

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci

**Inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+
s mobilní aplikací Tandem Mobi a zásobníkem Tandem Mobi o objemu 2 ml**

Document Number: REC-0027853	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, ces	Page Number: 1 of 57
---------------------------------	----------------	--	-------------------------

CONFIDENTIAL

Obsah

1.	IDENTIFIKACE ZAŘÍZENÍ A OBECNÉ INFORMACE	4
2.	ZAMÝŠLENÝ ÚČEL ZAŘÍZENÍ A PŘÍPADNÉ INDIKACE, KONTRAINDIKACE A CÍLOVÉ POPULACE.....	5
3.	POPIS ZAŘÍZENÍ	5
3.1.	PŘEHLED ZAŘÍZENÍ.....	5
3.2.	PŘEDCHOZÍ GENERACE A VARIANTY	6
3.3.	POPIS PŘÍSLUŠENSTVÍ.....	6
3.4.	POPIS DALŠÍCH ZAŘÍZENÍ URČENÝCH K POUŽITÍ V KOMBINACI SE ZAŘÍZENÍM	6
4.	RIZIKA A VAROVÁNÍ.....	6
4.1.	ZBYTKOVÁ RIZIKA A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	6
4.2.	VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ	12
4.2.1.	<i>Souhrnná varování a bezpečnostní opatření pro pacienty*</i>	12
4.2.2.	<i>Varování a bezpečnostní opatření pro zdravotnické pracovníky</i>	13
4.3.	SOUHRN VŠECH BEZPEČNOSTNÍCH NÁPRAVNÝCH OPATŘENÍ V TERÉNU	13
4.3.1.	<i>Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – inzulinová pumpa Tandem Mobi s technologií Control+</i>	13
4.3.2.	<i>Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – inzulinová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ/Control-IQ+</i>	14
4.3.3.	<i>Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – mobilní aplikace t:slim</i>	14
5.	SOUHRN KLINICKÉHO HODNOCENÍ A KLINICKÉHO SLEDOVÁNÍ PO UVEDENÍ NA TRH	15
5.1.	SOUHRN KLINICKÝCH ÚDAJŮ TÝKAJÍCÍCH SE EKVIVALENTNÍHO ZAŘÍZENÍ	15
5.2.	SOUHRN KLINICKÝCH ÚDAJŮ Z JINÝCH ZDROJŮ	44
5.3.	CELKOVÝ SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI.....	44
5.4.	PROBÍHAJÍCÍ NEBO PLÁNOVANÉ KLINICKÉ SLEDOVÁNÍ PO UVEDENÍ NA TRH.....	45
	NÍŽE JE UVEDEN PŘEHLED BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCE ZAŘÍZENÍ URČENÉHO PRO PACIENTY.	51
6.	PŘEHLED PRO PACIENTY	51
6.1.	KLINICKÉ POZADÍ ZAŘÍZENÍ	51
6.2.	BEZPEČNOST	51
6.3.	NAVRHOVANÝ PROFIL A ŠKOLENÍ PRO UŽIVATELE	52
7.	POUŽITÉ ODKAZY NA HARMONIZOVANÉ NORMY A SPOLEČNÉ SPECIFIKACE.....	55
8.	HISTORIE REVIZÍ.....	57

Tabulky

Tabulka 1. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinické přijetí umělého pankreatu – klíčová studie t:slim X2 s technologií Control-IQ	15
Tabulka 2. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Mezinárodní studie iDCL (The International Diabetes Closed Loop): Klinické přijetí umělého pankreatu, rozšiřující fáze Zásadní studie t:slim X2 s technologií Control-IQ)	18
Tabulka 3. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics Studie t:slim X2 with Control-IQ (Mezinárodní studie diabetu iDCL: Klinické přijetí umělého pankreatu v pediatrii, studie t:slim X2 s technologií Control-IQ)	22
Tabulka 4. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – Extension Study A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Mezinárodní studie diabetu iDCL: Klinické přijetí umělého pankreatu v pediatrii – Prodloužená studie, studie t:slim X2 s technologií Control-IQ)	25
Tabulka 5. Souhrn studie The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Studie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu)	28
Tabulka 6. Souhrn studie The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu (fáze prodloužení)	31
Tabulka 7. Souhrn technologie Control-IQ pro uživatele s vysokým obsahem inzulínu (Higher-IQ)	34
Tabulka 8. Souhrn hodnocení bezpečnosti pokročilého hybridního systému s uzavřenou smyčkou využívajícího Lyumjev s Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých, dospívajících a dětí s diabetem 1. typu	37
Tabulka 9. Souhrn bezpečnosti a účinnosti trvalého automatického podávání inzulínu ve srovnání s terapií senzorem a pumpou u dospělých s diabetem 1. typu s vysokým rizikem hypoglykémie: randomizovaná kontrolovaná studie	40
Tabulka 10. Souhrn výsledků Control-IQ porovnávajících senzory Dexcom G6 a G7 u dospělých s diabetem 1. typu	42
Tabulka 11. Souhrn observační studie Control-IQ (CLIO)	45
Tabulka 12. Souhrn studie PS230005 po schválení	48
Tabulka 13. Souhrn klinických studií	52

Tento souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) má veřejnosti poskytnout přístup k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické funkce zařízení.

SSCP nemá nahradit uživatelskou příručku jako hlavní dokument pro zajištění bezpečného používání zařízení ani nemá poskytovat diagnostické nebo terapeutické návrhy určeným uživatelům nebo pacientům.

Následující souhrnné informace jsou určeny zdravotnickým pracovníkům:

1. Identifikace zařízení a obecné informace

Obchodní název zařízení	Inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ Zásobník Tandem Mobi o objemu 2 ml mobilní aplikace Tandem Mobi
Jméno a adresa výrobce	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 921230 USA
Výrobní číslo (SRN)	US-MF-000031791
Základní UDI-DI	Základní UDI-DI inzulínové pumpy Tandem Mobi s technologií Control-IQ+: 00389152TF0018738ZJ Základní UDI-DI zásobníku Tandem Mobi o objemu 2 ml: 0389152TF0009858CHN Základní UDI-DI mobilní aplikace Tandem Mobi: 0850018992TF-0011603KR
Kódy EMDN	Kód EDMN pro inzulínovou pumpu Tandem Mobi je: Z1204021601 – PŘENOSNÉ PŘÍSTROJE PRO INZULÍNOVOU INFUZI Kód EMDN pro zásobník Tandem Mobi o objemu 2 ml je: Z1204021685 – PŘENOSNÉ MIKROINFUZNÍ PŘÍSTROJE – SPOTŘEBNÍ MATERIÁL Kód EMDN pro mobilní aplikaci Tandem Mobi je: Z12030382 – INFUZNÍ PŘÍSTROJE – SOFTWARE PŘÍSLUŠENSTVÍ
Třída / pravidlo klasifikace	Inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+: Třída III podle pravidla 22 Zásobník Tandem Mobi o objemu 2 ml: Třída IIa podle pravidla 2 Mobilní aplikace Tandem Mobi: Třída III podle prováděcího pravidla 3.3
Rok vydání prvního certifikátu CE	Zařízení nemá známku CE.
Autorizovaný zástupce	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Německo DE-AR-000005430
Oznámený subjekt	BSI Group Netherlands BV NB 2797

2. Zamýšlený účel zařízení a případné indikace, kontraindikace a cílové populace

Zamýšlený účel	Inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií pro vzájemnou kompatibilitu (dále jen pumpa) je určena k podkožnímu podávání inzulínu s pevně nastavenou i proměnnou rychlostí pro léčbu onemocnění diabetes mellitus u osob, které potřebují inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ+ je určena pro použití s kompatibilní kontinuální monitorizací glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou Tandem Mobi k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glukózy. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník Tandem Diabetes Care o objemu 2 ml je určen pro použití s inzulínovou pumpou Tandem Mobi pro kontinuální podávání inzulínu (CSII). Mobilní aplikace Tandem Mobi umožňuje uživateli připojit kompatibilní chytrý telefon k pumpě pomocí bezdrátové technologie Bluetooth® a zobrazovat data z pumpy Tandem Mobi a ovládat funkce pumpy přímo na chytrém telefonu uživatele. Mobilní aplikace Tandem Mobi také poskytuje zprávy a upozornění z pumpy Tandem Mobi ve formě push notifikací na chytrý telefon uživatele. Mobilní aplikace Tandem Mobi dokáže přenášet údaje o pumpě a terapii z pumpy do cloudu, pokud je chytrý telefon uživatele připojen k internetu.
Indikace	Osoby s diagnózou onemocnění diabetes mellitus vyžadující inzulín, které jsou starší dvou let.
Zamýšlené skupiny pacientů	Osoby ve věku od 2 let, které potřebují celkovou denní dávku inzulínu nejméně 5 jednotek a jejichž tělesná hmotnost je nejméně 9 kilogramů.
Kontraindikace	Žádné.

3. Popis zařízení

3.1. Přehled zařízení

Inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+

Inzulínová pumpa Tandem Mobi je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu onemocnění diabetes mellitus u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními.

Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilní kontinuální monitorizací glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou Tandem Mobi k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glukózy. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici.

Příslušenství pro zásobníky Tandem o objemu 2 ml:

Zásobník Tandem Mobi o objemu 2 ml je určen pro použití s inzulinovou pumpou Tandem Mobi pro kontinuální podkožní podávání inzulinu (CSII).

Příslušenství mobilní aplikace Tandem Mobi:

Mobilní aplikace Tandem Mobi umožňuje uživateli připojit kompatibilní chytrý telefon k pumpě pomocí bezdrátové technologie Bluetooth® a zobrazovat data z pumpy Tandem Mobi a ovládat funkce pumpy přímo na chytrém telefonu uživatele. Mobilní aplikace Tandem Mobi také poskytuje zprávy a upozornění z pumpy Tandem Mobi ve formě push notifikací na chytrý telefon uživatele. Mobilní aplikace Tandem Mobi dokáže přenášet údaje o pumpě a terapii z pumpy do cloudu, pokud je chytrý telefon uživatele připojen k internetu.

3.2. Předchozí generace a varianty

Technologie Control-IQ+, nejnovější verze algoritmu automatického podávání inzulinu v pumpě, umožňuje kromě dalších změn, které zlepšují výkon pro uživatele s vysokou bazální rychlostí, také širší rozsah zadávání hmotnosti a TDI ve srovnání s původní verzí technologie Control-IQ. Technologie Control-IQ+ také podporuje dočasné bazální rychlosti a prodloužené bolusy až na 8 hodin s aktivní technologií Control-IQ+.

3.3. Popis příslušenství

Kromě výše popsanych základních součástí zařízení je zařízení určeno k použití s:

- USB nabíjecí podložkou, stěnovým USB nabíjecím adaptérem, kabelem USB pro nabíjení interní baterie pumpy;
- pouzdrem pumpy/spony.

3.4. Popis dalších zařízení určených k použití v kombinaci se zařízením

Následující zařízení jsou určena k použití v kombinaci s inzulinovou pumpou Tandem Mobi s technologií Control-IQ+, přičemž některá jsou komerčně dostupná od jiných výrobců:

- zásobník Tandem Mobi o objemu 2 ml;
- mobilní aplikace Tandem Mobi;
- CGM.

4. Rizika a varování

4.1. Zbytková rizika a nežádoucí účinky

Kvalitativní údaje o nežádoucích účincích a zbytkových rizicích souvisejících s technologií Control-IQ+ byly získány v rámci prospektivních randomizovaných klinických studií zaměřených na inzulinovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ+, která je ekvivalentním zařízením. Na **Obrázek 1, Obrázek 2, Obrázek 3, Obrázek 4 a Obrázek 5** naleznete kvantifikaci všech rizik spojených s inzulinovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ (ekvivalentní zařízení) na základě výsledků klíčových klinických studií.

Document Number: REC-0027853	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, ces	Page Number: 6 of 57
---------------------------------	----------------	--	-------------------------

Následující údaje představují klinickou výkonnost technologie Control-IQ™ v pěti prospektivních klíčových klinických studiích. První klíčová studie (DCLP3, účastníci (N = 168, CIQ = 112, SAP = 56)) zahrnovala účastníky ve věku ≥ 14 let. Druhá klíčová studie (DCLP5, N = 101, CIQ = 78, SAP = 23) zahrnovala účastníky ve věku ≥ 6 let až 13 let. Třetí klíčová studie (PEDAP, N = 102, CIQ = 68, standardní péče = 34) zahrnovala účastníky ve věku ≥ 2 až < 6 let. V prvních dvou studiích byla inzulinová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ porovnávána se samotnou léčbou pomocí senzorové pumpy (SAP) (kontrolní skupina). Ve druhé studii byla technologie Control-IQ porovnávána se standardní léčbou (SC), která zahrnovala několik injekcí denně (MDI) a použití pumpy.

Po studii PEDAP následovala tříměsíční prodlužovací fáze, v níž všichni účastníci používali technologii Control-IQ+. Kromě toho bylo v jednoramenné studii Higher-IQ hodnoceno užívání vyššího objemu inzulinu s technologií Control-IQ+ u 34 účastníků. Všichni účastníci těchto studií používali CGM Dexcom G6.

		Počet příhod	
		Control-IQ (n = 112)	SAP (n = 56)
Celkový počet nežádoucích příhod		13	3
Nežádoucí příhody související se sledovaným zařízením			
	Ketóza (selhání infuzního místa)	3	0
	Hyperglykémie (selhání infuzního místa)	4	2
	Hyperglykémie (vadný zásobník)	1	0
	Diabetická ketoacidóza (selhání infuzní soupravy)	1	0
Nežádoucí účinky nesouvisející se sledovaným zařízením			
	Hyperglykémie (chyba uživatele)	3	0
	Hyperglykémie (respirační infekce)	0	1
	Koronární bypass	1	0
	Zánět zevního zvukovodu	1	0
	Otřes mozku	1	0

Obrázek 1 Typy a počet nežádoucích příhod DCLP3 podle léčebných skupin

		Počet příhod	
		Control-IQ (n = 78)	SAP (n = 23)
Celkový počet nežádoucích příhod		16	3
Nežádoucí příhody související se sledovaným zařízením			
	Ketóza (selhání infuzního místa)	8	0
	Absces v místě senzoru (senzor CGM)	0	2
	Hyperglykémie (vadný zásobník)	1	0
Nežádoucí účinky nesouvisející se sledovaným zařízením			
	Hypoglykémie (chyba uživatele)	1	0
	Ketóza (chyba uživatele)	2	1
	Ketóza (gastroenteritida)	1	0
	Hyperglykémie (chyba uživatele)	2	0
	Náhodné nadměrné podání inzulínu (chyba uživatele)*	1	0
<i>*Jeden subjekt při zavedení v těle spustil plnění hadičky. Jednalo se o závažnou nežádoucí příhodu, která si vyžádala ošetření na pohotovosti za účelem prevence hypoglykémie.</i>			

Obrázek 2 Typy a počet nežádoucích příhod DCLP5 podle léčebných skupin

		Počet příhod	
		Control-IQ (n = 68)	SC (n = 34)
Celkový počet nežádoucích příhod		71	14
Závažné hypoglykemické příhody (SH)*		2	1
Příhody diabetické ketoacidózy (DKA)†		1	0
Další závažné nežádoucí příhody‡ (SAE)		0	1
Další nežádoucí příhody <i>N příhod/N účastníků</i>		68/40	12/9
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v souvislosti se sledovaným zařízením	39/26	0
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní nesouvisející se sledovaným zařízením	12/9	8/7
	Hypoglykémie (ne závažná)	2/2	0/0
	Popálení	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Pád	1/1	0/0
	Zlomený prst	1/1	0/0
	Gastroenteritida	2/2	2/2
	Hematurie	1/1	0/0
	Krvácení z místa použití zdravotnického zařízení	1/1	0/0
	Kožní infekce	3/2	0/0
	Streptokoková bolest v krku	1/1	0/0
	Infekce horních cest dýchacích	1/1	0/0
	Zvracení	0/0	2/1
*Závažná hypoglykemická příhoda je definována jako hypoglykemická příhoda, která a) vyžadovala pomoc jiné osoby z důvodu změny vědomí a b) vyžadovala aktivní podání sacharidů, glukagonu nebo jiných resuscitačních úkonů jinou osobou. †Příhody DKA splňující kritéria DCCT. ‡Jeden účastník ze skupiny SC byl hospitalizován kvůli propuknutí astmatu.			

Obrázek 3 Typy PEDAP a počet nežádoucích příhod podle léčebných skupin

		Počet příhod	
		CLC-CLC (n = 63)	SC-CLC (n = 33)
Celkový počet nežádoucích příhod		46	29
Závažné hypoglykemické příhody (SH)* N příhod/ N účastníků		2/2	0/0
Další závažné nežádoucí příhody† (SAE) N příhod/ N účastníků		1/1	0/0
Další nežádoucí příhody N příhod/N účastníků		43/34	29/16
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v souvislosti se sledovaným zařízením	20/18	8/8
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní nesouvisející se sledovaným zařízením	10/8	12/4
	Hypoglykémie (ne závažná)	1/1	0/0
	Bliže nespecifikovaná alergie	1/1	0/0
	Celulitida	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Horečka	0/0	1/1
	Gastroenteritida	2/2	2/2
	Zranění hlavy	0/0	1/1
	Chřipka	1/1	0/0
	Tržná rána	0/0	1/1
	Zápal plic	1/1	0/0
	Kožní infekce	1/1	2/2
	Infekce horních cest dýchacích	1/1	0/0
	Virový syndrom	1/1	0/0
	Zvracení	1/1	1/1
*Závažná hypoglykemická příhoda je definována jako hypoglykemická příhoda, která a) vyžadovala pomoc jiné osoby z důvodu změny vědomí a b) vyžadovala aktivní podání sacharidů, glukagonu nebo jiných resuscitačních úkonů jinou osobou. †Jeden účastník ze skupiny CLC-CLC byl hospitalizován pro bolesti svalů.			

Obrázek 4 Typy a počet nežádoucích příhod ve fázi prodloužení PEDAP podle léčebných skupin

		Počet příhod
		Všichni účastníci používali Control-IQ
Celkový počet nežádoucích příhod		38
Závažné hypoglykemické příhody (SH)*		0
Příhody diabetické ketoacidózy (DKA)†		0
Další závažné nežádoucí příhody‡ (SAE)		1
Další nežádoucí příhody <i>N</i> příhod/ <i>N</i> účastníků		37/18
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v souvislosti se sledovaným zařízením	1/1
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní nesouvisející se sledovaným zařízením	0/0
	Bronchitida	1/1
	Chronické onemocnění ledvin	1/1
	Kašel	1/1
	COVID-19	2/2
	Dyslipidemie	1/1
	Hypertenze	1/1
	Chřipka	3/3
	Podvrtnutí vazů	1/1
	Migréna	1/1
	Myalgie	1/1
	Nevolnost/zvracení	2/2
	Orofaryngeální bolest	1/1
	Zánět zevního zvukovodu	1/1
	Zánět středního ucha	2/2

Obrázek 5 Typy a počet nežádoucích příhod studie Higher-IQ

Jak byla potenciální rizika kontrolována nebo řízena

Rizika byla kontrolována a řízena prostřednictvím návrhu zařízení, značení a školení pacientů.

Zbytková rizika a nežádoucí účinky

Mnoho rizik je společných pro inzulínovou léčbu obecně. Používání těchto zařízení s sebou nese další rizika. Mezi zbytková rizika spojená s používáním těchto zařízení patří:

- Hypoglykémie z nadměrného podávání inzulínu.
- Hyperglykémie a ketóza, které mohou vést k diabetické ketoacidóze.
- Infekce a příznaky infekce, jako je krvácení, bolest a podráždění kůže včetně zarudnutí v místě infuze inzulínu.

- Alergická reakce nebo podráždění kůže v důsledku alergie pacienta nebo citlivosti na lepidlo z infuzní soupravy používané se zařízením nebo podráždění kůže v důsledku křehké nebo snadno poškozené kůže pacienta.

Společnost Tandem Diabetes Care Inc. průběžně shromažďuje údaje o dozoru po uvedení na trh, aby zajistila trvalou bezpečnost a funkci zařízení. Observační studie Control-IQ hodnotila tato rizika a posuzovala bezpečnost a účinnost zařízení v reálném prostředí.

4.2. Varování a bezpečnostní opatření

Níže je uveden seznam důležitých upozornění a bezpečnostních opatření. Úplný seznam varování a bezpečnostních opatření naleznete v uživatelské příručce.

4.2.1. Souhrnná varování a bezpečnostní opatření pro pacienty*

- Technologie Control-IQ+ by se neměla používat u osob mladších dvou let. Technologie Control-IQ+ se rovněž nesmí používat u pacientů, kteří vyžadují nižší celkovou denní dávku inzulínu než 5 jednotek nebo kteří váží méně než 9 kg (20 liber), což jsou minimální hodnoty potřebné k bezpečnému používání technologie Control-IQ+.
- VŽDY buďte připraveni aplikovat si inzulín alternativní metodou, pokud dojde z jakéhokoli důvodu k přerušení dodávky. Vaše pumpa je navržena tak, aby spolehlivě dodávala inzulín, ale protože používá pouze rychle působící inzulín, nebudete mít v těle dlouhodobě působící inzulín. Neexistence alternativního způsobu podávání inzulínu může vést k velmi vysokému glykemickému tlaku nebo diabetické ketoacidóze (DKA).
- NIKDY nenaplňujte hadičku, pokud je infuzní souprava připojena k tělu. Před výměnou zásobníku nebo naplněním hadičky se vždy ujistěte, že je infuzní set odpojen od těla. Neodpojení infuzního setu od těla před výměnou zásobníku nebo naplněním hadičky může mít za následek nadměrnou dávku inzulínu. To může způsobit hypoglykémii (nízký BG).
- Pumpu NEPOUŽÍVEJTE, dokud si nepřečtete uživatelskou příručku. Nedodržení pokynů uvedených v této uživatelské příručce může mít za následek nadměrné nebo nedostatečné podání inzulínu. To může způsobit hypoglykémii (nízký BG) nebo hyperglykémii (vysoký BG). Pokud máte dotazy nebo potřebujete další vysvětlení ohledně používání pumpy, zeptejte se svého lékaře nebo zavolejte na místní zákaznickou podporu.
- NEZAČÍNEJTE používat pumpu dříve, než budete řádně proškoleni v jejím používání certifikovaným školitelem nebo prostřednictvím školicích materiálů dostupných online. O individuálních potřebách školení v používání pumpy se poraďte se svým lékařem. Nedokončení nezbytného školení v používání pumpy může mít za následek vážné zranění nebo smrt.
- Používejte POUZE analogie inzulínu U-100, které byly testovány a shledány kompatibilními pro použití v pumpě uvedené v uživatelské příručce v části 1.7 Kompatibilní inzulíny. Používejte pouze analogie inzulínu U-100, které byly testovány a shledány kompatibilními pro použití v pumpě uvedené v části 1.7

Document Number: REC-0027853	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, ces	Page Number: 12 of 57
---------------------------------	----------------	---	--------------------------



Kompatibilní inzulíny. Použití inzulínu s větší nebo menší koncentrací může vést k nadměrnému nebo nedostatečnému podání inzulínu. To může způsobit hypoglykémii (nízký BG) nebo hyperglykémii (vysoký BG).

- U pacientů, u nichž je aplikace inzulínu řízena ošetřovatelem se doporučuje vypnout funkci Quick Bolus (Rychlý bolus), abyste zabránili neúmyslnému podání bolusu. Neúmyslné stisknutí tlačítka pumpy by mohlo vést k nadměrné dávce inzulínu. To může způsobit hypoglykémii (nízký BG). Pokud však dojde ke ztrátě nebo poškození vašeho chytrého telefonu, NEBUDE možné podat bolus pomocí pumpy. Pokud nemáte k dispozici chytrý telefon a není povolena funkce Quick Bolus (Rychlý bolus), obraťte se na svého poskytovatele zdravotní péče, který vám poskytne alternativní plán podávání inzulínu.

***Poznámka: Všechna varování a bezpečnostní opatření naleznete v uživatelské příručce. Výše uvedený souhrn uvádí nejdůležitější varování na základě rizik pro pacienty z dostupných důkazů.**

4.2.2. Varování a bezpečnostní opatření pro zdravotnické pracovníky

Viz výše uvedená souhrnná varování a bezpečnostní opatření. Úplný seznam varování a bezpečnostních opatření najdete v uživatelské příručce.

4.3. Souhrn všech bezpečnostních nápravných opatření v terénu

Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro inzulínovou pumpu Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ nebo mobilní aplikací Tandem Mobi. Níže jsou také uvedeny opatření v terénu týkající se ekvivalentních zařízení, inzulínové pumpy Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ/Control+ a mobilní aplikace Tandem t:slim.

4.3.1. Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií Control+

Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro inzulínovou pumpu Tandem Mobi s technologií Control-IQ+:

Téma: Nesprávná interpolace CIQ+

Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu

Geografie: USA

Datum zahájení: 27. února 2025

Téma: Neočekávaný automatický korekční bolus

Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu

Geografie: USA

Datum zahájení: 6. října 2025, v návaznosti na bezpečnostní upozornění v terénu ze dne 5. srpna 2025

Téma: Porucha 12, Vibe Motor

Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu

Geografie: USA

Datum zahájení: 6. října 2025

Document Number: REC-0027853	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, ces	Page Number: 13 of 57
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

4.3.2. Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – inzulinová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ/Control-IQ+

Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro inzulinovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ a Control-IQ+:

Téma: Věková připomínka pumpy – pacienti mladší 6 let
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění v terénu
Geografie: Francie
Datum zahájení: 17. ledna 2022

Téma: Nastavení bazální rychlosti
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění v terénu
Geografie: Globální – mimo USA
Datum zahájení: 23. února 2022

Téma: Spuštění softwaru X.6
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu (USA),
 Bezpečnostní upozornění v terénu (OUS)
Geografie: Globální
Datum zahájení: 22. května 2022

Téma: Plnění hadičky při připojení
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění v terénu
Geografie: Francie
Datum zahájení: 2. prosince 2024

Téma: Nesprávná interpolace CIQ+
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Geografie: USA
Datum zahájení: 27. února 2025

Téma: Neočekávaný automatický korekční bolus
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Geografie: USA
Datum zahájení: 21. října 2025, v návaznosti na bezpečnostní upozornění v terénu ze dne 5. srpna 2025.

Téma: Porucha 16, potenciální porucha reproduktoru
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění v terénu
Geografie: Více zemí
Datum zahájení: 22. července 2025

4.3.3. Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – mobilní aplikace t:slim

Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro mobilní aplikaci Tandem t:slim:

Téma: Selhání mobilních aplikací způsobující vyčerpání baterie pumpy
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Geografie: Spojené státy americké
Datum zahájení: 26. března 2024

Document Number: REC-0027853	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, ces	Page Number: 14 of 57
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

5. Souhrn klinického hodnocení a klinického sledování po uvedení na trh

5.1. Souhrn klinických údajů týkajících se ekvivalentního zařízení

Inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ a zásobník Tandem Mobi o objemu 2 ml byly hodnoceny na základě údajů o ekvivalentním zařízení, a to inzulínové pumpě t:slim X2 s technologiemi Control-IQ a Control-IQ+ a zásobnících t:slim o objemu 3 ml, které byly posouzeny na základě prospektivních randomizovaných klinických studií a jednoramenných studií.

Tabulka 1. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinické přijetí umělého pankreatu – klíčová studie t:slim X2 s technologií Control-IQ

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinické přijetí umělého pankreatu – klíčová studie t:slim X2 s technologií Control-IQ (identifikátor klinického hodnocení: NCT03563313)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu onemocnění diabetes mellitus u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilní kontinuální monitorizací glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glukózy. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Zhodnocení účinnosti a bezpečnosti inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v rozsáhlé randomizované kontrolované studii.
Návrh studie	Prospektivní, randomizovaná, multicentrická studie
Primární/sekundární ukazatele	<u>Primární ukazatel účinnosti</u> Čas v cílovém rozsahu 70–180 mg/dl měřený pomocí CGM ve skupině CLC vs. skupině SAP <u>Sekundární ukazatele účinnosti</u> CGM–naměřené % času nad 180 mg/dl CGM–naměřená průměrná glykémie HbA1c ve 26 týdnech CGM–naměřené % času pod 70 mg/dl CGM–naměřené % času pod 54 mg/dl <u>Další sekundární ukazatele účinnosti (považované za průzkumné):</u> Měřený CGM: % času v rozmezí 70–140 mg/dl Variabilita glykémie měřená pomocí variačního koeficientu (CV) Variabilita glykémie měřená pomocí směrodatné odchylky (SD) % času < 60 mg/dl



	Nízký index glykémie v krvi Případy hypoglykémie (definované jako nejméně 15 po sobě jdoucích minut < 70 mg/dl % času > 250 mg/dl % času > 300 mg/dl Vysoký index glykémie v krvi <u>HbA1c:</u> HbA1c < 7,0 % ve 26 týdnech HbA1c < 7,5 % ve 26 týdnech Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 26 týdnů > 0,5 % Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 26 týdnů > 1,0 % Relativní zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 26 týdnů > 10 %. Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 26. týdne > 1,0 % nebo HbA1c < 7,0 % ve 26. týdnu <u>Dotazníky</u> Průzkum strachu z hypoglykémie (HFS)-II) – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice vyhýbání se hyperglykémii – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice diabetické tísně – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice důvěry v hyperglykémii – celkové skóre Skóre Clarke Hypoglykemia Awareness Výsledky průzkumu INSPIRE Stupnice použitelnosti systému (SUS)
Kritéria pro zařazení	1. Klinická diagnóza na základě posouzení zkoušejícím, že diabetes 1. typu trvá nejméně 1 rok a užívání inzulínu po dobu nejméně 1 rok. 2. Znalost a používání poměru sacharidů pro bolusy jídla. 3. Věk ≥ 14 let. 4. U žen, o nichž není známo, že by byly v současné době těhotné, <i>(pokud jsou ženy a sexuálně aktivní, musí souhlasit s používáním antikoncepce k zabránění těhotenství po dobu účasti ve studii. U všech žen s potenciálem donosit dítě bude vyžadován negativní těhotenský test v séru nebo moči. Účastnice, které otěhotní, budou ze studie vyřazeny. Rovněž účastnice, které v průběhu studie otěhotní a vyjádří úmysl otěhotnět v době trvání studie, budou ze studie vyřazeny).</i> 5. U účastníků mladších 18 let žijících s jedním nebo více rodiči / zákonnými zástupci, kteří jsou obeznámeni s nouzovými postupy při závažné hypoglykémii a jsou schopni kontaktovat subjekt v případě nouze. 6. Ochota pozastavit používání jakéhokoli osobního CGM po dobu trvání klinického hodnocení, jakmile bude používán studijní CGM. 7. Ochota používat během studie běžnou inzulínovou pumpu bez automatické úpravy inzulínu na základě hladiny glukózy, pokud je zařazena do skupiny SAP. 8. Zkoušející má jistotu, že účastník dokáže úspěšně obsluhovat všechna sledovaná zařízení a je schopen dodržovat protokol. 9. Ochota přejít na lispro (Humalog) nebo aspart (Novolog), pokud je dosud nepoužíváte, a během studie nepoužívat žádný jiný inzulín kromě lispro (Humalog) nebo aspart (Novolog). 10. Celková denní dávka inzulínu (TDD) nejméně 10 U/den. 11. Ochota nezačínat během studie s žádným novým neinzulínovým přípravkem snižujícím hladinu glykémie.

Kritéria vyloučení	1. Současné používání jakéhokoli jiného neinzulínového přípravku snižujícího hladinu glykémie, kromě metforminu (včetně agonistů GLP-1, Symlin, inhibitorů DPP-4, inhibitorů SGLT-2, sulfonylurey). 2. Hemofilie nebo jiná krvácivá porucha. 3. Stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo pověřené osoby ohrozil účastníka nebo studii. 4. Účast na jiné studii léčivých přípravků nebo zařízení v době zařazení do studie nebo v jejím průběhu. 5. Zaměstnanci nebo nejbližší rodinní příslušníci zaměstnaní ve společnosti Tandem Diabetes Care, Inc. nebo TypeZero Technologies, LLC, nebo mají v místě zaměstnání přímého nadřízeného, který se rovněž přímo podílí na provádění klinického hodnocení (jako zkoušející, koordinátor studie atd.); nebo mají blízkého příbuzného, který se přímo podílí na provádění klinického hodnocení.			
Počet zařazených subjektů	Zařazení celkem 170 subjektů s randomizací 168 subjektů.			
Populace studie	Ženy tvořily 50 % subjektů. Věkové rozmezí bylo 14 až 71 let s průměrným věkem 33 let.			
Metody studie	Randomizovaná klinická studie s randomizací 2 : 1 na intervenci s inzulinovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ vs. senzorovou pumpou po dobu 6 měsíců.			
Klinické přínosy	Použití inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ bylo shledáno bezpečným a účinným, prodloužilo dobu v cílovém rozmezí, snížilo hyperglykémii i hypoglykémii a současně zlepšilo glykovaný hemoglobin v průběhu 26 týdnů.			
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody			Před randomizací	Po randomizaci
			CLC	SAP
	Hyperglykémie s ketózou		1	12
	Diabetická ketoacidóza (DKA)		-	1
	Hyperglykémie bez ketózy		-	1
	Otřes mozku		-	1
	Zánět zevního zvukovodu		-	1
	Operace s bypassem		-	1
	Celkem		1	17
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.			
Omezení studie	Ve skupině s uzavřenou smyčkou bylo více neplánovaných kontaktů, což bylo přičítáno používání zkoumaného zařízení, a inzulinové pumpy používané v kontrolní skupině neměly funkci pozastavení inzulinu při předpokládané hypoglykémii, která je nyní k dispozici pro některé pumpy a prokazatelně snižuje množství hypoglykemií naměřených kontinuálním monitorem glukózy.			

Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/nebo výkonu		Léčebná skupina CLC		Léčebná skupina SAP	
		Control-IQ	Dexcom G6	Pumpa SAP	Dexcom G6
	Problém s připojením	82	2	-	-
	Porucha součásti vyžadující výměnu	17	9	1	1
	Nevhodná chybová zpráva / upozornění	28	4	-	1
	Porucha součásti vyžadující reset/reboot	6	-	-	-
	Nevhodné chování související s kalibrací	1	2	-	-
	Zamrzlé/nereagující rozhraní	2	-	-	-
	Neznámá chybová zpráva / upozornění	1	-	-	-
	Celkem	137	17	1	2

Tabulka 2. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Mezinárodní studie iDCL (The International Diabetes Closed Loop): Klinické přijetí umělého pankreatu, rozšiřující fáze Zásadní studie t:slim X2 s technologií Control-IQ)

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Mezinárodní studie iDCL (The International Diabetes Closed Loop): Klinické přijetí umělého pankreatu, rozšiřující fáze Zásadní studie t:slim X2 s technologií Control-IQ) (identifikátor klinického hodnocení: NCT03563313)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilní kontinuální monitorizací glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glukózy. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	1) U subjektů, které používaly Control-IQ v původní RCT, porovnat pokračování v používání Control-IQ po dobu 3 měsíců oproti přechodu na Basal-IQ (PLGS) po dobu 3 měsíců, a



	2) u subjektů, které užívaly SAP v původní RCT, získat další údaje o bezpečnosti zahájením užívání přípravku Control-IQ v rámci pozorovací studie po dobu 3 měsíců.
Návrh studie	Prospektivní, jednoramenná, multicentrická studie
Primární/sekundární ukazatele	<u>Primární ukazatel účinnosti</u> doba v cílovém rozmezí 70–180 mg/dl měřená pomocí CGM ve skupině CLC vs. skupině PLGS po dobu 3 měsíců. U pozorovací studie u subjektů, které během původní RCT užívaly SAP a poté přešly na Control-IQ po dobu 3 měsíců, jsou primární výsledky týkající se bezpečnosti. <u>Další výsledková opatření</u> <u>Naměřené hodnoty CGM:</u> Celková kontrola a hyperglykémie % času v rozmezí 70–180 mg/dl % času > 180 mg/dl Průměrná hladina glykémie % času > 250 mg/dl % času > 300 mg/dl Vysoký index glykémie v krvi % času v rozmezí 70–140 mg/dl Hypoglykémie % < 70 mg/dl % < 54 mg/dl % < 60 mg/dl Nízký index glykémie v krvi Případy hypoglykémie (definované jako nejméně 15 po sobě jdoucích minut < 70 mg/dl) Variabilita glykémie Variační koeficient (CV) Směrodatná odchylka <u>HbA1c:</u> HbA1c ve 13 týdnech HbA1c < 7,0 % ve 13 týdnech HbA1c < 7,5 % ve 13 týdnech Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 13 týdnů > 0,5 % Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 13 týdnů > 1,0 % Relativní zlepšení HbA1c od výchozího stavu do 13. týdne > 10 %. Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 13 týdnů > 1,0 % nebo HbA1c < 7,0 % ve 13 týdnech <u>Další ukazatele</u> Dotazníky Průzkum strachu z hypoglykémie (HFS-II) – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice vyhýbání se hyperglykémii – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice diabetické tísně – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice důvěry v hyperglykémii – celkové skóre Skóre Clarke Hypoglykemia Awareness Výsledky průzkumu INSPIRE Stupnice použitelnosti systému (SUS) Průzkum přijatelnosti technologií Control-IQ – dotazník výsledků hlášených pacientem



Kritéria pro zařazení	- Úspěšné dokončení původní šestiměsíční RCT během předchozích 14 dnů. - U žen, o nichž není známo, že by byly v současné době těhotné. Pokud se jednalo o ženy a sexuálně aktivní osoby, souhlasily s používáním antikoncepce, která zabrání otěhotnění během účasti ve studii. U všech žen ve fertilním věku byl vyžadován negativní těhotenský test z moči. Účastnice, které otěhotněly, byly ze studie vyřazeny (žádná z účastnic během studie neotěhotněla). - U účastníků mladších 18 let bylo vyžadováno soužití s jedním nebo více rodiči/zákonnými zástupci, kteří jsou obeznámeni s nouzovými postupy při závažné hypoglykémii a jsou schopni účastníka v případě nouze kontaktovat. - Ochota nepoužívat osobní CGM po dobu trvání studie. - Zkoušející měl jistotu, že účastník dokáže úspěšně ovládat všechna sledovaná zařízení a je schopen dodržovat protokol. - Ochota používat pouze Lispro (Humalog) nebo Aspart (Novolog) a nepoužívat během studie žádný jiný inzulin. - Ochota nezačít v průběhu studie užívat žádný nový přípravek snižující hladinu glukózy v krvi.
Kritéria vyloučení	- Neúspěšné ukončení původní šestiměsíční RCT během předchozích 14 dnů. - Současné užívání jakéhokoli jiného neinzulinového přípravku snižujícího hladinu glykémie než metforminu (včetně agonistů GLP-1, Symlinu, inhibitorů DPP-4, inhibitorů SGLT-2, sulfonylurey). - Hemofilie nebo jiná krvácivá porucha. - Stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo pověřené osoby ohrozil účastníka nebo studii. - Účast na jiné studii léčivých přípravků nebo zařízení v době zařazení do studie nebo v jejím průběhu. - Zaměstnanci nebo nejbližší rodinní příslušníci zaměstnaní ve společnosti Tandem Diabetes Care, Inc. nebo TypeZero Technologies, LLC, nebo mají v místě zaměstnání přímého nadřízeného, který se rovněž přímo podílí na provádění klinického hodnocení (jako zkoušející, koordinátor studie atd.); nebo mají blízkého příbuzného, který se přímo podílí na provádění klinického hodnocení.
Počet zařazených subjektů	164 subjektů
Populace studie	Věk (průměrný $\pm$ SD): 33 $\pm$ 16 let Pohlaví (% žen): 50 % žen
Metody studie	Třináctitýdenní rozšiřující studie pro subjekty, které dokončily předchozí šestiměsíční randomizovanou kontrolovanou studii (RCT; DCLP3) Control-IQ vs. senzorová pumpa (SAP). Subjekty v původní skupině RCT se senzorovou pumpou (SAP) používaly během prodloužené studie technologii Control-IQ. Subjekty v původní RCT skupině Control-IQ byly náhodně rozděleny v poměru 1 : 1, aby buď pokračovaly v Control-IQ, nebo přešly na Basal-IQ (Tandemový prediktivní nízkoglykemický suspenzní systém-PLGS).
Klinické přínosy	Používání inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ bylo během původní šestiměsíční RCT shledáno bezpečným a účinným a poskytovalo trvalé výsledky během 13 týdenní prodloužené studie.

Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody						CLC-CLC N = 54	CLC-PLGS N = 55	SAP-CLC N = 55
	Příhody závažné hypoglykémie					0	0	0
	Příhody diabetické ketoacidózy					0	0	0
	Závažné nežádoucí příhody související se sledovaným zařízením					0	0	0
	Další závažné nežádoucí příhody					0	0	0
	Příhody hyperglykémie/ketózy bez DKA					0	3	2
	Celkem					0	3	2
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.							
Omezení studie	U této studie nebyla uvedena žádná omezení							
Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/nebo výkonu		Léčebná skupina CLC-CLC		Léčebná skupina CLC-PLGS			Léčebná skupina CLC-CLC	
		Contr-ol-IQ	Dexcom G6	Bas-al-IQ	Dexcom G6	Další	Contr-ol-IQ	Dexcom G6
	Problém s připojením			1				
	Porucha součásti vyžadující výměnu	2	1	9	2		1	3
	Selhání infuzního setu			1		1	1	
	Porucha součásti vyžadující reset/reboot	1		10			3	
	Neočekávané vybití baterie						1	
	Zamrzlé/nereagující rozhraní			1				
	Porucha vyžadující opravu softwaru	1					1	
	Chyba uživatele						1	
	Celkem	137	17	1	2			

Tabulka 3. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics Studie t:slim X2 with Control-IQ (Mezinárodní studie diabetu iDCL: Klinické přijetí umělého pankreatu v pediatrii, studie t:slim X2 s technologií Control-IQ)

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics Studie t:slim X2 with Control-IQ (Mezinárodní studie diabetu iDCL: Klinické přijetí umělého pankreatu v pediatrii, studie t:slim X2 s technologií Control-IQ) (identifikátor klinického hodnocení: NCT03844789)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Zhodnocení účinnosti a bezpečnosti inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v randomizované kontrolované studii.
Návrh studie	Prospektivní, randomizovaná, multicentrická studie
Primární/sekundární ukazatele	<u>Primární ukazatel účinnosti</u> % naměřené CGM v rozmezí 70–180 mg/dl <u>Sekundární ukazatele účinnosti</u> % naměřené CGM nad 180 mg/dl Průměrná glykémie naměřená pomocí CGM HbA1c v 16 týdnech % naměřené CGM pod 70 mg/dl % naměřené CGM pod 54 mg/dl % naměřené CGM nad 250 mg/dl Variabilita glukózy měřená pomocí variačního koeficientu (CV) <u>Další sekundární ukazatele účinnosti</u> Měření CGM % v rozmezí 70–140 mg/dl variabilita glykémie měřená pomocí směrodatné odchylky (SD) % < 60 mg/dl nízký index glykémie v krvi případy hypoglykémie (definované jako nejméně 15 po sobě jdoucích minut < 70 mg/dl) % > 300 mg/dl vysoký index glykémie v krvi % v rozmezí 70–180 mg/dl zlepšení od výchozího stavu do 16 týdnů ≥ 5 % % v rozmezí 70–180 mg/dl zlepšení od výchozího stavu do 16 týdnů ≥ 10 %



	<u>HbA1c</u> HbA1c < 7,5 % v 16 týdnech 1469 Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 16 týdnů > 0,5 % 1470 Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 16 týdnů > 1,0 % 1471 Relativní zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 16 týdnů > 10 % 1472 Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 16 týdnů > 1,0 % nebo HbA1c < 7,0 % v 16 týdnech <u>Dotazníky</u> Průzkum strachu z hypoglykémie (HFS-II) – celkové skóre a dílčí stupnice Skóre Clarke Hypoglykemia Awareness Průzkum problémových oblastí diabetu (PAID) Výsledky průzkumu INSPIRE Celkové skóre a dílčí stupnice modulu diabetu PedsQL Pittsburghský index kvality spánku (pouze pro rodiče) Stupnice použitelnosti systému (SUS) <u>Ostatní:</u> Celkový denní inzulín (jednotky/kg) Poměr bazálního a bolusového inzulínu Hmotnost a index tělesné hmotnosti (BMI)
Kritéria pro zařazení	1. Klinická diagnóza diabetu 1. typu na základě hodnocení zkoušejícího po dobu nejméně 1 roku a užívání inzulínu po dobu nejméně 1 rok. 2. Znalost a používání poměru sacharidů pro bolusy jídla. 3. Věk ≥ 6 a ≤ 13 let. 4. Hmotnost ≥ 25 kg a ≤ 140 kg. 5. U žen, o nichž není známo, že by byly v současné době těhotné (pokud jsou ženy a jsou sexuálně aktivní, musí souhlasit s používáním antikoncepce, která zabrání otěhotnění během účasti ve studii. U všech žen v plodném věku byl vyžadován negativní těhotenský test v séru nebo moči. Účastnice, které otěhotněly, by byly ze studie vyřazeny. Rovněž účastnice, které v průběhu studie vyvinou a vyjádří úmysl otěhotnět v době trvání studie, by byly přerušeny. 6. Žili s alespoň jedním rodičem nebo opatrovníkem, který byl obeznámen s nouzovými postupy při závažné hypoglykémii (a byl schopen kontaktovat záchrannou službu a pracovníky studie). 7. Ochota pozastavit používání jakýchkoli osobních uzavřených systémů (kromě inzulínové pumpy t:slim X2 s bazálním-IQ, pokud jsou v kontrolní skupině), které používají doma po dobu trvání klinického hodnocení, jakmile se začne používat studijní CGM. 8. Zkoušející má jistotu, že účastník (nebo rodič/opatrovník) dokáže úspěšně ovládat všechna sledovaná zařízení a je schopen dodržovat protokol. 9. Ochota přejít na lispro (Humalog) nebo aspart (Novolog), pokud je dosud nepoužíváte, a během studie nepoužívat žádný jiný inzulín kromě lispro (Humalog) nebo aspart (Novolog). To zahrnuje: a. Účastníky randomizované do technologie Control-IQ b. Účastníky léčené MDI, randomizované do skupiny SAP, kterým bude během studie poskytnuta inzulínová pumpa t:slim X2. 10. Celková denní dávka inzulínu (TDD) nejméně 10 U/den. 11. Ochota nezačínat během studie s žádným novým neinzulínovým přípravkem snižujícím hladinu glukózy.

	12. Ochota účastníka a rodičů/opatrovníků účastnit se všech školení podle pokynů pracovníků studie.																														
Kritéria vyloučení	1. Současné používání jakéhokoli jiného neinzulínového přípravku snižujícího hladinu glykémie, kromě metforminu (včetně agonistů GLP-1, Symlin, inhibitorů DPP-4, inhibitorů SGLT-2, sulfonylurey). 2. Hemofilie nebo jiná krvácivá porucha. 3. Stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo pověřené osoby ohrozil účastníka nebo studii. 4. Účast na jiné studii léčivých přípravků nebo zařízení v době zařazení do studie nebo v jejím průběhu. 5. Zaměstnanci nebo nejbližší rodinní příslušníci zaměstnaní ve společnosti Tandem Diabetes Care, Inc. nebo TypeZero Technologies, LLC, nebo mají v místě zaměstnání přímého nadřízeného, který se rovněž přímo podílí na provádění klinického hodnocení (jako zkoušející, koordinátor studie atd.); nebo mají blízkého příbuzného, který se přímo podílí na provádění klinického hodnocení.																														
Počet zařazených subjektů	101 subjektů																														
Populace studie	Všech 101 subjektů bylo ve věku od 6 do 13 let, přičemž medián věku byl 11 let ve skupině CLC a 10 let ve skupině SAP. Třicet osm procent subjektů tvořily ženy.																														
Metody studie	Způsobilí účastníci, kteří v současné době nepoužívají inzulinovou pumpu a CGM Dexcom s minimálními požadavky na údaje, zahájí 2–4 týdenní zaváděcí fázi, která bude přizpůsobena podle toho, zda účastník již používá pumpu nebo CGM. Účastníci, kteří vynechají nebo úspěšně dokončí nácvik, budou náhodně rozděleni v poměru 3 : 1 do skupiny s uzavřenou regulační smyčkou (skupina CLC) s inzulinovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ vs. kontrolní skupina po dobu 16 týdnů. Kontrolní skupině bude nabídnut přechod na užívání CLC a experimentální skupina prodlouží užívání CLC o 12 týdnů.																														
Klinické přínosy	Použití inzulinové pumpy t:slim X2 s funkcí Control-IQ bylo shledáno bezpečným a účinným, prodloužilo dobu v cílovém rozmezí a snížilo hyperglykémii v průběhu 16 týdnů.																														
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	<table><tr><td></td><td colspan="2">Počet příhod / počet účastníků</td></tr><tr><td></td><td>CLC (N = 78)</td><td>SAP (N = 23)</td></tr><tr><td>Nežádoucí příhoda související se sledovaným zařízením</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr><tr><td>Absces v místě senzoru</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr><tr><td>Hyperglykémie</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Ketóza</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Náhodné nadměrné podání inzulinu</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Nežádoucí příhody nesouvisející se sledovaným zařízením</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr><tr><td>Hypoglykémie</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr><tr><td>Ketóza</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr></table>		Počet příhod / počet účastníků			CLC (N = 78)	SAP (N = 23)	Nežádoucí příhoda související se sledovaným zařízením	13/13	2/1	Absces v místě senzoru	0/0	2/1	Hyperglykémie	2/2	0/0	Ketóza	10/10	0/0	Náhodné nadměrné podání inzulinu	1/1	0/0	Nežádoucí příhody nesouvisející se sledovaným zařízením	3/2	1/1	Hypoglykémie	1/1	0/1	Ketóza	2/2	1/1
	Počet příhod / počet účastníků																														
	CLC (N = 78)	SAP (N = 23)																													
Nežádoucí příhoda související se sledovaným zařízením	13/13	2/1																													
Absces v místě senzoru	0/0	2/1																													
Hyperglykémie	2/2	0/0																													
Ketóza	10/10	0/0																													
Náhodné nadměrné podání inzulinu	1/1	0/0																													
Nežádoucí příhody nesouvisející se sledovaným zařízením	3/2	1/1																													
Hypoglykémie	1/1	0/1																													
Ketóza	2/2	1/1																													

Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.			
Omezení studie	Přestože kritéria způsobilosti byla široká, populace účastníků studie nebyla plně reprezentativní pro obecnou populaci, pokud jde o socioekonomický status, hladiny glykovaného hemoglobinu a používání přístrojů (pump a kontinuálních monitorů glykémie) při léčbě diabetu.			
Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/ nebo výkonu		Před randomizací	Po randomizaci	
			CL	SAP
	Porucha součásti vyžadující výměnu	2	19	2
	Chyba uživatele	1	6	0
	Problém s připojením	0	2	0
	Nežádoucí příhody související se zařízením	0	0	2
	Porucha součásti vyžadující reset/reboot	0	1	0
	Neznámá chybová zpráva	0	1	0
	Celkem	3	29	4

Tabulka 4. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – Extension Study A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Mezinárodní studie diabetu iDCL: Klinické přijetí umělého pankreatu v pediatrii – Prodloužená studie, studie t:slim X2 s technologií Control-IQ)

Studie	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 (Mezinárodní studie diabetu iDCL: Klinické přijetí umělého pankreatu v pediatrii – Prodloužená studie, studie t:slim X2 s technologií Control-IQ) (identifikátor klinického hodnocení: NCT03844789)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Posoudit trvalou účinnost a bezpečnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v pediatrii během prodloužené studie RCT, v níž všichni účastníci používali systém dalších 12 týdnů.
Návrh studie	Prospektivní, jednoramenná, multicentrická studie
Primární/sekundární ukazatele	Primárním ukazatelem této prodloužené studie bylo zlepšení času v cílovém rozmezí (70–180 mg/dl) měřeného pomocí CGM ve skupině SAP po přechodu



	na inzulinovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ během 12 týdenní prodloužené studie ve srovnání se stejnou skupinou během hlavní fáze RCT. Byly také zaznamenány následující průzkumné ukazatele: Měření CGM % času v rozmezí 70–180 mg/dl % času v rozmezí 70–140 mg/dl Průměrná hladina glukózy Variabilita glukózy měřená pomocí směrodatné odchylky (SD) Variabilita glukózy měřená pomocí variačního koeficientu (CV) % času nad 180 mg/dl % času > 250 mg/dl % času > 300 mg/dl o Vysoký index glykémie v krvi % času < 70 mg/dl % času < 60 mg/dl % času < 54 mg/dl Index nízké hladiny glykémie v krvi (LBGI) Případy hypoglykémie (definované jako nejméně 15 po sobě jdoucích minut < 70 mg/dl) % v rozmezí 70–180 mg/dl zlepšení od 16týdenního výchozího stavu do 28 týdnů ≥ 5 % % v rozmezí 70–180 mg/dl zlepšení od 16týdenního výchozího stavu do 28 týdnů ≥ 10 % HbA1c HbA1c ve 28 týdnech HbA1c < 7,0 % ve 28 týdnech HbA1c < 7,5 % ve 28 týdnech Zlepšení HbA1c z výchozí hodnoty po 16 týdnech do 28 týdnů > 0,5 % Zlepšení HbA1c z výchozí hodnoty po 16 týdnech do 28 týdnů > 1,0 % Relativní zlepšení HbA1c z výchozí hodnoty po 16 týdnech do 28 týdnů > 10 % Zlepšení HbA1c z výchozí hodnoty 16 týdnů do 28 týdnů > 1,0 % nebo HbA1c < 7,0 % ve 28 týdnech Dotazníky Celkové skóre průzkumu strachu z hypoglykémie (HFS-II), skóre chování (vyhýbání se a udržování vysokého BG) a skóre obav (bezmocnost a sociální důsledky) Skóre Clarke Hypoglykemia Awareness Průzkum problémových oblastí diabetu (PAID) Výsledky průzkumu INSPIRE Modul kvality života u dětí s diabetem – celkové skóre a 5 dílčích stupnic: Diabetes Ošetření I Ošetření II Starosti Komunikace Pittsburghský index kvality spánku (pouze pro rodiče) Stupnice použitelnosti systému (SUS)
Kritéria pro zařazení	Úspěšné dokončení čtyřměsíční RCT DCLP5
Kritéria vyloučení	Nedokončení čtyřměsíční RCT DCLP5

Počet zařazených subjektů	100 subjektů		
Populace studie	Všech 100 subjektů bylo ve věku od 6 do 13 let, přičemž průměrný věk ve skupině CLC-CLC byl 11 let a ve skupině SAP-CLC 10 let. Ženy tvořily 49 %, resp. 50 % obou léčebných skupin.		
Metody studie	Jedná se o prodlouženou studii randomizované klinické studie DCLP5, která byla plánovaným rozšířením zahrnutým ve schváleném protokolu IDE. Po první fázi (4měsíční paralelní skupinová RCT s randomizací 3:1 na intervenci se systémem s uzavřenou smyčkou (CLC) vs. senzorová pumpa (SAP)) se prodloužená studie skládala z následujících 12 týdnů, kdy původní kontrolní skupina používala systém s uzavřenou smyčkou (SAP-CLC) a původní intervenční skupina prodloužila používání systému s uzavřenou smyčkou na stejnou dobu (CLC-CLC).		
Klinické přínosy	Ukázalo se, že používání inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ je bezpečné a účinné, prodlužuje dobu v cílovém rozmezí a snižuje hyperglykémii; zlepšení bylo patrné od prvního dne používání a přetrvávalo po dobu 28 týdnů.		
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody		Počet příhod / počet účastníků	
		CLC-CLC (N = 78)	SAP-CLC (N = 22)
	Nežádoucí příhoda související se sledovaným zařízením		
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v důsledku problému s infuzním setem pumpy	7/6	2/1
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v důsledku problému s CGM	6/5	2/1
	Nežádoucí příhody nesouvisející se sledovaným zařízením		
	Ketóza v důsledku nemoci	1/1	0/0
		0/0	1/1
		0/0	1/1
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.		
Omezení studie	Přestože kritéria způsobilosti byla široká, populace účastníků studie nebyla plně reprezentativní pro obecnou populaci, pokud jde o socioekonomický status, hladiny glykovaného hemoglobinu a používání přístrojů (pump a kontinuálních monitorů glykémie) při léčbě diabetu.		

Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/nebo výkonu	Níže jsou uvedeny typy problémů s přístroji v prodloužené studii podle léčebných skupin:		
		CLC-CLC	SAP-CLC
	Porucha součásti vyžadující výměnu	14	3
	Chyba uživatele	1	0
	Neznámá chybová zpráva	2	2
	Celkem	17	5

Tabulka 5. Souhrn studie The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Studie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu)

Studie	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Studie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu) (identifikátor klinického hodnocení: NCT04796779)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Posoudit účinnost, kvalitu života a bezpečnost systému s uzavřenou regulační smyčkou (CLC) (inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ) v randomizované kontrolované studii u dětí ve věku 2 až < 6 let s diabetem 1. typu ve srovnání se standardní péčí (SC).
Návrh studie	Randomizované kontrolované klinické hodnocení na více místech
Primární/sekundární ukazatele	Primárním ukazatelem účinnosti bylo % naměřené CGM v rozmezí 70–180 mg/dl mezi Control-IQ (Closed-Loop Control, CLC) a standardní péčí (SC) – definovanou buď jako několikanásobné denní injekce inzulínu (MDI), nebo používání inzulínové pumpy bez možnosti HCL (povolena byla funkce suspendace nízké hladiny glukózy nebo prediktivní suspendace nízké hladiny glukózy) ve spojení se studijním CGM po dobu 13 týdnů.



	Následující sekundární ukazatele byly testovány hierarchickým způsobem, aby byla zachována celková chyba typu 1: • % naměřené CGM nad 250 mg/dl • Průměrná hladina glukózy CGM • HbA1c ve 13 týdnech • % naměřené CGM pod 70 mg/dl • % naměřené CGM pod 54 mg/dl Průzkumné ukazatele účinnosti zahrnovaly různá měření kontroly glykémie založená na CGM a binární hodnocení HbA1c. Další klíčové výsledky zahrnovaly sadu psychosociálních dotazníků, měření podávání inzulínu a měření hmotnosti a indexu tělesné hmotnosti (BMI).
Kritéria pro zařazení	Do kohorty studie byly zařazeny děti ve věku 2 až < 6 let s diabetem 1. typu (T1D) po dobu nejméně 6 měsíců a užívající inzulín po dobu nejméně 6 měsíců. Celková denní dávka inzulínu účastníků musela být alespoň 5 U/den a jejich tělesná hmotnost alespoň 9 kg (20 lb).
Kritéria vyloučení	Mezi kritéria pro vyloučení patřilo užívání jakéhokoli neinzulinového antidiabetika; hemofilie nebo jakákoli jiná porucha srážlivosti krve; > 1 závažná hypoglykemická příhoda s křečemi nebo ztrátou vědomí v posledních 3 měsících; > 1 případ DKA v posledních 6 měsících nesouvisející s onemocněním, selhání infuzní soupravy nebo počáteční diagnóza; anamnéza chronického onemocnění ledvin nebo aktuální hemodialýza; anamnéza adrenální insuficience; hypotyreóza, která nebyla adekvátně léčena; jakýkoli jiný stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo jím pověřené osoby představoval riziko pro účastníka nebo studii; a aktuální používání hybridního systému s uzavřenou smyčkou (HCL).
Počet zařazených subjektů	102 subjektů
Populace studie	Průměrný věk ve skupině CLC byl $3,84 \pm 1,23$ roku (rozmezí 2,00–5,98) a ve skupině SC $4,06 \pm 1,25$ roku (rozmezí 2,02–5,90).
Metody studie	Po podepsání souhlasu byla posouzena způsobilost. Vhodní účastníci, kteří v současné době nepoužívají kontinuální monitorizaci glukózy (CGM) Dexcom G5 nebo Dexcom G6 a splňují minimální požadavky na používání, zahájili 2 až 6týdenní zaváděcí fázi, která byla přizpůsobena podle toho, zda účastník již CGM používá. Účastníci, kteří vynechali nebo úspěšně dokončili nácvik, byli náhodně rozděleni v poměru 2 : 1 do intervenční skupiny s použitím Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ nebo do kontrolní skupiny se standardní péčí (SC), která používala stávající inzulínovou terapii ve spojení se studijním CGM. Telefonický nebo videokonferenční kontakt proběhl 3 (± 2) dny po randomizaci pouze u účastníků, kteří při zařazení užívali MDI a byli zařazeni do skupiny CLC. Další telefonické/videokonferenční kontakty proběhly 7 (± 2) dnů a 10 týdnů (± 7 dnů) po randomizaci. Návštěvy proběhly 2 týdny (± 4 dny), 6 týdnů (± 7 dnů) a 13 týdnů (± 7 dnů) po randomizaci. Většina návštěv proběhla virtuálně. Při randomizaci a 13týdenní návštěvě byl odebrán vzorek krve pro stanovení HbA1c v centrální laboratoři. Při screeningu a 13týdenní návštěvě byly vyplněny psychosociální dotazníky.



Klinické přínosy	Během této randomizované, kontrolované studie měli účastníci používající CLC významně delší dobu v cílovém rozmezí 70 až 180 mg/dl, což představuje nárůst přibližně o 3 hodiny denně, ve srovnání s účastníky ve skupině SC, kteří používali CGM ve spojení s obvyklým způsobem podávání inzulínu. Přínos v prodloužení doby v cílovém rozmezí byl pozorován napříč spektrem charakteristik účastníků, včetně věku, rasy a etnicity, vzdělání rodičů, příjmu rodiny, výchozí hladiny glykovaného hemoglobinu a způsobu podávání inzulínu před zahájením studie (inzulínová pumpa nebo inzulinové injekce). Příznivý účinek CLC se projevil také snížením času > 250 mg/dl, průměrné hladiny glukózy a glykovaného hemoglobinu. Množství hypoglykemií naměřených pomocí CGM bylo na počátku nízké a v průběhu sledování se mezi skupinami nelišilo. Účastníci používali systém CLC bezpečně. Frekvence klinických závažných hypoglykemií a hypoglykemií měřených pomocí CGM byla v obou skupinách nízká a podobná. Ve skupině CLC bylo hlášeno více případů selhání infuzního místa pumpy vedoucího k hyperglykémii s ketózou nebo bez ní ve srovnání se skupinou SC. To však pravděpodobně odráží rozdílné hlášení mezi skupinami, jak bylo zaznamenáno v jiných studiích. Tento předpoklad je podpořen zjištěním nižšího počtu případů prolongované hyperglykémie ve skupině CLC ve srovnání se skupinou SC. Studie byla provedena v době mimořádné situace v oblasti veřejného zdraví v důsledku COVID-19 ve Spojených státech amerických, což si vyžádalo vypracování postupů pro školení rodin účastníků o používání systému CLC spíše virtuálně než tradičním přístupem s osobními návštěvami. V důsledku toho se více než 80 % školení CLC a více než 90 % všech návštěv uskutečnilo virtuálně. Úspěšné používání CLC za těchto podmínek je důležitým zjištěním, které by mohlo ovlivnit přístup k zahájení a sledování používání systému CLC a rozšířit používání těchto systémů, zejména u účastníků žijících v oblastech bez endokrinologa. Souhrnně lze říci, že v této 13týdenní studii zahrnující děti ve věku 2 až < 6 let s T1D s virtuálním tréninkem na přístroji u více než 80 % účastníků bylo použito hybridního systému s uzavřenou smyčkou s technologií Control IQ bezpečné a spojené se zvýšením hladiny glykémie v cílovém rozmezí ve srovnání se standardní péčí o podávání inzulínu pomocí CGM.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Sedmdesát jedna nežádoucích příhod bylo hlášeno u 41 (60 %) účastníků ve skupině CLC a 14 příhod u 11 (32 %) účastníků ve skupině SC (P = 0,001). Ve skupině CLC se vyskytly dva případy závažné hypoglykémie a ve skupině SC jeden případ. Ve skupině CLC se vyskytl jeden případ diabetické ketoacidózy, ve skupině SC žádný.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Nadměrné zastoupení rodin s vyšším socioekonomickým statusem v kohortě studie může ovlivnit zobecnitelnost výsledků. Dalším omezením bylo zkušební období, které trvalo pouze 13 týdnů. Ve skupině s uzavřenou smyčkou bylo více kontaktů s pacienty než ve skupině se standardní péčí; to

	je přirozený problém studií, v nichž jedna skupina používá zkoušené zařízení a druhá skupina dostává standardní péči.
Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/ nebo výkonu	Ve skupině CLC bylo hlášeno 51 příhod hyperglykémie/ketózy, většinou v souvislosti se selháním infuzního setu, a 8 ve skupině SC.

Tabulka 6. Souhrn studie The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu (fáze prodloužení)

Studie	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu (fáze prodloužení) (identifikátor klinického hodnocení: NCT04796779)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu onemocnění diabetes mellitus u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ+ je určena pro použití s kompatibilní kontinuální monitorizací glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glukózy. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Zhodnotit účinnost, kvalitu života a bezpečnost systému s uzavřenou regulační smyčkou (CLC) (t:slim X2 s technologií Control-IQ) v prodloužené fázi po randomizované kontrolované studii u dětí ve věku 2 až < 6 let.
Návrh studie	Fáze prodloužení po randomizované studii u dětí ve věku 2 až < 6 let s diabetem 1. typu
Primární/sekundární ukazatele	Níže uvedené fázi prodloužení předcházela 13týdenní randomizovaná kontrolovaná studie (RCT) s paralelními skupinami, která porovnávala skupinu se standardní péčí (SC) (studijní CGM plus několikanásobné denní injekce inzulínu [MDI] nebo inzulínová pumpa bez hybridní kontroly s uzavřenou smyčkou) se skupinou s kontrolou s uzavřenou smyčkou (CLC) (t:slim X2 s technologií Control-IQ). Během počátečního období fáze prodloužení (14. až 26. týden studie) přešla skupina RCT SC na užívání CLC po dobu 13 týdnů (SC-CLC) a skupina RCT CLC pokračovala v užívání CLC po stejnou dobu (CLC-CLC).



	Formální statistická srovnání mezi RCT a fází prodloužení byla provedena pro klíčová výsledná měření, včetně: • % naměřené CGM v rozmezí 70–180 mg/dl (TIR) • % naměřené CGM nad 250 mg/dl • Průměrná hladina glukózy CGM • HbA1c ve 13 týdnech • % naměřené CGM pod 70 mg/dl • % naměřené CGM pod 54 mg/dl • Modul diabetu PedsQL – celkové skóre • Pediatrický inventář pro rodiče (PIP) ◦ Celkové skóre v oblasti frekvence ◦ Celkové skóre v oblasti obtížnosti • Průzkum INSPIRE • Celkové skóre Pittsburghského indexu kvality spánku (PSQI) • Dotazník ke strachu z hypoglykémie pro rodiče (HFS-P) – celkové skóre • Stupnice důvěry v hypoglykémii (HCS) • Stupnice použitelnosti systému (SUS) Bezpečnostní výsledky zahrnovaly následující: • Počet příhod závažné hypoglykémie (SH) a četnost příhod SH na 100 osoboroků • Počet příhod DKA a četnost příhod DKA na 100 osoboroků • Další závažné nežádoucí příhody • Jakákoli hlášená nežádoucí příhoda • Počet kalendářních dnů s jakoukoli hladinou ketolátek $\geq 1,0$ mmol/l • Související se zkoušeným zařízením: ◦ Nežádoucí účinky zařízení (ADE) ◦ Závažné nežádoucí příhody (SADE) ◦ Neočekávané nežádoucí účinky zařízení (UADE) Další výsledky zahrnovaly ukazatele podávání inzulínu a měření hmotnosti a indexu tělesné hmotnosti (BMI). Pro období prodlouženého užívání (po 26. týdnu) byly výsledky obdobné výsledkům vypočteným pro počáteční období fáze prodloužení. Výsledky období výzvy zahrnovaly bezpečnostní události a metriky CGM během období výzvy a až 4 hodiny po období výzvy a přes noc po výzvách.
Kritéria pro zařazení	Účastníky předchozí RCT byly děti ve věku 2 až < 6 let s diabetem 1. typu (T1D) léčené inzulínem po dobu nejméně 6 měsíců. Celková denní dávka inzulínu účastníků musela být alespoň 5 U/den a jejich tělesná hmotnost alespoň 9 kg (20 lb).
Kritéria vyloučení	Mezi kritéria pro vyloučení patřilo užívání jakéhokoli neinzulinového antidiabetika; hemofilie nebo jakákoli jiná porucha srážlivosti krve; > 1 závažná hypoglykemická příhoda s křečemi nebo ztrátou vědomí v posledních 3 měsících; > 1 příhoda diabetické ketoacidózy (D/A) v posledních 6 měsících nesouvisející s onemocněním, selhání infuzní soupravy nebo počáteční diagnóza; anamnéza chronického onemocnění



	ledvin nebo aktuální hemodialýza; anamnéza adrenální insuficience; hypotyreóza, která nebyla adekvátně léčena; jakýkoli jiný stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo jím pověřené osoby představoval riziko pro účastníka nebo studii; a aktuální používání hybridního systému s uzavřenou smyčkou (HCL).
Počet zařazených subjektů	96 subjektů
Populace studie	Průměrný věk ve skupině CLC-CLC byl 4,10 ±1,23 roku (rozmezí 2,30–6,33) a ve skupině SC-CLC 4,32 ±1,23 roku (rozmezí 2,35–6,22).
Metody studie	Níže uvedené fázi prodloužení předcházela 13týdenní randomizovaná kontrolovaná studie (RCT) s paralelními skupinami, která porovnávala skupinu se standardní péčí (SC) (studijní CGM plus několiknásobné denní injekce inzulínu [MDI] nebo inzulínová pumpa bez hybridní kontroly s uzavřenou smyčkou) se skupinou s kontrolou s uzavřenou smyčkou (CLC) (t:slim X2 s technologií Control-IQ). Během počátečního období fáze prodloužení (14. až 26. týden studie) přešla skupina RCT SC na užívání CLC po dobu 13 týdnů (SC-CLC) a skupina RCT CLC pokračovala v užívání CLC po stejnou dobu (CLC-CLC). Po návštěvě ve 26. týdnu mohli účastníci pokračovat v užívání CLC po další období prodlouženého užívání, které skončilo 31. července 2022. Podskupina účastníků se zúčastnila volitelné doplňkové studie s cvičením a stravovací výzvou, která zahrnovala 1) bolus vynechaného jídla, 2) bolus plného jídla a cvičení a 3) samostatné cvičení. Během prodloužené fáze a období prodlouženého používání byla použita aktualizovaná verze (1.5) systému Control-IQ s vylepšenou uživatelskou přívětivostí a konkrétními změnami algoritmů, jejichž cílem bylo zvýšit bezpečnost a výkonnost u této skupiny uživatelů s nízkou dávkou inzulínu (nízká celková denní dávka). Účastníci zařazení do skupiny RCT SC absolvovali kompletní školení založené na aktualizované pumpě, zatímco účastníci zařazení do skupiny RCT CLC absolvovali krátké školení, na kterém se seznámili s novými nebo změněnými funkcemi pumpy. Telefonický nebo videokonferenční kontakt proběhl 3 (±2) dny po zahájení fáze prodloužení. Další telefonické kontakty proběhly ve 14 týdnech (±2 dny) a 23 týdnech (±7 dnů). Další videokonference nebo návštěvy kliniky se uskutečnily v 15. týdnu (±4 dny), 19. týdnu (±7 dnů) a 26. týdnu (±7 dnů). Během období rozšířeného užívání, které začalo ve 26. týdnu, se účastníci účastnili videokonferencí nebo návštěv kliniky každých 13 týdnů (±7 dnů) až do konce studie. Většina návštěv proběhla virtuálně. Při návštěvě ve 26. týdnu byl odebrán vzorek krve pro stanovení HbA1c v centrální laboratoři, byly vyplněny psychosociální dotazníky a část účastníků se zúčastnila sezení Focus Group. V každém následujícím 13týdenním intervalu během období prodlouženého užívání byl odebrán další vzorek krve pro stanovení HbA1c v centrální laboratoři.
Klinické přínosy	V této 13týdenní fázi prodloužení a období rozšířeného používání po ukončení RCT PEDAP zahrnující děti ve věku 2 až < 6 let s T1D bylo

	používání hybridního systému s uzavřenou smyčkou s technologií Control-IQ+ bezpečné a účinné po delší dobu, která zahrnovala celkové používání systému kombinující RCT, fázi prodloužení a období rozšířeného používání v délce 23 582 dní (64,6 účastnických let). Výsledky také ukázaly, že používání inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ v této mladé věkové skupině je spojeno s výrazným zlepšením běžně používaných parametrů PRO a rozhovory se zkušenostmi uživatelů zdůrazňují přínosy nad rámec glykemických výsledků.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Ve skupině CLC-CLC i ve skupině SC-CLC se vyskytlo jen málo závažných nežádoucích účinků. Vyskytly se dvě závažné hypoglykémie, které nesouvisely se sledovaným zařízením. Nebyla zaznamenána žádná příhoda DKA. Během výzev k jídlu a cvičení se nevyskytly žádné závažné nežádoucí příhody ani nežádoucí příhody související se studií a měření CGM nevykazovalo žádné problémy ani během výzev, ani bezprostředně po nich, ani přes noc po výzvěch.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Rozhovory s uživateli absolvovala méně než třetina účastníků. Je možné, že zkušenosti těch, kteří se zúčastnili, plně neodrážejí celý vzorek.
Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/nebo výkonu	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v důsledku selhání infuzního setu nebo nemoci byly časté a nebyly neočekávané. Nebyly zaznamenány žádné neočekávané nežádoucí účinky zařízení.

Tabulka 7. Souhrn technologie Control-IQ pro uživatele s vysokým obsahem inzulínu (Higher-IQ)

Studie	Souhrn technologie Control-IQ pro uživatele s vysokým obsahem inzulínu (Higher-IQ) (identifikátor klinického hodnocení: NCT05422053)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu onemocnění diabetes mellitus u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilní kontinuální monitorizací glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glukózy. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Zhodnotit bezpečnost a prozkoumat glykemické výsledky při používání systému AID (inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+)

	u dospělých pacientů s diabetem 1. typu (T1D), kteří plánovali používat alespoň jednu bazální rychlost > 3 jednotky/hodinu.
Návrh studie	Jednoramenná, multicentrická, prospektivní klinická studie trvající 13 týdnů.
Primární/sekundární ukazatele	Primární ukazatele bezpečnosti: • Závažné hypoglykémie (s kognitivními poruchami, které vyžadují pomoc jiné osoby při léčbě) během studie ve srovnání s údaji o závažných hypoglykemických příhodách hlášených registrem kliniky T1D Exchange za období tří měsíců. • Diabetická ketoacidóza (četnost příhod) • Počet neočekávaných nežádoucích účinků zařízení (UADE) • Počet jiných závažných nežádoucích příhod (SAE) Sekundární ukazatele bezpečnosti: • Všechny nežádoucí příhody • Výsledky hypoglykémie pomocí CGM ◆ Celkové % času < 54 mg/dl ◆ Celkové % času < 70 mg/dl Průzkumné: • Časy v celkovém rozmezí (70–180 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, 70–140 mg/dl) • Průměrná hladina glukózy • Celková variabilita (variační koeficient (CV) a směrodatná odchylka (SD)) • Změna hemoglobinu A1C (HbA1c) oproti výchozí hodnotě • Metriky CGM pro hypoglykémii, hyperglykémii a variabilitu během dne a noci
Kritéria pro zařazení	Klíčová kritéria pro zařazení do studie byla následující: (1) věk ≥ 18 let a diagnóza T1D po dobu nejméně jednoho roku, (2) v současné době používající CSII s inzulínovou pumpou jakékoli značky po dobu nejméně tří měsíců a plánující používat alespoň jednu bazální rychlost vyšší než 3 jednotky/h se studijní pumpou a (3) hemoglobin A1c (HbA1c) < 10,5 %.
Kritéria vyloučení	Klíčová vylučovací kritéria byla následující: (1) více než jedna epizoda těžké hypoglykémie (vyžadující pomoc) nebo diabetické ketoacidózy (DKA) v posledních šesti měsících, (2) těhotenství, (3) nestabilní dávka agonisty receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1), inhibitoru sodíko-glukózového transportního proteinu 2 (SGLT-2) nebo jiné medikace pro kontrolu glykémie/úbytek hmotnosti v posledních třech měsících, (4) zahájení užívání nového neinzulínového přípravku pro snížení glykémie nebo úbytku hmotnosti v průběhu studie, (5) adrenální insuficience a (6) jiné chronické onemocnění, o kterém zkoušející rozhodl, že brání účasti ve studii. S pumpou nebylo povoleno používat jiný inzulín než U-100 Lispro nebo Aspart. Předchozí zkušenosti s kontinuálním monitorováním glykémie (CGM) nebyly vyžadovány.

Počet zařazených subjektů	34 subjektů
Populace studie	Průměrný věk byl 39,9 ±11,9 let, 41,2 % tvořily ženy a délka trvání diabetu byla 21,8 ±11,2 let. Průměrná hodnota TDI při zařazení do studie byla 1,2 jednotky/kg na den s rozmezím 0,5 až 2,0 jednotky/kg na den.
Metody studie	Jednalo se o prospektivní jednoramennou studii 13 týdnů domácího používání inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ u osob s diabetem 1. typu, které plánovaly používat alespoň jednu bazální rychlost > 3 jednotky/hodinu, ve věku 18 let a starších. Technologie Control-IQ+ odstraňuje ořezávání bazální rychlosti o 3 jednotky/hodinu, které bylo přítomno v předchozích verzích technologie Control-IQ, a umožňuje zadávat do systému širší rozsah hmotnosti a celkového denního inzulinu (TDI). Cílem této studie bylo prokázat, že systém bezpečně funguje při použití bazálních rychlostí s uživatelským profilem nad 3 jednotky za hodinu. Účastníci studie byli zařazeni do 4 klinických studií. Po zaškolení účastníci používali systém po dobu 13 týdnů. Během studie byly prováděny cvičební a stravovací výzvy. Na začátku a na konci léčebného období (používání studijního zařízení) byly odebrány hodnoty HbA1c v centrální laboratoři. Účastníci mohli také pokračovat v užívání dalších léků pro kontrolu glykémie a/nebo snížení hmotnosti, jako jsou inhibitory SGLT-2, agonisté receptoru GLP-1 nebo inhibitory DPP-IV, pokud užívali stabilní dávky.
Klinické přínosy	Použití inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ s odstraněním klipování bazální rychlosti 3 jednotky/hodinu bylo bezpečné a účinné u osob s diabetem 1. typu, které používaly bazální rychlosti > 3 jednotky/hodinu a vysoké celkové denní dávky inzulinu. Hladina HbA1c se od začátku do konce 13týdenní léčby významně zlepšila, průměrná změna činila -0,82 % a hodnota P < 0,0001.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Ve studii nedošlo k žádné závažné hypoglykémii ani DKA. Během studijních výzev se nevyskytly žádné nežádoucí příhody. Všechny úkoly byly bezpečně splněny.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Omezení studie zahrnují absenci kontrolního ramene a vzhledem k tomu, že se jednalo o bezpečnostní studii, byl vzorek relativně malý, což ztěžuje zkoumání jakýchkoli dílčích skupin.
Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/nebo výkonu	Pouze v jednom případě došlo k výskytu ketolátek v důsledku selhání infuzního setu, které bylo vyřešeno záložní injekcí podle bezpečnostního plánu studie.

Tabulka 8. Souhrn hodnocení bezpečnosti pokročilého hybridního systému s uzavřenou smyčkou využívajícího Lyumjev s Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých, dospívajících a dětí s diabetem 1. typu

Studie	Souhrn hodnocení bezpečnosti pokročilého hybridního systému s uzavřenou smyčkou využívajícího Lyumjev s Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých, dospívajících a dětí s diabetem 1. typu (identifikátor klinického hodnocení: NCT05403502)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu onemocnění diabetes mellitus u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ+ je určena pro použití s kompatibilní kontinuální monitorizací glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glukózy. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Zhodnotit bezpečnost použití přípravku Lyumjev (inzulín lispro-aabc) v inzulínové pumpě Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ+ u dospělých a dětských účastníků s diabetem 1. typu v ambulantním prostředí na podporu označení systému.
Návrh studie	Jednoramenná, multicentrická, prospektivní klinická studie po dobu 13 týdnů
Primární/sekundární ukazatele	Primární ukazatele bezpečnosti: • Těžká hypoglykémie (těžká hypoglykémie je definována jako porucha kognitivních funkcí, která vyžaduje pomoc jiné osoby při léčbě) • Diabetická ketoacidóza (DKA) • Neočekávané nežádoucí účinky zařízení • Další závažné nežádoucí příhody • Nežádoucí účinky léků Sekundární ukazatele bezpečnosti • Všechny nežádoucí příhody • Výsledky hypoglykémie pomocí CGM: 24 hodin a během postprandiálního období pro ohlášená jídla, s výjimkou výzev k jídlu popsanych samostatně níže. • % času < 54 mg/dl • % času < 70 mg/dl • Míra výskytu hypoglykémie, definovaná jako 15 nebo více po sobě jdoucích minut < 54 mg/dl Další průzkumné výsledky zahrnovaly postprandiální glykemický vrchol měřený pomocí CGM, různé další ukazatele kontroly glykémie založené na



	CGM, HbA1c, ukazatele podávání inzulínu a dotazníky výsledků hlášených pacientem.
Kritéria pro zařazení	1. Věk 6 až < 81 let 2. Diagnóza diabetu 1. typu po dobu nejméně 1 roku 3. V současné době používají technologii Control-IQ po dobu nejméně 3 měsíců, přičemž zaznamenané údaje CGM svědčí o používání systému (aktivní uzavřená smyčka) po ≥ 85 % možného času během 14 dnů před zařazením do studie 4. Celková denní dávka inzulínu (TDD) nejméně 2 U/den 5. HbA1c < 10,5 % 6. Pobyt na plný úvazek ve Spojených státech amerických, bez předpokládaného vycestování mimo Spojené státy americké během doby účasti ve studii. 7. Pro účastníky < 18 let, kteří žijí s jedním nebo více rodiči/zákonnými zástupci znalými nouzových postupů při závažné hypoglykémii a schopnými kontaktovat účastníka v případě nouze a ochotnými používat aplikaci Dexcom Follow (se zapnutými push notifikacemi) po dobu trvání studie. 8. Pokud je účastníkovi více než 18 let, má někoho, kdo bydlí do 30 minut od něj a je ochoten být kontaktován, pokud se tým studie nemůže účastníkovi dovolat v případě podezření na naléhavou zdravotní situaci. 9. Účastník souhlasil s účastí ve studii; přečetl si, porozuměl a podepsal formulář informovaného souhlasu (ICF) a případný souhlas; a souhlasil s dodržováním všech postupů studie, včetně: • Pozastavení používání jakéhokoli osobního CGM po dobu trvání klinického hodnocení, jakmile se začne používat studijní CGM. • Přejít na Humalog nebo pokračování v jeho užívání během zaváděcího období. • Přejít na Lyumjev na hlavní studijní období. • Ochotni a schopni plnit úkoly studie týkající se cvičení a stravování. 10. Zkoušející má jistotu, že účastník dokáže úspěšně ovládat všechna sledovaná zařízení a je schopen dodržovat protokol, včetně schopnosti reagovat na výstrahy a alarmy a zajistit základní samokontrolu diabetu. 11. Účastník a/nebo rodič/zákonný zástupce jsou schopni číst a rozumět anglicky.
Kritéria vyloučení	Hlavními vylučovacími kritérii byla závažná hypoglykémie (SH) nebo diabetická ketoacidóza (DKA) v předchozích 6 měsících nebo zdravotní či jiný stav, který zkoušející v místě studie považoval za bezpečnostní riziko.
Počet zařazených subjektů	179 pacientů dokončilo náběh na léčbu Humalogem a zahájilo léčbu inzulínem Lyumjev a 173 pacientů dokončilo 13týdenní návštěvu po zahájení léčby inzulínem Lyumjev.
Populace studie	Věk účastníků, kteří začali užívat přípravek Lyumjev, se pohyboval od 6 do 75 let (109 účastníků bylo ve věku < 18 let a 70 účastníků bylo ve věku ≥ 18 let); 166 (95 %) bylo bílé pleti a 12 (7 %) bylo hispánského původu. Průměrná hodnota HbA1c byla 7,2 % $\pm 0,9$.
Metody studie	Studie měla 2 období: zaváděcí období přípravkem Humalog (~ 16 dnů) a období léčby přípravkem Lyumjev (13 týdnů).



	Účastníci zahájili zaváděcí období přípravkem Humalog v délce ~ 16 dnů. Účastníci, kteří úspěšně dokončili zaváděcí období přípravkem Humalog, což se projevilo 85 % aktivního používání uzavřené smyčky během tohoto období, byli zaškoleni v používání studijní pumpy s přípravkem Lyumjev a zahájili období léčby přípravkem Lyumjev po dobu 13 týdnů. Účastníci byli požádáni, aby během zaváděcího období přípravkem Humalog provedli 1 bolus vynechaného jídla a 1 cvičební úkol doma a poté 3 úkoly týkající se jídla a 3 cvičební úkoly doma během období léčby přípravkem Lyumjev. Telefonický nebo videokonferenční kontakt proběhl 3 dny (± 1 den) po zahájení používání uzavřeného systému s přípravkem Lyumjev. Další telefonické/videokonferenční kontakty proběhly po 1 týdnu (± 2 dny), 2 týdnech (± 2 dny), 3 týdnech (± 7 dnů) a 9 týdnech (± 7 dnů). Klinická návštěva proběhla v 6 týdnech (± 7 dnů) a poslední klinická návštěva ve 13 týdnech (91–98 dnů). HbA1c byl měřen v centrální laboratoři na konci zaváděcího období přípravkem Humalog a na konci období léčby přípravkem Lyumjev (návštěva ve 13. týdnu). Dotazníky byly vyplněny při screeningu a návštěvě ve 13. týdnu.
Klinické přínosy	Použití přípravku Lyumjev v inzulínové pumpě Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ+ bylo dobře snášeno s malým počtem nežádoucích účinků a bez zvýšení hypoglykémie. Míra závažné hypoglykémie a DKA byla nižší než v údajích registru kliniky T1D Exchange, přičemž statistické srovnání splňovalo předem stanovená kritéria úspěšnosti. Bezpečnost inzulínu Lyumjev byla zachována při dosažení vysokého času v rozmezí a mírného snížení hyperglykémie ve srovnání s inzulínem Humalog a zlepšení ukazatelů kvality života ve srovnání se vstupem do studie. Tato studie tedy prokázala, že použití přípravku Lyumjev v inzulínové pumpě Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ+ je pro dospělé a dětské účastníky s diabetem 1. typu bezpečné.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Během 16denního období s přípravkem Lispro se nevyskytly žádné příhody SH. Během 13týdenního období s přípravkem Lyumjev se u tří účastníků vyskytly tři příhody SH (jedna v kohortě dospělých a dvě v kohortě dětí), z nichž jedna byla spojena se záchvatem nebo ztrátou vědomí. Žádná z událostí nebyla vyhodnocena jako související se zařízením. K jedné příhodě došlo kvůli ručnímu bolusu a nejedení, k jedné po cvičení a přepsání bolusového kalkulátoru z doporučení nulové jednotky na ruční bolus 1,5 jednotky a ke třetí po ručním bolusu před cvičením, kdy byla hladina glykémie v krvi (BG) stále 60 mg/dl. Celková míra výskytu SH byla 6,6 na 100 osoboroků a míra výskytu SH spojeného se záchvatem nebo ztrátou vědomí byla 2,2 na 100 osoboroků. Podíl účastníků, u nichž došlo k alespoň jedné epizodě hypoglykémie vyžadující pomoc třetí osoby, činil 1,7 %, a podíl účastníků, u nichž byla hypoglykémie spojena se záchvatem nebo

	ztrátou vědomí, činil 0,6 %; to je v porovnání s četností 6,1 % u věkově srovnatelné skupiny, u níž došlo během tříměsíčního období v registru T1D Exchange k alespoň jedné epizodě hypoglykémie spojené se záchvatem nebo ztrátou vědomí ($P = 0,07$ při srovnání 1,7 % s 6,1 % a $P = 0,02$ při srovnání 0,6 % s 6,1 %) V období užívání přípravku Lispro ani v období užívání přípravku Lyumjev se nevyskytl žádný případ DKA. V registru kliniky T1D Exchange hlásilo 2,8 % účastníků odpovídajícího věku příhodu DKA během 3 měsíců ($P = 0,04$ při srovnání 0 % vs. 2,8 %).
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Studie neměla souběžnou, randomizovanou kontrolní skupinu a srovnání konečných ukazatelů glykémie při použití přípravku Lyumjev bylo provedeno s krátkým obdobím užívání přípravku Lispro, které předcházelo užívání přípravku Lyumjev. Kohorta studie se skládala ze stávajících uživatelů technologie Control-IQ a měla příliš málo minoritních účastníků a účastníků s nižším socioekonomickým statusem (SES), aby bylo možné vyhodnotit, zda se reakce v místě infuze a další ukazatele bezpečnosti mohou lišit podle rasy, etnického původu nebo SES. Pro hodnocení klíčových ukazatelů bezpečnosti (SH a DKA) byla provedena srovnání s retrospektivně shromážděnými údaji z registru kliniky T1D Exchange, což je reálná kohorta, která se pravděpodobně liší od kohorty klinických studií a jejíž údaje byly shromážděny v době, kdy naprostá většina osob s diabetem ještě nepoužívala zařízení HCL. Vzhledem k tomu, že účastníci nebyli zaslepeni ohledně používaného inzulínu, je možné, že některé účinky pozorované u přípravku Lyumjev, včetně výhod pozorovaných v průzkumech PRO, lze přičíst účinku studie ve spojení s používáním inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+
Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/nebo výkonu	Se zařízením nebyly spojeny žádné závažné nežádoucí příhody.

Tabulka 9. Souhrn bezpečnosti a účinnosti trvalého automatického podávání inzulínu ve srovnání s terapií senzorem a pumpou u dospělých s diabetem 1. typu s vysokým rizikem hypoglykémie: randomizovaná kontrolovaná studie

Studie	bezpečnosti a účinnosti trvalého automatického podávání inzulínu ve srovnání s terapií senzorem a pumpou u dospělých s diabetem 1. typu s vysokým rizikem hypoglykémie: randomizovaná kontrolovaná studie (identifikátor klinického hodnocení: NCT04266379)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními.



	Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulinu (CSII).
Cíl studie	Posoudit bezpečnost a účinnost inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých pacientů s diabetem 1. typu (T1D) s vysokým rizikem hypoglykémie.
Návrh studie	Prospektivní, randomizovaná, kontrolovaná, multicentrická studie
Primární/sekundární ukazatele	Primárním výsledkem byla změna TBR měřená CGM (procento času CGM [%time] < 70 mg/dl) oproti výchozí hodnotě. Klíčové sekundární výsledky, které byly testovány hierarchickým způsobem, aby byla zachována statistická významnost, zahrnovaly čas naměřený pomocí CGM v cílovém rozmezí (TIR; 70–180 mg/dl), čas nad rozmezím (TAR), průměrnou hodnotu glykémie ze senzoru (SG) a procento času měření CGM s hladinou glukózy < 54 mg/dl. Pokud se vyskytlo nesignifikanční srovnání, byla všechna následující srovnání v hierarchickém seznamu považována za průzkumná. Klíčové bezpečnostní výsledky zahrnovaly četnost závažné hypoglykémie a diabetické ketoacidózy.
Kritéria pro zařazení	1. Věk nad 18 let 2. Klinická diagnóza T1D > 1 rok. 3. HbA1c < 10/5 % 4. Inzulín podávaný pomocí inzulinové pumpy po dobu delší než 6 měsíců 5. Vyškolení v počítání sacharidů 6. Clarkeovo skóre > 3 a/nebo zkušenost s těžkou hypoglykémií během předchozích 6 měsíců 7. Potvrzený čas pod rozmezím (TBR; definovaný jako hodnota glykémie ze senzoru [SG] < 70 mg/dl) ≥ 5 % během 2týdenního zaváděcího období se zaslepeným CGM
Kritéria vyloučení	1. Pozitivní těhotenský test u účastnic ve fertilním věku 2. Jakékoli přidružené chronické onemocnění léčby (kromě inzulinu) ovlivňující metabolismus glukózy 3. Užívání 2 inhibitorů kotransportéru sodíku a glukózy v předchozích 3 měsících 4. Nedostatek jakékoli sociální nebo rodinné podpory, která by byla schopna zasáhnout v případě závažné hypoglykemické epizody
Počet zařazených subjektů	72
Populace studie	Dospělí s T1D s vysokým rizikem hypoglykémie (definovaným jako Clarkeovo skóre > 3 a TBR ≥ 5 %) a/nebo s anamnézou závažné hypoglykémie.

Metody studie	Paralelní randomizovaná studie (2 : 1) AID (inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ) versus CGM a léčba pumpou po dobu 12 týdnů. Všem účastníkům bylo nabídnuto nepovinné 12týdenní prodloužení s AID.
Klinické přínosy	Tato paralelní RCT se zaměřuje výhradně na dospělé pacienty s T1D s vysokým rizikem hypoglykémie, což je málo prozkoumaná populace se systémy AID, a úspěšně prokazuje, že inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ je v průběhu 12týdenní randomizační fáze a 12týdenní prodlužovací fáze lepší než inzulínová sensorová pumpa. Změna TBR (primární výsledek) od výchozího stavu po 12týdenní intervenci se mezi studijními skupinami významně lišila, a to o -3,7 procentního bodu u AID (n = 49) oproti S&P (n = 22). Změny TIR a TAR (sekundární výsledky) se mezi oběma studijními skupinami rovněž významně lišily, přičemž zvýšení TIR činilo +8,6 % a snížení TAR -5,3 % v souvislosti s účinkem AID. Během 12týdenního prodloužení se účinky AID udržely ve skupině AID a opakovaly se ve skupině se sensorovou pumpou. Tyto údaje ukazují udržitelnost účinků užívání AID po dobu 24 týdnů a reprodukovatelnost těchto účinků u osob nově vystavených AID.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Během zaváděcího období se vyskytly dvě závažné hypoglykemické příhody, z nichž jedna vedla k ukončení studie. Ve skupině s AID došlo během tréninkové fáze k jedné závažné hypoglykémii a dvěma případům hyperglykémie s ketózou, zatímco AID ještě nebyl aktivován. Během užívání přípravku AID došlo ke dvěma případům závažné hypoglykémie, ke dvěma případům ketoacidózy (z toho k jednomu v prodloužené fázi, který vedl k odstoupení pacienta ze studie) a k jedné epizodě hyperglykémie >300 mg/dl bez ketózy. Všechny hyperglykemické příhody s ketózou nebo ketoacidózou nebo bez nich souvisely s uzavěry infuzních katétrů. V rámci AID se vyskytly dvě závažné nežádoucí příhody, které však nesouvisely s diabetem.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Krátká doba trvání studie/expozice léčbě AID, studie byla provedena v univerzitních nemocnicích se specializovaným a vyškoleným personálem pro podporu účastníků, což nemusí odrážet skutečnou praxi v typických ambulantních zařízeních. Pouze 6 účastníků mělo na začátku studie HbA1c $\geq 8\%$, což naznačuje, že závěry nemusí platit pro osoby, které mají současně častou/těžkou hypo a vysoký HbA1c.

Tabulka 10. Souhrn výsledků Control-IQ porovnávajících senzory Dexcom G6 a G7 u dospělých s diabetem 1. typu

Studie	Výsledky Control-IQ porovnávající senzory Dexcom G6 a G7 u dospělých s diabetem 1. typu
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2, mobilní aplikace Tandem t:slim
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulinu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulin. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními.



	Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulinu (CSII). Mobilní aplikace Tandem t:slim je příslušenství určené k použití jako připojené softwarové zařízení, které je schopno spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními inzulinovými pumpami, včetně přijímání a zobrazování informací o pumpě a odesílání příkazů k podání inzulinu do připojené a kompatibilní inzulinové pumpy t:slim X2.
Cíl studie	Analýza reálných výsledků uživatelů přístroje Dexcom G7, kteří spárovali svůj senzor s inzulinovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ.
Návrh studie	Retrospektivní analýza, jedno centrum
Primární/sekundární ukazatele	Analýza zahrnovala procento času, kdy byl CGM aktivní, procento času v uzavřené smyčce a standardní metriky CGM (procento času 70–180 mg/dl, 70–140 mg/dl, < 70 mg/dl, < 54 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, průměrná glykémie, standardní odchylka glykémie, variační koeficient glykémie a index rizika glykémie) mezi použitím přístrojů Dexcom G6 a Dexcom G7 při použití s inzulinovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ.
Kritéria pro zařazení	Účastníci museli být dospělí (věk ≥ 18 let) a předchozí uživatelé inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ. Aby byli účastníci definováni jako aktivní uživatelé technologie Control-IQ, museli být předchozími uživateli přístroje Dexcom G6 s nejméně 30 dny údajů z přístroje G6 s aktivním používáním technologie Control-IQ přímo před zahájením používání přístroje Dexcom G7 s inzulinovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ a také 30 dnů údajů z přístroje G7 s aktivním používáním technologie Control-IQ přímo po zahájení používání přístroje G7 s inzulinovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ.
Kritéria vyloučení	Uživatelé jiných podporovaných senzorů CGM nebyli zahrnuti.
Počet zařazených subjektů	463
Populace studie	463 dospělých (průměrný věk 36 ± 15 let, 59 % žen, předchozí doba používání Control-IQ 4 ± 2 roky) začalo používat Dexcom G7 spárovaný s inzulinovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ v období od listopadu 2023 do června 2024 poté, co předtím používali Dexcom G6 s pumpou Tandem, a měli k dispozici alespoň 30 dní údajů Control-IQ před a po zahájení používání G7.
Metody studie	Analýza dat byla provedena na základě údajů z inzulinových pump stažených do systému pro správu dat Tandem t:connect a Tandem Source od pacientů identifikovaných na endokrinologické klinice pro dospělé Barbara Davis Center. Výsledky byly uvedeny za 30 dní používání přístroje Dexcom G7 s technologií Control-IQ po zahájení používání přístroje G7.

Klinické přínosy	Medián doby použití senzoru a medián doby v uzavřené smyčce byly při použití každého senzoru velmi vysoké. Medián doby v rozmezí 70–180 mg/dl byl 70,7 % při použití G6 a 71,1 % při použití G7 s inzulinovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ, což ukazuje, že většina jedinců splnila konsenzuální cíl > 70 % času v daném rozmezí. Většina jedinců také splnila konsenzuální cíle pro čas < 70 mg/dl a čas < 54 mg/dl.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Nebylo hlášeno.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.

5.2. Souhrn klinických údajů z jiných zdrojů

Přehled systematického přehledu literatury provedeného společností Tandem je uveden ve zprávě o klinickém hodnocení. Přehled přinesl několik článků, v nichž byla použita inzulinová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ nebo ekvivalentní zařízení spolu s příslušným příslušenstvím. Tyto články uváděly, že technologie Control-IQ splnila očekávání v oblasti výkonu a bezpečnosti. Studie nezaznamenaly žádné další nežádoucí příhody nebo nežádoucí vedlejší účinky mimo zbytková rizika uvedená výše a v návodu k použití.

Při provádění plánů klinického sledování po uvedení na trh (PMCF) a sledování po uvedení na trh (PMS) nebyly získány žádné další klinicky relevantní informace. Nebyla zjištěna žádná nová nebo změněná pravděpodobnost výskytu nežádoucích vedlejších účinků nebo významné zvýšení četnosti či závažnosti incidentů, ani žádné zjištěné trendy, ani žádná jiná hlavní zjištění vyplývající z hodnotící zprávy PMCF nebo pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti.

V rámci procesu klinického hodnocení byla shromážděna analýza klinických údajů z databáze MAUDE. Databáze MAUDE obsahuje hlášení o nežádoucích událostech souvisejících se zdravotnickými prostředky, která jsou americkému úřadu FDA (FDA) předkládána subjekty s povinností hlášení, jako jsou například výrobci. Většina hlášení se týká řešení poplachových stavů. Analýza klinických údajů z databáze MAUDE nezaznamenala další nežádoucí příhody nebo nežádoucí vedlejší účinky mimo zbytková rizika uvedená výše a v návodu k použití.

5.3. Celkový souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci

Pravděpodobné přínosy inzulinové pumpy Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ vycházejí z údajů získaných v prospektivních randomizovaných klinických studiích, z odborné literatury a z neklinických studií s ekvivalentním zařízením, které byly provedeny za účelem získání regulačního schválení pro toto ekvivalentní zařízení.

Inzulinová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+, stejně jako zásobník Tandem Mobi o objemu 2 ml a mobilní aplikace Tandem Mobi, jsou pro pacienty přínosné, protože použití těchto zařízení umožňuje uživatelům prodloužit dobu, po kterou se hladina glukózy pohybuje v cílovém rozmezí 70–180 mg/dl, nejméně o 5 % oproti předchozí léčbě,

Document Number: REC-0027853	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, ces	Page Number: 44 of 57
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

a dosáhnout doby, po kterou se hladina glukózy pohybuje v cílovém rozmezí 3,9–10 mmol/l (70–180 mg/dl) ≥ 70 % a zlepšit kvalitu života (skóre kvality života se zlepšilo o ≥ 8 % ve srovnání s předchozí léčbou). Dále jsou uživatelé těchto přístrojů schopni dosáhnout času $< 3,9$ mmol/l pod 4 %, jak je nyní doporučováno mezinárodními konsenzuálními pokyny.

5.4. Probíhající nebo plánované klinické sledování po uvedení na trh

Pro technologii Control-IQ byla dokončena studie klinického sledování po uvedení na trh (PMCF). Souhrn této studie PMCF, známé také jako „studie CLIO“, je uveden níže. Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v reálném prostředí. Nevyskytla se žádná nová rizika, komplikace ani neočekávaná selhání zařízení.

Po přidání věkové indikace od dvou let se plánuje další klinická studie po uvedení na trh.

Tabulka 11. Souhrn observační studie Control-IQ (CLIO)

Studie	Observační studie Control-IQ po schválení (CLIO) (identifikátor klinického hodnocení: NCT04503174)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2, mobilní aplikace Tandem t:slim
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulinu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulin. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glukózy překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulinu (CSII). Mobilní aplikace Tandem t:slim je příslušenství určené k použití jako připojené softwarové zařízení, které je schopno spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními inzulinovými pumpami, včetně přijímání a zobrazování informací o pumpě a odesílání příkazů k podání inzulinu do připojené a kompatibilní inzulinové pumpy t:slim X2.
Cíl studie	<u>Primární cíl</u> Prokázat v reálném prostředí bezpečnost inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ pro léčbu diabetu 1. typu hodnocením míry výskytu těžké hypoglykémie (SH) a diabetické ketoacidózy (DKA). <u>Sekundární cíl</u> Posoudit dopad na výsledky glykémie pacientů a zkušenosti uživatelů v reálném světě během prvních 12 měsíců používání.
Návrh studie	Pozorovací kontrolní studie případů

Primární/sekundární ukazatele	<u>Primární ukazatele</u> - Výskyt těžké hypoglykémie (SH) a diabetické ketoacidózy (DKA) - Bezpečnost automatického zadávání údajů CGM do bolusového kalkulátoru systému Control-IQ <u>Sekundární ukazatele</u> - Glykemické výsledky jako měřítko účinnosti systému Control-IQ - Spokojenost se systémem Control-IQ a důvěra v něj, použitelnost systému a kvalita spánku podle pacientů
Kritéria pro zařazení	- Pacienti s diabetem 1. typu, kteří sami uvedli, že mají předepsaný systém Control-IQ - Věk nejméně 6 let. - Používání inzulínu Humalog nebo Novolog. - U žen, které nejsou těhotné nebo plánují těhotenství v příštích 12 měsících. - Souhlas s používáním inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ a s jejím používáním po dobu nejméně 12 po sobě jdoucích měsíců po zařazení do studie. - Souhlasit s poskytnutím výsledku HbA1c získaného v období 3 měsíců před zařazením do studie. - Schopnost reagovat na výstrahy a alarmy a poskytovat základní samokontrolu diabetu. - Pacienti s trvalým pobytem ve Spojených státech amerických. - Ochota stáhnout si mobilní aplikaci t:connect do svého chytrého telefonu a mít ji aktivní po celou dobu studie. Pacienti, kteří nemohou používat mobilní aplikaci t:connect, musí být ochotni každé tři měsíce a po ukončení studie ručně odesílat údaje o své inzulínové pumpě do aplikace t:connect. - Subjekt si přečetl formulář informovaného souhlasu (ICF), porozuměl mu a souhlasil s účastí ve studii a elektronicky jej podepsal.
Kritéria vyloučení	- Vlastní hlášení diabetu 2. typu. - Věk do 6 let. - Používání jiné léčby snižující hladinu glukózy než inzulínu Humalog nebo Novolog. - Neschopnost reagovat na výstrahy a alarmy nebo zajistit základní samokontrolu diabetu. - Těhotenství. - Subjekty, které nepodepsaly ICF.
Počet zařazených subjektů	Celkem 3 157 osob splnilo kritéria pro zařazení a začalo s měsíčními průzkumy. Studii dokončilo 2 998 účastníků.



Populace studie	Medián věku účastníků byl 29,0 (16,0–45,0) let. 55,7 % tvořily ženy. Poslední hlášená hodnota A1c před zařazením do studie byla 7,7 (6,9–8,7) % [61 (52–72) mmol/mol]. 2 190 účastníků (69,4 %) byli dospělí. 38,4 % bylo předchozími uživateli pumpy Tandem, 31,5 % předchozími uživateli pumpy jiné značky a 30,1 % předchozími uživateli MDI. Naprostá většina (87,2 %) uvedla alespoň nějakou předchozí zkušenost s CGM.
Metody studie	Pozorovací jednoramenná kohortová studie
Klinické přínosy	Pokud jde o primární výsledek, míra výskytu nežádoucích příhod v případě závažné hypoglykémie a DKA při použití technologie Control-IQ za období 12 měsíců byla významně nižší u dospělých i dětí ve srovnání s historicky uváděnými údaji. U dospělých byla pozorovaná četnost závažných hypoglykemií 9,77 (36,97) při použití systému Control-IQ oproti 29,45 (104,54) u historických údajů z T1D Exchange (velikost účinku $d = 0,53$, $p < 0,01$), zatímco u dětí byla pozorovaná četnost závažných hypoglykemií 9,31 (34,31) při použití systému Control-IQ oproti 19,31 (85,73) u historických údajů (velikost účinku $d = 0,29$, $p < 0,01$). U dospělých byla pozorovaná míra výskytu DKA 1,46 (13,10) při užívání systému Control-IQ oproti 9,81 (61,87) u historických údajů z T1D Exchange (velikost účinku $d = 0,64$, $p < 0,01$), zatímco u dětí byla pozorovaná míra výskytu DKA 1,93 (13,78) při užívání systému Control-IQ oproti 12,81 (70,43) u historických údajů (velikost účinku $d = 0,79$, $p < 0,01$). Procento bolusů s použitím funkce automatické populace vedlo v každém zkoumaném rozmezí glukózy před bolusem k menšímu počtu hodnot < 54 mg/dl ($< 3,0$ mmol/l) a < 70 mg/dl ($< 3,9$ mmol/l) než u těch, které tuto funkci nepoužily. To bylo zkoumáno pro rozmezí glykémie před bolusem 70–180 mg/dl, 181–250 mg/dl, > 250 mg/dl a celkově. Nebylo prokázáno zvýšené riziko hypoglykémie, pokud byly k výpočtu následného bolusu použity automaticky vyplňované výsledky CGM ve srovnání s ručním zadáváním hladin glykémie do bolusového kalkulátoru. U sekundárního výsledku, glykemických výsledků, dosáhli uživatelé systému cílů mezinárodních konsenzuálních doporučení pro dobu v daném rozmezí. Čas v rozmezí 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l) byl 70,1 % (61,0–78,8) pro dospělé, 61,2 % (52,4–70,5) pro věkovou skupinu 6–13 let, 60,9 % (50,1–71,8) pro věkovou skupinu 14–17 let a 67,3 % (57,4–76,9) celkově. U sekundárních výsledků, spokojenosti se systémem Control-IQ a důvěry v něj, použitelnosti systému a kvality spánku, bylo shodně hlášeno snížení zátěže diabetem a zlepšení spánku spolu s vysokou spokojeností. 72,1 % účastníků použilo mobilní aplikaci Tandem t:slim k nahrání dat pro analýzu, což ukazuje na vysokou míru používání mobilních aplikací.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Míra závažné hypoglykémie a DKA byla nižší než v minulosti.

Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Tato studie měla svá omezení. Zaprvé, k definici SH a DKA byla použita jiná metodika než v předchozích studiích, což mohlo zvýšit počet hlášených nežádoucích příhod ve studii. Míra výskytu těchto nežádoucích příhod stanovená v průzkumech T1D Exchange vyžadovala ztrátu vědomí nebo záchvat v případě SH nebo noční hospitalizaci v případě DKA, což je přísnější než naše požadavky. Nežádoucí příhody byly rovněž hlášeny samy, což mohlo vést k nepřesnostem v hlášených informacích. Základní průzkum nežádoucích příhod nebyl ověřen, a proto nemohl být použit pro srovnání podle stejné metodiky. Studie nezahrnovala zaváděcí období zaslepeného CGM před použitím Control-IQ ani kontrolní skupinu, která by poskytla lepší srovnání pro výskyt nežádoucích příhod. Lidé si dnes mohou vybrat z celé řady automatizovaných systémů pro podávání inzulínu a CGM, které v době používání historické kohorty T1D Exchange nebyly k dispozici. Přímé porovnávání rychlostí s kohortou s odlišným základním souborem volby terapie je proto omezené. Kromě toho se standardní odchylka hlášených událostí ve všech kategoriích pohybovala v širokém rozmezí, a to jak u historických údajů, tak u použití technologie Control-IQ. Otevřená zůstává otázka „digitální propasti“, pokud jde o to, kdo se může účastnit a nahraovat na dálku, a zda to může vést k vyloučení jednotlivců.
Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/nebo výkonu	Nebyly hlášeny žádné UADE.

Probíhá studie PMCF pro inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ+, inzulínové pumpy Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ u dětí ve věku 2 až < 6 let s diabetem 1. typu. Souhrn plánu této studie je uvedeno níže. Studie byla zahájena v roce 2025.

Tabulka 12. Souhrn studie PS230005 po schválení

Studie	Studie PS230005 po schválení (identifikátor klinického hodnocení: NCT06717451)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník t:slim X2, 2ml zásobník Tandem Diabetes Care, mobilní aplikace Tandem t:slim, mobilní aplikace Tandem Mobi
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu onemocnění diabetes mellitus u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Inzulínová pumpa Tandem Mobi je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu



	u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními, digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ+ je určena pro použití s kompatibilní kontinuální monitorizací glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glukózy. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII). Zásobník Tandem Diabetes Care o objemu 2 ml je určen pro použití s inzulínovou pumpou Tandem Mobi pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII). Mobilní aplikace Tandem t:slim je příslušenství určené k použití jako připojené softwarové zařízení, které je schopno spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními inzulínovými pumpami, včetně přijímání a zobrazování informací o pumpě a odesílání příkazů k podání inzulínu do připojené a kompatibilní inzulínové pumpy t:slim X2. Mobilní aplikace Tandem Mobi umožňuje uživateli připojit kompatibilní chytrý telefon k pumpě pomocí bezdrátové technologie Bluetooth® a zobrazovat data z pumpy Tandem Mobi a provádět funkce pumpy přímo na chytrém telefonu uživatele. Mobilní aplikace Tandem Mobi také poskytuje zprávy a upozornění z pumpy Tandem Mobi ve formě push notifikací na chytrý telefon uživatele. Mobilní aplikace Tandem Mobi dokáže přenášet údaje o pumpě a terapii z pumpy do cloudu, pokud je chytrý telefon uživatele připojen k internetu.
Cíl studie	<u>Primární cíl</u> Prokázat v reálném prostředí bezpečnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ nebo inzulínové pumpy Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ při léčbě diabetu 1. typu hodnocením míry výskytu závažné hypoglykémie (SH) a diabetické ketoacidózy (DKA). <u>Sekundární cíl</u> Prokázat v reálném prostředí účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ pro léčbu diabetu 1. typu, a to posouzením dopadu na glykemické výsledky pacientů a uživatelské zkušenosti v reálném prostředí během prvních 12 měsíců používání.
Návrh studie	Pozorovací kontrolní studie případů
Primární/sekundární ukazatele	<u>Primární ukazatele</u> • Výskyt těžké hypoglykémie (SH) a diabetické ketoacidózy (DKA) <u>Sekundární ukazatele</u> • Glykemické výsledky jako měřítko účinnosti systému Control-IQ+

	Spokojenost s technologií Control-IQ+ a důvěra v ni, použitelnost systému a zlepšení kvality života podle pacientů
Kritéria pro zařazení	- Osoby s diabetem 1. typu, kterým byla předepsána inzulinová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ nebo inzulinová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+. - Věk 2 až < 6 let v době screeningu. - Používání inzulinu schváleného pro použití v pumpě. - Použití snímače iCGM schváleného pro použití s pumpou. - Souhlas s používáním technologie Control-IQ+ a s jejím používáním po dobu nejméně 12 po sobě jdoucích měsíců po zařazení do studie. - Souhlas s poskytnutím výsledku HbA1c získaného během 6 měsíců před zařazením do studie. - Možnost rodiče/opatrovníka reagovat na upozornění a alarmy a poskytovat základní informace o vlastní léčbě diabetu. - Pobývat celou dobu ve Spojených státech amerických. - Ochota stáhnout si mobilní aplikaci Tandem t:slim do svého chytrého telefonu a mít ji aktivní po celou dobu studie, pokud používají pumpu Tandem t:slim X2. Účastníci, kteří nemohou používat mobilní aplikaci Tandem t:slim, musí být ochotni každé tři měsíce a po ukončení studie ručně odesílat údaje o své inzulinové pumpě do zdroje Tandem Source. - Rodič/opatrovník účastníka si přečetl, porozuměl a souhlasil s účastí ve studii a elektronicky podepsal formulář informovaného souhlasu (ICF).
Kritéria vyloučení	- Užívání jakéhokoli neinzulinového antidiabetika. - Zdravotní nebo jiný stav nebo užívané léky, které by podle názoru zkoušejícího mohly ohrozit bezpečnost účasti ve studii.
Počet zařazených subjektů	Nábor probíhá.
Populace studie	Do studie bude přijato až 180 účastníků, přičemž cílem je, aby ji dokončilo minimálně ~120 účastníků.
Metody studie	Pozorovací jednoramenná kohortová studie

Níže je uveden přehled bezpečnosti a klinické funkce zařízení určeného pro pacienty.

6. Přehled pro pacienty

V této části je vysvětleno, jak byla inzulinová pumpa Tandem označena za bezpečnou a účinnou u pacientů užívajících inzulín k léčbě diabetu.

V případě jakýchkoli dotazů ohledně používání inzulinové pumpy se obraťte na svého lékaře. Pro bezpečné používání inzulinové pumpy vždy dodržujte pokyny uvedené v uživatelské příručce.

6.1. Klinické pozadí zařízení

Americká diabetologická asociace doporučuje léčit cukrovku pomocí několika denních injekcí nebo inzulinové pumpy. Používání inzulinové pumpy s přístrojem pro kontinuální monitorizaci glukózy (CGM) je pokročilejší, ale také se doporučuje (například Dexcom CGM). Při použití inzulinové pumpy Tandem s CGM lze použít další nástroje, které pomáhají rozhodnout, kdy má být inzulín podán.

Technologie Control-IQ+ je nástroj, který inzulinová pumpa Tandem může používat k rozhodování za vás. Může být rozhodnuto o zvýšení, snížení nebo zastavení podávání inzulinu. Control-IQ+ využívá informace z CGM k tomu, aby tato rozhodnutí učinil za vás na pumpě.

Pumpa Tandem Mobi je vybavena aplikací pro chytré telefony, která umožňuje zobrazovat informace o pumpě a rozhodovat o podávání inzulinu.

6.2. Bezpečnost

Rizika používání inzulinové pumpy

Užívání inzulinu s sebou nese určitá rizika. Používání inzulinové pumpy s sebou nese některá další rizika. Pro bezpečné používání je důležité dodržovat pokyny uvedené v návodu k použití pumpy. O těchto rizicích se poraďte se svým lékařem.

Užívání nesprávného množství inzulinu může zvýšit nebo snížit hladinu cukru v krvi na škodlivé hodnoty.

Mezi možná další rizika používání inzulinových pump patří:

- Infekce v místě infuze inzulinu. Známky infekce, jako jsou krvácení, bolest, zarudnutí kůže a podráždění kůže v místě infuze inzulinu.
- Alergická reakce nebo kožní potíže způsobené lepivou částí infuzního setu používaného s inzulinovou pumpou.

Jak společnost Tandem testuje bezpečné používání pumpy u pacientů

Společnost Tandem Diabetes Care Inc. podrobuje všechna svá zařízení testům, aby se ujistila, že jsou bezpečná pro použití širokou škálou lidí. Společnost Tandem také pravidelně provádí klinické studie, aby se ujistila, že pumpa je stále bezpečná a účinná. Tyto studie se zabývají riziky a přínosy používání inzulínové pumpy Tandem s CGM a Control-IQ.

Pokud se vám používání inzulínové pumpy nelíbí, obraťte se na svého lékaře. Pokud máte obavy z používání inzulínové pumpy, obraťte se na svého lékaře.

6.3. Navrhovaný profil a školení pro uživatele

Společnost Tandem podrobuje všechna svá zařízení procesu zvanému testování lidského faktoru. Tento proces zajišťuje, že zařízení může bezpečně používat široká škála osob. Procesy společnosti Tandem týkající se lidského faktoru se řídí globálními standardy pro zdravotnické prostředky.

Toto testování ukázalo, že všichni uživatelé inzulínové pumpy Tandem musí provést následující kroky:

- Postupujte podle pokynů svého lékaře. Poskytne vám správné školení.
- Postupujte podle pokynů školitele pumpy Tandem.
- Postupujte podle pokynů v uživatelské příručce k inzulínové pumpě a v uživatelské příručce k CGM.
- Sledujte hladinu glukózy.
- Abyste rozpoznali všechny funkce pumpy Tandem a mobilní aplikace, včetně výstrah, alarmů a připomínek, musíte mít dobrý zrak a/nebo sluch.

Následující tabulka obsahuje přehled jedenácti (11) dokončených klinických studií na lidech používajících inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ (nebo Control-IQ+). Všechny jedenáct (11) studií zjistilo, že inzulínová pumpa je bezpečný a účinný způsob podávání inzulínu. Pumpa Tandem Mobi je velmi podobná pumpě Tandem t:slim X2.

Tabulka 13. Souhrn klinických studií

Klinická studie	Souhrn
1. Studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinická přijatelnost umělé slinivky břišní – klíčová studie zařízení t:slim X2 s technologií Control-IQ	Tato studie zkoumala bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u 168 osob. Účastníci byli starší 14 let a měli diabetes 1. typu. Účastníci používali buď inzulínovou pumpu t:slim X2 se systémem Control-IQ nebo senzorovou pumpu po dobu 6 měsíců. Inzulínová pumpa t:slim X2 s funkcí Control-IQ byla během 6 měsíců používání shledána bezpečnou a účinnou. Tato studie byla dokončena v roce 2019.

2. Studie International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinická přijatelnost umělé slinivky břišní – prodloužená fáze – studie zařízení t:slim X2 s technologií Control-IQ	Jedná se o rozšiřující studii k výše zmíněné studii, které se zúčastnilo 164 osob z původní studie. Účastníci pokračovali v používání inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ nebo přešli na technologii Basal-IQ po dobu dalších 3 měsíců. Účastníci, kteří používali Control-IQ, měli lepší čas v cílovém rozmezí a HbA1c ve srovnání s Basal-IQ. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ byla shledána bezpečnou a účinnou po dobu 9 měsíců používání. Tato studie byla dokončena v roce 2020.
3. Studie International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinická přijatelnost umělé slinivky břišní v pediatrii – studie zařízení t:slim X2 s technologií Control-IQ	Tato studie se zabývala bezpečností a účinností inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u 101 dětí s diabetem 1. typu ve věku 6 až 13 let. Účastníci používali 16 týdnů inzulinovou pumpu t:slim X2 se systémem Control-IQ nebo inzulinovou senzorovou pumpu. Účastníci, kteří používali systém Control-IQ, měli více času v cílovém rozsahu ve srovnání se senzorovou pumpou. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ se ukázala jako bezpečná a účinná. Tato studie byla dokončena v roce 2020.
4. Studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinická přijatelnost umělé slinivky břišní v pediatrii – prodloužená fáze – studie zařízení t:slim X2 s technologií Control-IQ	Jedná se o prodlouženou studii k výše uvedené studii. Účastníci, kteří v původní studii používali inzulinovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ, pokračovali v používání Control-IQ dalších 12 týdnů. Účastníci, kteří používali senzorovou pumpu, přešli na pumpu Control-IQ. Účastníci, kteří používali pumpu Control-IQ, měli více času v cílovém rozmezí a méně času v hyperglykémii ve srovnání se senzorovou pumpou. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ byla shledána bezpečnou a účinnou během 28 týdnů používání. Tato studie byla dokončena v roce 2020.
5. Studie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu	Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulinové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u dětí s diabetem 1. typu ve věku 2 až 6 let. Účastníci používali podobu 3 měsíců inzulinovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ nebo obvyklou inzulinovou terapii s CGM. Účastníci používající Control-IQ měli více času v cílovém rozmezí ve srovnání se skupinou, která používala obvyklou inzulinovou terapii s CGM. Výsledky také ukázaly, že použití systému Control-IQ je v této věkové skupině bezpečné. Tato studie byla dokončena v roce 2022.

6. Studie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu (fáze prodloužení)	Jednalo se o 13 týdenní prodloužení výše uvedené studie. Účastníci byli dotazováni na své zkušenosti s používáním inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+. Výsledky ukázaly, že používání systému Control-IQ+ u dětí vedlo ke zlepšení duševního zdraví a snížení zátěže rodin. Účastníci uváděli pozitivnější uživatelské zkušenosti se systémem Control-IQ+ ve srovnání s jejich obvyklou inzulínovou terapií. Zdůraznili také přínosy systému Control-IQ+ nad rámec glykemických výsledků. Tato studie byla dokončena v roce 2023.
7. Technologie Control-IQ pro uživatele s vysokým obsahem inzulínu a diabetem 1. typu (Higher-IQ)	Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ u dospělých pacientů s diabetem 1. typu. Účastníci museli používat alespoň jednu bazální rychlost vyšší než 3 jednotky za hodinu. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ se během 13 týdnů používání ukázala jako bezpečná a účinná. Tato studie byla dokončena v roce 2023.
8. Hodnocení bezpečnosti pokročilého hybridního systému s uzavřenou smyčkou využívajícího přípravky Lyumjev s Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých, dospívajících a dětí s diabetem 1. typu	Tato studie hodnotila bezpečnost inzulínu Lyumjev v inzulínové pumpě t:slim X2 s technologií Control-IQ+ u dospělých a dětí s diabetem 1. typu. Účastníci používali systém Control-IQ+ s inzulínem Humalog po dobu 2 týdnů, poté následovalo 13 týdnů používání systému Control-IQ+ s inzulínem Lyumjev. Použití systému Control-IQ+ s inzulínem Lyumjev bylo shledáno bezpečným a účinným. V porovnání se vstupem do studie se zlepšily i ukazatele kvality života. Tato studie byla dokončena v roce 2023.
9. Bezpečnost a účinnost trvalého automatického podávání inzulínu ve srovnání s terapií se senzorem a pumpou u dospělých s diabetem 1. typu s vysokým rizikem hypoglykémie: randomizovaná kontrolovaná studie	Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých s vysokým rizikem hypoglykémie. Účastníci používali po dobu 3 měsíců inzulínovou pumpu t:slim X2 se systémem Control-IQ nebo inzulínovou senzorovou pumpu. Účastníci, kteří používali systém Control-IQ, měli ve srovnání se senzorovou pumpou výrazně lepší čas v cílovém rozmezí a kratší čas v hypoglykémii. V tříměsíční prodlužovací fázi došlo u účastníků, kteří přešli ze senzorové pumpy na technologii Control-IQ, ke stejnému zlepšení. Tato studie byla dokončena v roce 2021.

10. Výsledky Control-IQ porovnávající senzory Dexcom G6 a G7 u dospělých s diabetem 1. typu	Tato reálná studie sledovala 463 uživatelů pumpy Tandem před výměnou senzoru glykémie a po ní. Účastníci používali technologii Control-IQ se senzorem Dexcom G6 a přešli na senzor glykémie Dexcom G7. Klinické výsledky byly před a po výměně senzorů stejné. Výsledky ukázaly, že pumpy Tandem fungují stejně dobře s oběma senzory. Tato studie byla dokončena v roce 2024.
11. Pozorovací studie Control-IQ po schválení (CLIO)	Jednalo se o rozsáhlou studii po uvedení na trh, které se zúčastnilo téměř 3 000 lidí, kteří užívali Control-IQ po dobu 12 měsíců. Výsledky ukázaly, že u uživatelů Control-IQ byl ve srovnání s historickými údaji nižší výskyt diabetické ketoacidózy a závažné hypoglykémie. To platilo jak pro dospělé, tak pro děti. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ se během 12 měsíců používání v reálném prostředí ukázala jako bezpečná a účinná. Tato studie byla dokončena v roce 2023.

7. Použité odkazy na harmonizované normy a společné specifikace

Na inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ+ a mobilní aplikací Tandem t:slim byly aplikovány následující normy:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Zdravotnické prostředky. Aplikace řízení rizik na zdravotnické prostředky
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 – Zdravotnické prostředky. Systémy řízení kvality. Požadavky pro regulační účely
- AAMI ES60601-1: 2005 a A1:2012 a A2:2021 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-2: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Elektromagnetické rušení – Požadavky a zkoušky
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-6: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Použitelnost (včetně IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 – Zdravotnické prostředky – Část 1: Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky, včetně dodatku 1)
- IEC 60601-1-8:2020 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-8: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Všeobecné požadavky, zkoušky a pokyny pro poplachové systémy zdravotnických elektrických přístrojů a zdravotnických elektrických systémů

Document Number: REC-0027853	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, ces	Page Number: 55 of 57
---------------------------------	----------------	---	--------------------------



- IEC 60601-1-11:2020 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-11: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Požadavky na zdravotnické elektrické přístroje a zdravotnické elektrické systémy používané v domácím zdravotnickém prostředí
- IEC 60601-2-24:2012 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 2-24: Zvláštní požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost infuzních pump a regulátorů
- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-10: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Požadavky na vývoj fyziologických regulátorů s uzavřenou smyčkou
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 – Software pro zdravotnické prostředky – Procesy životního cyklu softwaru
- CEI EN 62366-1/A1 – Zdravotnické prostředky Část 1: Aplikace inženýrství použitelnosti na zdravotnické prostředky
- ISO 10993-1:2020 – Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu řízení rizik
- ISO 10993-3:2014 – Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 3: Zkoušky genotoxicity, karcinogenity a reprodukční toxicity
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 – Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 4: Výběr zkoušek pro interakce s krví
- ISO 10993-5:2009 – Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 5: Zkoušky cytotoxicity in vitro
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) – Širokopásmové přenosové systémy – Zařízení pro přenos dat pracující v pásmu 2,4 GHz – Harmonizovaná norma pro přístup k rádiovému spektru
- ISO 11137-1:2006/Amd2:2018 – Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Záření – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a rutinní kontrolu sterilizačního procesu pro zdravotnické prostředky
- ISO 11137-2:2013/Amd1:2022 – Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Záření – Část 2: Stanovení sterilizační dávky
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 – Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Mikrobiologické metody – Část 1: Stanovení populace mikroorganismů na výrobcích
- ISO 11737-2:2019 – Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Mikrobiologické metody – Část 2: Zkoušky sterility prováděné při definování, validaci a udržování sterilizačního procesu
- EN ISO 15223-1:2021 – Zdravotnické prostředky. Symboly, které se mají používat spolu s informacemi, které má poskytnout výrobce

Document Number: REC-0027853	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, ces	Page Number: 56 of 57
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

8. Historie revizí

Číslo revize SSCP	Datum vydání	Popis změny	Revize ověřená oznámeným subjektem
A	16. prosince 2024	První vydání	☐ Ano Jazyk ověření: ☒ Ne
B	5. března 2025	Aktualizováno tak, aby odráželo validaci oznámeným subjektem. Úprava jazyka v sekcích pro pacienty tak, aby vyhovoval laickému publiku dle pokynů MDCG.	☒ Ano Jazyk ověření: angličtina ☐ Ne
C	2. října 2025	Aktualizovaná varování podle bílé knihy BSI „Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance“ (Pokyny k MDCG 2019-9: Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci), aby byla uvedena ta, která jsou pro pacienty a lékaře nejdůležitější na základě dostupných důkazů. Další zjednodušení sekcí pro pacienty podle pokynů MDCG. Aktualizované testování norem.	☐ Ano Jazyk ověření: ☒ Ne