

Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä

**Tandem Mobi -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla
ja Tandem Mobi -mobiilisovelluksella ja 2 ml:n Tandem Mobi -säiliöllä**

Document Number: REC-0027854	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, fin	Page Number: 1 of 60
---------------------------------	----------------	--	-------------------------

CONFIDENTIAL

Sisällysluettelo

1.	LAITTEEN TUNNISTUS JA YLEISET TIEDOT	4
2.	LAITTEEN KÄYTTÖTARKOITUS SEKÄ MAHDOLLISET KÄYTTÖAIHEET, VASTA-AIHEET JA KOHDERYHMÄT	5
3.	LAITTEEN KUVAUS	5
3.1.	LAITTEEN YLEISKATSAUS	5
3.2.	AIEMMAT SUKUPOLVET JA VERSIOT	6
3.3.	LISÄVARUSTEIDEN KUVAUS	6
3.4.	KUVAUS MUISTA LAITTEISTA, JOITA ON TARKOITUS KÄYTTÄÄ YHDESSÄ LAITTEEN KANSSA	6
4.	RISKIT JA VAROITUKSET	6
4.1.	JÄÄNNÖSRISKIT JA EI-TOIVOTUT VAIKUTUKSET	6
4.2.	VAROITUKSET JA VAROTOIMET	12
4.2.1.	<i>Tiivistetyt varoitukset ja varotoimet potilaille*</i>	12
4.2.2.	<i>Varoitukset ja varotoimet terveydenhuollon ammattilaisille</i>	13
4.3.	YHTEENVETO KÄYTTÖTURVALLISUUTTA KORJAAVISTA TOIMENPITEISTÄ	13
4.3.1.	<i>Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – Tandem Mobi -insuliinipumppu Control+-teknologialla</i>	13
4.3.2.	<i>Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ/Control-IQ+-teknologialla</i>	14
4.3.3.	<i>Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – t:slim-mobiilisovellus</i>	15
5.	YHTEENVETO KLIINISESTÄ ARVIOINNISTA JA MARKKINOILLE SAATTAMISEN JÄLKEISESTÄ KLIINISESTÄ SEURANNASTA	15
5.1.	YHTEENVETO VASTAAVAAN LAITTEeseen LIITTYVISTÄ KLIINISISTÄ TIEDOISTA	15
5.2.	MUISTA LÄHTEISTÄ SAATUJEN KLIINISTEN TIETOJEN YHTEENVETO	46
5.3.	KLIINISEN SUORITUSKYVYN JA TURVALLISUUDEN KOKONAISYHTEENVETO	46
5.4.	KÄYNNISSÄ OLEVA TAI SUUNNITELTU MARKKINOILLE SAATTAMISEN JÄLKEINEN KLIININEN SEURANTA	47
	SEURAAVASSA ESITETÄÄN POTILAILLE TARKOITETTU YHTEENVETO LAITTEEN TURVALLISUUDESTA JA KLIINISESTÄ SUORITUSKYVYSTÄ	54
6.	YLEISKATSAUS POTILAILLE	54
6.1.	LAITTEEN KLIININEN TAUSTA	54
6.2.	TURVALLISUUS	54
6.3.	EHDOTETTU PROFILI JA KÄYTTÄJIEN KOULUTUS	55
7.	VIITTAUS YHTENÄISTETTYIHIN STANDARDEIHIN JA SOVELLETTUIHIN YHTEISIIN ERITELMIIN	58
8.	VERSIOHISTORIA	60

Taulukot

Taulukko 1. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva avaintutkimus.....	15
Taulukko 2. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskevan avaintutkimuksen jatkovaihe	18
Taulukko 3. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatriisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva tutkimus	22
Taulukko 4. Tutkimuksen yhteenveto: The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatriisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskevan tutkimuksen jatkotutkimus	26
Taulukko 5. Tutkimuksen yhteenveto: PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatriisilla potilailla): Satunnaistettu ja kontrolloitu Control-IQ-teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes	29
Taulukko 6. Tutkimuksen yhteenveto: PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatriisilla potilailla): Satunnaistettu ja kontrolloitu Control-IQ-teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes (jatkovaihe)	32
Taulukko 7. Tutkimuksen yhteenveto: Control-IQ-teknologia suuria insuliiniannoksia käyttäville (Higher-IQ)	36
Taulukko 8. Tutkimuksen yhteenveto: Edistyneen Closed Loop -hybridijärjestelmän turvallisuuden arviointi Lyumjev-insuliinia käytettäessä Control-IQ-teknologialla varustettua Tandem t:slim X2 -laitetta aikuisilla, nuorilla ja lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes	38
Taulukko 9. Tutkimuksen yhteenveto: Pitkäkestoisen automatisoidun insuliinin annostelun ja anturi- ja pumppuhoidon tehokkuuden ja turvallisuuden vertailu aikuisilla, joilla on tyypin 1 diabetes ja korkea hypoglykemian riski: satunnaistettu ja kontrolloitu tutkimus.....	42
Taulukko 10. Yhteenveto Control-IQ-tuloksista, joissa verrataan Dexcom G6- ja G7-antureita tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla.....	44
Taulukko 11. Tutkimuksen yhteenveto: Control-IQ-havainnointitutkimus (CLIO)	47
Taulukko 12. Tutkimuksen yhteenveto: Hyväksynnän jälkeinen tutkimus PS230005	51
Taulukko 13. Kliinisten tutkimusten yhteenveto	55

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

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

Seuraavat yhteenvetotiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille:

1. Laitteen tunnistus ja yleiset tiedot

Laitteen kaupp nimi	Tandem Mobi -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla 2 ml:n Tandem Mobi -säiliö Tandem Mobi -mobiilisovellus
Valmistajan nimi ja osoite	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 921230 USA
Sarjanro	US-MF-000031791
Yksilöllinen laitetunniste (Basic UDI-DI)	Tandem Mobi -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, yksilöllinen laitetunniste (Basic UDI-DI): 00389152TF0018738ZJ 2 ml:n Tandem Mobi -säiliö, yksilöllinen laitetunniste (Basic UDI-DI): 0389152TF0009858CHN Tandem Mobi -mobiilisovellus, yksilöllinen laitetunniste (Basic UDI-DI): 0850018992TF-0011603KR
EMDN-koodit	Tandem Mobi -insuliinipumpun EMDN-koodi on: Z1204021601 – KANNETTAVAT INSULIINI-INFUUSIOVÄLINEET 2 ml:n Tandem Mobi -säiliön EMDN-koodi on: Z1204021685 – KANNETTAVAT MIKROINFUUSIOVÄLINEET – KULUTUSTARVIKKEET Tandem Mobi -mobiilisovelluksen EMDN-koodi on: Z12030382 – INFUUSIOVÄLINEET – OHJELMISTOTARVIKKEET
Luokka/luokittelusääntö	Tandem Mobi -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla: Luokka III säännön 22 mukaan 2 ml:n Tandem Mobi -säiliö: Luokka IIa säännön 2 mukaan Tandem Mobi -mobiilisovellus: Luokka III täytäntöönpanosäännön 3.3 mukaisesti
Ensimmäisen CE-merkinnän myöntämisvuosi	Laitteella ei ole CE-merkintää.
Valtuutettu edustaja	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Saksa DE-AR-000005430
Ilmoitettu laitos	BSI Group Netherlands BV NB 2797

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

Käyttötarkoitus	Tandem Mobi -insuliinipumppu yhteensopivalla teknologialla on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+ on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosinseurannan (CGM) ja Tandem Mobi -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. Tandem Diabetes Care -pumpun 2 ml:n säiliö on tarkoitettu käytettäväksi Tandem Mobi -insuliinipumpun kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII). Tandem Mobi -mobiilisovelluksen avulla käyttäjä voi yhdistää yhteensopivan älypuhelimien pumppuun langattoman Bluetooth®-teknologian avulla, tarkastella Tandem Mobi -pumpun tietoja ja suorittaa pumpun toimintoja suoraan älypuhelimessa. Tandem Mobi -mobiilisovellus tarjoaa myös Tandem Mobi -pumpun viestit ja varoitukset push-ilmoituksina käyttäjän älypuhelimeseen. Tandem Mobi -mobiilisovellus voi lähettää pumppu- ja hoitotiedot pumpusta pilveen, kunhan käyttäjän älypuhelin on yhdistetty Internetiin.
Käyttöaiheet	Henkilöt, joilla on diagnosoitu diabetes mellitus, jotka tarvitsevat insuliinia ja jotka ovat vähintään 2-vuotiaita.
Tarkoitettut potilasryhmät	Vähintään 2-vuotiaat henkilöt, jotka tarvitsevat vähintään 5 yksikön päivittäisen insuliiniannoksen ja jotka painavat vähintään 9 kilogrammaa.
Vasta-aiheet	Ei mitään.

3. Laitteen kuvaus

3.1. Laitteen yleiskatsaus

Tandem Mobi -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla

Tandem Mobi -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa.

Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosinseurannan (CGM) ja Tandem Mobi -insuliinipumpun kanssa perusinsuliinin annostelun automaattista lisäämistä, vähentämistä ja pysäyttämistä varten CGM-arvojen ja ennakoitujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon.

Lisävaruste: 2 ml:n Tandem-säiliö

2 ml:n Tandem Mobi -säiliö on tarkoitettu käytettäväksi Tandem Mobi -insuliinipumpun kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).

Lisävaruste: Tandem Mobi -mobiilisovellus

Tandem Mobi -mobiilisovelluksen avulla käyttäjä voi yhdistää yhteensopivan älypuhelimien pumppuun langattoman Bluetooth®-teknologian avulla, tarkastella Tandem Mobi -pumpun tietoja ja suorittaa pumpun toimintoja suoraan älypuhelimessa. Tandem Mobi -mobiilisovellus tarjoaa myös Tandem Mobi -pumpun viestit ja varoitukset push-ilmoituksina käyttäjän älypuhelimelle. Tandem Mobi -mobiilisovellus voi lähettää pumppu- ja hoitotiedot pumpusta pilveen, kunhan käyttäjän älypuhelin on yhdistetty Internetiin.

3.2. Aiemmat sukupolvet ja versiot

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

3.3. Lisävarusteiden kuvaus

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

- USB-latausalusta, seinäpistorasian USB-sovitin, USB-kaapeli pumpun sisäisen akun lataamista varten
- pumpun kotelo/kiinnike.

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

Seuraavat laitteet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä Control-IQ+-teknologialla varustetun Tandem Mobi -insuliinipumpun kanssa, ja joitakin niistä on kaupallisesti saatavilla muilta valmistajilta:

- 2 ml:n Tandem Mobi -säiliö
- Tandem Mobi -mobiilisovellus
- CGM:t.

4. Riskit ja varoitukset

4.1. Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset

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

Document Number: REC-0027854	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, fin	Page Number: 6 of 60
---------------------------------	----------------	--	-------------------------

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

PEDAP-tutkimusta seurasi kolmen kuukauden jatkovaihe, jossa kaikki osallistujat käyttivät Control-IQ+-teknologiaa. Lisäksi Control-IQ+-teknologian kanssa käytettyä suurta insuliinimäärää arvioitiin 34 osallistujalla yhden tutkimushaaran Higher-IQ-tutkimuksessa. Kaikki näiden tutkimusten osallistujat käyttivät Dexcom G6 CGM -laitetta.

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

Kuva 1 DCLP3:n tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

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

Kuva 2 DCLP5:n tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä	
		Control-IQ (n = 68)	SC (n = 34)
Haittatapahtumien kokonaismäärä		71	14
Vakavat hypoglykeemiset (SH) tapahtumat*		2	1
Diabeettiset ketoasidoosiset (DKA) tapahtumat†		1	0
Muut vakavat haittatapahtumat‡ (SAE:t)		0	1
Muut haittatapahtumat N tapahtumaa / N osallistujaa		68/40	12/9
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä hyperglykemia, johon liittyi tai ei liittynyt ketoosia	39/26	0
	Tutkimuslaitteeseen liittymätön hyperglykemia, johon liittyi tai ei liity ketoosia	12/9	8/7
	Hypoglykemia (ei vakava)	2/2	0/0
	Palovamma	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Kaatuminen	1/1	0/0
	Murtunut sormi	1/1	0/0
	Gastroenteriitti	2/2	2/2
	Verivirtsaisuus	1/1	0/0
	Lääkinnällisen laitteen käyttöpaikan verenvuoto	1/1	0/0
	Ihoinfektio	3/2	0/0
	Streptokokin aiheuttama kurkkukipu	1/1	0/0
	Ylempien hengitysteiden infektio	1/1	0/0
	Oksentelu	0/0	2/1
*Vakava hypoglykemia tapahtuma määritellään hypoglykemia tapahtumaksi, joka a) vaati toisen henkilön apua tajunnan tason muutoksen takia ja b) vaati toisen henkilön aktiivista hiilihydraatin tai glukagonin antamista tai muita elvytystoimia. †DCCT-kriteerit täyttävät DKA-tapahtumat. ‡Yksi SC-ryhmän osallistuja joutui sairaalahoitoon astma-kohtauksen takia.			

Kuva 3 PEDAP:n tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

		Tapahtumien lukumäärä	
		CLC-CLC (n = 63)	SC-CLC (n = 33)
Haittatapahtumien kokonaismäärä		46	29
Vakavat hypoglykemia tapahtumat (SH)* N tapahtumaa / N osallistujaa		2/2	0/0
Muut vakavat haittatapahtumat† (SAE:t) N tapahtumaa / N osallistujaa		1/1	0/0
Muut haittatapahtumat N tapahtumaa / N osallistujaa		43/34	29/16
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä hyperglykemia, johon liittyi tai ei liittynyt ketoosia	20/18	8/8
	Tutkimuslaitteeseen liittymätön hyperglykemia, johon liittyi tai ei liity ketoosia	10/8	12/4
	Hypoglykemia (ei vakava)	1/1	0/0
	Allergia, ei määritetty	1/1	0/0
	Selluliitti	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Kuume	0/0	1/1
	Gastroenteriitti	2/2	2/2
	Päävamma	0/0	1/1
	Influenssa	1/1	0/0
	Haava	0/0	1/1
	Keuhkokuume	1/1	0/0
	Ihoinfektio	1/1	2/2
	Ylempien hengitysteiden infektio	1/1	0/0
	Virusoireyhtymä	1/1	0/0
	Oksentelu	1/1	1/1
*Vakava hypoglykemia tapahtuma määritellään hypoglykemia tapahtumaksi, joka a) vaati toisen henkilön apua tajunnan tason muutoksen takia ja b) vaati toisen henkilön aktiivista hiilihydraatin tai glukagonin antamista tai muita elvytystoimia. †Yksi CLC-CLC-ryhmän osallistuja joutui sairaalahoitoon lihaskivun takia.			

Kuva 4 PEDAP:n jatkovaiheen tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä hoitoryhmittäin

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

Kuva 5 Higher-IQ-tyypit ja haittatapahtumien lukumäärä

Miten mahdollisia riskejä on valvottu tai hallittu

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

Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset

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

- Liian suuren insuliinimäärän annostelusta johtuva hypoglykemia.
- Hyperglykemia ja ketoosi, jotka saattavat johtaa diabeettiseen ketoasidoosiin.
- Infektio ja infektion merkit, kuten verenvuoto, kipu ja ihoärsytys, mukaan lukien punoitus insuliinin infuusiokohdassa.

- Allerginen reaktio tai ihoärsytys, joka johtuu potilaan allergiasta tai herkkyydestä laitteen kanssa käytettävän infuusiosetin liimalle, tai ihoärsytys, joka johtuu potilaan herkstä tai helposti vaurioituvasta ihosta.

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

4.2. Varoitukset ja varotoimet

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

4.2.1. Tiivistetyt varoitukset ja varotoimet potilaille*

- Control-IQ+-teknologiaa ei saa käyttää alle kaksivuotiailla. Control-IQ+-aa ei myöskään saa käyttää potilailla, jotka tarvitsevat päivittäin alle 5 yksikön kokonaisinsuliiniannoksen, eikä henkilöillä, jotka painavat alle 9 kilogrammaa (20 lbs), koska nämä ovat Control-IQ+:n turvallisen toiminnan edellyttämät vähimmäisarvot.
- Ole AINA valmis injektoimaan insuliinia vaihtoehtoisella menetelmällä, jos annostelu keskeytyy jostain syystä. Pumppu on suunniteltu annostelevaan insuliinia luotettavasti, mutta koska se käyttää vain nopeavaikutteista insuliinia, elimistössä ei ole pitkävaikutteista insuliinia. Insuliinin vaihtoehtoisen annostelumenetelmän puuttuminen saattaa johtaa hyvin korkeaan verensokeriin tai diabeettiseen ketoasidoosiin (DKA).
- ÄLÄ KOSKAAN täytät letkua, kun infuusiosetti on liitetty kehoosi. Varmista aina, että infuusiosetti on irrotettu kehostasi ennen säiliön vaihtamista tai letkun täyttämistä. Jos infuusiosettiä ei irroteta kehosta ennen patruunan vaihtamista tai letkun täyttämistä, tästä saattaa seurata insuliinin liiallinen annostelu. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemia-epäilyjä (matala verensokeri).
- ÄLÄ aloita pumppusi käyttöä ennen kuin olet lukenut käyttöoppaan. Tämän käyttöoppaan ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa insuliinin liialliseen tai liian vähäiseen annosteluun. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemiaa (matala verensokeri) tai hyperglykemiaa (korkea verensokeri). Jos sinulla on kysyttävää tai tarvitset lisäselvennystä pumpun käytöstä, kysy terveydenhuollon tarjoajaltasi tai soita paikalliseen asiakastukeen.
- ÄLÄ aloita pumpun käyttöä ennen kuin olet saanut koulutuksen sen käytöstä joko pätevän kouluttajan järjestämänä tai Internetissä saatavilla olevan koulutusaineiston kautta. Keskustele terveydenhuollon tarjoajasi kanssa pumpun koskevista yksilöllisistä koulutustarpeistasi. Jos pumppukoulutusta ei suoriteta, tästä saattaa seurata vakava vamma tai kuolema.
- Käytä VAIN U-100-insuliinianalogeja, jotka on testattu ja todettu yhteensopiviksi pumpun kanssa. Nämä on lueteltu käyttöoppaan osiossa 1.7 Yhteensopivat insuliinit. Vain osiossa 1.7 Yhteensopivat insuliinit mainitut U-100-insuliinianalogit on testattu ja todettu yhteensopiviksi pumpun kanssa. Suuremmalla tai pienemmällä

Document Number: REC-0027854	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, fin	Page Number: 12 of 60
---------------------------------	----------------	--	--------------------------



pitoisuudella annetun insuliinin käyttö saattaa johtaa insuliinin liialliseen tai liian vähäiseen annosteluun. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemiaa (matala verensokeri) tai hyperglykemiaa (korkea verensokeri).

- Niillä potilailla, joiden insuliinin annostelusta huolehtii hoitaja, pikabolustoiminto on suositeltavaa pitää pois päältä tahattoman boluksen annostelun välttämiseksi. Tahaton Pumppu-painikkeen painaminen saattaa johtaa insuliinin yliannosteluun. Tämä saattaa aiheuttaa hypoglykemia-tiloja (matala verensokeri). Jos älypuhelimesi kuitenkin katoaa tai vaurioituu, ET voi annostella bolusta pumppusi avulla. Ota yhteyttä terveydenhuollon palveluntarjoajaan vaihtoehdoisen insuliinin annostelusuunnitelman saamiseksi, jos et voi käyttää älypuhelimiasi ja Pikabolus-toiminto ei ole käytössä.

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

4.2.2. Varoitukset ja varotoimet terveydenhuollon ammattilaisille

Katso edellä luetellut tiivistetyt varoitukset ja varotoimet. Täydellinen luettelo varoituksista ja varotoimista löytyy käyttöoppaasta.

4.3. Yhteenveto käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä

Seuraavassa on yhteenvetoluettelo käyttöturvallisuuden korjaavista toimenpiteistä, jotka koskevat Control-IQ+-teknologialla varustettua Tandem Mobi -insuliinipumppua tai Tandem Mobi -mobiilisovellusta. Alla on lueteltu myös kenttätoimenpiteet, jotka liittyvät vastaaviin laitteisiin, Control-IQ/Control+-teknologialla varustettuun Tandem t:slim X2 -insuliinipumppuun ja Tandem t:slim -mobiilisovellukseen.

4.3.1. Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – Tandem Mobi -insuliinipumppu Control+-teknologialla

Seuraavassa on yhteenvetoluettelo käyttöturvallisuuden korjaavista toimenpiteistä, jotka koskevat Control-IQ+-teknologialla varustettua Tandem Mobi -insuliinipumppua:

Aihe: CIQ+:n virheellinen interpolointi

Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus

Maantieteellinen alue: USA

Aloittamispäivä: 27.2.2025

Aihe: odottamaton automaattinen korjausbolus

Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus

Maantieteellinen alue: USA

Aloituspäivämäärä: 6.10.2025, 5.8.2025 päivättyyn käyttöturvallisuusilmoitukseen liittyvä jatkotoimi

Document Number: REC-0027854	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, fin	Page Number: 13 of 60
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

Aihe: toimintahäiriö 12, värinämoottori
Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: USA
Aloituspäivämäärä: 6.10.2025

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

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

Aihe: pumpun ikämuistutus – alle 6-vuotiaat potilaat
Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Ranska
Aloittamispäivä: 17.1.2022

Aihe: Perusannoksen asetus
Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen – Yhdysvaltojen ulkopuolella
Aloittamispäivä: 23.2.2022

Aihe: Ohjelmiston X.6 käyttöönotto
Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus (USA), käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus (Yhdysvaltojen ulkopuolella)
Maantieteellinen alue: maailmanlaajuinen
Aloittamispäivä: 22.5.2022

Aihe: Letkun täyttö liitettynä
Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: Ranska
Aloittamispäivä: 2.12.2024

Aihe: CIQ+:n virheellinen interpolointi
Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: USA
Aloittamispäivä: 27.2.2025

Aihe: odottamaton automaattinen korjausbolus
Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: USA
Aloituspäivämäärä: 21.10.2025, 5.8.2025 päivättyyn käyttöturvallisuusvaroitukseen liittyvä jatkotoimi

Aihe: toimintahäiriö 16, mahdollinen kaiutinhäiriö
Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Maantieteellinen alue: useat maat
Aloituspäivämäärä: 22.7.2025

Document Number: REC-0027854	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, fin	Page Number: 14 of 60
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

4.3.3. Käyttöturvallisuuden korjaavat toimenpiteet – t:slim-mobiilisovellus

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

Aihe: Mobiilisovelluksen kaatuminen, joka johtaa pumpun akun tyhjentymiseen
 Korjaustoimenpiteen tyyppi: käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä koskeva ilmoitus

Maantieteellinen alue: Yhdysvallat

Aloittamispäivä: 26.3.2024

5. Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta

5.1. Yhteenveto vastaavaan laitteeseen liittyvistä kliinisistä tiedoista

Control-IQ+-teknologialla varustettua Tandem Mobi -insuliinipumppua ja 2 ml:n Tandem Mobi -säiliötä arvioitiin vastaavan laitteen, Control-IQ- ja Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun ja 3 ml:n t:slim-säiliöiden, prospektiivisten, satunnaistettujen kliinisten tutkimusten ja yksiaaraisten tutkimusten perusteella.

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

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva avaintutkimus (clinicaltrials.gov identifier: NCT03563313)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvina annoksina diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksen. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tehokkuuden ja turvallisuuden arviointi laajassa, satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa.



Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, satunnaistettu monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma</u> Aika tavoitealueella 70–180 mg/dl CGM:llä mitattuna CLC-ryhmässä vs. SAP-ryhmässä. <u>Toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat</u> CGM:llä mitattu % ajasta yli 180 mg/dl CGM:llä mitattu keskimääräinen glukoosi HbA1c 26 viikon kohdalla CGM:llä mitattu % ajasta alle 70 mg/dl CGM:llä mitattu % ajasta alle 54 mg/dl <u>Muut toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat (katsotaan tutkiviksi):</u> CGM-mittarilla mitattu: % aika alueella 70–140 mg/dl Glukoosin vaihtelu mitattuna variaatiokertoimen (CV) avulla Glukoosin vaihtelu mitattuna keskihajonnan (SD) avulla % ajasta < 60 mg/dl Matalan verensokerin indeksi Hypoglykemia tapahtumat (määritetty vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl % ajasta > 250 mg/dl % ajasta > 300 mg/dl Korkean verensokerin indeksi <u>HbA1c:</u> HbA1c < 7,0 % 26 viikon kohdalla HbA1c < 7,5 % 26 viikon kohdalla HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 0,5 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 1,0 % HbA1c:n suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 10 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 26 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 26 viikon kohdalla <u>Kyselyt</u> Hypoglykemian pelkoa koskeva kysely (HFS-II) – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hyperglykemian välttämisen asteikko – kokonaispisteet ja osa-asteikot Diabetesstressin asteikko – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hyperglykemian luottamusasteikko – kokonaispistemäärä Clarke-hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden pisteet INSPIRE-kyselyn tulokset Järjestelmän käytettävyyssasteikko (System Usability Scale, SUS)
Sisäänottokriteerit	1. Kliininen diagnoosi, joka perustui tutkijan arvioon tyypin 1 diabeteksesta vähintään 1 vuoden ajalta ja insuliinin käyttöön vähintään 1 vuoden ajalta 2. Hiilihydraattisuhteen tuntemus ja käyttö aterioluoksia varten 3. Ikä ≥ 14 vuotta 4. Naiset, joiden ei tiedetty olevan sillä hetkellä raskaana (<i>Jos nainen ja seksuaalisesti aktiivinen, hänen oli suostuttava käyttämään ehkäisyä raskauden ehkäisemiseksi tutkimukseen osallistumisen aikana. Kaikilta hedelmällisessä iässä olevilta naisilta vaadittiin negatiivinen seerumi tai virtsasta otettu raskaustesti. Raskaaksi tulneiden osallistujien tutkimukseen</i>



	<i>osallistuminen keskeytettiin. Tutkimus keskeytettiin myös niiden osallistujien osalta, jotka tutkimuksen aikana alkoivat haluta tulla raskaaksi ja ilmaisivat aikomuksensa tulla raskaaksi tutkimuksen aikana.)</i> 5. <18-vuotiailta osallistujilta edellytettiin, että he asuvat yhden tai useamman vanhemman / laillisen huoltajan kanssa, jotka tuntevat vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet ja pystyvät ottamaan yhteyttä tutkittavaan hätätilanteessa. 6. Halukkuus keskeyttää henkilökohtaisen CGM:n käyttö klinisen tutkimuksen ajaksi, kun tutkimuksen CGM on käytössä. 7. Halukkuus käyttää tutkimuksen aikana tavallista insuliinipumppua, jossa ei ole automaattista insuliinin säätöä glukoositason perusteella, kun henkilö on määrätty osallistumaan SAP-ryhmään. 8. Tutkija luottaa siihen, että osallistuja pystyy käyttämään onnistuneesti kaikkia tutkimuslaitteita ja pystyy noudattamaan tutkimussuunnitelmaa. 9. Halukkuus vaihtaa lisproinsuliiniin (Humalog) tai aspartinsuliiniin (Novolog), jos ne eivät ole jo käytössä, ja olla käyttämättä muuta insuliinia kuin lisproinsuliinia (Humalog) tai aspartinsuliinia (Novolog) tutkimuksen aikana. 10. Päivittäisen insuliinin kokonaismäärä (TDD) vähintään 10 U/vrk. 11. Halukkuus olla aloittamatta mitään uutta muuta kuin insuliinia sisältävää glukoosia alentavaa lääkettä tutkimuksen aikana.
Poissulkemiskriteerit	1. Minkä tahansa muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen kuin metformiinin samanaikainen käyttö (mukaan lukien GLP-1-agonistit, Symlin, DPP-4-estäjät, SGLT-2:n estäjät, sulfonyyliureat) 2. Hemofilia tai muu verenvuotohäiriö 3. Tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen 4. Osallistuminen toiseen lääke- tai laitetutkimukseen ilmoittautumishetkellä tai tutkimuksen aikana 5. Tandem Diabetes Care, Inc. tai TypeZero Technologies, LLC:n palveluksessa olevat henkilöt tai heidän lähimmät perheenjäsenensä tai työpaikan suora esimies, joka on myös suoraan mukana klinisen tutkimuksen toteuttamisessa (tutkimuksen tutkijana, koordinaattorina jne.) tai joilla on ensimmäisen asteen sukulainen, joka osallistuu suoraan klinisen tutkimuksen toteuttamiseen.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	Mukaan otettiin yhteensä 170 tutkittavaa, ja 168 tutkittavaa satunnaistettiin.
Tutkimuspopulaatio	Tutkittavista 50 % oli naisia. Ikähaarukka oli 14–71 vuotta ja keskimääräinen ikä 33 vuotta.
Tutkimusmenetelmät	Satunnaistettu klininen tutkimus 2:1:n satunnaistamisella, jossa käytettiin t:slim X2 -insuliinipumppua Control-IQ-teknologialla vs. Sensor-Augmented-pumppua 6 kuukauden ajan.
Kliiniset hyödyt	t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö Control-IQ -teknologialla todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi; se pidensi aikaa tavoitealueella, vähensi sekä hyperglykemiaa että hypoglykemiaa ja paransi samanaikaisesti glykoitunutta hemoglobiinia 26 viikon aikana.

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

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

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskevan avaintutkimuksen jatkovaihe (clinicaltrials.gov identifier: NCT03563313)
----------	--



Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksien diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksiarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	1) Alkuperäisessä RCT:ssä Control-IQ:ta käyttäneiden tutkittavien keskuudessa vertailtiin Control-IQ:n jatkuvaa 3 kuukauden käyttöä Basal-IQ:n (PLGS) käyttöön siirtymiseen 3 kuukauden ajaksi. 2) Niiden tutkittavien osalta, jotka käyttivät SAP:tä alkuperäisessä RCT:ssä, jotta saataisiin lisää turvallisuutta koskevia tietoja aloittamalla Control-IQ:n käyttö 3 kuukauden tarkkailututkimuksessa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, yksihaarainen monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma</u> Aika tavoitealueella 70–180 mg/dl CGM:llä mitattuna CLC-ryhmässä vs. PLGS-ryhmässä 3 kuukauden aikana. Havainnointitutkimuksen osalta, jossa tutkittavat käyttivät SAP:tä alkuperäisen RCT:n aikana ja siirtyivät sen jälkeen käyttämään Control-IQ:ta 3 kuukauden ajan, turvallisuustulokset ovat ensisijaisia. Muut tulostulokset <u>CGM:llä mitattu:</u> Yleinen hallinta ja hyperglykemia % ajasta välillä 70–180 mg/dl % ajasta >180 mg/dl Keskimääräinen glukoosi % ajasta > 250 mg/dl % ajasta > 300 mg/dl Korkean verensokerin indeksi % aika alueella 70–140 mg/dl Hypoglykemia % < 70 mg/dl % < 54 mg/dl % < 60 mg/dl Matalan verensokerin indeksi Hypoglykemia-epäilyt (määritelty vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl) Glukoosin vaihtelu Variaatiokerroin (CV)



	Keskihajonta <u>HbA1c:</u> HbA1c 13 viikon kohdalla HbA1c < 7,0 % 13 viikon kohdalla HbA1c < 7,5 % 13 viikon kohdalla HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon > 0,5 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon > 1,0 % HbA1c:n suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon > 10 % HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 13 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 13 viikon kohdalla <u>Muut päätetapahtumat</u> Kyselyt Hypoglykemian pelkoa koskeva kysely (HFS-II) – kokonaispistemäärän osa-asteikot Hyperglykemian välttämisen asteikko – kokonaispisteet ja osa-asteikot Diabetesstressin asteikko – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Hyperglykemian luottamusasteikko – kokonaispistemäärä Clarke-hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden pisteet INSPIRE-kyselyn tulokset Järjestelmän käytettävyyssasteikko (SUS) Teknologian hyväksyntää koskeva kysely Control-IQ:n potilaan raportointien tulosten kysely
Sisäänottokriteerit	1. Alkuperäisen kuuden kuukauden RCT:n onnistunut valmistuminen edeltävien 14 päivän aikana. 2. Naiset, joiden ei tiedetä olevan tällä hetkellä raskaana. Jos tutkittava oli nainen ja seksuaalisesti aktiivinen, hän suostui käyttämään ehkäisyä raskauden ehkäisemiseksi tutkimukseen osallistumisen aikana. Kaikilta hedelmällisessä iässä olevilta naisilta vaadittiin negatiivinen virtsan raskaustesti. Raskaaksi tulleiden osallistujien osallistuminen tutkimukseen keskeytettiin (kukaan tutkittavista ei tullut raskaaksi tutkimuksen aikana). 3. <18-vuotiailta osallistujilta edellytettiin, että he asuvat yhden tai useamman vanhemman / laillisen huoltajan kanssa, jotka tuntevat vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet ja pystyvät ottamaan yhteyttä osallistujaan hätätilanteessa. 4. Halukkuus olla käyttämättä henkilökohtaista CGM:ää tutkimuksen aikana. 5. Tutkija luotti siihen, että osallistuja pystyy käyttämään kaikkia tutkimuslaitteita onnistuneesti ja noudattamaan tutkimussuunnitelmaa. 6. Halukkuus käyttää ainoastaan lisproinsuliinia (Humalog) tai aspartinsuliinia (Novolog) eikä käyttää muita insuliineja tutkimuksen aikana. 7. Halukkuus olla aloittamatta mitään uutta muuta kuin insuliinia sisältävää glukoosia alentavaa lääkettä tutkimuksen aikana.
Poissulkemiskriteerit	1. Alkuperäisen kuuden kuukauden RCT:n epäonnistunut valmistuminen edeltävien 14 päivän aikana. 2. Minkä tahansa muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen kuin metformiinin samanaikainen käyttö (mukaan lukien GLP-1-agonistit, Symlin, DPP-4-estäjät, SGLT-2:n estäjät, sulfonyyliureat). 3. Hemofilia tai muu verenvuotohäiriö 4. Tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen.

	5. Osallistuminen toiseen lääke- tai laitetutkimukseen tutkimukseen ottamisen hetkellä tai tutkimuksen aikana. 6. Tandem Diabetes Care, Inc. tai TypeZero Technologies, LLC:n palveluksessa olevat henkilöt tai heidän lähimmät perheenjäsenensä tai työpaikan suora esimies, joka on myös suoraan mukana kliinisen tutkimuksen toteuttamisessa (tutkimuksen tutkijana, koordinaattorina jne.) tai joilla on ensimmäisen asteen sukulainen, joka osallistuu suoraan kliinisen tutkimuksen toteuttamiseen.			
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	164 tutkittavaa			
Tutkimuspopulaatio	Ikä (keskimääräinen ± SD): 33 ± 16 vuotta Sukupuoli (% naisia) 50 % naisia			
Tutkimusmenetelmät	13 viikon jatkotutkimus tutkittaville, jotka suorittivat edeltävän 6 kuukauden satunnaistetun, kontrolloidun tutkimuksen (RCT; DCLP3), jossa vertailtiin Control-IQ:n ja Sensor-Augmented-pumpun (SAP) käyttöä. Alkuperäisen RCT:n anturilla täydennetyn pumpun (SAP) ryhmään kuuluneet tutkittavat käyttivät Control-IQ:ta jatkotutkimuksen aikana. Alkuperäisen RCT:n Control-IQ-ryhmään kuuluneet tutkittavat jaettiin satunnaisesti 1:1 joko jatkamaan Control-IQ:n käyttöä tai siirtymään Basal-IQ:n käyttöön (Tandemin ennakoiva matalan glukoosin keskeytyksen PLGS-järjestelmä).			
Kliiniset hyödyt	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö todettiin turvallisiksi ja tehokkaaksi alkuperäisen 6 kuukauden RCT:n aikana ja tuotti tuloksia koko 13 viikon jatkotutkimuksen ajan.			
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat		CLC-CLC N = 54	CLC-PLGS N = 55	SAP-CLC N = 55
	Vakavat hypoglykeemiset tapahtumat	0	0	0
	Diabeettisen ketoasidoosin tapahtumat	0	0	0
	Tutkimuslaitteeseen liittyvät vakavat haittatapahtumat	0	0	0
	Muut vakavat haittatapahtumat	0	0	0
	Hyperglykemia-/ketoositapahtumat ilman DKA:ta	0	3	2
	Yhteensä	0	3	2
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.			
Tutkimuksen rajoitukset	Tähän tutkimukseen liittyviä rajoituksia ei ilmoitettu			

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

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

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatriisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva tutkimus (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT03844789)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvina annoksina diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosi-arvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosi-arvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksen.



	t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-tekniologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun tehokkuuden ja turvallisuuden arviointi satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, satunnaistettu monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma</u> CGM:llä mitattu % välillä 70–180 mg/dl <u>Toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat</u> CGM:llä mitattu % yli 180 mg/dl CGM-mittarilla mitattu keskimääräinen glukoosi HbA1c 16 viikon kohdalla CGM-mittarilla mitattu % alle 70 mg/dl CGM-mittarilla mitattu % alle 54 mg/dl CGM-mittarilla mitattu % yli 250 mg/dl Glukoosin vaihtelu mitattuna variaatiokertoimen (CV) avulla <u>Muut toissijaiset tehokkuuden päätetapahtumat</u> CGM-mittarilla mitattu % välillä 70–140 mg/dl glukoosin vaihtelu mitattuna keskihajonnan (SD) avulla % < 60 mg/dl matalan verensokerin indeksi hypoglykemia tapahtumat (määritelty vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl) % > 300 mg/dl korkean verensokerin indeksi % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon $\geq 5\%$ % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon $\geq 10\%$ <u>HbA1c</u> HbA1c < 7,5 % 16 viikon kohdalla 1 469 HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 0,5 % 1 470 HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 1,0 % 1 471 HbA1c:n suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 10 % 1 472 HbA1c:n paraneminen lähtötilanteesta 16 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 16 viikon kohdalla <u>Kyselyt</u> Hypoglykemian pelkoa koskevan kyselyn (HFS-II) kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Clarke-hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden pisteet Diabeteksen ongelma-alueita koskeva kysely (PAID) INSPIRE-kyselyn tulokset PedsQL Diabetes Module – kokonaispistemäärä ja osa-asteikot Pittsburghin unenlaatuindeksi (vain vanhemmille) Järjestelmän käytettävyyssasteikko (SUS) <u>Muut:</u> Päivittäinen kokonaisinsuliini (yksikköä/kg) Perusannos: bolus-insuliinisuhde Paino ja painoindeksi (BMI)

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



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

Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen		Ennen satunnaistamista	Satunnaistamisen jälkeen	
			CL	SAP
	Vaihtoa vaativa komponenttivika	2	19	2
	Käyttäjän virhe	1	6	0
	Yhteysongelma	0	2	0
	Laitteeseen liittyvä AE	0	0	2
	Komponentin vika, joka vaatii nollauksen/ uudelleenkäynnistykseen	0	1	0
	Tuntematon virheviesti	0	1	0
	Yhteensä	3	29	4

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

Tutkimus	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatriisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskevan tutkimuksen jatkotutkimus (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT03844789)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvien annosten diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun pitkäkestoisen tehokkuuden ja turvallisuuden arviointi pediatriassa RCT:n jatkotutkimuksen aikana, jossa kaikki osallistujat käyttivät järjestelmää ylimääräiset 12 viikkoa.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, yksihaarainen monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Tämän jatkotutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli CGM:llä mitatulla tavoitealueella (70–180 mg/dl) olemisen ajan paraneminen SAP-ryhmässä sen jälkeen, kun se oli siirtynyt Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöön 12 viikon jatkotutkimuksen ajaksi, verrattuna samaan ryhmään RCT:n päävaiheen aikana.



	Lisäksi ilmoitettiin seuraavat kartoittavat päätetapahtumat: CGM-mittarilla mitattu % ajasta välillä 70–180 mg/dl % ajasta välillä 70–140 mg/dl Keskimääräinen glukoosi Glukoosin vaihtelu mitattuna keskihajonnan (SD) avulla Glukoosin vaihtelu mitattuna variaatiokertoimen (CV) avulla % ajasta yli 180 mg/dl % ajasta > 250 mg/dl % ajasta > 300 mg/dl o Korkean verensokerin indeksi % ajasta < 70 mg/dl % ajasta < 60 mg/dl % ajasta < 54 mg/dl Matalan verensokerin indeksi (LBGI) Hypoglykemia tapahtumat (määriteltä vähintään 15 peräkkäiseksi minuutiksi < 70 mg/dl) % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon ≥5 % % välillä 70–180 mg/dl, paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon ≥10 % HbA1c HbA1c 28 viikon kohdalla HbA1c < 7,0 % 28 viikon kohdalla HbA1c < 7,5 % 28 viikon kohdalla HbA1c:n paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon > 0,5 % HbA1c:n paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon > 1,0 % HbA1c:n suhteellinen paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon > 10 % HbA1c:n paraneminen 16 viikon lähtötilanteesta 28 viikkoon > 1,0 % tai HbA1c < 7,0 % 28 viikon kohdalla Kyselyt Hypoglykemian pelkoa koskevan kyselyn (HFS-II) kokonaispistemäärä, käyttäytymisen (välttäminen ja korkean verensokerin ylläpitäminen) ja huolen (avuttomuus ja sosiaaliset seuraukset) pistemäärät Clarke-hypoglykemiaa koskevan tietoisuuden pisteet Diabeteksen ongelma-alueita koskeva kysely (PAID) INSPIRE-kyselyn tulokset Pediatric Quality of Life Diabetes Module – kokonaispistemäärä ja 5 alasteikkoo: Diabetes Hoito I Hoito II Huoli Viestintä Pittsburghin unenlaatuindeksi (vain vanhemmille) Järjestelmän käytettävyyssasteikko (SUS)
Sisäänottokriteerit	Neljän kuukauden DCLP5 RCT -tutkimuksen onnistunut suorittaminen
Poissulkemiskriteerit	Neljän kuukauden DCLP5 RCT -tutkimuksen suorittamatta jättäminen

Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	100 tutkittavaa		
Tutkimuspopulaatio	Kaikki 100 tutkittavaa olivat 6–13-vuotiaita, ja keskimääräinen ikä oli 11 vuotta CLC-CLC-ryhmässä ja 10 vuotta SAP-CLC-ryhmässä. Kahdessa hoitoryhmässä tutkittavista oli naisia 49 % ja 50 %.		
Tutkimusmenetelmät	Tämä on satunnaistetun kliinisen DCLP5-tutkimuksen jatkotutkimus, joka oli hyväksyttyyn IDE-protokollaan sisältyvä suunniteltu jatko. Ensimmäisen vaiheen jälkeen (4 kuukauden rinnakkaisryhmäinen RCT, jossa interventio suljetulla järjestelmällä [CLC] vs. anturilla täydennetyllä pumpulla [SAP] satunnaistettiin suhteessa 3:1) jatkotutkimus koostui 12 lisäviikosta, joiden aikana alkuperäinen kontrolliryhmä käytti suljettua järjestelmää (SAP-CLC) ja alkuperäinen interventiorhmä jatkoi suljetun järjestelmän käyttöä saman ajanjakson ajan (CLC-CLC).		
Kliiniset hyödyt	t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö Control-IQ-teknologialla todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi; se pidensi aikaa tavoitealueella ja vähensi hyperglykemiaa. Parannuksia oli havaittavissa ensimmäisestä käyttöpäivästä alkaen ja jatkuivat 28 viikon ajan.		
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Tapahtumien lkm / osallistujien lkm		
		CLC-CLC (N = 78)	SAP-CLC (N = 22)
	Tutkimuslaitteeseen liittyvä haittatapahtuma	7/6	2/1
	Hyperglykemia ketoosilla tai ilman pumpun infuusiosetin ongelman takia	6/5	2/1
	Hyperglykemia ketoosilla tai ilman CGM:n ongelman takia	1/1	0/0
	Tutkimuslaitteeseen liittymättömät haittatapahtumat	0/0	1/1
	Sairauden aiheuttama ketoosi	0/0	1/1
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.		
Tutkimuksen rajoitukset	Vaikka kelpoisuuskriteerit olivat laajat, tutkimuspopulaatio ei edustanut täysin koko väestöä sosioekonomisen aseman, glykoituneen hemoglobiinitason ja diabeteksen hoidossa käytettävien laitteiden (pumppujen ja jatkuvien glukosimonitorien) käytön osalta.		

Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	Alla on esitetty jatkotutkimuksessa ilmenneet laitetyypit hoitoryhmittäin:		
		CLC-CLC	SAP-CLC
	Vaihtoa vaativa komponenttivika	14	3
	Käyttäjän virhe	1	0
	Tunteamaton virheviesti	2	2
	Yhteensä	17	5

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

Tutkimus	PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatriisilla potilailla): Satunnaistettu ja kontrolloitu Control-IQ-teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04796779)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvien annosten diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Suljetun järjestelmän (CLC) (t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla) tehokkuuden, elämänlaadun ja turvallisuuden arviointi satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa 2–6-vuotiailla tyypin 1 diabetesta sairastavilla lapsilla verrattuna standardihoitoon (SC)
Tutkimuksen rakenne	Satunnaistettu, kontrolloitu, kliininen monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen tehokkuuden päätetapahtuma oli CGM:llä mitattu % alueella 70–180 mg/dl Control-IQ:n (Closed-Loop Control, CLC) ja standardihoidon (SC) välillä; tämä määriteltiin joko useina päivittäisinä insuliinipistoksina tai insuliinipumpun käyttönä, jossa ei ollut HCL-ominaisuuksia (matalan glukosin keskeytys tai ennakoiva matalan glukosin keskeytys oli sallittu), yhdessä tutkimuksen CGM:n kanssa 13 viikon ajan. Seuraavat toissijaiset päätetapahtumat testattiin hierarkkisesti tyypin 1 kokonaisvirheen säilyttämiseksi:

	• CGM-mittarilla mitattu % yli 250 mg/dl • CGM-mittarilla mitattu keskimääräinen glukoosi • HbA1c 13 viikon kohdalla • CGM-mittarilla mitattu % alle 70 mg/dl • CGM-mittarilla mitattu % alle 54 mg/dl Tutkittavat tehokkuuden päätetapahtumat sisälsivät erilaisia CGM-pohjaisia glykeemisen hallinnan mittauksia ja binäärisiä HbA1c-arvioita. Muita keskeisiä tuloksia olivat psykososiaaliset kyselyt, insuliinin annostelun mittarit sekä painon ja painoindeksin (BMI) mittaukset.
Sisäänottokriteerit	Tutkimuskohortissa oli mukana 2–6-vuotiaita lapsia, joilla oli ollut tyypin 1 diabetes (T1D) vähintään 6 kuukauden ajan ja jotka olivat käyttäneet insuliinia vähintään 6 kuukauden ajan. Osallistujien päivittäisen kokonaisinsuliiniannoksen oli oltava vähintään 5 U/vrk ja heidän ruumiinpainonsa vähintään 9 kg.
Poissulkemiskriteerit	Poissulkemiseen kuuluivat muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen käyttö, hemofilia tai muu verenvuotohäiriö, > 1 vakava hypoglykemia, johon liittyi kouristuskohtaus tai tajunnan menetys viimeisten 3 kuukauden aikana, > 1 DKA-tapahtuma viimeisten 6 kuukauden aikana, joka ei liittynyt sairauteen, infuusiosarjan epäonnistumiseen tai alkuperäiseen diagnoosiin; krooninen munuaistauti tai hemodialyysihoito, lisämunuaisten vajaatoiminta, kilpirauhasen vajaatoiminta, jota ei ole hoidettu asianmukaisesti, mikä tahansa muu tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen, ja hybridi- eli suljetun kierron (HCL) järjestelmän nykyinen käyttö.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	102 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Keskimääräinen ikä oli $3,84 \pm 1,23$ vuotta (alue 2,00–5,98) CLC-ryhmässä ja $4,06 \pm 1,25$ vuotta (alue 2,02–5,90) SC-ryhmässä.
Tutkimusmenetelmät	Osallistumiskelpoisuus arvioitiin suostumuksen allekirjoittamisen jälkeen. Ehdot täyttäneet osallistujat, jotka eivät sillä hetkellä käyttäneet Dexcom G5- tai Dexcom G6 -glukoosimittaria (CGM), joka täytti käyttöä koskevat vähimmäisvaatimukset, aloittivat 2–6 viikon mittaisen run-in-vaiheen, joka räätälöitiin sen mukaan, oliko osallistuja jo CGM:n käyttäjä. Osallistujat, jotka jättivät run-in-vaiheen väliin tai suorittivat sen onnistuneesti, jaettiin satunnaisesti suhteessa 2:1 Tandem t:slim X2 -interventioon, jossa käytettiin Control-IQ-teknologiaa, tai vakiohoidon (SC) kontrolliryhmään, jossa käytettiin nykyistä insuliinihoitoa yhdessä tutkimuksen CGM:n kanssa. Kontaktoinnit puhelimitse tai videopuhelimitse tehtiin 3 (± 2) päivää satunnaistamisen jälkeen vain niiden osallistujien osalta, jotka saivat useita päivittäisiä pistoksia (MDI) sisäänoton yhteydessä ja jotka oli sijoitettu CLC-ryhmään. Lisäkontaktoinnit puhelimitse/videopuhelimitse tehtiin 7 (± 2) päivän ja 10 viikon (± 7 päivän) kuluttua satunnaistamisesta. Käynnit



	tapahtuivat 2 viikon kohdalla (± 4 päivää), 6 viikon kohdalla (± 7 päivää) ja 13 viikon kohdalla (± 7 päivää) satunnaistamisen jälkeen. Suurin osa käynneistä toteutettiin virtuaalisesti. Satunnaistamisen yhteydessä ja 13. viikon käynnillä otettiin verinäyte keskuslaboratorion HbA1c-määrittystä varten. Psykososiaaliset kyselyt suoritettiin seulonnan yhteydessä ja 13. viikon käynnillä.
Kliiniset hyödyt	Tämän satunnaistetun, kontrolloidun tutkimuksen aikana CLC:tä käyttävät osallistujat olivat huomattavasti kauemmin tavoitealueella 70–180 mg/dl, noin 3 tuntia enemmän päivässä, verrattuna SC-ryhmän osallistujiin, jotka käyttivät CGM:ää yhdessä tavanomaisen insuliinin annostelumenetelmän kanssa. Tavoitealueella olemisen ajan pidentymisestä saatava hyöty oli havaittavissa kaikenlaisten osallistujien ominaisuuksien osalta: ikä, etninen tausta, vanhempien koulutustaso, perheen tulot, lähtötason glykoituneen hemoglobiinin taso ja tutkimusta edeltävä insuliinin annostelutapa (insuliinipumppu tai insuliinipistokset). CLC:n suotuisa vaikutus näkyi myös ajan >250 mg/dl, keskimääräisen glukoosin ja glykoituneen hemoglobiinitason vähenemisenä. CGM:llä mitattujen hypoglykemioiden lukumäärä oli alhainen lähtötilanteessa, eikä se eronnut ryhmien välillä seurannassa. Osallistujat käyttivät CLC-järjestelmää turvallisesti. Kliinisten vakavien hypoglykemia tapahtumien ja CGM:llä mitattujen hypoglykemia tapahtumien esiintymistiheys oli alhainen ja samankaltainen molemmissa ryhmissä. CLC-ryhmässä raportoitiin enemmän hyperglykemiaan johtavia infuusiokohdan toimintahäiriöitä (ketoosilla tai ilman) kuin SC-ryhmässä. Tämä heijastaa kuitenkin todennäköisesti ryhmien välistä erilaista raportointia, kuten muissa tutkimuksissa on todettu. Tätä oletusta tukee havainto, että CLC-ryhmässä oli vähemmän pitkittyneitä hyperglykemia tapahtumia kuin SC-ryhmässä. Tutkimus toteutettiin COVID-19-taudin aiheuttaman kansanterveysuhan aikana Yhdysvalloissa, minkä vuoksi oli kehitettävä prosesseja, joiden avulla osallistujien perheet koulutettiin CLC-järjestelmän käyttöön virtuaalisesti tavanomaisten henkilökohtaisten käyntien sijasta. Tämän seurauksena yli 80 % CLC-koulutuksesta ja yli 90 % kaikista käynneistä toteutettiin virtuaalisesti. CLC:n onnistunut käyttö näissä olosuhteissa on tärkeä havainto, joka saattaa vaikuttaa CLC-järjestelmän käytön aloittamiseen ja seurantaan sekä laajentaa kyseisten järjestelmien käyttöä erityisesti niiden osallistujien osalta, jotka asuvat alueilla, joilla ei ole endokrinologia. Yhteenvetona voidaan todeta, että tässä 13 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa, johon osallistui 2–6-vuotiaita lapsia, joilla oli T1D, ja jossa yli 80 % osallistujista sai virtuaalisen laitekoulutuksen, Control-IQ-teknologialla varustetun suljetun hybridijärjestelmän käyttö oli turvallista, ja

	siihen liittyi glukoositasojen nousua tavoitealueella verrattuna standardihoidon insuliinin annosteluun CGM:n kanssa.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Seitsemänkymmentäyksi haittatapahtumaa raportoitiin 41 (60 %) osallistujalla CLC-ryhmässä ja 14 tapahtumaa 11 (32 %) osallistujalla SC-ryhmässä (P = 0,001). CLC-ryhmässä oli kaksi vakavaa hypoglykemia tapausta ja SC-ryhmässä yksi tapaus. CLC-ryhmässä esiintyi yksi diabeettisen ketoasidoosin tapaus ja SC-ryhmässä ei esiintynyt yhtään tapausta.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Korkeamman sosioekonomisen aseman perheiden yliedustus tutkimuskohortissa saattaa vaikuttaa tulosten yleistettävyyteen. Lisärajoitteena oli vain 13 viikon tutkimusjakso. Suljetun järjestelmän ryhmän potilaiden kanssa oli enemmän kontakteja kuin vakiohoitoryhmän potilaiden kanssa; tämä on luontainen ongelma tutkimuksissa, joissa toinen ryhmä käyttää tutkimuslaitetta ja toinen ryhmä saa vakiohoitoa.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	CLC-ryhmässä raportoitiin 51 hyperglykemia-/ketoositapahtumaa, jotka liittyivät pääasiassa infuusiosetin toimintahäiriöihin, ja SC-ryhmässä raportoitiin 8 tapahtumaa.

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

Tutkimus	PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatriisilla potilailla): Satunnaistettu ja kontrolloitu Control-IQ-teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes (jatkovaihe) (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04796779)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosi-arvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosi-arvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).



Tutkimuksen tavoite	Suljetun ohjausjärjestelmän (CLC) (t:slim X2 -pumppu Control-IQ-teknologialla) tehokkuuden, elämänlaadun ja turvallisuuden arviointi satunnaistetun kontrolloidun tutkimuksen jälkeisessä jatkovaiheessa 2–6-vuotiailla lapsilla.
Tutkimuksen rakenne	Satunnaistetun tutkimuksen jälkeinen jatkovaihe tyypin 1 diabetesta sairastavilla 2–6-vuotiailla lapsilla.
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Jäljempänä raportoitua jatkovaihetta edelsi 13 viikkoa kestänyt rinnakkaisryhmäinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT), jossa verrattiin vakiohoitoryhmää (SC) (tutkimuksen CGM ja joko useita päivittäisiä insuliinipistoksia [MDI] tai insuliinipumppu ilman suljetun järjestelmän hybridiohjausta) suljetun järjestelmän kontrolliryhmään (CLC) (t:slim X2 -pumppu Control-IQ-teknologialla). Alkuvaiheen jatkovaiheen aikana (tutkimusviikot 14–26) RCT:n SC-ryhmä siirtyi käyttämään CLC:tä 13 viikon ajan (SC-CLC) ja RCT:n CLC-ryhmä jatkoi CLC:n käyttöä saman ajan (CLC-CLC). RCT:n ja jatkovaiheen välillä tehtiin virallisia tilastollisia vertailuja keskeisten tulostulosten osalta, mukaan lukien seuraavien: • CGM:llä mitattu % välillä 70–180 mg/dl (TIR) • CGM-mittarilla mitattu % yli 250 mg/dl • CGM-mittarilla mitattu keskimääräinen glukoosi • HbA1c 13 viikon kohdalla • CGM-mittarilla mitattu % alle 70 mg/dl • CGM-mittarilla mitattu % alle 54 mg/dl • PedsQL Diabetes Module – kokonaispistemäärä • PEDIATRIC kartoitus vanhemmille (PIP) ◦ Esiintymistiheysalueen kokonaispistemäärä ◦ Vaikeusalueen kokonaispistemäärä • INSPIRE-kysely • Pittsburghin unenlaatuindeksi (PSQI) yleinen pistemäärä • Hypoglykemian pelkoa koskeva kysely vanhemmille (HFS-P) – kokonaispistemäärä • Hypoglykemian luottamusasteikko (HCS) • Järjestelmän käytettävyyssasteikko (SUS) Turvallisuutta koskevat tulokset olivat seuraavat: • Vakavien hypoglykemia tapahtumien (SH) lukumäärä ja SH-tapahtumien lukumäärä per 100 henkilövuotta • DKA-tapahtumien lukumäärä ja DKA-tapahtumien lukumäärä per 100 henkilövuotta • Muut vakavat haittatapahtumat • Mikä tahansa raportoitava haittatapahtuma • Niiden kalenteripäivien lukumäärä, jolloin ketoainetaso oli $\geq 1,0$ mmol/l • Tutkimuslaitteeseen liittyvä: ◦ Laitteen haittavaikutukset (ADE)

	○ Laitteen vakavat haittatapahtumat (SADE) ○ Laitteen odottamattomat haittavaikutukset (UADE) Muita tuloksia olivat insuliinin annostelun mittarit sekä painon ja painoindeksin (BMI) mittaukset. Laajennetun käyttöjakson (viikon 26 jälkeen) tulokset olivat samankaltaiset kuin alkuperäisen jatkovaihejakson tulokset. Haastejakson tuloksiin sisältyivät turvallisuutta koskevat tapahtumat ja CGM-mittarit haastejakson aikana ja enintään 4 tuntia haastejakson jälkeen sekä yön yli haasteiden jälkeen.
Sisäänottokriteerit	Edellisen RCT:n osallistujat olivat 2–6-vuotiaita tyypin 1 diabetesta sairastavia lapsia, joita hoidettiin insuliinilla vähintään 6 kuukauden ajan. Osallistujien päivittäisen kokonaisinsuliiniannoksen oli oltava vähintään 5 U/vrk ja heidän ruumiinpainonsa vähintään 9 kg.
Poissulkemiskriteerit	Poissulkemiseen kuuluivat muun kuin insuliinia sisältävän glukoosia alentavan lääkkeen käyttö, hemofilia tai muu verenvuotohäiriö, > 1 vakava hypoglykemia, johon liittyi kouristuskohaus tai tajunnan menetys viimeisten 3 kuukauden aikana, > 1 diabeettinen ketoasidoosi (DA) -tapahtuma viimeisten 6 kuukauden aikana, joka ei liittynyt sairauteen, infuusiosarjan epäonnistumiseen tai alkuperäiseen diagnoosiin; krooninen munuaistauti tai hemodialyysihoito, lisämunuaisten vajaatoiminta, kilpirauhasen vajaatoiminta, jota ei ole hoidettu asianmukaisesti, mikä tahansa muu tila, joka tutkijan tai hänen nimeämänsä henkilön mielestä vaarantaisi osallistujan tai tutkimuksen, ja hybridi- eli suljetun kierron (HCL) järjestelmän nykyinen käyttö.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	96 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Keski-ikä oli $4,10 \pm 1,23$ vuotta (vaihteluväli 2,30–6,33) CLC-CLC-ryhmässä ja $4,32 \pm 1,23$ vuotta (vaihteluväli 2,35–6,22) SC-CLC-ryhmässä.
Tutkimusmenetelmät	Jäljempänä raportoitua jatkovaihetta edelsi 13 viikkoa kestänyt rinnakkaisryhmäinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (RCT), jossa verrattiin vakiohoitoryhmää (SC) tutkimuksen CGM ja joko useita päivittäisiä insuliinipistoksia [MDI] tai insuliinipumppu ilman suljetun järjestelmän hybridiohjausta) suljetun järjestelmän kontrolliryhmään (CLC) (t:slim X2 -pumppu Control-IQ-teknologialla). Alkuvaiheen jatkovaiheen aikana (tutkimusviikot 14–26) RCT:n SC-ryhmä siirtyi käyttämään CLC:tä 13 viikon ajan (SC-CLC) ja RCT:n CLC-ryhmä jatkoi CLC:n käyttöä saman ajan (CLC-CLC). Osallistujat saivat jatkaa CLC:n käyttöä 26. viikon käynnin jälkeen 31. heinäkuuta 2022 päättyneen laajennetun käyttöjakson ajan. Jotkut osallistujista osallistuivat vapaaehtoiseen liikunta-/ateriahaasteita sisältävään lisätutkimukseen, johon sisältyi 1) ateriaboluksen ohittaminen, 2) täysi ateriabolus ja liikunta sekä 3) erillinen liikuntajakso. Jatkovaiheen ja laajennetun käyttöjakson aikana käytettiin Control-IQ-järjestelmän päivitettyä versiota (1.5), jossa oli parannettu käytettävyyttä ja erityisiä algoritmimuutoksia, joiden tarkoituksena oli parantaa turvallisuutta



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

suorituskyvystä johtuen	
-------------------------	--

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

Tutkimus	Control-IQ-teknologia suuria insuliiniannoksia käyttäville (Higher-IQ) (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT05422053)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvien annosten diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	AID-järjestelmän (t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla) käytön turvallisuuden arviointi ja glykeemisten tulosten tarkastelu tyyppin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla, jotka suunnittelivat käyttävänsä vähintään yhtä perusannosta >3 yksikköä tunnissa.
Tutkimuksen rakenne	Yksihaarainen, prospektiivinen, kliininen monikeskustutkimus, joka kesti 13 viikkoa.
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijaiset turvallisuuden päätetapahtumat: - Vakava hypoglykemia (kognitiivinen heikkeneminen siten, että hoidossa tarvittiin toisen henkilön apua) tutkimuksen aikana verrattuna T1D Exchange -klinikan rekisterin kolmen kuukauden ajalta ilmoittamiin vakaviin hypoglykemia tapahtumiin. - Diabeettinen ketoasidoosi (tapahtumien esiintymisaste). - Laitteen odottamattomien haittavaikutusten (UADE) lukumäärä. - Muiden vakavien haittatapahtumien (SAE) lukumäärä. Toissijaiset turvallisuutta koskevat päätetapahtumat: - Kaikki haittatapahtumat - CGM:n hypoglykemia tulokset - Kokonais-% ajasta < 54 mg/dL - Kokonais-% ajasta < 70 mg/dl Kartoittava:

	- Ajat alueilla yhteensä (70–180 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, 70–140 mg/dl). - Keskimääräinen glukoosi - Kokonaisvaihtelu (variaatiokerroin [CV] ja keskihajonta [SD]). - Hemoglobiini-A1C:n (HbA1c) muutos lähtötilanteesta - CGM-mittarit hypoglykemian, hyperglykemian ja vaihtelun osalta päivä- ja yöaikaan
Sisäänottokriteerit	Keskeiset sisäänottokriteerit olivat seuraavat: (1) ikä ≥ 18 vuotta ja T1D-diagnoosi vähintään vuoden ajan, (2) CSII:tä oli käytetty minkä tahansa merkellisellä insuliinipumpulla vähintään kolmen kuukauden ajan ja suunnitelmassa oli käyttää vähintään yhtä perusannosta yli 3 yksikköä/h tutkimuspumpun kanssa ja (3) hemoglobiini-A1c (HbA1c) < 10,5 %.
Poissulkemiskriteerit	Keskeiset poissulkemiskriteerit olivat seuraavat: (1) useampi kuin yksi vakava hypoglykemia (avun tarve) tai diabeettinen ketoasidoosi (DKA) viimeisen kuuden kuukauden aikana, (2) raskaus, (3) epävaka annos glukagonin kaltaisen peptidi-1:n (GLP-1) reseptoriagonistia, natriumglukoosin kuljetusproteiini 2:n (SGLT-2) estäjää tai muun glykeemisen hallintaan / painonpudotukseen käytettävää lääkettä viimeisen kolmen kuukauden aikana, (4) uuden muun kuin insuliinimuotoisen glukoosia alentavan tai painonpudotukseen käytettävän lääkkeen aloittaminen tutkimuksen aikana, (5) lisämunuaisen vajaatoiminta ja (6) muu krooninen sairaus, joka tutkijan mukaan saattaa haitata tutkimukseen osallistumista. Pumpun kanssa ei saanut käyttää muuta insuliinia kuin U-100 Lispro- tai Aspart- insuliinia. Aiempaa kokemusta jatkuvasta glukoosinseurannasta (CGM) ei vaadittu.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	34 tutkittavaa
Tutkimuspopulaatio	Keski-ikä oli $39,9 \pm 11,9$ vuotta, naisia oli 41,2 %, ja diabeteksen kesto oli $21,8 \pm 11,2$ vuotta. Keskimääräinen TDI oli sisäänottohetkellä 1,2 yksikköä/kg päivässä ja alue 0,5–2,0 yksikköä/kg päivässä.
Tutkimusmenetelmät	Tutkimus oli prospektiivinen, yksihaarainen tutkimus, jossa Control-IQ+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua käyttivät 13 viikon ajan kotona vähintään 18-vuotiaat tyypin 1 diabetesta sairastavat, jotka suunnittelivat käyttävänsä vähintään yhtä perusannosta > 3 yksikköä tunnissa. Control-IQ+-teknologia poistaa Control-IQ-teknologian aikaisemmissa versioissa olleen perusnopeuden 3 yksikköä/tunnissa rajauksen sekä mahdollistaa suuremman painon ja päivittäisen kokonaisinsuliinin (TDI) syöttämisen järjestelmään. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli osoittaa, että järjestelmä toimii turvallisesti, kun sitä käytetään käyttäjäprofiilin mukaisilla perusannoksilla, jotka ovat yli 3 yksikköä/tunnissa. Tutkimukseen osallistui neljä kliinistä tutkimuspaikkaa. Laitekoulutuksen jälkeen osallistujat käyttivät järjestelmää 13 viikon ajan. Tutkimuksen aikana suoritettiin ateria- ja liikuntahaasteita. Keskuslaboratoriossa analysoitavat HbA1c-arvot kerättiin hoitojakson alussa ja lopussa (tutkimuslaitteen käyttö).

	Osallistujat pystyivät myös jatkamaan glukoosin hallintaan ja/tai painonpudotukseen tarkoitettujen muiden lääkkeiden, kuten SGLT-2:n estäjien, GLP-1-reseptoriagonistien tai DPP-IV:n estäjien käyttöä sillä edellytyksellä, että annokset olivat vakaita.
Kliiniset hyödyt	Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttö, jossa ei ollut perusannoksen 3 yksikköä/tunnissa rajoitusta, oli turvallista ja tehokasta tyyppin 1 diabetesta sairastavilla henkilöillä, joiden perusannokset olivat > 3 yksikköä/tunnissa ja päivittäiset insuliinin kokonaisannokset suuria. HbA1c-tasot paranivat merkittävästi 13 viikon hoitojakson alusta loppuun; keskimääräinen muutos oli -0,82 % ja P-arvo < 0,0001.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Tutkimuksen aikana ei ilmennyt vakavia hypoglykeemisiä tapahtumia tai DKA-tapahtumia. Tutkimushaasteiden aikana ei ilmennyt haittatapahtumia. Kaikki haasteet suoritettiin turvallisesti.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Tutkimuksen rajoitteihin sisältyi kontrollihaaran puuttuminen, ja koska kyseessä oli turvallisuutta koskeva tutkimus, otoskoko oli suhteellisen pieni, minkä takia alaryhmiä oli vaikea tutkia.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	Vain yhdessä tapauksessa esiintyi ketoaineita, jotka johtuivat infuusiosetin toimintahäiriöstä, joka ratkaistiin varapistoksella tutkimuksen turvallisuussuunnitelman mukaisesti.

Taulukko 8. Tutkimuksen yhteenveto: Edistyneen Closed Loop -hybridijärjestelmän turvallisuuden arviointi Lyumjev-insuliinia käytettäessä Control-IQ-teknologialla varustettua Tandem t:slim X2 -laitetta aikuisilla, nuorilla ja lapsilla, joilla on tyyppin 1 diabetes

Tutkimus	Edistyneen Closed Loop -hybridijärjestelmän turvallisuuden arviointi Lyumjev-insuliinia käytettäessä Control-IQ-teknologialla varustettua Tandem t:slim X2 -laitetta aikuisilla, nuorilla ja lapsilla, joilla on tyyppin 1 diabetes (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT05403502)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvien annosten diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksiarvon.



	t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).
Tutkimuksen tavoite	Lyumjevin (insuliinin lispro-aabc) käytön turvallisuuden arviointi Control-IQ+-teknologialla varustetussa Tandem t:slim X2 -insuliinipumpussa tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuis- ja lapsiosallistujilla avohoitoympäristössä järjestelmän merkitsemisen tukemiseksi.
Tutkimuksen rakenne	Yksihaarainen, monikeskuksinen, prospektiivinen 13 viikon kliininen tutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijaiset turvallisuuden päätetapahtumat: • Vakava hypoglykemia (vakava hypoglykemia määritellään kognitiiviseksi heikentymiseksi, jonka hoidossa tarvitaan toisen henkilön apua) • diabeettinen ketoasidoosi (DKA) • Laitteen odottamattomat haittavaikutukset • muut vakavat haittatapahtumat • Lääkkeiden haittavaikutukset Toissijaiset turvallisuutta koskevat päätetapahtumat • kaikki haittatapahtumat • CGM:n hypoglykemiatulokset: 24 tunnin ja postprandiaalisen jakson aikana ilmoitettujen aterioiden osalta, lukuun ottamatta jäljempänä erikseen kuvattuja ateriahaasteita • % ajasta < 54 mg/dl • % ajasta < 70 mg/dl • Hypoglykemiatapahtumien lukumäärä, joka on määritelty 15 tai useamman peräkkäisen minuutin pituiseksi < 54 mg/dl Muita kartoitustuloksia olivat CGM:llä mitattu postprandiaalinen glykeeminen huippuarvo, erilaiset muut CGM-pohjaiset glykeemisen hallinnan mittarit, HbA1c, insuliinin annostelun mittarit ja potilaan raportoimat tuloksikyselyt.
Sisäänottokriteerit	1. Ikä 6–< 81 vuotta 2. Tyypin 1 diabetesdiagnoosi vähintään 1 vuoden ajan. 3. Control-IQ-teknologiaa käytetty vähintään 3 kuukauden ajan ja tallennetut CGM:n tiedot osoittavat järjestelmän käytön (aktiivinen suljettu järjestelmä) olevan ≥85 % mahdollisesta ajasta 14 päivän aikana ennen sisäänottoa. 4. Päivittäisen insuliinin kokonaismäärä (TDD) vähintään 2 U/vrk 5. HbA1c < 10,5 % 6. Osallistuja asuu kokopäiväisesti Yhdysvalloissa, eikä aio matkustaa Yhdysvaltojen ulkopuolelle tutkimukseen osallistumisen aikana. 7. Alle 18-vuotiaat osallistujat: asuvat yhden tai useamman vanhemman / laillisen huoltajan kanssa, jotka tuntevat vakavaan hypoglykemiaan liittyvät hätätoimenpiteet, pystyvät ottamaan yhteyttä osallistujaan hätätilanteessa ja ovat halukkaita käyttämään Dexcom Follow -sovellusta (push-ilmoitukset päällä) tutkimuksen ajan.



	8. Jos osallistuja on yli 18-vuotias, osallistujalla on joku, joka asuu enintään 30 minuutin päässä ja joka on halukas yhteydenottoon, jos tutkimusryhmä ei tavoita osallistujaa epäillyn lääketieteellisen hätätilanteen sattuessa. 9. Osallistuja on suostunut osallistumaan tutkimukseen, hän on lukenut, ymmärtänyt ja allekirjoittanut tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF) ja mahdollisen hyväksynnän, ja hän on suostunut noudattamaan kaikkia tutkimusmenettelyjä, mukaan lukien seuraavia: • henkilökohtaisen CGM:n käytön keskeyttäminen klinisen tutkimuksen ajaksi, kun tutkimuksen CGM on käytössä • siirtyminen Humalogin käyttöön tai sen käytön jatkaminen lead-in-vaiheen aikana • siirtyminen Ljumjeviin päätutkimusjakson ajaksi • halukkuus ja kykenevyys suorittamaan tutkimukseen liittyvät harjoitukset ja ateriahaasteet 10. Tutkija luottaa siihen, että osallistuja pystyy käyttämään kaikkia tutkimuslaitteita onnistuneesti ja noudattamaan tutkimussuunnitelmaa, mukaan lukien reagoimaan varoituksiin ja hälytyksiin, sekä hoitamaan diabetesta itse perusmenetelmillä. 11. Osallistuja ja/tai vanhempi / laillinen huoltaja kykenee lukemaan ja ymmärtämään englantia.
Poissulkemiskriteerit	Keskeisiä poissulkukriteereitä olivat vakava hypoglykemia tapahtuma (SH) tai diabeettinen ketoasidoosi (DKA) edeltävien 6 kuukauden aikana tai lääketieteellinen tai muu tila, jonka tutkimuspaikan tutkija katsoi aiheuttavan turvallisuusongelmia.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	179 henkilöä suoritti Humalogin run-in-vaiheen ja aloitti Lyumjev-insuliinin käytön, ja 173 henkilöä suoritti 13. viikon käynnin Lyumjev-hoidon aloittamisen jälkeen.
Tutkimuspopulaatio	Ljumjevin käytön aloittaneiden osallistujien ikä oli 6–75 vuotta (109 oli < 18-vuotiaita ja 70 oli ≥ 18-vuotiaita); 166 (95 %) oli valkoisia ja 12 (7 %) latinoita. Keskimääräinen HbA1c oli 7,2 % +/- 0,9.
Tutkimusmenetelmät	Tutkimuksessa oli kaksi jaksoa: Humalog-johdantojakso (~16 päivää) ja Lyumjev-hoitojakso (13 viikkoa). Osallistujat aloittivat ~16 päivän Humalogin lead-in-jakson. Osallistujat, jotka suorittivat Humalogin lead-in-jakson onnistuneesti (85 % aktiivista suljetun järjestelmän käyttöä tänä aikana), koulutettiin tutkimuspumpun käyttöön Lyumjevin kanssa ja aloittivat 13 viikon mittaisen Lyumjev-hoitojakson. Osallistujia pyydettiin suorittamaan 1 väliin jäänyt ateriabolus ja 1 liikuntahaaste kotona Humalogin lead-in-jakson aikana, ja tämän jälkeen 3 ateriahaastetta ja 3 liikuntahaastetta kotona Lyumjev-hoitojakson aikana. Yhteydenotto puhelimitse tai videopuhelulla tapahtui 3 päivää (±1 päivä) sen jälkeen, kun suljetun järjestelmän käyttö Lyumjevin kanssa aloitettiin. Puhelimitse/videopuhelulla tehty lisäyhteydenotot tapahtuivat 1 viikon (±2 päivää), 2 viikon (±2 päivää), 3 viikon (±7 päivää) ja 9 viikon



	(± 7 päivää) kohdalla. Klinikakäynti tapahtui 6 viikon (± 7 päivän) kohdalla ja viimeinen klinikakäynti 13 viikon (91–98 päivän) kohdalla. HbA1c-arvo mitattiin keskuslaboratoriossa Humalogin lead-in-jakson lopussa ja Lyumjev-hoitojakson lopussa (13. viikon käynti). Kyselyt suoritettiin seulonnan yhteydessä ja 13. viikon käynnillä.
Kliiniset hyödyt	Lyumjevin käyttö Control-IQ+-teknologialla varustetussa Tandem t:slim X2 -insuliinipumpussa oli hyvin siedettyä, sillä haittavaikutuksia esiintyi vain muutamia eivätkä hypoglykemiatapahtumat lisääntyneet. Vakavan hypoglykemian ja DKA:n esiintymisasteet olivat pienempiä kuin T1D Exchange -klinikarekisterin tiedoissa, ja tilastollinen vertailu täytti ennalta määritellyt onnistumiskriteerit. Lyumjev-insuliinin turvallisuus säilyi ennallaan ja samalla saavutettiin suuri alueella olemisen aika, hyperglykemia väheni hieman Humalog-insuliiniin verrattuna ja elämänlaatua koskevat mittarit paranivat verrattuna tutkimuksen aloittamishetkeen. Näin ollen tämä tutkimus osoitti, että Lyumjevin käyttö Control-IQ+-teknologialla varustetussa Tandem t:slim X2 -insuliinipumpussa oli turvallista tyypin 1 diabetesta sairastaville aikuisille ja lapsille.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	SH-tapahtumia ei esiintynyt 16 päivän Lispro-jakson aikana. 13 viikon Lyumjev-jakson aikana kolmella osallistujalla (yksi aikuisten kohortissa ja kaksi lasten kohortissa) ilmeni kolme SH-tapahtumaa, joista yhteen liittyi kouristuskohtaus tai tajunnan menetys. Yhdenkään tapahtuman ei katsottu liittyvän laitteeseen. Yksi tapahtuma johtui manuaalisesta bolusannostelusta ilman ruokailua, yksi liikunnan jälkeen, kun boluslaskurin suositus nolla yksikköä ohitettiin antamalla sen sijasta manuaalinen bolusannos 1,5 yksikköä, ja kolmas johtui manuaalisesta bolusannostelusta ennen liikuntaa, kun verensokeri oli vielä 60 mg/dl. SH-tapahtumien esiintymisaste oli yhteensä 6,6 tapausta 100 henkilövuotta kohti, ja kouristuskohtaukseen tai tajunnan menetykseen liittyvien SH-tapahtumien esiintymisaste oli 2,2 tapausta 100 henkilövuotta kohti. Niiden osallistujien osuus, joilla oli vähintään yksi kolmannen osapuolen apua vaativa SH-tapahtuma, oli 1,7 %, ja niiden osallistujien osuus, joilla oli kouristuskohtaukseen tai tajunnan menetykseen liittyvä SH-tapahtuma, oli 0,6 % verrattuna iältään vastaavaan 6,1 %:n osuuteen, jossa oli vähintään yksi kouristuskohtaukseen tai tajunnan menetykseen liittyvä SH-tapahtuma 3 kuukauden aikana T1D Exchange -rekisterissä ($P = 0,07$, kun verrataan 1,7 %:n osuutta 6,1 %:n osuuteen, ja $P = 0,02$, kun verrataan 0,6 %:n osuutta 6,1 %:iin). Lispro- tai Lyumjev-jakson aikana ei esiintynyt yhtään DKA-tapausta. T1D Exchange -klinikarekisterissä 2,8 % iältään vastaavista osallistujista raportoi DKA-tapahtumasta 3 kuukauden jakson aikana ($P = 0,04$, 0 % vs. 2,8 %).
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.

Tutkimuksen rajoitukset	Tutkimuksessa ei ollut samanaikaista, satunnaistettua kontrolliryhmää, ja glykeemisten päätetapahtumien vertailu Lyumjevia käytettäessä tehtiin siten, että Lisproa käytettiin lyhyen aikaa ennen Lyumjevin käyttöä. Tutkimuskohortti koostui Control-IQ:n nykyisistä käyttäjistä, ja siinä oli liian vähän vähemmistöihin kuuluvia osallistujia ja osallistujia, joilla oli alhaisempi sosioekonominen asema (SES), jotta voitiin arvioida, eroavatko infuusiokohdan reaktiot ja muut turvallisuuteen liittyvät päätetapahtumat toisistaan rodun, etnisen taustan tai SES:n mukaan. Keskeisten turvallisuusmittareiden (SH ja DKA) arvioimiseksi tehtiin vertailuja takautuvasti kerättyihin tietoihin T1D Exchange -klinikkarekisteristä, joka on todellisten käyttöolosuhteiden kohortti, joka todennäköisesti eroaa kliinisten tutkimusten kohortista, ja jonka tiedot kerättiin aikana, jolloin valtaosa diabeetikoista ei vielä käyttänyt HCL-laitteita. Koska osallistujia ei sokkoutettu käytetylle insuliinille, on mahdollista, että osa Lyumjevin käytön vaikutuksista, mukaan lukien PRO-kyselyissä havaitut hyödyt, johtuvat tutkimusvaikutuksista yhdessä Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käytön kanssa.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	Laitteeseen ei liittynyt vakavia haittatapahtumia.

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

Tutkimus	Pitkäkestoisen automatisoidun insuliinin annostelun ja anturi- ja pumppuhoidon tehokkuuden ja turvallisuuden vertailu aikuisilla, joilla on tyypin 1 diabetes ja korkea hypoglykemian riski: satunnaistettu ja kontrolloitu tutkimus (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04266379)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvina annoksina diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosi-arvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosi-arvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII).

Tutkimuksen tavoite	Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuuden ja tehokkuuden arviointi tyypin 1 diabetesta (T1D) sairastavilla aikuisilla, joilla on suuri hypoglykemian riski.
Tutkimuksen rakenne	Prospektiivinen, satunnaistettu, kontrolloitu monikeskustutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen tulos oli CGM:llä mitatun TBR:n muutos (CGM:n prosentuaalinen aika [%-aika] < 70 mg/dl) lähtötilanteesta. Keskeisiin toissijaisiin tuloksiin, jotka testattiin hierarkkisesti tilastollisen merkitsevyyden säilyttämiseksi, kuuluivat CGM:llä mitattu aika tavoitealueella (TIR; 70–180 mg/dl), aika alueen yläpuolella (TAR), anturin keskimääräinen glukosilukema (SG) ja prosentuaalinen osuus CGM:n ajasta, jolloin glukositaso oli < 54 mg/dl. Jos havaittiin ei-merkittävä vertailu, kaikki hierarkkisen luettelon seuraavat vertailut katsottiin kartoittaviksi. Keskeisiä turvallisuustuloksia olivat vakavan hypoglykemian ja diabeettisen ketoasidoosin esiintymistiheys.
Sisäänottokriteerit	1. Ikä >18 vuotta 2. Kliininen T1D-diagnoosi > 1 vuosi 3. HbA1c < 10/5 % 4. Insuliinia annetaan insuliinipumpulla > 6 kuukauden ajan 5. Koulutettu hiilihydraattien laskemiseen 6. Clarke-pistemäärä > 3 ja/tai vakava hypoglykemia edeltävien 6 kuukauden aikana. 7. Vahvistettu aika alueen ≥ 5 % alapuolella (TBR; määritelty anturiglukoosin [SG] lukemaksi < 70 mg/dl) 2 viikon run-in-jakson aikana sokkoutetulla CGM:llä.
Poissulkemiskriteerit	1. Positiivinen raskaustesti hedelmällisessä iässä olevilla naispuolisilla osallistujilla 2. Mahdollinen krooninen sairaus, johon liittyy glukosiaineenvaihduntaan vaikuttava hoito (insuliinia lukuun ottamatta). 3. Natrium-glukoosin apukuljetusproteiin 2:n estäjien käyttö edeltävien 3 kuukauden aikana. 4. Puuttuva sosiaalinen tai perhepiirin tuki, joka voisi vastata vakavaan hypoglykemiaoirekseen.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	72
Tutkimuspopulaatio	Aikuiset, joilla on T1D ja joilla on suuri hypoglykemian riski (määritelty Clarke-pistemääränä > 3 ja TBR-arvona ≥ 5 %) ja/tai joilla on ollut aiemmin vakava hypoglykemia.
Tutkimusmenetelmät	Rinnakkaishaarainen, satunnaistettu tutkimus (2:1) AID:n (Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu) sekä CGM:n ja pumppuhoidon vertailusta 12 viikon ajan. Kaikille osallistujille tarjottiin valinnaista 12 viikon jatkovaihetta AID:llä.
Kliiniset hyödyt	Tässä rinnakkaisessa RCT:ssä keskitytään yksinomaan aikuisiin, joilla on T1D ja suuri hypoglykemian riski, mikä on AID-järjestelmällä huonosti tutkittu väestöryhmä, ja siinä osoitetaan onnistuneesti, että Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu on ylivoimainen verrattuna anturilla täydennettyyn insuliinipumppuhoitoon 12 viikon satunnaistamisvaiheessa ja 12 viikon jatkovaiheessa. TBR:n (ensisijainen

	tulos) muutos lähtötilanteesta 12 viikon tutkimusintervention aikana erosi merkittävästi tutkimusryhmien välillä: AID (n = 49) laski -3,7 prosenttiyksikköä verrattuna S&P:hen (n = 22). Myös TIR- ja TAR-arvojen (toissijaiset tulokset) muutokset erosivat merkittävästi kahden tutkimusryhmän välillä: TIR-arvon nousu oli +8,6 % ja TAR-arvon lasku -5,3 % AID-vaikutukseen liittyen. AID:n vaikutukset säilyivät 12 viikon jatkovaiheen aikana AID-ryhmässä ja toistuivat anturilla täydennetyn pumpun ryhmässä. Nämä tiedot osoittavat, että AID:n käytön vaikutukset säilyvät 24 viikon ajan ja että AID:lle vastikään altistuneet henkilöt pystyvät toistamaan nämä vaikutukset.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Run-in-jakson aikana ilmeni kaksi vakavaa hypoglykemia tapahtumaa, joista toinen johti tutkimuksesta poistumiseen. Yksi vakava hypoglykemia tapahtuma ja kaksi hyperglykemia tapahtumaa, joihin liittyi ketoosi, ilmeni AID-ryhmässä koulutusvaiheen aikana, kun AID:tä ei oltu vielä aktivoitu. Kaksi vakavaa hypoglykemia tapahtumaa, kaksi ketoasidoositapahtumaa (mukaan lukien yksi jatkovaiheessa, mikä johti potilaan poistumiseen tutkimuksesta) ja yksi hyperglykemia tapahtuma > 300 mg/dl, johon ei liittynyt ketoosia, ilmeni AID:n käytön aikana. Kaikki hyperglykemia tapahtumat, joihin liittyi tai ei liittynyt ketoosia, liittyivät infuusiokatetrin tukkeutumiseen. AID:n aikana ilmeni kaksi vakavaa haittatapahtumaa, jotka eivät liittyneet diabetekseen.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Lyhyt tutkimuksen kesto / AID-hoito, tutkimus suoritettiin yliopistollisissa sairaaloissa, joissa oli osallistujien tukemiseen tarkoitettu ja koulutettu henkilökunta, mikä ei välttämättä vastaa todellisia olosuhteita tavanomaisissa avohoitoympäristöissä. Vain 6 osallistujalla HbA1c-arvo oli lähtötilanteessa $\geq 8\%$, mikä osoittaa, että päätelmät eivät välttämättä koske henkilöitä, joilla on samanaikaisesti sekä usein esiintyviä / vakavia hypoglykemia tapahtumia että korkeita HbA1c-arvoja.

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

Tutkimus	Control-IQ-tulokset, joissa verrataan Dexcom G6- ja G7-antureita tyyppin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna, Tandem t:slim -mobiilisovellus
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuina ja muuttuvina annoksina diabetesta sairastavien hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös



	antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII). Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien pumpputietojen vastaanottaminen ja näyttäminen sekä insuliinin annostelukomentojen lähettäminen käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun.
Tutkimuksen tavoite	Todellisista olosuhteista saatujen tulosten analysointi niiden Dexcom G7 -käyttäjien osalta, jotka yhdistivät anturinsa Control-IQ-teknologialla varustettuun t:slim X2 -insuliinipumppuun.
Tutkimuksen rakenne	Retrospektiivinen analyysi, yksi keskus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	Analyysiin sisältyi prosentuaalinen aika, jolloin CGM oli aktiivinen, prosentuaalinen aika suljetussa järjestelmässä ja CGM:n vakiomittarit (prosentuaalinen aika 70–180 mg/dl, 70–140 mg/dl, < 70 mg/dl, < 54 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, keskimääräinen glukoosi, glukoosin keskihajonta, glukoosin variaatiokerroin ja glykemian riski-indeksi) Dexcom G6:n ja Dexcom G7:n käytön välillä, kun niitä käytettiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa.
Sisäänottokriteerit	Osallistujien oli oltava aikuisia (ikä ≥ 18 vuotta) ja aiempia Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttäjiä. Jotta osallistujat voitiin määritellä aktiivisiksi Control-IQ-teknologian käyttäjiksi, heidän oli oltava aiempia Dexcom G6 -käyttäjiä, ja heillä oli oltava vähintään 30 päivän G6-tiedot aktiivisesta Control-IQ-teknologian käytöstä välittömästi ennen Dexcom G7:n käytön aloittamista Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa sekä 30 päivän G7-tiedot aktiivisesta Control-IQ-teknologian käytöstä välittömästi sen jälkeen, kun he olivat aloittaneet G7:n käytön Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa.
Poissulkemiskriteerit	Muiden tuettujen CGM-antureiden käyttäjiä ei otettu mukaan.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	463
Tutkimuspopulaatio	463 aikuista (keskimääräinen ikä 36 ± 15 vuotta, 59 % naisia, Control-IQ:n käytön aiempi kesto 4 ± 2 vuotta) aloitti Dexcom G7:n käytön yhdessä Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa marraskuun 2023 ja kesäkuun 2024 välisenä aikana sen jälkeen, kun he olivat aiemmin käyttäneet Dexcom G6:ta Tandem-pumpun kanssa, ja heillä oli vähintään 30 päivän Control-IQ-tiedot G7:n käyttöä edeltävältä ja sen jälkeiseltä ajalta.
Tutkimusmenetelmät	Tietoanalyysi tehtiin Barbara Davis Center Adult Endocrinology Clinic -klinikalla tunnistettujen potilaiden Tandem t:connect- ja Tandem Source -tiedonhallintajärjestelmään ladattujen insuliinipumppujen tietojen

	perusteella. Tulokset listattiin niiden 30 päivän ajalta, jolloin Dexcom G7:ää käytettiin Control-IQ-teknologialla G7:n käytön aloittamisen jälkeen.
Kliiniset hyödyt	Anturin käyttöajan mediaani ja suljetussa järjestelmässä olemisen mediaani olivat hyvin suuret kunkin anturin käytön yhteydessä. Mediaaniaika alueella 70–180 mg/dl oli 70,7 % G6:n käytön aikana ja 71,1 % G7:n käytön aikana, kun käytettiin Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua, mikä osoittaa, että suurin osa henkilöistä saavutti konsensustavoitteen eli alueella pysyminen > 70 % ajasta. Useimmat henkilöt täyttivät myös konsensustavoitteet ajan < 70 mg/dl ja < 54 mg/dl osalta.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Ei ilmoitettu.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.

5.2. Muista lähteistä saatujen kliinisten tietojen yhteenveto

Kliinisen arvioinnin raporttiin sisältyy yleiskatsaus Tandemin tekemästä systemaattisesta kirjallisuuskatsauksesta. Arvioinnin avulla löydettiin useita artikkeleita, joissa käytettiin Control-IQ+-teknologialla varustettua Tandem Mobi -insuliinipumppua tai vastaavaa laitetta ja siihen liittyviä lisävarusteita. Näissä artikkeleissa mainittiin, että Control-IQ-teknologia täytti suorituskyyä ja turvallisuutta koskevat odotukset. Tutkimuksissa ei raportoitu muita haittatapahtumia tai epätoivottuja sivuvaikutuksia kuin edellä ja käyttöohjeissa esitetyt jäännösriskit.

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

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

5.3. Kliinisen suorituskyyyn ja turvallisuuden kokonaisyhteenveto

Control-IQ+-teknologialla varustetun Tandem Mobi -insuliinipumpun todennäköiset hyödyt perustuvat tietoihin, jotka on kerätty vastaavia laitteita käsittelevistä prospektiivisistä, satunnaistetuista kliinisistä tutkimuksista, kirjallisuudesta ja ei-kliinisistä tutkimuksista, jotka on tehty laitteen myyntiluvan saamiseksi.

Control-IQ+-teknologialla varustettu Tandem Mobi -insuliinipumppu sekä 2 ml:n Tandem Mobi -säiliö ja Tandem Mobi -mobiilisovellus ovat hyödyllisiä potilaille, koska laitteiden käytön ansiosta käyttäjät voivat parantaa aikaa glukoosin tavoitealueella 70–180 mg/dl vähintään 5 %:lla aiempaan hoitoon verrattuna, saavuttaa glukoosin tavoitealueen

Document Number: REC-0027854	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, fin	Page Number: 46 of 60
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

3,9–10 mmol/l (70–180 mg/dl) $\geq$ 70 % ja parantaa elämänlaatua (QoL-pisteet paranevat $\geq$ 8 % aiempaan hoitoon verrattuna). Lisäksi laitteiden käyttäjät pystyvät saavuttamaan alle 4 %:n alueella < 3,9 mmol/l olemisen ajan, kuten kansainvälisissä konsensusohjeissa tällä hetkellä suositellaan.

5.4. Käynnissä oleva tai suunniteltu markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta

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

Kahden vuoden ikäisten ja sitä vanhempien käyttöaiheen lisäämisen myötä on suunnitteilla markkinoille tulon jälkeinen kliininen seurantatutkimus.

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

Tutkimus	Control-IQ-havainnointitutkimus (CLIO) (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04503174)
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna, Tandem t:slim -mobiilisovellus
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnsarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII). Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien pumpputietojen vastaanottaminen ja näyttäminen sekä insuliinin annostelukomentojen lähettäminen käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun.
Tutkimuksen tavoite	<u>Ensisijainen tavoite</u> Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käytön turvallisuuden osoittaminen tyypin 1 diabeteksen hoidossa arvioimalla vakavien hypoglykemioiden (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymistiheyttä todellisissa käyttöolosuhteissa



	<u>Toissijainen tavoite</u> Vaikutuksen arviointi potilaiden glykeemisiin tuloksiin ja käyttökokemukseen todellisissa käyttöolosuhteissa 12 ensimmäisen käyttökuukauden aikana.
Tutkimuksen rakenne	Havainnoiva tapaus-verrokkitutkimus
Ensisijaiset/toissijaiset päätetapahtumat	<u>Ensisijaiset päätetapahtumat</u> - Vakavan hypoglykemian (SH) ja diabeettisen ketoasidoosin (DKA) esiintymisasteet - CGM:n lukemien automaattisen siirtämisen turvallisuus Control-IQ-järjestelmän boluslaskuriin <u>Toissijaiset päätetapahtumat</u> - Glykeemiset tulokset Control-IQ-järjestelmän tehokkuuden mittarina - Potilaiden raportoima tyytyväisyys Control-IQ-järjestelmään ja luottamus siihen, järjestelmän käytettävyys sekä unen laatu
Sisäänottokriteerit	- Potilaat, jotka ovat ilmoittaneet itse sairastavansa tyypin 1 diabetesta ja joille on määrätty Control-IQ-järjestelmä. - Vähintään 6 vuoden ikä. - Humalog- tai Novolog-insuliinin käyttö. - Naiset, jotka eivät ole raskaana eivätkä suunnittelevat raskautta seuraavien 12 kuukauden aikana. - Suostumus käyttää Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua ja jatkaa sen käyttöä vähintään 12 peräkkäisen kuukauden ajan tutkimukseen ottamisen jälkeen. - Suostumus toimittaa HbA1c-tulos, joka on saatu sisäänottoa edeltävien 3 kuukauden aikana. - Kyky reagoida varoituksiin ja hälytyksiin sekä diabeteksen perustason itsehoidon tarjoaminen. - Potilaat, jotka asuvat kokopäiväisesti Yhdysvalloissa. - Halukkuus ladata t:connect Mobile -sovellus älypuhelimeen ja pitää se aktiivisena koko tutkimuksen ajan. Potilaiden, jotka eivät pysty käyttämään t:connect-mobiilisovellusta, on oltava halukkaita lataamaan insuliinipumppunsa tiedot manuaalisesti t:connectiin kolmen kuukauden välein ja tutkimuksen valmistuessa. - Tutkittava on lukenut ja ymmärtänyt tutkimukseen osallistumista koskevat tiedot ja antanut niihin suostumuksensa sekä allekirjoittanut sähköisesti tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF).
Poissulkemiskriteerit	- Potilas itse on ilmoittanut sairastavansa tyypin 2 diabetesta < 6 vuoden ikä - Muun glukoosia alentavan hoidon kuin Humalog- tai Novolog-insuliinin käyttö

	- Kyvyttömyys reagoida varoituksiin ja hälytyksiin tai tarjota diabeteksen perustason itsehoitoa - Raskaus - Tutkittavaa, jotka eivät ole allekirjoittaneet ICF:ää.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	Yhteensä 3 157 henkilöä täytti sisäänottokriteerit ja aloitti kuukausittaiset kyselyt. Tutkimukseen osallistui 2 998 henkilöä.
Tutkimuspopulaatio	Osallistujien keskimääräinen ikä oli 29,0 (16,0–45,0) vuotta. Naisia oli 55,7 %. Viimeisin ilmoitettu A1c-arvo ennen sisäänottoa oli 7,7 (6,9–8,7) % [61 (52–72) mmol/mol]. Osallistujista aikuisia oli 2 190 (69,4 %). Osallistujista 38,4 % oli aiempia Tandem-pumpun käyttäjiä, 31,5 % aiempia eri merkkisen pumpun käyttäjiä ja 30,1 % aiempia MDI:n käyttäjiä. Valtaosa (87,2 %) ilmoitti, että heillä oli ainakin jonkin verran aiempaa kokemusta CGM:stä.
Tutkimusmenetelmät	Yhden haaran havainnoiva kohorttitutkimus
Kliiniset hyödyt	Ensisijaisen lopputuloksen osalta sekä vakavien hypoglykemioiden että DKA:n haittatapahtumien esiintymisaste Control-IQ-teknologian käytön yhteydessä 12 kuukauden aikana oli merkittävästi alhaisempi sekä aikuisilla että lapsilla verrattuna aiemmin raportoituihin tietoihin. Aikuisilla vakavien hypoglykemioiden havaittu esiintymisaste oli 9,77 (36,97) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 29,45 (104,54) T1D Exchange -rekisterin aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko $d = 0,53$, $p < 0,01$), kun taas lapsilla vakavien hypoglykemioiden havaittu esiintymisaste oli 9,31 (34,31) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 19,31 (85,73) aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko $d = 0,29$, $p < 0,01$). Aikuisilla DKA:iden havaittu esiintymisaste oli 1,46 (13,10) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 9,81 (61,87) T1D Exchange -rekisterin aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko $d = 0,64$, $p < 0,01$), kun taas lapsilla DKA:n havaittu esiintymisaste oli 1,93 (13,78) Control-IQ:n käytön yhteydessä verrattuna asteeseen 12,81 (70,43) aiemmissa tiedoissa (vaikutuskoko $d = 0,79$, $p < 0,01$). Automaattista tietojen täyttöominaisuutta käyttävien bolusten prosenttiosuus johti harvempiin lukemiin < 54 mg/dl ($< 3,0$ mmol/l) ja < 70 mg/dl ($< 3,9$ mmol/l) kuin niiden, jotka eivät käyttäneet tätä ominaisuutta, jokaisella tarkastellulla bolusta edeltävällä glukoosialueella. Tätä tutkittiin glukoosialueiden osalta ennen boluksia 70–180 mg/dl, 181–250 mg/dl, > 250 mg/dl ja kokonaisuudessaan. Hypoglykemian riskin lisääntymisestä ei ollut näyttöä, kun seuraavan boluksen laskemiseen käytettiin automaattisesti täytettyjä CGM:n tuloksia verrattuna siihen, kun glukoositasot syötettiin boluslaskuriin manuaalisesti. Toissijaisessa tuloksessa, glykeemiset tulokset, järjestelmän käyttäjät saavuttivat kansainvälisen konsensusohjeistuksen mukaiset tavoitteet alueella olemisen ajan suhteen.

	Aika alueella 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l) oli 70,1 % (61,0–78,8) aikuisilla, 61,2 % (52,4–70,5) 6–13-vuotiailla, 60,9 % (50,1–71,8) 14–17-vuotiailla ja 67,3 % (57,4–76,9) kaikilla. Toissijaisissa tuloksissa, potilaan ilmoittama tyytyväisyys ja luottamus Control-IQ-järjestelmään, järjestelmän käytettävyyden ja unen laatu, raportoitiin johdonmukaisesti diabeteksen aiheuttaman stressin vähentymisestä ja unenlaadun parantumisesta sekä korkeasta tyytyväisyydestä. Osallistujista 72,1 % käytti Tandem t:slim -mobiilisovellusta tietojen lataamiseen analyysia varten, mikä osoittaa mobiilisovelluksen käytön olevan yleistä.
Ei-toivotut sivuvaikutukset tai haittatapahtumat	Vakavan hypoglykemian ja DKA:n esiintymisaste oli vähäisempää kuin aiemmin.
Pitkän aikavälin hyödyt ja riskit	Pitkän aikavälin hyötyjä ja riskejä ei arvioitu tässä tutkimuksessa.
Tutkimuksen rajoitukset	Tässä tutkimuksessa oli rajoituksia. Siinä käytettiin aiempiin tutkimuksiin verrattuna erilaista menetelmää SH:n ja DKA:n määrittelyä, mikä saattaa lisätä tutkimuksessa raportoitujen AE:iden esiintymisastetta. T1D Exchange -kyselyissä määritetyt näiden AE:iden esiintymisasteet edellyttivät tajunnan menetystä tai kouristuskohtausta SH:n osalta tai yön yli kestävää sairaalahoitoa DKA:n osalta, mikä on tiukempaa kuin meidän vaatimuksemme. AE:istä raportoitiin myös itse, mikä saattaa johtaa epätarkkuuksiin annetuissa tiedoissa. Lähtötilannekyselyn AE:itä ei tarkistettu, joten niitä ei voitu käyttää vertailuun samalla menetelmällä. Tutkimukseen ei sisällynyt sokkoutetun CGM:n run-in-jaksoa ennen Control-IQ:n käyttöä tai kontrolliryhmää, mikä olisi tarjonnut paremman vertailun AE-esiintymisasteiden osalta. Nykyään henkilöt voivat valita erilaisia automaattisia insuliinin annostelujärjestelmiä ja CGM:iä, joita ei ollut saatavilla aiemman T1D Exchange -kohortin aikana. Näin ollen esiintymisasteiden suora vertaaminen kohorttiin on rajoitettua, jos kohortin lähtötilanteen hoitovalinnat ovat erilaiset. Lisäksi raportoitujen tapahtumien keskihajonta vaihteli suuresti kaikissa luokissa sekä aiempien tietojen että Control-IQ:n käytön osalta. Kysymys digitaalisesta kuulusta jää avoimeksi, eli ketkä voivat osallistua ja ladata etänä ja sulkeeko tämä yksittäisiä henkilöitä ulkopuolelle.
Laitteen puutteellisuus tai laitteen vaihdot turvallisuudesta ja/tai suorituskyvystä johtuen	UADE:itä ei ilmoitettu.

Käynnissä on Control-IQ+-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua sekä Control-IQ+-teknologialla varustettua Tandem Mobia koskeva PMCF-tutkimus tyypin 1

diabetesta sairastavilla 2–6-vuotiailla lapsilla. Seuraavassa on yhteenveto tätä tutkimusta koskevasta suunnitelmasta: Tutkimukseen mukaanotto aloitettiin vuonna 2025.

Taulukko 12. Tutkimuksen yhteenveto: Hyväksynnän jälkeinen tutkimus PS230005

Tutkimus	Hyväksynnän jälkeinen tutkimus PS230005 (clinicaltrials.gov-tunniste: NCT06717451).
Tutkimuslaite	t:slim X2 -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, Tandem Mobi -insuliinipumppu Control-IQ+-teknologialla, t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna, Tandem Diabetes Care -pumpun 2 ml:n patruuna, Tandem t:slim -mobiilisovellus, Tandem Mobi -mobiilisovellus
Laitteen käyttötarkoitus	Insuliinipumppu t:slim X2 on tarkoitettu insuliinin annosteluun ihon alle asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Tandem Mobi -insuliinipumppu on tarkoitettu insuliinin ihonalaiseen annosteluun asetetuin ja muuttuvin annoksin diabetes mellituksen hoitoon insuliinia tarvitseville henkilöille. Pumppu pystyy kommunikoimaan luotettavasti ja turvallisesti yhteensopivien, digitaalisesti yhdistettyjen laitteiden kanssa. Control-IQ+-teknologia on tarkoitettu käytettäväksi yhteensopivan jatkuvan glukoosimonitorin (CGM) ja t:slim X2 -insuliinipumpun kanssa lisäämään, vähentämään ja keskeyttämään perusinsuliinin annostelua automaattisesti CGM-lukemien ja ennustettujen glukoosiarvojen perusteella. Se voi myös antaa korjausboluksia, kun glukoosiarvon ennustetaan ylittävän ennalta määritellyn kynnyksarvon. t:slim X2 -pumpun 3 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi t:slim X2 -järjestelmän kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII). Tandem Diabetes Care -pumpun 2 ml:n patruuna on tarkoitettu käytettäväksi Tandem Mobi -insuliinipumpun kanssa jatkuvaan ihonalaiseen insuliinin annosteluun (CSII). Tandem t:slim -mobiilisovellus on lisävaruste, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhteyksellisenä ohjelmistolaitteena, joka pystyy luotettavasti ja turvallisesti kommunikoimaan yhteensopivien insuliinipumppujen kanssa, mukaan lukien pumpputietojen vastaanottaminen ja näyttäminen sekä insuliinin annostelukomentojen lähettäminen käyttäjän liitettyyn ja yhteensopivaan t:slim X2 -insuliinipumppuun. Tandem Mobi -mobiilisovelluksen avulla käyttäjä voi yhdistää yhteensopivan älypuhelimien pumppuun langattoman Bluetooth®-teknologian avulla, tarkastella Tandem Mobi -pumpun tietoja ja suorittaa pumpun toimintoja suoraan älypuhelimessa. Tandem Mobi -mobiilisovellus tarjoaa myös Tandem Mobi -pumpun viestit ja varoitukset push-ilmoituksina käyttäjän älypuhelimeen. Tandem Mobi -mobiilisovellus voi

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

	Osallistujan vanhempi/hooltaja on lukenut, ymmärtänyt ja suostunut osallistumaan tutkimukseen sekä allekirjoittanut sähköisesti tietoon perustuvan suostumuslomakkeen (ICF).
Poissulkemiskriteerit	- Muun glukoosia alentavan hoidon kuin insuliinin käyttö. - Sellainen lääketieteellinen tai muu sairaus tai lääkitys, joka tutkijan arvion mukaan aiheuttaisi turvallisuusriskin tutkimukseen osallistumiselle.
Ilmoittautuneiden tutkittavien määrä	Rekrytointi on käynnissä.
Tutkimuspopulaatio	Tutkimukseen rekrytoidaan enintään 180 osallistujaa, ja tavoitteena on saada vähintään ~120 loppuun suorittajaa.
Tutkimusmenetelmät	Yhden haaran havainnoiva kohorttitutkimus

Seuraavassa esitetään potilaille tarkoitettu yhteenveto laitteen turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskvyyistä.

6. Yleiskatsaus potilaille

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

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

6.1. Laitteen kliininen tausta

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

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

Tandem Mobi -pumppua voi käyttää älypuhelinsovelluksella, jonka avulla voit tarkastella pumpun tietoja ja tehdä insuliinin annostelua koskevia päätöksiä.

6.2. Turvallisuus

Insuliinipumpun käyttöön liittyvät riskit

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

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

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

Miten Tandem testaa pumpun turvallista käyttöä potilailla

Tandem Diabetes Care Inc. testaa kaikki laitteensa varmistaakseen, että laitteet ovat turvallisia käyttää useilla erilaisilla ihmisillä. Tandem järjestää myös säännöllisesti klinisiä tutkimuksia varmistaakseen, että pumppu on turvallinen ja tehokas. Näissä tutkimuksissa

Document Number: REC-0027854	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, fin	Page Number: 54 of 60
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

tarkastellaan riskejä ja hyötyjä, joita liittyy Tandem-insuliinipumpun käyttöön CGM:n ja Control-IQ:n kanssa.

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

6.3. Ehdotettu profiili ja käyttäjien koulutus

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

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

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

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

Taulukko 13. Kliinisten tutkimusten yhteenveto

Kliininen tutkimus	Yhteenveto
1. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva avaintutkimus	Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta 168 henkilöllä. Osallistujat olivat vähintään 14-vuotiaita, ja heillä oli tyypin 1 diabetes. Osallistujat käyttivät joko Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai anturilla täydennettyä pumppua 6 kuukauden ajan. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi 6 kuukauden käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2019.
2. The International Diabetes Closed	Tämä on edellä mainitun tutkimuksen jatkotutkimus, johon osallistui 164 henkilöä, jotka osallistuivat alkuperäiseen

Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskevan avaintutkimuksen jatkovaihe	tutkimukseen. Osallistujat jatkoivat Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käyttöä tai vaihtoivat Basal-IQ-teknologiaan vielä 3 kuukauden ajaksi. Control-IQ:ta käyttäneillä osallistujilla oli parempi tavoitealueella olemisen aika ja HbA1c-arvo kuin Basal-IQ:ta käyttäneillä. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvallisesti ja tehokkaaksi yhteensä 9 kuukauden käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2020.
3. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatriisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskeva tutkimus	Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta 101 lapsella, jotka sairastivat tyypin 1 diabetesta ja olivat iältään 6–13-vuotiaita. Osallistujat käyttivät Control-IQ:lla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai Sensor Augmented -insuliinipumppua 16 viikon ajan. Control-IQ:ta käyttäneet osallistujat pysyivät kauemmin tavoitealueella kuin anturilla täydennettyä pumppua käyttäneet. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvallisesti ja tehokkaaksi. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2020.
4. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Keinohaiman kliininen hyväksyntä pediatriisilla potilailla – Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -laitetta koskevan tutkimuksen jatkotutkimus	Tämä on edellä mainitun tutkimuksen jatkotutkimus. Alkuperäisessä tutkimuksessa Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua käyttäneet osallistujat jatkoivat Control-IQ:n käyttöä vielä 12 viikon ajan. Osallistujat, jotka käyttivät Sensor Augmented -pumppua, vaihtoivat Control-IQ:hun. Control-IQ:ta käyttäneet osallistujat pysyivät kauemmin tavoitealueella ja vähemmän aikaa hyperglykemia-alueella kuin anturilla täydennettyä pumppua käyttäneet. Control-IQ-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvallisesti ja tehokkaaksi yhteensä 28 viikon käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2020.
5. PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatriisilla potilailla): Satunnaistettu ja kontrolloitu Control-IQ-teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta lapsilla, jotka sairastivat tyypin 1 diabetesta ja olivat iältään 2–6-vuotiaita. Osallistujat käyttivät Control-IQ-teknologialla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai tavanomaista insuliinihoitoaan CGM:n kanssa 3 kuukauden ajan. Control-IQ:ta käyttäneet osallistujat pysyivät kauemmin tavoitealueella verrattuna ryhmään, joka käytti tavanomaista

lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes	insuliinihoitoa CGM:n kanssa. Tulokset osoittivat myös, että Control-IQ:ta oli turvallista käyttää tässä ikäryhmässä. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2022.
6. PEDAP-tutkimus (keinohaima pediatrisilla potilailla): Satunnaistettu ja kontrolloitu Control- IQ-teknologiaa ja vakiohoitoa vertaileva tutkimus nuorilla lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes (jatkovaihe)	Tämä oli edellä mainitun tutkimuksen 13 viikon jatkotutkimus. Osallistujia haastateltiin heidän kokemuksistaan Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun käytöstä. Tulokset osoittivat, että Control-IQ+-järjestelmän käyttö lapsilla paransi henkistä terveyttä ja vähensi perheiden taakkaa. Osallistujat ilmoittivat, että Control-IQ+:n käyttökokemus oli myönteisempi heidän tavanomaiseen insuliinihoitoonsa verrattuna. He korostivat myös Control-IQ+:n hyötyjä glykeemisten tulosten lisäksi. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.
7. Control-IQ-teknologia suuria insuliiniannoksia käyttävälle (Higher-IQ)	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ+-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla. Osallistujien oli käytettävä vähintään yhtä perusannosta, joka on yli 3 yksikköä tunnissa. Control-IQ+-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi 13 viikon käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.
8. Edistyneen Closed Loop - hybridijärjestelmän turvallisuuden arviointi Lyumjev- insuliinia käyttäessä Control-IQ- teknologialla varustettua Tandem t:slim X2 -laitetta aikuksilla, nuorilla ja lapsilla, joilla on tyypin 1 diabetes	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Lyumjev-insuliinin turvallisuutta Control-IQ+-teknologialla varustetussa t:slim X2 -insuliinipumpussa tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla ja lapsilla. Osallistujat käyttivät Control-IQ+-järjestelmää Humalog-insuliinin kanssa 2 viikkoa, minkä jälkeen Control-IQ+-järjestelmää käytettiin 13 viikkoa Lyumjev-insuliinin kanssa. Control-IQ+-järjestelmän käyttö Lyumjev-insuliinin kanssa todettiin turvalliseksi ja tehokkaaksi. Myös elämänlaatua koskevat mittarit paranivat verrattuna tutkimukseen sisäänoton hetkeen. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.
9. Pitkäkestoisen automatoituneen insuliinin annostelun ja anturi- ja pumppuhoidon tehokkuuden ja turvallisuuden	Tässä tutkimuksessa arvioitiin Control-IQ-teknologialla varustetun t:slim X2 -insuliinipumpun turvallisuutta ja tehokkuutta aikuisilla, joilla on suuri hypoglykemian riski. Osallistujat käyttivät Control-IQ:lla varustettua t:slim X2 -insuliinipumppua tai Sensor Augmented -insuliinipumppua 3 kuukauden ajan.

vertailu aikuisilla, joilla on tyypin 1 diabetes ja korkea hypoglykemian riski: satunnaistettu ja kontrolloitu tutkimus	Control-IQ-järjestelmää käyttäneet osallistujat pysyivät huomattavasti paremmin tavoitealueella ja vähemmän aikaa hypoglykemia-alueella verrattuna anturilla täydennettyyn pumppuun. Kolmen kuukauden jatkovaiheessa osallistujat, jotka vaihtoivat Sensor Augmented -pumppusta Control-IQ:hun, havaitsivat samat parannukset. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2021.
10. Control-IQ-tulokset, joissa verrataan Dexcom G6- ja G7-antureita tyypin 1 diabetesta sairastavilla aikuisilla	Tässä todellisissa olosuhteissa tehdyssä tutkimuksessa seurattiin 463 Tandem-pumpun käyttäjää ennen glukoosianturin vaihtoa ja sen jälkeen. Osallistujat käyttivät Control-IQ-teknologiaa Dexcom G6 -anturilla ja vaihtoivat Dexcom G7 -glukoosianturiin. Kliiniset tulokset olivat samat ennen anturin vaihtamista ja sen jälkeen. Tulokset osoittivat, että Tandem-pumput toimivat yhtä hyvin molemmilla antureilla. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2024.
11. Hyväksynnän jälkeinen Control-IQ-havainnointitutkimus (CLIO)	Tämä oli laaja markkinoille tulon jälkeinen tutkimus, johon osallistui lähes 3 000 henkilöä, jotka käyttivät Control-IQ:ta 12 kuukauden ajan. Tulokset osoittivat, että Control-IQ:n käyttäjillä oli vähemmän diabeettista ketoasidoosia ja vakavia hypoglykemioita verrattuna aiempiin tietoihin. Tämä koski sekä aikuisia että lapsia. Control-IQ+-teknologialla varustettu t:slim X2 -insuliinipumppu todettiin turvallisesti ja tehokkaaksi 12 kuukauden todellisissa olosuhteissa käytön aikana. Tämä tutkimus valmistui vuonna 2023.

7. Viittaus yhtenäistettyihin standardeihin ja sovellettuihin yhteisiin eritelmiin

Seuraavia standardeja on sovellettu Control-IQ+-teknologialla varustettuun t:slim X2 -insuliinipumppuun ja Tandem t:slim -mobiliisovellukseen:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Lääkinnälliset laitteet. Riskinhallinnan soveltaminen lääkitäisiin laitteisiin
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 - Lääkinnälliset laitteet. Laadunhallintajärjestelmät. Sääntelyyn liittyvät vaatimukset
- AAMI ES60601-1: 2005 & A1:2012 & A2:2021 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset (IEC 60601-1:2005, MOD)

Document Number: REC-0027854	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, fin	Page Number: 58 of 60
---------------------------------	----------------	---	--------------------------



- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1-2: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset - Täydentävä standardi: Sähkömagneettiset häiriöt - vaatimukset ja testit
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1-6: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset - Täydentävä standardi: Käytettävyys (mukaan lukien IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 - Lääkinnälliset laitteet - Osa 1: Käytettävyystekniikan soveltaminen lääkitäisiin laitteisiin, mukaan lukien lisäys 1)
- IEC 60601-1-8:2020 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1-8: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset - Täydentävä standardi: Hälytysjärjestelmien yleisvaatimukset, testit ja ohjeet lääkitäisissä sähkölaitteissa ja lääkitäisissä sähkölaitteissa
- IEC 60601-1-11:2020 - Lääkinnälliset sähkölaitteet - Osa 1-11: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset - Täydentävä standardi: Kotihoitoympäristössä käytettävien lääkitäisten sähkölaitteiden ja lääkitäisten sähkölaitteiden vaatimukset
- IEC 60601-2-24:2012 - Lääkitäiset sähkölaitteet - Osa 2-24: Infuusiopumppujen ja ohjaimien perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn erityisvaatimukset
- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 - Lääkitäiset sähkölaitteet - Osa 1-10: Perusturvallisuuden ja olennaisen suorituskyvyn yleisvaatimukset - Täydentävä standardi: Fysiologisten suljetun piirin ohjaimien kehityksen vaatimukset
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 - Lääkitäisen laitteen ohjelmisto - Ohjelmiston elinkaariprosessit
- CEI EN 62366-1/A1 - Lääkitäiset laitteet - Osa 1: Käytettävyystekniikan soveltaminen lääkitäisiin laitteisiin
- ISO 10993-1:2020 - Lääkitäisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 1: Riskinhallintaprosessiin sisältyvä arviointi ja testaus
- ISO 10993-3:2014 - Lääkitäisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 3: Genotoksisuuden, karsinogeenisuuden ja lisääntymistoksisuuden testit
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 - Lääkitäisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 4: Veren kanssa ilmenevien yhteisvaikutusten testit
- ISO 10993-5:2009 – Lääkitäisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 5: In vitro – sytotoksisuuden testit
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) – Laajakaistatietojärjestelmät; 2,4 GHz:n taajuusalueella toimivat tiedonsiirtolaitteet; Radiotaajuuksien käyttöä koskeva yhdenmukaistettu standardi
- ISO 11137-1:2006/Amd2:2018 – Terveystuotteiden sterilointi – Säteily – Osa 1: Lääkitäisten laitteiden sterilointiprosessien kehittämisen, validoinnin ja rutiinomaisen valvonnan vaatimukset
- ISO 11137-2:2013/Amd1:2022 - Terveystuotteiden sterilointi. Säteily - Osa 2: Sterilointiannoksen selvittäminen
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 - Terveystuotteiden sterilointi. Mikrobiologiset menetelmät. Osa 1: Tuotteiden pieneliöpopulaation määrittäminen

Document Number: REC-0027854	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, fin	Page Number: 59 of 60
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

- ISO 11737-2:2019 - Terveystuotetuotteiden sterilointi. Mikrobiologiset menetelmät. Osa 2: Sterilointiprosessin määrittelyssä, validoinnissa ja ylläpidossa suoritettavat steriliytestit
- EN ISO 15223-1:2021 – Lääkinnälliset laitteet. Kuvatunnukset, joilla ilmoitetaan valmistajan antamat tiedot.

8. Versiohistoria

SSCP:n versionumero	Julkaisupäivä	Muutosten kuvaus	Ilmoitetun laitoksen vahvistama versio
A	16. joulukuuta 2024	Ensimmäinen julkaisu	☐ Kyllä Validointikieli: ☒ Ei
B	5. maaliskuuta 2025	Päivitetty vastaamaan ilmoitetun laitoksen suorittamaa validointia. Potilasta koskevien osioiden kieliasua on muutettu maallikkoyleisölle sopivaksi MDCG:n ohjeiden mukaisesti.	☒ Kyllä Validointikieli: englanti ☐ Ei
C	2.10.2025	Varoitukset päivitetty BSI:n white paperin "Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance" mukaisesti, jotta voidaan luetella potilaiden ja lääkäreiden kannalta merkityksellisimmät varoitukset saatavilla olevan näytön perusteella. Potilasosioiden yksinkertaistaminen MDCG:n ohjeiden mukaisesti. Päivitetty standardien testaus.	☐ Kyllä Validointikieli: ☒ Ei