/dl Glukoosin vaihtelu mitattuna variaatiokertoimen (CV) avulla

	Glukoosin vaihtelu mitattuna keskihajonnan (SD) avulla % ajasta < 60 mg/dl Matalan verensokerin indeksi Hypoglykemiatapahtumat (määritetty vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl % ajasta > 250 mg/dl % ajasta > 300 mg/dl Korkean verensokerin indeksi <u>HbA1c</u>: HbA1c < 7,0 % 26 viikon kohdalla HbA1c < 7,5 % 26 viikon kohdalla HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 0,5 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 1,0 % HbA1c:n suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 10 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 26 viikon kohdalla <u>Kyselyt</u> Hypoglykemian pelkoa koskeva kysely (HFS-II) – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hyperglykemian välttämisen asteikko – kokonaispisteet ja osa-asteikot Diabetesstressin asteikko – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hyperglykemian luottamusasteikko – kokonaispistemäärä Hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden Clarke-pistemäärä INSPIRE-kyselyn tulokset Järjestelmän käytettävyysasteikko (System Usability Scale, SUS)
Sisäänottokriteerit	1. Kliininen diagnoosi, joka perustui tutkijan arvioon tyypin 1 diabeteksesta vähintään 1 vuoden ajalta ja insuliinin käyttöön vähintään 1 vuoden ajalta. 2. Hiilihydraattisuhteen tuntemus ja käyttö ateriaboluksia varten. 3. Ikä ≥ 14 vuotta. 4. Naiset, joiden ei tiedetty olevan sillä hetkellä raskaana (*Jos tutkittava oli nainen ja seksuaalisesti aktiivinen, hänen oli suostuttava käyttämään ehkäisyä raskauden ehkäisemiseksi tutkimukseen osallistumisen aikana. Kaikilta hedelmällisessä iässä olevilta naisilta vaadittiin negatiivinen seerumi tai virtsasta otettu raskaustesti. Raskaaksi tulleiden osallistujien tutkimukseen osallistuminen keskeytettiin. Tutkimus keskeytettiin myös niiden osallistujien osalta, jotka tutkimuksen aikana alkoivat haluta tulla raskaaksi ja ilmaisivat aikomuksensa tulla raskaaksi tutkimuksen aikana.* 5. Alle 18-vuotiailta osallistujilta edellytettiin, että he asuvat yhden tai useamman vanhemman / laillisen huoltajan kanssa, jotka tuntevat vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet ja pystyvät ottamaan yhteyttä tutkittavaan hätätilanteessa. 6. Halukkuus keskeyttää henkilökohtaisen CGM:n käyttö kliinisen tutkimuksen ajaksi, kun tutkimuksen CGM on käytössä.

	7. Halukkuus käyttää tutkimuksen aikana tavallista insuliinipumppua, jossa ei ole automaattista insuliinin säätöä glukoositason perusteella, kun henkilö on määrätty osallistumaan SAP-ryhmään. 8. Tutkija luottaa siihen, että osallistuja pystyy käyttämään onnistuneesti kaikkia tutkimuslaitteita ja pystyy noudattamaan tutkimussuunnitelmaa. 9. Halukkuus vaihtaa lisproinsuliiniin (Humalog) tai aspartinsuliiniin (Novolog), jos ne eivät ole jo käytössä, ja olla käyttämättä muuta insuliinia kuin lisproinsuliinia (Humalog) tai aspartinsuliinia (Novolog) tutkimuksen aikana. 10. Päivittäisen insuliinin kokonaismäärä (TDD) vähintään 10 U/vrk. 11. Halukkuus olla aloittamatta mitään uutta muuta kuin insuliinia sisältävää glukoosia alentavaa lääkettä tutkimuksen aikana.
Poissulkemiskriteerit	1. Minkä tahansa muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen kuin metformiinin samanaikainen käyttö (mukaan lukien GLP-1-agonistit, Symlin, DPP-4-estäjät, SGLT-2:n estäjät, sulfonyyliureat) 2. Hemofilia tai muu verenvuotohäiriö 3. Tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen 4. Osallistuminen toiseen lääke- tai laitetutkimukseen ilmoittautumishetkellä tai tutkimuksen aikana 5. Tandem Diabetes Care, Inc. tai TypeZero Technologies, LLC:n palveluksessa olevat henkilöt tai heidän lähimmät perheenjäsenensä tai työpaikan suora esimies, joka on myös suoraan mukana kliinisen tutkimuksen toteuttamisessa (tutkimuksen tutkijana, koordinaattorina jne.) tai joilla on ensimmäisen asteen sukulainen, joka osallistuu suoraan kliinisen tutkimuksen toteuttamiseen.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	Mukaan otettiin yhteensä 170 tutkittavaa, ja 168 tutkittavaa satunnaistettiin.
Tutkimuspopulaatio	Tutkittavista 50 % oli naisia. Ikähaarukka oli 14–71 vuotta ja keskimääräinen ikä 33 vuotta.
Tutkimusmenetelmät	Satunnaistettu kliininen tutkimus 2:1:n satunnaistamisella, jossa käytettiin t:slim X2 -insuliinipumppua Control-IQ-teknologialla vs. sensorilla tehostettua pumppua 6 kuukauden ajan.
Kliiniset hyödyt	t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö Control-IQ -teknologialla todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi; se pidensi aikaa tavoitealueella, vähensi sekä hyperglykemiaa että hypoglykemiaa ja paransi samanaikaisesti glykoitunutta hemoglobiinia 26 viikon aikana.

<table>
<tr><td>Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>Ennen satunnaistamista</th><th colspan="2">Satunnaistamisen jälkeen</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>CLC</th><th>SAP</th></tr>
<tr><td>Hyperglykemia ketoosilla</td><td>1</td><td>12</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Diabeettinen ketoasidoosi (DKA)</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Hyperglykemia ilman ketoosia</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Aivotärähdys</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Korvakäytävän tulehdus</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Ohitusleikkaus</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Yhteensä</td><td>1</td><td>17</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit</td><td>Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.</td></tr>
<tr><td>Tutkimuksen rajoitukset</td><td>Suljetun järjestelmän ryhmässä oli enemmän suunnittelemattomia yhteydenottoja, mikä johtui tutkimuslaitteen käytöstä, ja kontrolliryhmän käyttämissä insuliinipumpuissa ei ollut toimintoa, jolla insuliinin annostelu voitiin keskeyttää ennakoidun hypoglykemian varalta; tämä on nykyään saatavilla joissakin pumpuissa, ja sen on osoitettu vähentävän jatkuvalla glukoosin seurannalla mitattujen hypoglykemioiden lukumäärää.</td></tr>
<tr><td>Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">CLC-hoitoryhmä</th><th colspan="2">SAP-hoitoryhmä</th></tr>
<tr><th></th><th>Control-IQ</th><th>DEXCOM G6</th><th>SAP-pumppu</th><th>DEXCOM G6</th></tr>
<tr><td>Yhteysongelma</td><td>82</td><td>2</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Vaihtoa vaativa komponenttivika</td><td>17</td><td>9</td><td>1</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Sopimaton virheviesti/-varoitus</td><td>28</td><td>4</td><td>–</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Komponentin vika, joka vaatii nollauksen/uudelleenkäynnistyksen</td><td>6</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Epäasianmukainen kalibrointiin liittyvä toiminta</td><td>1</td><td>2</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Jumiutunut/reagoimaton käyttöliittymä</td><td>2</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Tuntematon virheviesti/-varoitus</td><td>1</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Yhteensä</td><td>137</td><td>17</td><td>1</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Taulukko 2. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskevan avaintutkimuksen jatkotutkimus

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT03563313)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	1) Alkuperäisessä RCT:ssä Control-IQ:ta käyttäneiden tutkittavien keskuudessa vertailtiin Control-IQ:n jatkuvaa 3 kuukauden käyttöä Basal-IQ:n (PLGS) käyttöön siirtymiseen 3 kuukauden ajaksi. 2) Niiden tutkittavien osalta, jotka käyttivät SAP:tä alkuperäisessä RCT:ssä, jotta saataisiin lisää turvallisuutta koskevia tietoja aloittamalla Control-IQ:n käyttö 3 kuukauden tarkkailututkimuksessa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, yksihaarainen monikeskustutkimus
Ensisijaiset/ toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma Aika tavoitealueella 70–180 mg/dl CGM:llä mitattuna CLC-ryhmässä vs. PLGS-ryhmässä 3 kuukauden aikana. Havainnointitutkimuksen osalta, jossa tutkittavat käyttivät SAP:tä alkuperäisen RCT:n aikana ja siirtyivät sen jälkeen käyttämään Control-IQ:ta 3 kuukauden ajan, turvallisuustulokset ovat ensisijaisia. Muut tulosmittarit CGM:llä mitattu: Yleinen hallinta ja hyperglykemia % ajasta alueella 70–180 mg/dl % ajasta > 180 mg/dl Keskimääräinen glukoosi % ajasta > 250 mg/dl

	% ajasta > 300 mg/dl Korkean verensokerin indeksi % ajasta alueella 70–140 mg/dl Hypoglykemia % < 70 mg/dl % < 54 mg/dl % < 60 mg/dl Matalan verensokerin indeksi Hypoglykemiatapahtumat (määritelty vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl) Glukoosin vaihtelu Variaatiokerroin (CV) Keskihajonta HbA1c: HbA1c 13 viikon kohdalla HbA1c < 7,0 % 13 viikon kohdalla HbA1c < 7,5 % 13 viikon kohdalla HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon > 0,5 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon > 1,0 % HbA1c:n suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon > 10 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 13 viikon kohdalla Muut päätetapahtumat Kyselyt Hypoglykemian pelkoa koskeva kysely (HFS-II) – kokonaispistemäärän osa-asteikot Hyperglykemian välttämisen asteikko – kokonaispisteet ja osa-asteikot Diabetesstressin asteikko – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hyperglykemian luottamusasteikko – kokonaispistemäärä Hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden Clarke-pistemäärä INSPIRE-kyselyn tulokset Järjestelmän käytettävyysasteikko (System Usability Scale, SUS) Teknologian hyväksyntää koskeva kysely Control-IQ:n potilaan raportoimien tulosten kysely
Sisäänottokriteerit	1. Alkuperäisen kuuden kuukauden RCT:n onnistunut valmistuminen edeltävien 14 päivän aikana. 2. Naiset, joiden ei tiedetä olevan tällä hetkellä raskaana. Jos tutkittava oli nainen ja seksuaalisesti aktiivinen, hän suostui käyttämään ehkäisyä raskauden ehkäisemiseksi tutkimukseen osallistumisen aikana. Kaikilta hedelmällisessä iässä olevilta naisilta vaadittiin negatiivinen virtsasta otettu raskaustesti. Raskaaksi tulleiden osallistujien osallistuminen tutkimukseen keskeytettiin (kukaan tutkittavista ei tullut raskaaksi tutkimuksen aikana).

	3. Alle 18-vuotiailta osallistujilta edellytettiin, että he asuvat yhden tai useamman vanhemman / laillisen huoltajan kanssa, jotka tuntevat vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet ja pystyvät ottamaan yhteyttä osallistujaan hätätilanteessa. 4. Halukkuus olla käyttämättä henkilökohtaista CGM:ää tutkimuksen aikana. 5. Tutkija luotti siihen, että osallistuja pystyy käyttämään kaikkia tutkimuslaitteita onnistuneesti ja noudattamaan tutkimussuunnitelmaa. 6. Halukkuus käyttää ainoastaan lisproinsuliinia (Humalog) tai aspartinsuliinia (Novolog) eikä käyttää muita insuliineja tutkimuksen aikana. 7. Halukkuus olla aloittamatta mitään uutta muuta kuin insuliinia sisältävää glukoosia alentavaa lääkettä tutkimuksen aikana.
Poissulkemiskriteerit	1. Alkuperäisen kuuden kuukauden RCT:n epäonnistunut valmistuminen edeltävien 14 päivän aikana. 2. Minkä tahansa muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen kuin metformiinin samanaikainen käyttö (mukaan lukien GLP-1-agonistit, Symlin, DPP-4-estäjät, SGLT-2:n estäjät, sulfonyyliureat). 3. Hemofilia tai muu verenvuotohäiriö. 4. Tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen. 5. Osallistuminen toiseen lääke- tai laitetutkimukseen ilmoittautumishetkellä tai tutkimuksen aikana. 6. Tandem Diabetes Care, Inc. tai TypeZero Technologies, LLC:n palveluksessa olevat henkilöt tai heidän lähimmät perheenjäsenensä tai työpaikan suora esimies, joka on myös suoraan mukana kliinisen tutkimuksen toteuttamisessa (tutkimuksen tutkijana, koordinaattorina jne.) tai joilla on ensimmäisen asteen sukulainen, joka osallistuu suoraan kliinisen tutkimuksen toteuttamiseen.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	164 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Ikä (keskimääräinen ± SD): 33 ± 16 vuotta Sukupuoli (% naisia): 50 % naisia
Tutkimusmenetelmät	13 viikon jatkotutkimus tutkittaville, jotka suorittivat edeltävän 6 kuukauden satunnaistetun, kontrolloidun tutkimuksen (RCT; DCLP3), jossa vertailtiin Control-IQ:n ja sensorilla tehostetun pumpun (SAP) käyttöä. Alkuperäisen RCT:n sensorilla tehostetun pumpun (SAP) ryhmään kuuluneet tutkittavat käyttivät Control-IQ:ta jatkotutkimuksen aikana. Alkuperäisen RCT:n Control-IQ-ryhmään kuuluneet tutkittavat jaettiin satunnaisesti 1:1 joko jatkamaan Control-IQ:n käyttöä tai siirtymään Basal-IQ:n käyttöön (Tandemin ennakoiva matalan glukoosin keskeytyksen PLGS-järjestelmä).
Kliiniset hyödyt	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi alkuperäisen 6 kuukauden RCT:n aikana ja tuotti tuloksia koko 13 viikon jatkotutkimuksen ajan.

<table>
<tr><td>Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>CLC-CLC
N = 54</th><th>CLC-PLGS
N = 55</th><th>SAP-CLC
N = 55</th></tr>
<tr><td>Vakavat hypoglykeemiset tapahtumat</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Diabeettisen ketoasidoosin tapahtumat</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Tutkimuslaitteeseen liittyvät vakavat haittatapahtumat</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Muut vakavat haittatapahtumat</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Hyperglykemia-/ketoositapahtumat ilman DKA:ta</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Yhteensä</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit</td><td>Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.</td></tr>
<tr><td>Tutkimuksen rajoitukset</td><td>Tähän tutkimukseen liittyviä rajoituksia ei ilmoitettu</td></tr>
<tr><td>Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">CLC-CLC-hoitoryhmä</th><th colspan="3">CLC-PLGS-hoitoryhmä</th><th colspan="2">CLC-CLC-hoitoryhmä</th></tr>
<tr><th></th><th>Control-IQ</th><th>DEXCOM G6</th><th>Basal-IQ</th><th>DEXCOM G6</th><th>Muu</th><th>Control-IQ</th><th>DEXCOM G6</th></tr>
<tr><td>Yhteysongelma</td><td></td><td></td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Vaihtoa vaativa komponenttivika</td><td>2</td><td>1</td><td>9</td><td>2</td><td></td><td>1</td><td>3</td></tr>
<tr><td>Infuusiosetin vikaantuminen</td><td></td><td></td><td>1</td><td></td><td>1</td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Komponentin vika, joka vaatii nollauksen/ uudelleenkäynnistyksen</td><td>1</td><td></td><td>10</td><td></td><td></td><td>3</td><td></td></tr>
<tr><td>Odottamaton akun tyhjentyminen</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Jumiutunut/reagoimaton käyttöliittymä</td><td></td><td></td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Ohjelmistokorjauksen edellyttävä toimintahäiriö</td><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Käyttäjän virhe</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>1</td><td></td></tr>
<tr><td>Yhteensä</td><td>137</td><td>17</td><td>1</td><td>2</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Taulukko 3. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatrisilla potilailla - Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva tutkimus

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics - A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT03844789)

Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tehokkuuden ja turvallisuuden arviointi satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, satunnaistettu monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma CGM:llä mitattu % välillä 70–180 mg/dl Toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat CGM:llä mitattu % yli 180 mg/dl CGM-mittarilla mitattu keskimääräinen glukoosi HbA1c 16 viikon kohdalla CGM-mittarilla mitattu % alle 70 mg/dl CGM-mittarilla mitattu % alle 54 mg/dl CGM-mittarilla mitattu % yli 250 mg/dl Glukoosin vaihtelu mitattuna variaatiokertoimen (CV) avulla Muut toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat CGM-mittarilla mitattu % välillä 70–140 mg/dl glukoosin vaihtelu mitattuna keskihajonnan (SD) avulla % < 60 mg/dl matalan verensokerin indeksi hypoglykemiatapahtumat (määritelty vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl) % > 300 mg/dl korkean verensokerin indeksi % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon ≥ 5 % % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon ≥ 10 % HbA1c HbA1c < 7,5 % 16 viikon kohdalla 1 469

	HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 0,5 % 1 470 HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 1,0 % 1 471 HbA1c:n suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 10 % 1 472 HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 16 viikon kohdalla <u>Kyselyt</u> Hypoglykemian pelkoa koskevan kyselyn (HFS-II) kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden Clarke-pistemäärä Diabeteksen ongelma-alueita koskeva kysely (PAID) INSPIRE-kyselyn tulokset PedsQL Diabetes Module – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Pittsburghin unenlaatuindeksi (vain vanhemmille) Järjestelmän käytettävyysasteikko (System Usability Scale, SUS) <u>Muut:</u> Päivittäinen kokonaisinsuliini (yksikköä/kg) Perusannos: bolus-insuliinisuhde Paino ja painoindeksi (BMI)
Sisäänottokriteerit	1. Kliininen diagnoosi, joka perustui tutkijan arvioon tyypin 1 diabeteksesta vähintään 1 vuoden ajalta ja insuliinin käyttöön vähintään 1 vuoden ajalta. 2. Hiilihydraattisuhteen tuntemus ja käyttö ateriaboluksia varten. 3. Ikä ≥ 6 vuotta ja ≤ 13 vuotta. 4. Paino ≥ 25 kg ja ≤ 140 kg. 5. Naiset, joiden ei tiedetty olevan sillä hetkellä raskaana (Jos tutkittava oli nainen ja seksuaalisesti aktiivinen, hänen oli suostuttava käyttämään ehkäisyä raskauden ehkäisemiseksi tutkimukseen osallistumisen aikana. Kaikilta hedelmällisessä iässä olevilta naisilta vaadittiin negatiivinen seerumi tai virtsasta otettu raskaustesti. Raskaaksi tulleiden osallistujien tutkimukseen osallistuminen olisi keskeytetty. Tutkimus olisi keskeytetty myös niiden osallistujien osalta, jotka tutkimuksen aikana alkoivat haluta tulla raskaaksi ja ilmaisivat aikomuksensa tulla raskaaksi tutkimuksen aikana. 6. Asuminen vähintään yhden vanhemman tai huoltajan kanssa, joka tuntee vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet (ja pystyy ottamaan yhteyttä hätänumeroon ja tutkimushenkilöstöön). 7. Halukkuus keskeyttää minkä tahansa henkilökohtaisen, kotona käytetyn suljetun järjestelmän käyttö (pois lukien Basal-IQ:lla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu, jos tutkittava oli kontrolliryhmässä) kliinisen tutkimuksen ajaksi, kun tutkimuksen CGM oli käytössä. 8. Tutkija luotti siihen, että osallistuja (tai vanhempi/huoltaja) pystyy käyttämään onnistuneesti kaikkia tutkimuslaitteita ja pystyy noudattamaan tutkimussuunnitelmaa.

	9. Halukkuus vaihtaa lisproinsuliiniin (Humalog) tai aspartinsuliiniin (Novolog), jos ne eivät ole jo käytössä, ja olla käyttämättä muuta insuliinia kuin lisproinsuliinia (Humalog) tai aspartinsuliinia (Novolog) tutkimuksen aikana. Tämä sisältää seuraavat: a. Control-IQ-teknologiaan satunnaistetut käyttäjät. b. MDI-hoitoa saavat osallistujat, jotka satunnaistettiin SAP-ryhmään, jolle annettiin t:slim X2 -insuliinipumppu käytettäväksi tutkimuksen ajaksi. 10. Päivittäisen insuliinin kokonaismäärä (TDD) vähintään 10 U/vrk 11. Halukkuus olla aloittamatta mitään uutta muuta kuin insuliinia sisältävää glukoosia alentavaa lääkettä tutkimuksen aikana. 12. Osallistujan ja vanhemman/huoltajan halukkuus osallistua kaikkiin koulutustilaisuuksiin tutkimushenkilöstön ohjeiden mukaisesti.
Poissulkemiskriteerit	1. Minkä tahansa muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen kuin metformiinin samanaikainen käyttö (mukaan lukien GLP-1-agonistit, Symlin, DPP-4-estäjät, SGLT-2:n estäjät, sulfonyyliureat) 2. Hemofilia tai muu verenvuotohäiriö 3. Tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen 4. Osallistuminen toiseen lääke- tai laitetutkimukseen ilmoittautumishetkellä tai tutkimuksen aikana 5. Tandem Diabetes Care, Inc. tai TypeZero Technologies, LLC:n palveluksessa olevat henkilöt tai heidän lähimmät perheenjäsenensä tai työpaikan suora esimies, joka on myös suoraan mukana kliinisen tutkimuksen toteuttamisessa (tutkimuksen tutkijana, koordinaattorina jne.) tai joilla on ensimmäisen asteen sukulainen, joka osallistuu suoraan kliinisen tutkimuksen toteuttamiseen.
Ilmoittautuneidenilmoittautumishetkellä tutkittavien määrä	101 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Kaikki 101 tutkittavaa olivat 6–13-vuotiaita, ja keskimääräinen ikä oli 11 vuotta CLC-ryhmässä ja 10 vuotta SAP-ryhmässä. Kolmekymmentäkahdeksan prosenttia tutkittavista oli naisia.
Tutkimusmenetelmät	Ehdot täyttävät osallistujat, jotka eivät tällä hetkellä käytä insuliinipumppua ja Dexcom CGM -mittaria tietoja koskevien vähimmäisvaatimusten mukaisesti, aloittavat 2–4 viikon mittaisen run-in-vaiheen, joka räätälöidään sen mukaan, onko osallistuja jo pumpun tai CGM:n käyttäjä. Osallistujat, jotka jättävät run-in-vaiheen väliin tai suorittavat sen onnistuneesti, jaetaan satunnaisesti 3:1 suljetun järjestelmän kontrolliryhmään (CLC-ryhmä) käyttäen Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua vs. kontrolliryhmä 16 viikon ajan. Kontrolliryhmälle tarjotaan siirtymistä CLC:n käyttöön, ja koehaara jatkaa CLC:n käyttöä 12 viikon ajan.
Kliiniset hyödyt	t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö Control-IQ -teknologialla todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi; se pidensi aikaa tavoitealueella ja vähensi hyperglykemiaa 16 viikon aikana.

<table>
<tr><td>Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Tapahtumien lkm / osallistujien lkm</th></tr>
<tr><th></th><th>CLC (N = 78)</th><th>SAP (= 23)</th></tr>
<tr><td>Tutkimuslaitteeseen liittyvä haittatapahtuma</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Paise sensorin kohdassa</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Hyperglykemia</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Ketoosi</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Insuliinin tahaton yliannostus</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittatapahtumat</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr>
<tr><td>Hypoglykemia</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr>
<tr><td>Ketoosi</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit</td><td>Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.</td></tr>
<tr><td>Tutkimuksen rajoitukset</td><td>Vaikka kelpoisuuskriteerit olivat laajat, tutkimuspopulaatio ei edustanut täysin koko väestöä sosioekonomisen aseman, glykoituneen hemoglobiinitason ja diabeteksen hoidossa käytettävien laitteiden (pumppujen ja jatkuvan glukoosinseurannan) käytön osalta.</td></tr>
<tr><td>Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>Ennen satunnaistamista</th><th colspan="2">Satunnaistamisen jälkeen</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>CL</th><th>SAP</th></tr>
<tr><td>Vaihtoa vaativa komponenttivika</td><td>2</td><td>19</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Käyttäjän virhe</td><td>1</td><td>6</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Yhteysongelma</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Laitteeseen liittyvä haittatapahtuma</td><td>0</td><td>0</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Komponentin vika, joka vaatii nollauksen/uudelleenkäynnistyksen</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Tuntematon virheviesti</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Yhteensä</td><td>3</td><td>29</td><td>4</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Taulukko 4. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatrisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskevan tutkimuksen jatkotutkimus

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

	Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun pitkäkestoisen tehokkuuden ja turvallisuuden arviointi pediatriassa RCT:n jatkotutkimuksen aikana, jossa kaikki osallistujat käyttivät järjestelmää ylimääräiset 12 viikkoa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, yksihaarainen monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Tämän jatkotutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli CGM:llä mitatulla tavoitealueella (70–180 mg/dl) olemisen ajan paraneminen SAP-ryhmässä sen jälkeen, kun se oli siirtynyt Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöön 12 viikon jatkotutkimuksen ajaksi, verrattuna samaan ryhmään RCT:n päävaiheen aikana. Lisäksi ilmoitettiin seuraavat kartoittavat päätetapahtumat: CGM-mittarilla mitattu % ajasta alueella 70–180 mg/dl % ajasta alueella 70–140 mg/dl Keskimääräinen glukoosi Glukoosin vaihtelu mitattuna keskihajonnan (SD) avulla Glukoosin vaihtelu mitattuna variaatiokertoimen (CV) avulla % ajasta yli 180 mg/dl % ajasta > 250 mg/dl % ajasta > 300 mg/dl Korkean verensokerin indeksi % ajasta < 70 mg/dl % ajasta < 60 mg/dl % ajasta < 54 mg/dl Matalan verensokerin indeksi (LBGI) Hypoglykemiatapahtumat (määritelty vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl) % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon ≥ 5 % % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon ≥ 10 % HbA1c HbA1c 28 viikon kohdalla

	HbA1c < 7,0 % 28 viikon kohdalla HbA1c < 7,5 % 28 viikon kohdalla HbA1c:n paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon > 0,5 % HbA1c:n paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon > 1,0 % HbA1c:n suhteellinen paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon > 10 % HbA1c:n paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 28 viikon kohdalla Kyselyt Hypoglykemian pelkoa koskevan kyselyn (HFS-II) kokonaispistemäärä, käyttäytymisen (välttäminen ja korkean verensokerin ylläpitäminen) ja huolen (avuttomuus ja sosiaaliset seuraukset) pistemäärät Hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden Clarke-pistemäärä Diabeteksen ongelma-alueita koskeva kysely (PAID) INSPIRE-kyselyn tulokset Pediatric Quality of Life Diabetes Module – kokonaispistemäärä ja 5 ala-asteikkoa: Diabetes Hoito I Hoito II Huoli Viestintä Pittsburghin unenlaatuindeksi (vain vanhemmille) Järjestelmän käytettävyysasteikko (System Usability Scale, SUS)
Sisäänottokriteerit	Neljän kuukauden DCLP5 RCT -tutkimuksen onnistunut suorittaminen
Poissulkemiskriteerit	Neljän kuukauden DCLP5 RCT -tutkimuksen keskeyttäminen
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	100 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Kaikki 100 tutkittavaa olivat 6–13-vuotiaita, ja keskimääräinen ikä oli 11 vuotta CLC-CLC-ryhmässä ja 10 vuotta SAP-CLC-ryhmässä. Kahdessa hoitoryhmässä tutkittavista oli naisia 49 % ja 50 %.
Tutkimusmenetelmät	Tämä on satunnaistetun kliinisen DCLP5-tutkimuksen jatkotutkimus, joka oli hyväksyttyyn IDE-protokollaan sisältyvä suunniteltu jatko. Ensimmäisen vaiheen jälkeen (4 kuukauden rinnakkaisryhmäinen RCT, jossa interventio suljetulla järjestelmällä [CLC] vs. sensorointia hyödyntävällä pumpulla [SAP] satunnaistettiin suhteessa 3:1) jatkotutkimus koostui 12 lisäviikosta, joiden aikana alkuperäinen kontrolliryhmä käytti suljettua järjestelmää (SAP-CLC) ja alkuperäinen interventioryhmä jatkoi suljetun järjestelmän käyttöä saman ajanjakson ajan (CLC-CLC).
Kliiniset hyödyt	t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö Control-IQ-teknologialla todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi; se pidensi aikaa tavoitealueella ja vähensi hyperglykemiaa. Parannuksia oli havaittavissa ensimmäisestä käyttöpäivästä alkaen ja jatkuivat 28 viikon ajan.

<table>
<tr><td>Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Tapahtumien lkm / osallistujien lkm</th></tr>
<tr><th></th><th>CLC-CLC (N = 78)</th><th>SAP-CLC (N = 22)</th></tr>
<tr><td>Tutkimuslaitteeseen liittyvä haittatapahtuma
Hyperglykemia ketoosilla tai ilman pumpun infuusiosetin ongelman takia
Hyperglykemia ketoosilla tai ilman CGM:n ongelman takia</td><td>7/6
6/5
1/1</td><td>2/1
2/1
0/0</td></tr>
<tr><td>Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittatapahtumat
Sairaudesta johtuva ketoosi</td><td>0/0
0/0</td><td>1/1
1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit</td><td>Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.</td></tr>
<tr><td>Tutkimuksen rajoitukset</td><td>Vaikka kelpoisuuskriteerit olivat laajat, tutkimuspopulaatio ei edustanut täysin koko väestöä sosioekonomisen aseman, glykoituneen hemoglobiinitason ja diabeteksen hoidossa käytettävien laitteiden (pumppujen ja jatkuvan glukoosinseurannan) käytön osalta.</td></tr>
<tr><td>Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen</td><td>Alla on esitetty jatkotutkimuksessa ilmenneet laitetyypit hoitoryhmittäin:
<table>
<tr><th></th><th>CLC-CLC</th><th>SAP-CLC</th></tr>
<tr><td>Vaihtoa vaativa komponenttivika
Käyttäjän virhe
Tuntematon virheviesti</td><td>14
1
2</td><td>3
0
2</td></tr>
<tr><td>Yhteensä</td><td>17</td><td>5</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Taulukko 5. Tutkimuksen yhteenveto: PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatrisilla potilailla): satunnaistettu ja kontrolloitu Control-IQ-teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes

Tutkimus	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04796779)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa.

	Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Suljetun järjestelmän (CLC) (t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla) tehokkuuden, elämänlaadun ja turvallisuuden arviointi satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa 2–6-vuotiailla tyypin 1 diabetesta sairastavilla lapsilla verrattuna standardihoitoon (SC)
Tutkimuksen rakenne	Satunnaistettu, kontrolloitu, kliininen monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma oli CGM:llä mitattu % alueella 70–180 mg/dl Control-IQ:n (Closed-Loop Control, CLC) ja standardihoidon (SC) välillä; tämä määriteltiin joko useina päivittäisinä insuliinipistoksina tai insuliinipumpun käyttönä, jossa ei ollut HCL-ominaisuuksia (matalan glukoosin keskeytys tai ennakoiva matalan glukoosin keskeytys oli sallittu), yhdessä tutkimuksen CGM:n kanssa 13 viikon ajan. Seuraavat toissijaiset päätetapahtumat testattiin hierarkkisesti tyypin 1 kokonaisvirheen säilyttämiseksi: • CGM-mittarilla mitattu % yli 250 mg/dl • CGM-mittarilla mitattu keskimääräinen glukoosi • HbA1c 13 viikon kohdalla • CGM-mittarilla mitattu % alle 70 mg/dl • CGM-mittarilla mitattu % alle 54 mg/dl Tutkittavat tehokkuuden päätetapahtumat sisälsivät erilaisia CGM-pohjaisia glykeemisen hallinnan mittauksia ja binäärisiä HbA1c-arvioita. Muita keskeisiä tuloksia olivat psykososiaaliset kyselyt, insuliinin annostelun mittarit sekä painon ja painoindeksin (BMI) mittaukset.
Sisäänottokriteerit	Tutkimuskohortissa oli mukana 2–6-vuotiaita lapsia, joilla oli ollut tyypin 1 diabetes (T1D) vähintään 6 kuukauden ajan ja jotka olivat käyttäneet insuliinia vähintään 6 kuukauden ajan. Osallistujien päivittäisen kokonaisinsuliiniannoksen oli oltava vähintään 5 U/vrk ja heidän ruumiinpainonsa vähintään 9 kg.
Poissulkemiskriteerit	Poissulkemiskriteereihin kuuluivat muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen käyttö, hemofilia tai muu verenvuotohäiriö, > 1 vakava hypoglykemiatapahtuma, johon liittyi kouristuskohtaus tai tajunnan menetys viimeisten 3 kuukauden aikana, > 1 DKA-tapahtuma viimeisten 6 kuukauden aikana, joka ei liittynyt sairauteen, infuusiosetin vikaantumiseen tai

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

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

	potilaiden kanssa; tämä on luontainen ongelma tutkimuksissa, joissa yksi ryhmä käyttää tutkimuslaitetta ja toinen ryhmä saa standardihoitoa.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	CLC-ryhmässä raportoitiin 51 hyperglykemia-/ketoositapahtumaa, jotka liittyivät pääasiassa infuusiosetin toimintahäiriöihin, ja SC-ryhmässä raportoitiin 8 tapahtumaa.

Taulukko 6. Tutkimuksen yhteenveto: PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatrisilla potilailla): Satunnaistettu ja kontrolloitu Control-IQ-teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes (jatkovaihe)

Tutkimus	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase) (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04796779)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Suljetun ohjausjärjestelmän (CLC) (t:slim X2 -pumppu Control-IQ-teknologialla) tehokkuuden, elämänlaadun ja turvallisuuden arviointi satunnaistetun kontrolloidun tutkimuksen jälkeisessä jatkovaiheessa 2 – <6-vuotiailla lapsilla.
Tutkimuksen rakenne	Satunnaistetun tutkimuksen jälkeinen jatkovaihe tyypin 1 diabetesta sairastavilla 2 – <6-vuotiailla lapsilla.
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Jäljempänä raportoitua jatkovaihetta edelsi 13 viikkoa kestänyt rinnakkaisryhmäinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT), jossa verrattiin standardihoitoryhmää (SC) (tutkimuksen CGM ja joko useita päivittäisiä insuliinipistoksia [MDI] tai insuliinipumppu ilman suljetun järjestelmän hybridiohjausta) suljetun järjestelmän kontrolliryhmään (CLC) (t:slim X2 -pumppu Control-IQ-teknologialla).

	Alkuvaiheen jatkovaiheen aikana (tutkimusviikot 14–26) RCT:n SC-ryhmä siirtyi käyttämään CLC:tä 13 viikon ajan (SC-CLC) ja RCT:n CLC-ryhmä jatkoi CLC:n käyttöä saman ajan (CLC-CLC).
	
	RCT:n ja jatkovaiheen välillä tehtiin virallisia tilastollisia vertailuja keskeisten tulosmittareiden osalta, mukaan lukien seuraavien:
	• CGM:llä mitattu % välillä 70–180 mg/dl (TIR)
	• CGM-mittarilla mitattu % yli 250 mg/dl
	• CGM-mittarilla mitattu keskimääräinen glukoosi
	• HbA1c 13 viikon kohdalla
	• CGM-mittarilla mitattu % alle 70 mg/dl
	• CGM-mittarilla mitattu % alle 54 mg/dl
	• PedsQL Diabetes Module – kokonaispistemäärä
	• Pediatrinen kartoitus vanhemmille (PIP)
	  ○ Esiintymistiheysalueen kokonaispistemäärä
	  ○ Vaikeusalueen kokonaispistemäärä
	• INSPIRE-kysely
	• Pittsburghin unenlaatuindeksi (PSQI) yleinen pistemäärä
	• Hypoglykemian pelkoa koskeva kysely vanhemmille (HFS-P) – kokonaispistemäärä
	• Hypoglykemiaitseluottamusasteikko (Hypoglycemia Confidence Scale, HCS)
	• Järjestelmän käytettävyysasteikko (System Usability Scale, SUS)
	
	Turvallisuutta koskevat tulokset olivat seuraavat:
	• Vakavien hypoglykemiatapahtumien (SH) lukumäärä ja SH-tapahtumien lukumäärä 100:aa henkilövuotta kohti
	• DKA-tapahtumien lukumäärä ja DKA-tapahtumien lukumäärä 100:aa henkilövuotta kohti
	• Muut vakavat haittatapahtumat
	• Mikä tahansa raportoitava haittatapahtuma
	• Niiden kalenteripäivien lukumäärä, jolloin ketoainetaso oli ≥ 1,0 mmol/l
	• Tutkimuslaitteeseen liittyvä:
	  ○ Laitteen haittavaikutukset (ADE)
	  ○ Laitteen vakavat haittatapahtumat (SADE)
	  ○ Laitteen odottamattomat haittavaikutukset (UADE)
	Muita tuloksia olivat insuliinin annostelun mittarit sekä painon ja painoindeksin (BMI) mittaukset.
	Laajennetun käyttöjakson (viikon 26 jälkeen) tulokset olivat samankaltaiset kuin alkuperäisen jatkovaihejakson tulokset.

	Haastejakson tuloksiin sisältyivät turvallisuutta koskevat tapahtumat ja CGM-mittarit haastejakson aikana ja enintään 4 tuntia haastejakson jälkeen sekä yön yli haasteiden jälkeen.
Sisäänottokriteerit	Edellisen RCT:n osallistujat olivat 2–<6-vuotiaita tyypin 1 diabetesta sairastavia lapsia, joita hoidettiin insuliinilla vähintään 6 kuukauden ajan. Osallistujien päivittäisen kokonaisinsuliiniannoksen oli oltava vähintään 5 U/vrk ja heidän ruumiinpainonsa vähintään 9 kg.
Poissulkemiskriteerit	Poissulkemiskriteereihin kuuluivat muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen käyttö, hemofilia tai muu verenvuotohäiriö, > 1 vakava hypoglykemiatapahtuma, johon liittyi kouristuskohtaus tai tajunnan menetys viimeisten 3 kuukauden aikana, > 1 diabeettinen ketoasidoosi (DA) -tapahtuma viimeisten 6 kuukauden aikana, joka ei liittynyt sairauteen, infuusiosetin vikaantumiseen tai alkuperäiseen diagnoosiin; krooninen munuaistauti tai tämänhetkinen hemodialyysihoito; lisämunuaisten vajaatoiminta; kilpirauhasen vajaatoiminta, jota ei ole hoidettu asianmukaisesti; mikä tahansa muu tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen, ja suljetun kierron hybridijärjestelmän (HCL) nykyinen käyttö.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	96 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Keski-ikä oli 4,10 ± 1,23 vuotta (vaihteluväli 2,30–6,33) CLC-CLC-ryhmässä ja 4,32 ± 1,23 vuotta (vaihteluväli 2,35–6,22) SC-CLC-ryhmässä.
Tutkimusmenetelmät	Jäljempänä raportoitua jatkovaihetta edelsi 13 viikkoa kestänyt rinnakkaisryhmäinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT), jossa verrattiin standardihoitoryhmää (SC) (tutkimuksen CGM ja joko useita päivittäisiä insuliinipistoksia [MDI] tai insuliinipumppu ilman suljetun järjestelmän hybridiohjausta) suljetun järjestelmän kontrolliryhmään (CLC) (t:slim X2 -pumppu Control-IQ-teknologialla). Alkuvaiheen jatkovaiheen aikana (tutkimusviikot 14–26) RCT:n SC-ryhmä siirtyi käyttämään CLC:tä 13 viikon ajan (SC-CLC) ja RCT:n CLC-ryhmä jatkoi CLC:n käyttöä saman ajan (CLC-CLC). Osallistujat saivat jatkaa CLC:n käyttöä 26. viikon käynnin jälkeen 31. heinäkuuta 2022 päättyneen laajennetun käyttöjakson ajan. Jotkut osallistujista osallistuivat vapaaehtoiseen liikunta-/ateriahaasteita sisältävään lisätutkimukseen, johon sisältyi 1) ateriaboluksen ohittaminen, 2) täysi ateriabolus ja liikunta sekä 3) erillinen liikuntajakso. Jatkovaiheen ja laajennetun käyttöjakson aikana käytettiin Control-IQ-järjestelmän päivitettyä versiota, jossa oli parannettu käytettävyys ja erityisiä algoritmimuutoksia, joiden tarkoituksena oli parantaa turvallisuutta ja suorituskykyä tässä vähän insuliinia käyttävässä populaatiossa (pieni päivittäinen kokonaisannos). RCT:n SC-ryhmän osallistujat saivat täyden koulutuksen, joka perustui päivitettyyn pumppuun, kun taas RCT:n CLC-ryhmän osallistujat saivat lyhyen koulutuksen, jossa käytiin läpi kaikki

	pumpun uudet tai muuttuneet ominaisuudet. Yhteydenotto puhelimitse tai videopuhelulla tapahtui 3 (± 2) päivää jatkovaiheen aloittamisen jälkeen. Puhelimitse tehdyt lisäyhteydenotot tapahtuivat 14 viikon kohdalla (± 2 päivää) ja 23 viikon kohdalla (± 7 päivää). Videopuhelulla tehdyt lisäyhteydenotot tai lisäklinikkakäynnit tapahtuivat 15 viikon kohdalla (± 4 päivää), 19 viikon kohdalla (±7 päivää) ja 26 viikon kohdalla (± 7 päivää). Viikolla 26 alkaneen laajennetun käyttöjakson aikana osallistujat keskustelivat videopuheluilla tai kävivät klinikalla 13 viikon välein (± 7 päivää) tutkimuksen loppuun asti. Suurin osa käynneistä toteutettiin virtuaalisesti. 26. viikon käynnillä otettiin verinäyte keskuslaboratorion HbA1c-määritystä varten, täytettiin psykososiaaliset kyselylomakkeet ja jotkut osallistujista osallistuivat kohderyhmän tilaisuuteen. Laajennetun käyttöjakson aikana jokaisella peräkkäisellä 13 viikon jaksolla otettiin toinen verinäyte keskuslaboratorion HbA1c-määritystä varten.
Kliiniset hyödyt	Tässä 13 viikon jatkovaiheessa ja laajennetussa käyttöjaksossa, joka seurasi PEDAP RCT -tutkimuksen päättymistä ja johon osallistui 2–6-vuotiaita vuotiaita lapsia, joilla oli T1D, Control-IQ+-teknologialla varustetun suljetun hybridijärjestelmän käyttö oli turvallista ja tehokasta pitkällä aikavälillä, ja RCT:n, jatkovaiheen ja laajennetun käyttöjakson aikana järjestelmää käytettiin yhteensä 23 582 päivänä (64,6 osallistujavuotta). Tulokset osoittivat myös, että Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö tässä nuoressa ikäryhmässä on yhdistetty huomattaviin parannuksiin yleisesti käytetyissä PRO-mittareissa, ja käyttäjäkokemuksia koskevissa haastatteluissa korostuivat muutkin hyödyt kuin glykeemiset tulokset.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Sekä CLC-CLC-ryhmässä että SC-CLC-ryhmässä esiintyi vain muutamia vakavia haittatapahtumia. Kaksi vakavaa hypoglykemiatapahtumaa esiintyi, mutta ne ei eivät liittyneet tutkimuslaitteeseen. DKA-tapahtumia ei esiintynyt. Ateria- ja liikuntahaasteiden aikana ei ilmennyt vakavia haittatapahtumia tai tutkimukseen liittyviä haittatapahtumia, eivätkä CGM-mittarit osoittaneet huolenaiheita haasteiden aikana, välittömästi haasteiden jälkeen tai yön aikana haasteiden jälkeen.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Alle kolmannes osallistujista suoritti käyttäjäkokemuksia koskevat haastattelut. On mahdollista, etteivät osallistujien kokemukset vastaa täysin koko otosta.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai	Hyperglykemiaa ketoosilla tai ilman, joko infuusiosetin vikaantumisesta tai sairaudesta johtuen, esiintyi usein eikä se ollut odottamatonta. Laitteen käytöstä ei ollut odottamattomia haittavaikutuksia.

suorituskyvystä johtuen	

Taulukko 7. Tutkimuksen yhteenveto: Control-IQ-teknologia suuria insuliiniannoksia käyttäville (Higher-IQ)

Tutkimus	Control-IQ Technology for High Insulin Users with Type 1 Diabetes (Higher-IQ) (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT05422053)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	AID-järjestelmän (t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla) käytön turvallisuuden arviointi ja glykeemisten tulosten tarkastelu tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla, jotka suunnittelivat käyttävänsä vähintään yhden perusannoksen > 3 yksikköä tunnissa.
Tutkimuksen rakenne	Yksihaarainen, prospektiivinen, kliininen monikeskustutkimus, joka kesti 13 viikkoa.
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijaiset turvallisuuden päätetapahtumat: • Vakava hypoglykemia (johon liittyvä kognitiivinen heikkeneminen vaati hoitoon toisen henkilön apua) tutkimuksen aikana verrattuna T1D Exchange -klinikan rekisterin kolmen kuukauden ajalta ilmoittamiin vakaviin hypoglykemiatapahtumiin. • Diabeettinen ketoasidoosi (tapahtumien esiintymisaste) • Laitteen odottamattomien haittavaikutusten (UADE) lukumäärä. • Muiden vakavien haittatapahtumien (SAE) lukumäärä. Toissijaiset turvallisuutta koskevat päätetapahtumat: • Kaikki haittatapahtumat • CGM:n hypoglykemiatulokset

	◆ Kokonais-% ajasta < 54 mg/dl ◆ Kokonais-% ajasta < 70 mg/dl Kartoittava: • Ajat alueilla yhteensä (70–180 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, 70–140 mg/dl). • Keskimääräinen glukoosi • Kokonaisvaihtelu (variaatiokerroin [CV] ja keskihajonta [SD]). • Hemoglobiini-A1C:n (HbA1c) muutos lähtötilanteesta • CGM-mittarit hypoglykemian, hyperglykemian ja vaihtelun osalta päivä- ja yöaikaan
Sisäänottokriteerit	Keskeiset sisäänottokriteerit olivat seuraavat: (1) ikä ≥ 18 vuotta ja T1D-diagnoosi vähintään vuoden ajan, (2) CSII:tä oli käytetty minkä tahansa merkkisellä insuliinipumpulla vähintään kolmen kuukauden ajan ja suunnitelmissa oli käyttää vähintään yksi yli 3 yksikön/h perusannos tutkimuspumpun kanssa ja (3) hemoglobiini-A1c (HbA1c) < 10,5 %.
Poissulkemiskriteerit	Keskeiset poissulkemiskriteerit olivat seuraavat: (1) useampi kuin yksi vakava hypoglykemiatapahtuma (avun tarve) tai diabeettinen ketoasidoosi (DKA) viimeisten kuuden kuukauden aikana, (2) raskaus, (3) epävakaa annos glukagonin kaltaisen peptidi-1:n (GLP-1) reseptoriagonistia, natriumglukoosin kuljetusproteiini 2:n (SGLT-2) estäjää tai muun glykeemiseen hallintaan / painonpudotukseen käytettävää lääkettä viimeisen kolmen kuukauden aikana, (4) uuden muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan tai painonpudotukseen käytettävän lääkkeen aloittaminen tutkimuksen aikana, (5) lisämunuaisen vajaatoiminta ja (6) muu krooninen sairaus, joka tutkijan mukaan saattaa haitata tutkimukseen osallistumista. Pumpun kanssa ei saanut käyttää muuta insuliinia kuin U-100 Lispro- tai Asparti-insuliinia. Aiempaa kokemusta jatkuvasta glukoosinseurannasta (CGM) ei vaadittu.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	34 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Keski-ikä oli 39,9 ± 11,9 vuotta, naisia oli 41,2 %, ja diabeteksen kesto oli 21,8 ± 11,2 vuotta. Keskimääräinen TDI oli sisäänottohetkellä 1,2 yksikköä/kg päivässä ja alue 0,5–2,0 yksikköä/kg päivässä.
Tutkimusmenetelmät	Tutkimus oli prospektiivinen, yksihaarainen tutkimus, jossa Control-IQ+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua käyttivät 13 viikon ajan kotona vähintään 18-vuotiaat tyypin 1 diabetesta sairastavat, jotka suunnittelivat käyttävänsä vähintään yhden perusannoksen > 3 yksikköä tunnissa. Control-IQ+-teknologia poistaa Control-IQ-teknologian aikaisemmissa versioissa olleen perusnopeuden rajauksen, joka oli 3 yksikköä tunnissa,

	sekä mahdollistaa suuremman painon ja päivittäisen kokonaisinsuliinin (TDI) syöttämisen järjestelmään. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli osoittaa, että järjestelmä toimii turvallisesti, kun sitä käytetään käyttäjäprofiilin mukaisilla perusannoksilla, jotka ovat yli 3 yksikköä/tunnissa. Tutkimuksen osallistujat ilmoittautuivat neljässä kliinisessä tutkimuspaikassa. Laitekoulutuksen jälkeen osallistujat käyttivät järjestelmää 13 viikon ajan. Tutkimuksen aikana suoritettiin ateria- ja liikuntahaasteita. Keskuslaboratoriossa analysoitavat HbA1c-arvot kerättiin hoitojakson alussa ja lopussa (tutkimuslaitteen käyttö). Osallistujat pystyivät myös jatkamaan glukoosin hallintaan ja/tai painonpudotukseen tarkoitettujen muiden lääkkeiden (kuten SGLT-2:n estäjien, GLP-1-reseptoriagonistien tai DPP-IV:n estäjien) käyttöä sillä edellytyksellä, että annokset olivat vakaita.
Kliiniset hyödyt	Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö, jossa ei ollut perusannoksen 3 yksikköä/tunnissa rajoitusta, oli turvallista ja tehokasta tyypin 1 diabetesta sairastavilla henkilöillä, joiden perusannokset olivat > 3 yksikköä/tunnissa ja päivittäiset insuliinin kokonaisannokset suuria. HbA1c-tasot paranivat merkittävästi 13 viikon hoitojakson alusta loppuun; keskimääräinen muutos oli –0,82 % ja P-arvo < 0,0001.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Tutkimuksen aikana ei ilmennyt vakavia hypoglykeemisiä tapahtumia tai DKA-tapahtumia. Tutkimushaasteiden aikana ei ilmennyt haittatapahtumia. Kaikki haasteet suoritettiin loppuun turvallisesti.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Tutkimuksen rajoituksiin sisältyi kontrollihaaran puuttuminen, ja koska kyseessä oli turvallisuutta koskeva tutkimus, otoskoko oli suhteellisen pieni, minkä takia alaryhmiä oli vaikea tutkia.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	Vain yhdessä tapauksessa esiintyi ketoaineita, jotka johtuivat infuusiosetin toimintahäiriöstä. Tämä ratkaistiin varapistoksella tutkimuksen turvallisuussuunnitelman mukaisesti.

Taulukko 8. Tutkimuksen yhteenveto: Edistyneen suljetun hybridijärjestelmän turvallisuuden arviointi käytettäessä Lyumjev-insuliinia Control-IQ-teknologialla varustetun Tandem t:slim X2 -laitteen kanssa aikuisilla, nuorilla ja lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes

Tutkimus	Safety Evaluation of an Advanced Hybrid Closed Loop System Using Lyumjev with the Tandem t:slim X2 with Control-IQ in Adults, Adolescents and Children with Type 1 Diabetes (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT05403502)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Lyumjevin (insuliinin lispro-aabc) käytön turvallisuuden arviointi Control-IQ+-teknologialla varustetussa Tandem t:slim X2 -insuliinipumpussa tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuis- ja lapsiosallistujilla avohoitoympäristössä järjestelmän merkitsemisen tukemiseksi.
Tutkimuksen rakenne	Yksihaarainen, monikeskuksinen, prospektiivinen 13 viikon kliininen tutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijaiset turvallisuuden päätetapahtumat: • vakava hypoglykemia (vakava hypoglykemia määritellään kognitiiviseksi heikentymiseksi, jonka hoidossa tarvitaan toisen henkilön apua). • diabeettinen ketoasidoosi (DKA) • laitteen odottamattomat haittavaikutukset • muut vakavat haittatapahtumat • lääkkeiden haittavaikutukset. Toissijaiset turvallisuutta koskevat päätetapahtumat: • kaikki haittatapahtumat • CGM:n hypoglykemiatulokset: 24 tunnin ja postprandiaalisen jakson aikana ilmoitettujen aterioiden osalta, lukuun ottamatta jäljempänä erikseen kuvattuja ateriahaasteita • % ajasta < 54 mg/dl • % ajasta < 70 mg/dl

	• hypoglykemiatapahtumien lukumäärä, joka on määritelty 15 tai useamman peräkkäisen minuutin pituiseksi <54 mg/dl. Muita kartoitustuloksia olivat CGM:llä mitattu postprandiaalinen glykeeminen huippuarvo, erilaiset muut CGM-pohjaiset glykeemisen hallinnan mittarit, HbA1c, insuliinin annostelun mittarit ja potilaan raportoimat tuloskyselyt.
Sisäänottokriteerit	1. Ikä 6 – < 81 vuotta. 2. Tyypin 1 diabetesdiagnoosi vähintään 1 vuoden ajan. 3. Control-IQ-teknologiaa käytetty vähintään 3 kuukauden ajan ja tallennetut CGM:n tiedot osoittavat järjestelmän käytön (aktiivinen suljettu järjestelmä) olevan ≥ 85 % mahdollisesta ajasta 14 päivän aikana ennen sisäänottoa. 4. Päivittäisen insuliinin kokonaismäärä (TDD) vähintään 2 U/vrk. 5. HbA1c < 10,5 %. 6. Osallistuja asuu kokopäiväisesti Yhdysvalloissa eikä aio matkustaa Yhdysvaltojen ulkopuolelle tutkimukseen osallistumisen aikana. 7. Alle 18-vuotiaat osallistujat: asuvat yhden tai useamman vanhemman / laillisen huoltajan kanssa, jotka tuntevat vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet, pystyvät ottamaan yhteyttä osallistujaan hätätilanteessa ja ovat halukkaita käyttämään Dexcom Follow -sovellusta (push-ilmoitukset päällä) tutkimuksen ajan. 8. Jos osallistuja on yli 18-vuotias, osallistujalla on joku, joka asuu enintään 30 minuutin päässä ja joka on halukas yhteydenottoon, jos tutkimusryhmä ei tavoita osallistujaa epäillyn lääketieteellisen hätätilanteen sattuessa. 9. Osallistuja on suostunut osallistumaan tutkimukseen, hän on lukenut, ymmärtänyt ja allekirjoittanut tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF) ja mahdollisen hyväksynnän, ja hän on suostunut noudattamaan kaikkia tutkimusmenettelyjä, mukaan lukien seuraavia: • henkilökohtaisen CGM:n käytön keskeyttäminen kliinisen tutkimuksen ajaksi, kun tutkimuksen CGM on käytössä • siirtyminen Humalogin käyttöön tai sen käytön jatkaminen lead-in-vaiheen aikana • siirtyminen Lyumjeviin päätutkimusjakson ajaksi • halukkuus ja kykenevyys suorittamaan tutkimukseen liittyvät harjoitukset ja ateriahaasteet. 10. Tutkija luottaa siihen, että osallistuja pystyy käyttämään kaikkia tutkimuslaitteita onnistuneesti ja noudattamaan tutkimussuunnitelmaa, mukaan lukien reagoimaan varoituksiin ja hälytyksiin, sekä hoitamaan diabetesta itse perusmenetelmillä. 11. Osallistuja ja/tai vanhempi / laillinen huoltaja kykenee lukemaan ja ymmärtämään englantia.
Poissulkemiskriteerit	Keskeisiä poissulkemiskriteereitä olivat vakava hypoglykemiatapahtuma (SH) tai diabeettinen ketoasidoosi (DKA) edeltävien 6 kuukauden aikana tai lääketieteellinen tai muu tila, jonka tutkimuspaikan tutkija katsoi aiheuttavan turvallisuusongelmia.

Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	179 henkilöä suoritti Humalogin run-in-vaiheen ja aloitti Lyumjev-insuliinin käytön, ja 173 henkilöä suoritti 13. viikon käynnin Lyumjev-hoidon aloittamisen jälkeen.
Tutkimuspopulaatio	Lyumjevin käytön aloittaneiden osallistujien ikä oli 6–75 vuotta (109 oli < 18-vuotiaita ja 70 oli ≥ 18-vuotiaita); 166 (95 %) oli valkoisia ja 12 (7 %) latinoita. Keskimääräinen HbA1c oli 7,2 % +/– 0,9.
Tutkimusmenetelmät	Tutkimuksessa oli kaksi jaksoa: Humalogin lead-in-jakso (~ 16 päivää) ja Lyumjev-hoitojakso (13 viikkoa). Osallistujat aloittivat ~ 16 päivän Humalogin lead-in-jakson. Osallistujat, jotka suorittivat Humalogin lead-in-jakson onnistuneesti (85 % aktiivista suljetun järjestelmän käyttöä tänä aikana), koulutettiin tutkimuspumpun käyttöön Lyumjevin kanssa ja aloittivat 13 viikon mittaisen Lyumjev-hoitojakson. Osallistujia pyydettiin suorittamaan 1 väliin jäänyt ateriabolus ja 1 liikuntahaaste kotona Humalogin lead-in-jakson aikana, ja tämän jälkeen 3 ateriahaastetta ja 3 liikuntahaastetta kotona Lyumjev-hoitojakson aikana. Yhteydenotto puhelimitse tai videopuhelulla tapahtui 3 päivää (± 1 päivä) sen jälkeen, kun suljetun järjestelmän käyttö Lyumjevin kanssa aloitettiin. Puhelimitse/videopuhelulla tehdyt lisäyhteydenotot tapahtuivat 1 viikon (± 2 päivää), 2 viikon (± 2 päivää), 3 viikon (± 7 päivää) ja 9 viikon (± 7 päivää) kohdalla. Klinikkakäynti tapahtui 6 viikon (± 7 päivän) kohdalla ja viimeinen klinikkakäynti 13 viikon (91–98 päivän) kohdalla. HbA1c-arvo mitattiin keskuslaboratoriossa Humalogin lead-in-jakson lopussa ja Lyumjev-hoitojakson lopussa (13. viikon käynti). Kyselyt suoritettiin seulonnan yhteydessä ja 13. viikon käynnillä.
Kliiniset hyödyt	Lyumjevin käyttö Control-IQ+-teknologialla varustetussa Tandem t:slim X2 -insuliinipumpussa oli hyvin siedettyä, sillä haittavaikutuksia esiintyi vain muutamia eivätkä hypoglykemiatapahtumat lisääntyneet. Vakavan hypoglykemian ja DKA:n esiintymisasteet olivat pienempiä kuin T1D Exchange -klinikkarekisterin tiedoissa, ja tilastollinen vertailu täytti ennalta määritellyt onnistumiskriteerit. Lyumjev-insuliinin turvallisuus säilyi ennallaan ja samalla saavutettiin suuri alueella olemisen aika, hyperglykemia väheni hieman Humalog-insuliiniin verrattuna ja elämänlaatua koskevat mittarit paranivat verrattuna tutkimuksen aloittamishetkeen. Näin ollen tämä tutkimus osoitti, että Lyumjevin käyttö Control-IQ+-teknologialla varustetussa Tandem t:slim X2 -insuliinipumpussa oli turvallista tyypin 1 diabetesta sairastaville aikuisille ja lapsille.

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

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

Taulukko 9. Tutkimuksen yhteenveto: Pitkäkestoisen automatisoidun insuliinin annostelun ja anturi- ja pumppuhoidon tehokkuuden ja turvallisuuden vertailu aikuisilla, joilla on tyypin 1 diabetes ja korkea hypoglykemian riski: satunnaistettu ja kontrolloitu tutkimus

Tutkimus	Safety and Efficacy of Sustained Automated Insulin Delivery Compared With Sensor and Pump Therapy in Adults With Type 1 Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: A Randomized Controlled Trial (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04266379)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuuden ja tehokkuuden arviointi tyypin 1 diabetesta (T1D) sairastavilla aikuisilla, joilla on suuri hypoglykemian riski.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, satunnaistettu, kontrolloitu monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen tulos oli CGM:llä mitatun TBR:n muutos (CGM:n prosentuaalinen aika [%-aika] < 70 mg/dl) lähtötilanteesta. Keskeisiin toissijaisiin tuloksiin, jotka testattiin hierarkkisesti tilastollisen merkitsevyyden säilyttämiseksi, kuuluivat CGM:llä mitattu aika tavoitealueella (TIR; 70–180 mg/dl), aika alueen yläpuolella (TAR), sensorin keskimääräinen glukoosilukema (SG) ja prosentuaalinen osuus CGM:n ajasta, jolloin glukoositaso oli < 54 mg/dl. Jos havaittiin ei-merkittävä vertailu, kaikki hierarkkisen luettelon seuraavat vertailut katsottiin kartoittaviksi. Keskeisiä turvallisuustuloksia olivat vakavan hypoglykemian ja diabeettisen ketoasidoosin esiintymistiheys.

Sisäänottokriteerit	1. Ikä > 18 vuotta 2. Kliininen T1D-diagnoosi > 1 vuosi 3. HbA1c < 10/5 % 4. Insuliinia annetaan insuliinipumpulla > 6 kuukauden ajan 5. Koulutettu hiilihydraattien laskemiseen 6. Clarke-pistemäärä > 3 ja/tai vakava hypoglykemia edeltävien 6 kuukauden aikana 7. Vahvistettu aika alueen ≥ 5 % alapuolella (TBR; määritelty sensorin glukoosin [SG] lukemaksi < 70 mg/dl) 2 viikon run-in-jakson aikana sokkoutetulla CGM:llä.
Poissulkemiskriteerit	1. Positiivinen raskaustesti hedelmällisessä iässä olevilla naispuolisilla osallistujilla 2. Mahdollinen krooninen sairaus, johon liittyy glukoosiaineenvaihduntaan vaikuttava hoito (insuliinia lukuun ottamatta) 3. Natrium-glukoosin apukuljetusproteiini 2:n estäjien käyttö edeltävien 3 kuukauden aikana 4. Ei sosiaalista tai perheen tukea, jotta vakavaan hypoglykemiatapahtumaan voitaisiin reagoida.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	72
Tutkimuspopulaatio	Aikuiset, joilla on T1D ja joilla on suuri hypoglykemian riski (määritelty Clarke-pistemääränä > 3 ja TBR-arvona ≥ 5 %) ja/tai joilla on ollut aiemmin vakava hypoglykemia.
Tutkimusmenetelmät	Rinnakkaishaarainen, satunnaistettu tutkimus (2:1) AID:n (Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu) sekä CGM:n ja pumppuhoidon vertailusta 12 viikon ajan. Kaikille osallistujille tarjottiin valinnaista 12 viikon jatkovaihetta AID:llä.
Kliiniset hyödyt	Tässä rinnakkaisessa RCT:ssä keskitytään yksinomaan aikuisiin, joilla on T1D ja suuri hypoglykemian riski, mikä on AID-järjestelmillä huonosti tutkittu väestöryhmä, ja siinä osoitetaan onnistuneesti, että Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu on ylivoimainen verrattuna sensorilla tehostettuun insuliinipumppuhoitoon 12 viikon satunnaistamisvaiheessa ja 12 viikon jatkovaiheessa. TBR:n (ensisijainen tulos) muutos lähtötilanteesta 12 viikon tutkimusintervention aikana erosi merkittävästi tutkimusryhmien välillä: AID (n = 49) laski −3,7 prosenttiyksikköä verrattuna S&P:hen (n = 22). Myös TIR- ja TAR-arvojen (toissijaiset tulokset) muutokset erosivat merkittävästi kahden tutkimusryhmän välillä: TIR-arvon nousu oli + 8,6 % ja TAR-arvon lasku −5,3 % AID-vaikutukseen liittyen. AID:n vaikutukset säilyivät 12 viikon jatkovaiheen aikana AID-ryhmässä ja toistuivat sensorilla tehostetun pumpun ryhmässä. Nämä tiedot osoittavat, että AID:n käytön vaikutukset säilyvät 24 viikon ajan ja että nämä vaikutukset olivat toistettavissa AID:tä vastikään käyttäneillä henkilöillä.

Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Run-in-jakson aikana ilmeni kaksi vakavaa hypoglykemiatapahtumaa, joista toinen johti tutkimuksesta poistumiseen. Yksi vakava hypoglykemiatapahtuma ja kaksi hyperglykemiatapahtumaa, joihin liittyi ketoosi, ilmeni AID-ryhmässä koulutusvaiheen aikana, kun AID:tä ei oltu vielä aktivoitu. Kaksi vakavaa hypoglykemiatapahtumaa, kaksi ketoasidoositapahtumaa (mukaan lukien yksi jatkovaiheessa, mikä johti potilaan poistumiseen tutkimuksesta) ja yksi hyperglykemiatapahtuma > 300 mg/dl, johon ei liittynyt ketoosia, ilmeni AID:n käytön aikana. Kaikki hyperglykemiatapahtumat, joihin liittyi tai ei liittynyt ketoosia, liittyivät infuusiokatetrin tukkeutumiseen. AID:n aikana ilmeni kaksi vakavaa haittatapahtumaa, jotka eivät liittyneet diabetekseen.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Lyhyt tutkimuksen kesto / AID-hoito, tutkimus suoritettiin yliopistollisissa sairaaloissa, joissa oli osallistujien tukemiseen tarkoitettu ja koulutettu henkilökunta, mikä ei välttämättä vastaa todellisia olosuhteita tavanomaisissa avohoitoympäristöissä. Vain 6 osallistujalla HbA1c-arvo oli lähtötilanteessa ≥ 8 %, mikä osoittaa, että päätelmät eivät välttämättä koske henkilöitä, joilla on samanaikaisesti sekä usein esiintyviä / vakavia hypoglykemiatapahtumia että korkeita HbA1c-arvoja.

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

Tutkimus	Control-IQ-tulokset, joissa verrataan Dexcom G6- ja G7-sensoreita tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö, Tandem t:slim -mobiilisovellus
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).

	Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien vastaanottamaan ja näyttämään pumpputietoja sekä lähettämään insuliinin annostelukomentoja käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun.
Tutkimuksen tavoite	Todellisista olosuhteista saatujen tulosten analysointi niiden Dexcom G7 -käyttäjien osalta, jotka yhdistivät sensorinsa Control-IQ-teknologialla varustettuun t:slim X2 -insuliinipumppuun.
Tutkimuksen rakenne	Retrospektiivinen analyysi, yksi keskus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Analyysiin sisältyi prosentuaalinen aika, jolloin CGM oli aktiivinen, prosentuaalinen aika suljetussa järjestelmässä ja CGM:n vakiomittarit (prosentuaalinen aika 70–180 mg/dl, 70–140 mg/dl, < 70 mg/dl, < 54 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, keskimääräinen glukoosi, glukoosin keskihajonta, glukoosin variaatiokerroin ja glykemian riski-indeksi) Dexcom G6:n ja Dexcom G7:n käytön välillä, kun niitä käytettiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa.
Sisäänottokriteerit	Osallistujien oli oltava aikuisia (ikä ≥ 18 vuotta) ja aiempia Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttäjiä. Jotta osallistujat voitiin määritellä aktiivisiksi Control-IQ-teknologian käyttäjiksi, heidän oli oltava aiempia Dexcom G6 -käyttäjiä, ja heillä oli oltava vähintään 30 päivän G6-tiedot aktiivisesta Control-IQ-teknologian käytöstä välittömästi ennen Dexcom G7:n käytön aloittamista Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa sekä 30 päivän G7-tiedot aktiivisesta Control-IQ-teknologian käytöstä välittömästi sen jälkeen, kun he olivat aloittaneet G7:n käytön Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa.
Poissulkemiskriteerit	Muiden tuettujen CGM-sensorien käyttäjiä ei otettu mukaan.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	463
Tutkimuspopulaatio	463 aikuista (keskimääräinen ikä 36 ± 15 vuotta, 59 % naisia, Control-IQ:n käytön aiempi kesto 4 ± 2 vuotta) aloitti Dexcom G7:n käytön yhdessä Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa marraskuun 2023 ja kesäkuun 2024 välisenä aikana sen jälkeen, kun he olivat aiemmin käyttäneet Dexcom G6:ta Tandem-pumpun kanssa, ja heillä oli vähintään 30 päivän Control-IQ-tiedot G7:n käyttöä edeltävältä ja sen jälkeiseltä ajalta.
Tutkimusmenetelmät	Tietoanalyysi tehtiin Barbara Davis Center Adult Endocrinology Clinic -klinikalla tunnistettujen potilaiden Tandem t:connect- ja Tandem Source -tiedonhallintajärjestelmään ladattujen insuliinipumppujen tietojen perusteella. Tulokset listattiin niiden 30 päivän ajalta, jolloin Dexcom G7:ää käytettiin Control-IQ-teknologialla G7:n käytön aloittamisen jälkeen.

Kliiniset hyödyt	Sensorin käyttöajan mediaani ja suljetussa järjestelmässä olemisen mediaani olivat hyvin suuret kunkin sensorin käytön yhteydessä. Mediaaniaika alueella 70–180 mg/dl oli 70,7 % G6:n käytön aikana ja 71,1 % G7:n käytön aikana, kun käytettiin Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua, mikä osoittaa, että suurin osa henkilöistä saavutti konsensustavoitteen eli alueella pysyminen > 70 % ajasta. Useimmat henkilöt täyttivät myös konsensustavoitteet ajan < 70 mg/dl ja < 54 mg/dl osalta.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Ei ilmoitettu.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Lyhyt tutkimuksen kesto / AID-hoito, retrospektiivinen analyysi.

5.3 Muista lähteistä saatujen kliinisten tietojen yhteenveto

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

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

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

5.4 Kliinisen suorituskyvyn ja turvallisuuden kokonaisyhteenveto

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

Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu sekä Control-IQ+-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö ja Tandem t:slim -mobiilisovellus ovat hyödyllisiä potilaille, sillä laitteiden käyttö mahdollistaa käyttäjille tavoiteglukoosialueella 70–180 mg/dl vietetyn ajan parantamisen vähintään 5 %:lla aiempaan hoitoon verrattuna, glukoosiarvon pysymisen tavoitealueella 3,9–10 mmol/l (70–180 mg/dl) ≥ 70 % sekä parantaa elämänlaatua (elämänlaatupisteet paranivat ≥ 8 % aiempaan hoitoon verrattuna). Lisäksi laitteiden käyttäjät pystyivät käyttämään laitetta turvallisesti, ja DKA-tapauksia ja vakavia hypoglykemiatapahtumia oli vähemmän kuin standardihoidossa.

5.5 Käynnissä oleva tai suunniteltu markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta

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

Taulukko 11. Tutkimuksen yhteenveto: Control-IQ-havainnointitutkimus (CLIO)

Tutkimus	Control-IQ Observational Post-Approval Study (CLIO) (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04503174)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö, Tandem t:slim -mobiilisovellus
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII).

	Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien vastaanottamaan ja näyttämään pumpputietoja sekä lähettämään insuliinin annostelukomentoja käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun.
Tutkimuksen tavoite	<u>Ensisijainen tavoite</u> Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käytön turvallisuuden osoittaminen tyypin 1 diabeteksen hoidossa arvioimalla vakavien hypoglykemioiden (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymistiheyttä todellisissa käyttöolosuhteissa <u>Toissijainen tavoite</u> Vaikutuksen arviointi potilaiden glykeemisiin tuloksiin ja käyttökokemukseen todellisissa käyttöolosuhteissa 12 ensimmäisen käyttökuukauden aikana.
Tutkimuksen rakenne	Havainnoiva tapaus-verrokkitutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijaiset päätetapahtumat</u> • vakavan hypoglykemian (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymisasteet. • CGM:n lukemien automaattisen siirtämisen turvallisuus Control-IQ-järjestelmän boluslaskuriin. <u>Toissijaiset päätetapahtumat</u> • glykeemiset tulokset Control-IQ-järjestelmän tehokkuuden mittarina. • Potilaiden raportoima tyytyväisyys Control-IQ-järjestelmään ja luottamus siihen, järjestelmän käytettävyys sekä unen laatu.
Sisäänottokriteerit	• Potilaat, jotka ovat ilmoittaneet itse sairastavansa tyypin 1 diabetesta ja joille on määrätty Control-IQ-järjestelmä. • Vähintään 6 vuoden ikä. • Humalog- tai Novolog-insuliinin käyttö. • Naiset, jotka eivät ole raskaana eivätkä suunnittele raskautta seuraavien 12 kuukauden aikana. • Suostumus käyttää Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua ja jatkaa sen käyttöä vähintään 12 peräkkäisen kuukauden ajan tutkimukseen ilmoittautumisen jälkeen. • Suostumus toimittaa HbA1c-tulos, joka on saatu sisäänottoa edeltävien 3 kuukauden aikana. • Kyky reagoida varoituksiin ja hälytyksiin sekä kyky diabeteksen perustason itsehoitoon. • Potilaat, jotka asuvat kokopäiväisesti Yhdysvalloissa.

	• Halukkuus ladata t:connect Mobile -sovellus älypuhelimeen ja pitää se aktiivisena koko tutkimuksen ajan. Potilaiden, jotka eivät pysty käyttämään t:connect-mobiilisovellusta, on oltava halukkaita lataamaan insuliinipumppunsa tiedot manuaalisesti t:connectiin kolmen kuukauden välein ja tutkimuksen valmistuessa. • Tutkittava on lukenut ja ymmärtänyt tutkimukseen osallistumista koskevat tiedot ja antanut niihin suostumuksensa sekä allekirjoittanut sähköisesti tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF).
Poissulkemiskriteerit	• Potilas itse on ilmoittanut sairastavansa tyypin 2 diabetesta • <6 vuoden ikä • Muun glukoosia alentavan hoidon kuin Humalog- tai Novolog-insuliinin käyttö • Kyvyttömyys reagoida varoituksiin ja hälytyksiin tai kyvyttömyys diabeteksen perustason itsehoitoon • Raskaus • Tutkittavat, jotka eivät ole allekirjoittaneet ICF:ää.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	Yhteensä 3 157 henkilöä täytti sisäänottokriteerit ja aloitti kuukausittaiset kyselyt. Tutkimukseen osallistui 2 998 henkilöä.
Tutkimuspopulaatio	Osallistujien keskimääräinen ikä oli 29,0 (16,0–45,0) vuotta. Naispuolisia oli 55,7 %. Viimeisin ilmoitettu A1c-arvo ennen sisäänottoa oli 7,7 (6,9–8,7) % [61 (52–72) mmol/mol]. Osallistujista aikuisia oli 2 190 (69,4 %). Osallistujista 38,4 % oli aiempia Tandem-pumpun käyttäjiä, 31,5 % aiempia eri merkkisen pumpun käyttäjiä ja 30,1 % aiempia MDI:n käyttäjiä. Valtaosa (87,2 %) ilmoitti, että heillä oli ainakin jonkin verran aiempaa kokemusta CGM:stä.
Tutkimusmenetelmät	Yhden haaran havainnoiva kohorttitutkimus
Kliiniset hyödyt	Ensisijaisen lopputuloksen osalta sekä vakavien hypoglykemioiden että DKA:n haittatapahtumien esiintymisaste Control-IQ-teknologian käytön yhteydessä 12 kuukauden aikana oli merkittävästi alhaisempi sekä aikuisilla että lapsilla verrattuna aiemmin raportoituihin tietoihin. Aikuisilla vakavien hypoglykemioiden havaittu esiintymisaste oli 9,77 (36,97) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 29,45 (104,54) T1D Exchange -rekisterin aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko d = 0,53, p < 0,01), kun taas lapsilla vakavien hypoglykemioiden havaittu esiintymisaste oli 9,31 (34,31) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 19,31 (85,73) aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko d = 0,29, p < 0,01). Aikuisilla DKA:iden havaittu esiintymisaste oli 1,46 (13,10) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 9,81 (61,87) T1D Exchange -rekisterin aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko d = 0,64, p < 0,01), kun taas lapsilla DKA:n havaittu esiintymisaste oli 1,93 (13,78) Control-IQ:n käytön

	yhteydessä verrattuna asteeseen 12,81 (70,43) aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko d = 0,79, p < 0,01). Automaattista tietojen täyttöominaisuutta käyttävien bolusten prosenttiosuus johti harvempiin lukemiin < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l) ja < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) kuin niiden, jotka eivät käyttäneet tätä ominaisuutta, jokaisella tarkastellulla bolusta edeltävällä glukoosialueella. Tätä tutkittiin glukoosialueiden osalta ennen boluksia 70–180 mg/dl, 181–250 mg/dl, > 250 mg/dl ja kokonaisuudessaan. Hypoglykemian riskin lisääntymisestä ei ollut näyttöä, kun seuraavan boluksen laskemiseen käytettiin automaattisesti täytettyjä CGM:n tuloksia verrattuna siihen, kun glukoositasot syötettiin boluslaskuriin manuaalisesti. Toissijaisessa tuloksessa (glykeemiset tulokset) järjestelmän käyttäjät saavuttivat kansainvälisen konsensusohjeistuksen mukaiset tavoitteet alueella olemisen ajan suhteen. Aika alueella 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l) oli 70,1 % (61,0–78,8) aikuisilla, 61,2 % (52,4–70,5) 6–13-vuotiailla, 60,9 % (50,1–71,8) 14–17-vuotiailla ja 67,3 % (57,4–76,9) kaikilla. Toissijaisissa tuloksissa, potilaan ilmoittama tyytyväisyys ja luottamus Control-IQ-järjestelmään, järjestelmän käytettävyys ja unen laatu, raportoitiin johdonmukaisesti diabeteksen aiheuttaman stressin vähentymisestä ja unenlaadun parantumisesta sekä korkeasta tyytyväisyystasosta. Osallistujista 72,1 % käytti Tandem t:slim -mobiilisovellusta tietojen lataamiseen analyysia varten, mikä osoittaa mobiilisovelluksen käytön olevan yleistä.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Vakavan hypoglykemian ja DKA:n esiintymisaste oli vähäisempää kuin aiemmin.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Tässä tutkimuksessa oli rajoituksia. Siinä käytettiin aiempiin tutkimuksiin verrattuna erilaista menetelmää SH:n ja DKA:n määrittelemiseksi, mikä saattaa lisätä tutkimuksessa raportoitujen haittatapahtumien esiintymisastetta. T1D Exchange -kyselyissä määritetyt näiden haittatapahtumien esiintymisasteet edellyttivät tajunnan menetystä tai kouristuskohtausta SH:n osalta tai yön yli kestävää sairaalahoitoa DKA:n osalta, mikä on tiukempaa kuin meidän vaatimuksemme. Haittatapahtumista raportoitiin myös itse, mikä saattaa johtaa epätarkkuuksiin annetuissa tiedoissa. Lähtötilannekyselyn haittatapahtumia ei tarkistettu, joten niitä ei voitu käyttää vertailuun samalla menetelmällä.

	Tutkimukseen ei sisältynyt sokkoutetun CGM:n run-in-jaksoa ennen Control-IQ:n käyttöä tai kontrolliryhmää, mikä olisi tarjonnut paremman vertailun haittatapahtumien esiintymisasteiden osalta. Nykyään henkilöt voivat valita erilaisia automaattisia insuliinin annostelujärjestelmiä ja CGM:iä, joita ei ollut saatavilla aiemman T1D Exchange -kohortin aikana. Näin ollen esiintymisasteiden suora vertaaminen kohorttiin on rajoitettua, jos kohortin lähtötilanteen hoitovalinnat ovat erilaiset. Lisäksi raportoitujen tapahtumien keskihajonta vaihteli suuresti kaikissa luokissa sekä aiempien tietojen että Control-IQ:n käytön osalta. Kysymys digitaalisesta kuilusta jää avoimeksi, eli ketkä voivat osallistua ja ladata etänä ja sulkeeko tämä yksittäisiä henkilöitä ulkopuolelle.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	Laitteen odottamattomia haittavaikutuksia (UADE) ei ilmoitettu.

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

Taulukko 12. Tutkimuksen yhteenveto: Hyväksynnän jälkeinen tutkimus PS230005

Tutkimus	PS230005 Post-Approval Study (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT06717451).
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, Tandem Mobi -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö, 2 ml:n Tandem Diabetes Care -säiliö, Tandem t:slim -mobiilisovellus, Tandem Mobi -mobiilisovellus
Laitteen käyttötarkoitus	t:slim X2 -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Tandem Mobi -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukoosiarvojen

	perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnysarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII). 2 ml:n Tandem Diabetes Care -säiliö on tarkoitettu käytettäväksi Tandem Mobi -insuliinipumpun kanssa insuliinin jatkuvaan ihonalaiseen annosteluun (CSII). Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien vastaanottamaan ja näyttämään pumpputietoja sekä lähettämään insuliinin annostelukomentoja käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun. Tandem Mobi -mobiilisovelluksen avulla käyttäjä voi yhdistää yhteensopivan älypuhelimen pumppuun langattoman Bluetooth®-teknologian avulla, tarkastella Tandem Mobi -pumpun tietoja ja suorittaa pumpun toimintoja suoraan älypuhelimessa. Tandem Mobi -mobiilisovellus tarjoaa myös Tandem Mobi -pumpun viestit ja varoitukset push-ilmoituksina käyttäjän älypuhelimeen. Tandem Mobi -mobiilisovellus voi lähettää pumppu- ja hoitotiedot pumpusta pilveen, kunhan käyttäjän älypuhelin on yhdistetty Internetiin.
Tutkimuksen tavoite	<u>Ensisijainen tavoite</u> Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tai Tandem Mobi -insuliinipumpun käytön turvallisuuden osoittaminen tyypin 1 diabeteksen hoidossa arvioimalla vakavien hypoglykemioiden (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymistiheyttä todellisissa käyttöolosuhteissa. <u>Toissijainen tavoite</u> Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tehokkuuden osoittaminen tyypin 1 diabeteksen hoidossa arvioimalla vaikutusta potilaiden glykeemisiin tuloksiin ja käyttökokemukseen todellisissa käyttöolosuhteissa ensimmäisten 12 käyttökuukauden aikana.
Tutkimuksen rakenne	Havainnoiva tapaus-verrokkitutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijaiset päätetapahtumat</u> • vakavan hypoglykemian (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymisasteet.

	<u>Toissijaiset päätetapahtumat</u> • glykeemiset tulokset Control-IQ+-järjestelmän tehokkuuden mittarina. • potilaiden raportoima tyytyväisyys ja luottamus Control-IQ+-teknologiaan, järjestelmän käytettävyys sekä elämänlaadun paraneminen.
Sisäänottokriteerit	• Potilaat, jotka ovat ilmoittaneet itse sairastavansa tyypin 1 diabetesta ja joille on määrätty Control-IQ+-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu tai Control-IQ+-teknologialla varustettu Tandem Mobi -insuliinipumppu. • Ikä 2–6 vuotta seulontahetkellä. • Käytettäväksi hyväksytyn insuliinin käyttö pumpussa. • Pumpun kanssa käytettäväksi hyväksytyn iCGM-sensorin käyttö. • Suostumus käyttää Control-IQ+-teknologiaa ja jatkaa sen käyttöä vähintään 12 peräkkäisen kuukauden ajan tutkimukseen sisäänottamisen jälkeen. • Suostumus toimittaa HbA1c-tulos, joka on saatu sisäänottoa edeltävien 6 kuukauden aikana. • Vanhemman/huoltajan kyky reagoida varoituksiin ja hälytyksiin sekä tarjota diabeteksen perustason itsehoitoa. • Kokopäiväinen asuminen Yhdysvalloissa. • Halukkuus ladata Tandem t:slim -mobiilisovellus älypuhelimeen ja pitää se aktiivisena koko tutkimuksen ajan, jos käytössä on Tandem t:slim X2 -pumppu. Osallistujien, jotka eivät pysty käyttämään Tandem t:slim -mobiilisovellusta, on oltava halukkaita lataamaan insuliinipumppunsa tiedot manuaalisesti Tandem Sourceen kolmen kuukauden välein ja tutkimuksen valmistuessa. • Osallistujan vanhempi/huoltaja on lukenut, ymmärtänyt ja suostunut osallistumaan tutkimukseen sekä allekirjoittanut sähköisesti tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF).
Poissulkemiskriteerit	• Muun glukoosia alentavan hoidon kuin insuliinin käyttö. • Sellainen lääketieteellinen tai muu sairaus tai lääkitys, joka tutkijan arvion mukaan aiheuttaisi turvallisuusriskin tutkimukseen osallistumiselle.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	Tutkimukseen on saatu kaikki osallistujat, ja se on vielä kesken.
Tutkimuspopulaatio	Tutkimukseen rekrytoidaan enintään 180 osallistujaa, ja tavoitteena on saada vähintään ~ 120 loppuunsuorittajaa.
Tutkimusmenetelmät	Yhden haaran havainnoiva kohorttitutkimus

6. Mahdolliset diagnoosi- tai hoitovaihtoehdot

Automaattisen insuliinin annostelun lisäksi insuliinia vaativaa diabetesta voidaan hoitaa muilla ei-lääkinnällisillä, farmakologisilla ja kirurgisilla tai interventiota vaativilla lähestymistavoilla. Nämä vaihtoehdot poikkeavat toisistaan sen suhteen, missä määrin ne on automatisoitu, missä määrin ne

vaativat käyttäjän toimenpiteitä, miten ne reagoivat glykeemiseen vaihteluun sekä miten ne rasittavat käyttäjää.

Alla esitetään yhteenveto mahdollisista diagnoosi- tai hoitovaihtoehdoista sekä riskeistä, hyödyistä ja erityistilanteista, joissa hoitoa tulisi harkita:

Hoitovaihtoehdot	Riskit, hyödyt ja erityiset olosuhteet, joissa hoitoa tulisi harkita
Ei-lääkinnälliset	
Päivittäisen ruokavalion ja ravinnonsaannin kirjaaminen manuaalisesti paperisiin päiväkirjoihin Manuaaliset annoslaskelmat Mukana kuljetettavan insuliinin annosteluohjeet	Muut kuin lääketieteelliset menetelmät perustuvat pääasiassa käyttäjien tietoisuuteen, tietojen manuaaliseen kirjaamiseen sekä henkilökohtaisiin päätöksiin insuliinihoidon ja verensokerin hallinnassa. Vaikka nämä menetelmät saattavat sopia tilanteisiin, joissa teknologiaa on saatavilla rajallisesti, tai lääkehoidon täydennykseksi, ne aiheuttavat käyttäjälle suuremman henkisen ja ajallisen rasituksen. Manuaaliset menetelmät eivät tarjoa reaaliaikaista tukea päätöksentekoon tai automaattista insuliininannostelun säätöä, ja ne voivat lisätä annosteluvirheiden riskiä, viivästyttää reagoimista verensokerin vaihteluihin sekä johtaa verensokerin hallinnan epäoptimaaliseen tasoon verrattuna teknologiaa hyödyntäviin hoitomuotoihin.
Farmakologiset	
Immunoterapiaan kuuluvat laskimonsisäiset infuusiot	Immunoterapeuttisten hoitomenetelmien tavoitteena on yleensä autoimmuuniprosessin säätely eikä niinkään insuliinin annostelun suora hallinta. Nämä hoitomuodot eivät korvaa insuliinin annostelua, eikä niitä voida vakiona käyttää insuliinihoitojärjestelmien korvaamiseen. Vaikka immunoterapian on osoitettu viivästyttävän tehokkaasti diabeteksen puhkeamista, sen saatavuus on hyvin rajoitettua, sillä monet lääkkeet ovat vielä tutkimusvaiheessa ja niiden käyttöaiheet ovat suppeat. Saatavuuden rajallisuuden, kelpoisuusrajoitusten ja mahdollisten immuunijärjestelmään liittyvien riskien vuoksi tätä menetelmää harkitaan yleensä vain huolellisesti valikoiduille potilaille, jotka ovat erikoislääkärin hoidossa.
Useat päivittäiset injektiot (MDI)	MDI-hoidossa perus- ja bolusinsuliini annetaan ruiskuilla tai insuliinikynillä. Annoksen laskeminen ja annosteluajankohdat riippuvat täysin käyttäjästä tai hoitajasta, ja tätä lähestymistapaa tuetaan usein verenglukoosin omaseurannalla. Vaikka MDI-hoitoa käytetään laajalti, se ei sopeuta insuliinin annostelua dynaamisesti reaaliaikaisten

	glukoosimuutosten perusteella, ja se voi olla yhteydessä lisääntyneeseen verensokerin vaihteluun.
Verkkoon liitetyt ”älykkäät” insuliinikynät	Verkkoon liitetyt insuliinikynät voivat tallentaa annostelutietoja, ja ne voidaan integroida digitaalisiin sovelluksiin annosten seurannan ja historiatietojen tarkastelun tukemiseksi. Insuliiniannosten määrittäminen tapahtuu kuitenkin edelleen manuaalisesti, eikä sensoritietoihin perustuva automaattinen insuliinin säätely ole käytössä.
Sensorilla tehostettu pumppu (SAP)	Sensorilla tehostetuissa pumppujärjestelmissä yhdistyvät jatkuva ihonalainen insuliinin annostelu ja jatkuva glukoosinseuranta (CGM), minkä ansiosta käyttäjät voivat tehdä paremmin perusteltuja annostelupäätöksiä. Insuliinin annostelun säädöt vaativat edelleen käyttäjän aktiivisia toimenpiteitä.
Matalan glukoosipitoisuuden keskeytys (LGS)	LGS-järjestelmät keskeyttävät insuliinin annostelun automaattisesti, kun sensorin mittaamat glukoosiarvot laskevat ennalta määritetyn raja-arvon alle, mikä vähentää hypoglykemian riskiä. Nämä järjestelmät eivät ennakoi hypoglykemian uhkaa ja jatkavat insuliinin annostelua tietyn keskeytysjakson jälkeen tai käyttäjän toimenpiteiden seurauksena.
Ennakoiva matalan glukoosipitoisuuden keskeytys (PLGS) / Ennakoiva matalan glukoosipitoisuuden hallinta (PLGM)	PLGS/PLGM-järjestelmät hyödyntävät CGM-trenditietoja ennustaakseen kehittyvää hypoglykemiaa ja keskeyttävät insuliinin annostelun väliaikaisesti ennen kuin glukoositaso laskee liian matalalle. Nämä järjestelmät parantavat hypoglykemian hallintaa LGS-järjestelmään verrattuna mutta eivät säädä insuliinin annostelua aktiivisesti tavoiteltujen glukoosiarvojen mukaisiksi vaan rajoittuvat pelkästään matalan glukoositason ehkäisyyn.
Kirurgiset / interventioita vaativat	
Haimansiirto	Haimansiirto liittyy ennen kaikkea mahdollisuuteen palauttaa normaali insuliinituotanto hoidon onnistuessa, mutta sen käyttö rajoittuu pieneen, tarkasti valittuun potilasryhmään. Toimenpiteeseen liittyy merkittäviä kirurgisia riskejä, siirteen hylkimistä, korkeaa sairastuvuutta sekä tarvetta elinikäiseen immunosuppressiiviseen hoitoon, ja luovuttajien rajallinen saatavuus rajoittaa entisestään hoidon saatavuutta. Tämän vuoksi haimansiirtoa harkitaan yleensä potilaille, joilla on suuri diabetekseen liittyvä sairastuvuus- tai kuolleisuusriski ja joiden kohdalla vähemmän invasiiviset hoidot eivät tehoa.

7. Käyttäjien ehdotettu profiili ja koulutus

Tandem testaa kaikki laitteensa inhimillisten tekijöiden prosessilla. Tämän prosessin avulla varmistetaan, että laite on turvallinen käyttää monenlaisille ihmisille. Tandemin inhimillisten tekijöiden prosessissa noudatetaan lääkinnällisiä laitteita koskevia kansainvälisiä standardeja.

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

- Noudata lääkärin antamia ohjeita. Hän tarjoaa sinulle asianmukaista koulutusta.
- Noudata Tandem-pumpun käyttöön kouluttavan ohjeita.
- Noudata insuliinipumppusi käyttöoppaan ja CGM:n käyttöoppaan ohjeita.
- Seuraa glukoositasojasi.

8. Viittaus yhtenäistettyihin standardeihin ja sovellettuihin yhteisiin eritelmiin

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

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 - Lääkinnälliset laitteet. Riskinhallinnan soveltaminen lääkinnällisiin laitteisiin
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 - Lääkinnälliset laitteet. Laadunhallintajärjestelmät. Sääntelyyn liittyvät vaatimukset
- AAMI ES60601-1: 2005 & A1:2012 & A2:2021 – Lääkinnälliset sähkölaitteet – Osa 1: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 – Lääkinnälliset sähkölaitteet – Osa 1-2: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset – Täydentävä standardi: Sähkömagneettiset häiriöt - vaatimukset ja testit
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 – Lääkinnälliset sähkölaitteet – Osa 1-6: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset – Täydentävä standardi: Käytettävyys (mukaan lukien IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 – Lääkinnäliset laitteet – Osa 1: Käytettävyystekniikan soveltaminen lääkinnällisiin laitteisiin, mukaan lukien lisäys 1)
- IEC 60601-1-8:2020 – Lääkinnälliset sähkölaitteet – Osa 1-8: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset – Täydentävä standardi: Hälytysjärjestelmien yleisvaatimukset, testit ja ohjeet lääkinnällisissä sähkölaitteissa ja lääkinnällisissä sähköjärjestelmissä
- IEC 60601-1-11:2020 – Lääkinnälliset sähkölaitteet – Osa 1-11: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset – Täydentävä standardi: Kotihoitoympäristössä käytettävien lääkinnällisten sähkölaitteiden ja lääkinnällisten sähköjärjestelmien vaatimukset
- IEC 60601-2-24:2012 – Lääkinnälliset sähkölaitteet – Osa 2-24: Infuusiopumppujen ja ohjaimien perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn erityisvaatimukset

- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 – Lääkinnälliset sähkölaitteet – Osa 1-10: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset – Täydentävä standardi: Fysiologisten suljetun piirin ohjaimien kehityksen vaatimukset
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 – Lääkinnällisen laitteen ohjelmisto – Ohjelmiston elinkaariprosessit
- CEI EN 62366-1/A1 – Lääkinnälliset laitteet - Osa 1: Käytettävyystekniikan soveltaminen lääkinnällisiin laitteisiin
- ISO 10993-1:2020 – Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 1: Riskinhallintaprosessiin sisältyvä arviointi ja testaus
- ISO 10993-3:2014 – Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 3: Genotoksisuuden, karsinogeenisuuden ja lisääntymistoksisuuden testit
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 – Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 4: Veren kanssa ilmenevien yhteisvaikutusten testit
- ISO 10993-5:2009 – Terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden biologinen arviointi. Osa 5: Sytotoksisuuden in vitro -testit
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) – Laajakaistatietojärjestelmät; 2,4 GHz:n taajuusalueella toimivat tiedonsiirtolaitteet; Radiotaajuuksien käyttöä koskeva yhdenmukaistettu standardi
- ISO 11137-1:2025 – Terveydenhuoltotuotteiden sterilointi. Säteily. Osa 1: Vaatimukset lääkinnällisten laitteiden sterilointiprosessin kehittämiseksi, vahvistamiseksi ja rutiininomaiseksi valvomiseksi
- ISO 11137-2:2015/Amd1:2023 – Terveydenhuoltotuotteiden sterilointi. Säteily. Osa 2: Sterilointiannoksen määrittäminen
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 – Terveydenhuollon tuotteiden sterilointi. Mikrobiologiset menetelmät. Osa 1: Mikro-organismipopulaation määrittely tuotteissa
- ISO 11737-2:2019 – Lääkinnällisten laitteiden sterilointi. Mikrobiologiset menetelmät. Osa 2: Steriiliyden testaus sterilointiprosessin määrittelyn, validoinnin ja huollon yhteydessä
- EN ISO 15223-1:2021 – Lääkinnälliset laitteet. Kuvatunnukset, joilla ilmoitetaan valmistajan antamat tiedot.

9. Versiohistoria

SSCP:n versionumero	Julkaisupäivä	Muutosten kuvaus	Ilmoitetun laitoksen vahvistama versio
A	12. joulukuuta 2024	Ensimmäinen julkaisu	☐ Kyllä Validointikieli: ☒ Ei

B	5. maaliskuuta 2025	Ilmoitetun laitoksen validoima. Päivitetty MDCG-ohjeistusasiakirjan mukaisesti.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei
C	30. heinäkuuta 2025	Päivitetty MDCG-ohjeistuksen mukaisesti.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei
D	5. elokuuta 2025	Varoitukset päivitetty BSI:n white paperin ”Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance” mukaisesti, jotta voidaan luetella potilaiden ja lääkäreiden kannalta merkityksellisimmät varoitukset saatavilla olevan näytön perusteella.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei
E	13. tammikuuta 2026	Päivitetty Ilmoitetun laitoksen validoima versio -sarakkeen arvo ”Ei” arvoon ”Kyllä” versiossa D. Asiakirjaan ei tehty muita sisältömuutoksia.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei
F	26. helmikuuta 2026	Päivitetty käyttöaiheet. Päivitetty turvallisuutta korjaavien toimenpiteiden yhteenveto. Päivitetty viittaus yhdenmukaistettuihin standardeihin.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei
G	16. huhtikuuta 2026	Kaikki osiot on päivitetty vastaamaan tarkalleen mallipohjan MDCG 2019-9 muotoilua. Päivitetty MDR-sertifiointipäivä ja sertifioinnin numero osiossa 1.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei

Seuraavassa esitetään potilaille tarkoitettu yhteenveto laitteen turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä.

Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä
Asiakirjan versio: G
Julkaisupäivämäärä: 16. huhtikuuta 2026

Tämän turvallisuutta ja kliinistä suorituskykyä koskevan yhteenvedon (SSCP) tarkoituksena on asettaa julkisesti saataville päivitetty yhteenveto laitteen turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn tärkeimmistä näkökohdista. Seuraavassa esitetyt tiedot on tarkoitettu potilaille tai maallikoille. Tämän asiakirjan ensimmäisessä osassa on kattavampi laitteen turvallisuutta ja kliinistä suorituskykyä koskeva yhteenveto, joka on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

SSCP:n tarkoituksena ei ole antaa yleisiä neuvoja sairauksien hoidosta. Ota yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos sinulla on kysymyksiä terveydentilastasi tai laitteen käytöstä omassa tilanteessasi. Tätä SSCP-asiakirjaa ei ole tarkoitettu korvaamaan implanttikorttia tai käyttöohjeita laitteen turvallista käyttöä koskevien tietojen antamisessa.

1. Laitteen tunnistetiedot ja yleiset tiedot

Laitteen kauppanimi	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla Tandem t:slim -mobiilisovellus t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö
Valmistajan nimi ja osoite	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 Yhdysvallat
Yksilöllinen laitetunniste (Basic UDI-DI)	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla: 0389152TF00098599U t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla: 0389152TF00098599U Tandem t:slim -mobiilisovelluksen yksilöllinen tunniste: 0850018992TF-0011603KR t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliön yksilöllinen tunniste: 0389152TF0009858CHN
Ensimmäisen CE-merkinnän myöntämisvuosi	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla sai CE-merkinnän vuonna 2025. t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla sai CE-merkinnän vuonna 2019. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n säiliö sai CE-merkinnän vuonna 2018. Tandem t:slim -mobiilisovellus sai CE-merkinnän vuonna 2023.

2. Laitteen käyttötarkoitus

Käyttötarkoitus	Tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille.
Käyttöaiheet ja kohdepotilasryhmät	t:slim X2 -insuliinipumppu käytetään insuliinin ihonalaiseen annosteluun diabeteksen hoidossa insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu voi toimia erikseen tai yhdessä ControlIQ- tai ControlIQ+-teknologian kanssa, joka käyttää yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurannan (CGM) tietoja insuliinin annostelun automaattiseen säätelyyn. Pumppu on tarkoitettu vain yhden henkilön käyttöön. Ohjelmiston eri versiot on hyväksytty eri ikäryhmille ja eri lääkinnällisiin tarpeisiin alla selostetulla tavalla. t:slim X2 -insuliinipumppu ControlIQ-teknologialla (ohjelmistoversiot 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1, 7.8.1) Tämä versio on tarkoitettu • 6 vuotta täyttäneille • jotka tarvitsevat insuliinihoitoa • jotka käyttävät vähintään 10 yksikköä insuliinia päivässä • jotka painavat vähintään 25 kilogrammaa. Käytettynä yhteensopivan CGM:n kanssa ControlIQ-teknologia voi automaattisesti suurentaa tai pienentää insuliiniannosta tai tilapäisesti pysäyttää insuliinin annostelun sekä antaa korjausannoksia, jotta verensokeri pysyy tavoitealueella. t:slim X2 -insuliinipumppu ControlIQ+-teknologialla (ohjelmistoversiot 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3) Tämä versio on tarkoitettu laajemmalle käyttäjäryhmälle, mukaan lukien • 2 vuotta täyttäneille • jotka tarvitsevat insuliinihoitoa • jotka käyttävät vähintään 5 yksikköä insuliinia päivässä • jotka painavat vähintään 9 kilogrammaa. ControlIQ:n tavoin ControlIQ+-teknologia toimii yhdessä yhteensopivan CGM:n kanssa, jotta insuliinin annostelua voidaan automaattisesti säätää nykyisten ja ennakoitujen glukoositasojen perusteella. t:slim X2 -insuliinipumppu ControlIQ+-teknologialla (ohjelmistoversio 7.10.4) Tämä versio on tarkoitettu • 2 vuotta täyttäneille henkilöille, joilla on tyypin 1 diabetes ja • aikuisille (18 vuotta täyttäneille), joilla on tyypin 2 diabetes. Pumppua voidaan käyttää myös raskauden aikana tyypin 1 diabetesta sairastavilla henkilöillä, edellyttäen että liitetty CGM on hyväksytty käytettäväksi raskauden aikana.

	Pumppua ja sen teknologiaa voivat käyttää diabetesta sairastavat henkilöt, jotka täyttävät edellä kuvatut ikä- ja paino- sekä insuliinin käyttöä koskevat vaatimukset, sekä hoitajat, jotka auttavatannostelemaan insuliinia tällaisille henkilöille.
Vasta-aiheet ja/tai rajoitukset	Ei ole.

3. Laitteen kuvaus

Laitteen kuvaus ja potilaan kudoksiin kosketuksissa olevat materiaalit/aineet

t:slim X2 -insuliinipumppujärjestelmä koostuu insuliinipumpusta, Control-IQ+-teknologiasta, kertakäyttöisestä 3 ml:n insuliinisäiliöstä ja yhteensopivasta infuusiosetistä. Infuusiosetti sijoitetaan ihon alle, ja se annostelee insuliinia pumpusta.

Pumppua pidetään yleensä keholla klipsin, kotelon tai vaatteiden avulla, ja se saattaa koskettaa ihoa riippuen siitä, miten sitä pidetään. Pumppu itsessään ei ole kosketuksissa ruumiinnesteiden kanssa. Insuliinisäiliö on osa insuliinin annostelureittiä ja on kosketuksissa kehon kanssa aina käytön aikana. Tandem t:slim -mobiilisovellusta käytetään älypuhelimella, eikä se ole kosketuksissa kehon kanssa.

Tietoa laitteessa olevista lääkeaineista

t:slim X2 -insuliinipumpussa käytetään kertakäyttöisiä säiliöitä, jotka on täytetty U-100-insuliinilla, joka on yleisesti määrätty insuliinivalmiste diabeteksen hoitoon. Säiliö kiinnitetään pumppuun ja vaihdetaan 48–72 tunnin välein.

Kuvaus siitä, miten laite saavuttaa aiotun toimintatilan

t:slim X2 -insuliinipumppu annostelee insuliinia ihon alle, jotta verensokeria voidaan paremmin hallita insuliinihoitoa tarvitsevilla henkilöillä. Pumppu voi annostella insuliinia jatkuvasti kiinteitä tai vaihtelevia määriä, ja se voidaan turvallisesti yhdistää yhteensopiviin digitaalisiin laitteisiin.

Kun pumppua käytetään yhteensopivan jatkuvan glukoosinseurantajärjestelmän (CGM) kanssa, automaattinen insuliinin annostelutoiminto voi säätää insuliinin annostelua glukoosilukemien ja ennakoitujen glukoositasojen perusteella, jotta verensokeri voidaan pitää tavoitealueella.

Lisävarusteiden kuvaus

t:slim X2 -insuliinipumppujärjestelmää voidaan käyttää seuraavien lisävarusteiden kanssa:

- ruisku ja täyttöneula insuliinisäiliön valmisteluun
- Seinäpistorasian USB-sovitin ja USB-kaapeli pumpun sisäisen akun lataamista varten
- pumppukotelo tai klipsi, jolla pumppu voidaan kiinnittää vaatteisiin tai kehoon.

4. Riskit ja varoitukset

Ota yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos epäilet, että sinulla on laitteeseen tai sen käyttöön liittyviä sivuvaikutuksia, tai jos olet huolissasi riskeistä. Tämän asiakirjan tarkoituksena ei ole korvata terveydenhuollon ammattilaisen kanssa tarvittaessa käytävää keskustelua.

Miten mahdollisia riskejä on valvottu tai hallittu

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

Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset

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

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

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

Varoitukset ja varotoimet

Seuraavassa on luettelo tärkeistä varoituksista ja varotoimista. Kaikki varoitukset ja varotoimet ovat käyttöoppaassa.*

- Control-IQ+-teknologiaa ei saa käyttää alle kaksivuotiailla. Control-IQ+:aa ei myöskään saa käyttää potilailla, jotka tarvitsevat päivittäin alle 5 yksikön kokonaisinsuliiniannoksen, eikä henkilöillä, jotka painavat alle 9 kilogrammaa (20 lbs), koska nämä ovat Control-IQ+:n turvallisen toiminnan edellyttämät vähimmäisarvot.
- Ole AINA valmis injektoimaan insuliinia vaihtoehtoisella menetelmällä, jos annostelu keskeytyy jostain syystä. Pumppusi on suunniteltu annostelemaan insuliinia luotettavasti, mutta koska se käyttää vain nopeavaikutteista insuliinia, kehossasi ei ole pitkävaikutteista insuliinia. Insuliinin vaihtoehtoisen annostelumenetelmän puuttuminen saattaa johtaa hyvin korkeaan verensokeriin tai diabeettiseen ketoasidoosiin (DKA).

- ÄLÄ KOSKAAN täytä letkua, kun infuusiosetti on liitettynä kehoosi. Varmista aina, että infuusiosetti on irrotettu kehostasi ennen säiliön vaihtamista tai letkun täyttämistä. Jos infuusiosettiä ei irroteta kehosta ennen säiliön vaihtamista tai letkun täyttämistä, tästä saattaa seurata insuliinin liiallinen annostelu. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemiatapahtumia (matala verensokeri).
- ÄLÄ aloita pumppusi tai Tandem t:slim -mobiilisovelluksesi käyttöä ennen käyttöoppaan lukemista. Tässä käyttöoppaassa annettujen ohjeiden noudattamatta jättäminen voi johtaa insuliinin yli- tai aliannostukseen. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemiaa (matala verensokeri) tai hyperglykemiaa (korkea verensokeri). Jos sinulla on kysyttävää tai tarvitset lisäselvennystä pumpun käytöstä, kysy terveydenhuollon tarjoajaltasi tai soita paikalliseen asiakastukeen.
- ÄLÄ aloita pumppusi käyttöä ennen kuin sertifioitu kouluttaja on antanut sinulle asianmukaista koulutusta sen käyttöön tai olet tutustunut verkossa saatavilla olevaan koulutusmateriaaliin, jos olet päivittämässä pumppuasi. Keskustele terveydenhuollon tarjoajasi kanssa pumppua koskevista yksilöllisistä koulutustarpeistasi. Jos pumppukoulutusta ei suoriteta, tästä saattaa seurata vakava vamma tai kuolema.
- Käytä VAIN U-100-insuliinianalogeja, jotka on testattu ja todettu yhteensopiviksi pumpun kanssa. Nämä on lueteltu käyttöoppaan osiossa 1.7 Yhteensopivat insuliinit. Suuremmalla tai pienemmällä pitoisuudella annetun insuliinin käyttö saattaa johtaa insuliinin liialliseen tai liian vähäiseen annosteluun. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemiaa (matala verensokeri) tai hyperglykemiaa (korkea verensokeri).
- Jos potilas ei hoida sairauttaan itse, PIN-turvakoodin on oltava AINA käytössä, kun hoitaja ei käytä pumppua. PIN-turvakooditoiminto on tarkoitettu estämään tahattomat näytön napautukset tai painikkeen painallukset, jotka voisivat johtaa insuliinin annosteluun tai pumpun asetusten muutoksiin. Nämä muutokset saattavat johtaa hypoglykemiaan (matala verensokeri) tai hyperglykemiaan (korkea verensokeri). Lisätietoja PIN-koodin ottamisesta käyttöön on käyttöoppaan osiossa 5.14 PIN-koodin ottaminen käyttöön tai pois käytöstä.
- Jos hoitaja annostelee insuliinia potilaalle, pikabolustoiminto on AINA otettava pois käytöstä, jotta vältetään tahaton boluksen annostelu. Jos PIN-turvakoodi on päällä, pikabolustoiminto on automaattisesti pois käytöstä. Tahaton näytön napauttaminen, painikkeiden painaminen tai insuliinipumpun peukalointi saattavat johtaa insuliinin liialliseen tai liian vähäiseen annosteluun. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemiaa (matala verensokeri) tai hyperglykemiaa (korkea verensokeri). Lisätietoja PIN-koodin ottamisesta pois käytöstä on käyttöoppaan osiossa 5.14 PIN-koodin ottaminen käyttöön tai pois käytöstä.

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

Yhteenveto mahdollisista käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä (FSCA, mukaan lukien FSN)

Seuraavassa on yhteenvetoluettelo käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä, jotka koskevat Control-IQ/Control+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua ja Tandem t:slim -mobiilisovellusta.

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

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

Aihe: pumpun ikämuistutus – alle 6-vuotiaat potilaat
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Ranska
Aloittamispäivä: 17. tammikuuta 2022

Aihe: perusannoksen asetus
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen – Yhdysvaltojen ulkopuolella
Aloittamispäivä: 23. helmikuuta 2022

Aihe: ohjelmiston X.6 käyttöönotto
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus (Yhdysvallat), käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus (Yhdysvaltojen ulkopuolella)
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen
Aloittamispäivä: 22. toukokuuta 2022

Aihe: letkun täyttö liitettynä
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Ranska
Aloittamispäivä: 2. joulukuuta 2024

Aihe: toimintahäiriö 16, mahdollinen kaiutinhäiriö
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen
Aloittamispäivä: 22. heinäkuuta 2025

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

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

Aihe: CIQ+:n virheellinen interpolointi
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 27. helmikuuta 2025

Aihe: toimintahäiriö 16, mahdollinen kaiutinhäiriö
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen
Aloittamispäivä: 22. heinäkuuta 2025

Aihe: CIQ+:n odottamaton automaattinen korjausbolus
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 16. syyskuuta 2025, jatkoa 5. elokuuta 2025 annetulle turvallisuustiedotteelle

Käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet – Tandem t:slim -mobiilisovellus

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

Aihe: mobiilisovelluksen kaatuminen, joka johtaa pumpun akun tyhjentymiseen
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus (Yhdysvallat)
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 26. maaliskuuta 2024

Aihe: sovittaminen oikealta vasemmalle kirjoitettaville kielille ja graafiset virheet
Korjaavan toimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus (Yhdysvallat)
Maantieteellinen alue: Yhdysvallat
Aloittamispäivä: 3. heinäkuuta 2025

5. Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta

Laitteen kliininen tausta

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

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

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

Kliininen näyttö CE-merkintää varten

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

Taulukko 13. Kliinisten tutkimusten yhteenveto

Kliininen tutkimus	Yhteenveto
1. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatrisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva avaintutkimus	Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin Control -IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta 168 henkilöllä. Osallistujat olivat vähintään 14-vuotiaita, ja heillä oli tyypin 1 diabetes. Osallistujat käyttivät joko Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai sensorilla tehostettua pumppua 6 kuukauden ajan. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi 6 kuukauden käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2019.
2. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva tutkimus	Tämä on edellä mainitun tutkimuksen jatkotutkimus, johon osallistui 164 henkilöä, jotka osallistuivat alkuperäiseen tutkimukseen. Osallistujat jatkoivat Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöä tai vaihtoivat Basal-IQ-teknologiaan vielä 3 kuukauden ajaksi. Control-IQ:ta käyttäneillä osallistujilla oli parempi tavoitealueella olemisen aika ja HbA1c-arvo kuin Basal-IQ:ta käyttäneillä. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi yhteensä 9 kuukauden käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2020.

3. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatrisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva tutkimus	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta 101 lapsella, jotka sairastivat tyypin 1 diabetesta ja olivat iältään 6–13-vuotiaita. Osallistujat käyttivät Control-IQ:lla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai sensorilla tehostettua insuliinipumppua 16 viikon ajan. Control-IQ:ta käyttäneet osallistujat pysyivät kauemmin tavoitealueella kuin sensorilla tehostettua pumppua käyttäneet. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2020.
4. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatrisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskevan tutkimuksen jatkotutkimus	Tämä on edellä mainitun tutkimuksen jatkotutkimus. Alkuperäisessä tutkimuksessa Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua käyttäneet osallistujat jatkoivat Control-IQ:n käyttöä vielä 12 viikon ajan. Osallistujat, jotka käyttivät sensorilla tehostettua pumppua, vaihtoivat Control-IQ:hun. Control-IQ:ta käyttäneet osallistujat pysyivät kauemmin tavoitealueella ja vähemmän aikaa hyperglykemiatasolla kuin sensorilla tehostettua pumppua käyttäneet. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi yhteensä 28 viikon käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2020.
5. PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatrisilla potilailla): satunnaistettu ja kontrolloitu Control-IQ-teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes	Tässä tutkimuksessa arvioitiinControl-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta lapsilla, jotka sairastivat tyypin 1 diabetesta ja olivat iältään 2–6-vuotiaita. Osallistujat käyttivät Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai tavanomaista insuliinihoitoaan CGM:n kanssa 3 kuukauden ajan. Control-IQ:ta käyttäneet osallistujat pysyivät kauemmin tavoitealueella verrattuna ryhmään, joka käytti tavanomaista insuliinihoitoa CGM:n kanssa. Tulokset osoittivat myös, että Control-IQ:ta oli turvallista käyttää tässä ikäryhmässä. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2022.
6. PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatrisilla potilailla): Satunnaistettu ja kontrolloitu Control-IQ-	Tämä oli edellä mainitun tutkimuksen 13 viikon jatkotutkimus. Osallistujia haastateltiin heidän kokemuksistaan Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käytöstä.

teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes (jatkovaihe)	Tulokset osoittivat, että Control-IQ+-järjestelmän käyttö lapsilla paransi henkistä terveyttä ja vähensi perheiden taakkaa. Osallistujat ilmoittivat, että Control-IQ+:n käyttökokemus oli myönteisempi heidän tavanomaiseen insuliinihoitoonsa verrattuna. He korostivat myös Control-IQ+:n hyötyjä glykeemisten tulosten lisäksi. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.
7. Control-IQ-teknologia korkean insuliinin omaaville tyypin 1 diabeetikoille (Higher-IQ)	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla. Osallistujien oli käytettävä vähintään yhtä perusannosta, joka on yli 3 yksikköä tunnissa. Control-IQ+-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi 13 viikon käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.
8. Edistyneen suljetun hybridijärjestelmän turvallisuuden arviointi käytettäessä Lyumjev-insuliinia Control-IQ-teknologialla varustetun Tandem t:slim X2 -laitteen kanssa aikuisilla, nuorilla ja lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Lyumjev-insuliinin turvallisuutta Control-IQ+-teknologialla varustetussa t:slim X2 -insuliinipumpussa tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla ja lapsilla. Osallistujat käyttivät Control-IQ+-järjestelmää Humalog-insuliinin kanssa 2 viikkoa, minkä jälkeen Control-IQ+-järjestelmää käytettiin 13 viikkoa Lyumjev-insuliinin kanssa. Control-IQ+-järjestelmän käyttö Lyumjev-insuliinin kanssa todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi. Myös elämänlaatua koskevat mittarit paranivat verrattuna tutkimukseen sisäänoton hetkeen. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.
9. Pitkäkestoisen automatisoidun insuliinin annostelun ja anturi- ja pumppuhoidon tehokkuuden ja turvallisuuden vertailu aikuisilla, joilla on tyypin 1 diabetes ja korkea hypoglykemian riski: satunnaistettu ja kontrolloitu tutkimus	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta aikuisilla, joilla on suuri hypoglykemian riski. Osallistujat käyttivät Control-IQ:lla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai sensorilla tehostettua insuliinipumppua 3 kuukauden ajan. Control-IQ-järjestelmää käyttäneet osallistujat pysyivät huomattavasti paremmin tavoitealueella ja vähemmän aikaa hypoglykemiatasolla verrattuna niihin, jotka käyttivät sensorilla tehostettua pumppua. Kolmen kuukauden jatkovaiheessa osallistujat, jotka vaihtoivat sensorilla tehostetusta pumpusta Control-IQ:hun, havaitsivat samat parannukset. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2021.

10. Control-IQ-tulokset, joissa verrataan Dexcom G6- ja G7-sensoreita tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla	Tässä todellisissa olosuhteissa tehdyssä tutkimuksessa seurattiin 463 Tandem-pumpun käyttäjää ennen glukoosisensorin vaihtoa ja sen jälkeen. Osallistujat käyttivät Control-IQ-teknologiaa Dexcom G6 -sensorilla ja vaihtoivat Dexcom G7 -glukoosisensoriin. Kliiniset tulokset olivat samat ennen sensorin vaihtamista ja sen jälkeen. Tulokset osoittivat, että Tandem-pumput toimivat yhtä hyvin molemmilla sensoreilla. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2024.
11. Hyväksynnän jälkeinen Control-IQ-havainnointitutkimus (CLIO)	Tämä oli laaja markkinoille saattamisen jälkeinen tutkimus, johon osallistui lähes 3 000 henkilöä, jotka käyttivät Control-IQ:ta 12 kuukauden ajan. Tulokset osoittivat, että Control-IQ:n käyttäjillä oli vähemmän diabeettista ketoasidoosia ja vakavia hypoglykemioita verrattuna aiempiin tietoihin. Tämä koski sekä aikuisia että lapsia. Control-IQ+-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi 12 kuukauden todellisissa olosuhteissa käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.

Control-IQ-teknologiasta on olemassa markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seurantatutkimus. Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta todellisissa käyttöolosuhteissa. Uusia riskejä, komplikaatioita tai odottamattomia laitevikoja ei ilmennyt.

Käynnissä on myös Control-IQ+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua sekä Control-IQ+-teknologialla varustettua Tandem Mobi -insuliinipumppua koskeva PMCF-tutkimus tyypin 1 diabetesta sairastavilla 2–5-vuotiailla lapsilla. Tutkimus on vielä kesken.

Turvallisuus

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

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

Insuliinipumpun käytön riskit: insuliinin käyttöön liittyy riskejä. Sen lisäksi insuliinipumpun käyttöön liittyy muita riskejä. Pumpun käyttöoppaan ohjeiden noudattaminen on tärkeää, jotta turvallinen käyttö voidaan varmistaa. Keskustele lääkärisi kanssa näistä riskeistä.

Väärän insuliinimäärän ottaminen saattaa nostaa tai laskea verensokerin haitalliselle tasolle.

Insuliinipumppujen käyttöön liittyvät mahdolliset lisäriskit:

- Infektio insuliinin infuusiokohdassa. Infektion merkkejä ovat verenvuoto, kipu, punoitus ja ihoärsytys insuliinin infuusiokohdassa.
- Insuliinipumpun kanssa käytettävän infuusiosetin liimattavan osan aiheuttama allerginen reaktio tai ihoärsytys.

Miten Tandem testaa pumpun turvallista käyttöä potilailla:

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

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

6. Mahdolliset diagnoosi- tai hoitovaihtoehdot

Harkittaessa vaihtoehtoisia hoitomuotoja on suositeltavaa ottaa yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, joka voi huomioida yksilöllisen tilanteesi.

Automaattisen insuliinin annostelun lisäksi insuliinia vaativaa diabetesta voidaan hoitaa muilla ei-lääkinnällisillä, farmakologisilla ja kirurgisilla tai interventiota vaativilla lähestymistavoilla. Nämä vaihtoehdot poikkeavat toisistaan sen suhteen, missä määrin ne on automatisoitu, missä määrin ne vaativat käyttäjän toimenpiteitä, miten ne reagoivat glykeemiseen vaihteluun sekä miten ne rasittavat käyttäjää.

Hoitovaihtoehtojen yleiskuvaus

Alla esitetään yhteenveto mahdollisista diagnoosi- tai hoitovaihtoehdoista sekä riskeistä, hyödyistä ja erityistilanteista, joissa hoitoa tulisi harkita:

Hoitovaihtoehdot	Riskit, hyödyt ja erityistilanteet, joissa hoitoa tulisi harkita
Ei-lääkinnälliset	
Päivittäisen ruokavalion ja ravinnonsaannin kirjaaminen manuaalisesti paperisiin päiväkirjoihin Manuaaliset annoslaskelmat Mukana kuljetettavan insuliinin annosteluohjeet	Muut kuin lääketieteelliset menetelmät perustuvat pääasiassa käyttäjien tietoisuuteen, tietojen manuaaliseen kirjaamiseen sekä henkilökohtaisiin päätöksiin insuliinihoidon ja verensokerin hallinnassa. Vaikka nämä menetelmät saattavat sopia tilanteisiin, joissa teknologiaa on saatavilla rajallisesti, tai lääkehoidon täydennykseksi, ne aiheuttavat käyttäjälle suuremman henkisen ja ajallisen rasituksen. Manuaaliset menetelmät eivät tarjoa reaaliaikaista tukea päätöksentekoon tai automaattista insuliininannostelun säätöä, ja ne voivat lisätä annosteluvirheiden riskiä, viivästyttää reagoimista verensokerin

	vaihteluihin sekä johtaa verensokerin hallinnan epäoptimaaliseen tasoon verrattuna teknologiaa hyödyntäviin hoitomuotoihin.
Farmakologiset	
Immunoterapiaan kuuluvat laskimonsisäiset infuusiot	Immunoterapeuttisten lähestymistapojen tavoitteena on tyypillisesti mukauttaa autoimmuuniprosessia sen sijaan, että insuliinin annostusta hallittaisiin suoraan. Nämä hoidot eivät korvaa insuliinin annostelua, eikä niitä voida vakiona käyttää insuliinihoitojärjestelmien korvaamiseen. Vaikka immunoterapian on osoitettu viivästyttävän tehokkaasti diabeteksen puhkeamista, sen saatavuus on hyvin rajoitettua, sillä monet lääkkeet ovat vielä tutkimusvaiheessa ja niiden käyttöaiheet ovat suppeat. Saatavuuden rajallisuuden, kelpoisuusrajoitusten ja mahdollisten immuunijärjestelmään liittyvien riskien vuoksi tätä menetelmää harkitaan yleensä vain huolellisesti valikoiduille potilaille, jotka ovat erikoislääkärin hoidossa.
Useat päivittäiset injektiot (MDI)	MDI-hoidossa perus- ja bolusinsuliini annetaan ruiskuilla tai insuliinikynillä. Annoksen laskeminen ja annosteluajankohdat riippuvat täysin käyttäjästä tai hoitajasta, ja tätä lähestymistapaa tuetaan usein verenglukoosin omaseurannalla. Vaikka MDI-hoitoa käytetään laajalti, se ei sopeuta insuliinin annostelua dynaamisesti reaaliaikaisten glukoosimuutosten perusteella, ja se voi olla yhteydessä lisääntyneeseen verensokerin vaihteluun.
Verkkoon liitetyt ”älykkäät” insuliinikynät	Verkkoon liitetyt insuliinikynät voivat tallentaa annostelutietoja, ja ne voidaan integroida digitaalisiin sovelluksiin annosten seurannan ja historiatietojen tarkastelun tukemiseksi. Insuliiniannosten määrittäminen tapahtuu kuitenkin edelleen manuaalisesti, eikä sensoritietoihin perustuva automaattinen insuliinin säätely ole käytössä.
Sensorilla tehostettu pumppu (SAP)	Sensorilla tehostetuissa pumppujärjestelmissä yhdistyvät jatkuva ihonalainen insuliinin annostelu ja jatkuva glukoosinseuranta (CGM), minkä ansiosta käyttäjät voivat tehdä paremmin perusteltuja annostelupäätöksiä. Insuliinin annostelun säädöt vaativat edelleen käyttäjän aktiivisia toimenpiteitä.
Matalan glukoosipitoisuuden keskeytys (LGS)	LGS-järjestelmät keskeyttävät insuliinin annostelun automaattisesti, kun sensorin mittaamat glukoosiarvot laskevat ennalta määritetyn raja-arvon alle, mikä vähentää hypoglykemian riskiä. Nämä järjestelmät eivät ennakoi hypoglykemian uhkaa ja jatkavat insuliinin annostelua tietyn keskeytysjakson jälkeen tai käyttäjän toimenpiteiden seurauksena.

Ennakoiva matalan glukoosipitoisuuden keskeytys (PLGS) / Ennakoiva matalan glukoosipitoisuuden hallinta (PLGM)	PLGS/PLGM-järjestelmät hyödyntävät CGM-trenditietoja ennustaakseen kehittyvää hypoglykemiaa ja keskeyttävät insuliinin annostelun väliaikaisesti ennen kuin glukoositaso laskee liian matalalle. Nämä järjestelmät parantavat hypoglykemian hallintaa LGS-järjestelmään verrattuna mutta eivät säädä insuliinin annostelua aktiivisesti tavoiteltujen glukoosiarvojen mukaisiksi vaan rajoittuvat pelkästään matalan glukoositason ehkäisyyn.
Kirurgiset / interventioita vaativat	
Haimansiirto	Haimansiirto liittyy ennen kaikkea mahdollisuuteen palauttaa normaali insuliinituotanto hoidon onnistuessa, mutta sen käyttö rajoittuu pieneen, tarkasti valittuun potilasryhmään. Toimenpiteeseen liittyy merkittäviä kirurgisia riskejä, siirteen hylkimistä, korkeaa sairastuvuutta sekä tarvetta elinikäiseen immunosuppressiiviseen hoitoon, ja luovuttajien rajallinen saatavuus rajoittaa entisestään hoidon saatavuutta. Tämän vuoksi haimansiirtoa harkitaan yleensä potilaille, joilla on suuri diabetekseen liittyvä sairastuvuus- tai kuolleisuusriski ja joiden kohdalla vähemmän invasiiviset hoidot eivät tehoa.

7. Ehdotettu käyttäjien koulutus

Tandem testaa kaikki laitteensa inhimillisten tekijöiden prosessilla. Tämän prosessin avulla varmistetaan, että laite on turvallinen käyttää monenlaisille ihmisille. Tandemin inhimillisten tekijöiden prosessissa noudatetaan lääkinnällisiä laitteita koskevia kansainvälisiä standardeja.

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

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