**T1DMS 사이트 설명**

**T1DMS**

제1형 당뇨병 치료 연구 개발의 획기적인 도구  
  
FDA가 유형별 새로운 치료 전략에 대한 임상 전 동물 실험의 대체물로 채택한 실리코 당뇨병 모델 중 첫 번째(현재에만 해당)

**<개요>**

T1DMS는 인간 대사 포도당-인슐린 시스템의 역학을 컴퓨터 시뮬레이터로 하는 것이다. 그것은 많은 인구를 가진 인간 주제의 연구 자료와 함께 포도당-인슐린 대사에 대한 정량적 지식으로부터 발전된 운동 모델을 바탕으로 한다.  
  
  
2008년 1월, T1DMS는 제1형 당뇨병 멜리토스의 특정 통제 전략에 대한 임상 전 테스트에서 동물 실험의 대체물로 FDA에 의해 받아들여진 최초의 컴퓨터 도구가 되었다. Simulink/MATLAB에서 구현된 T1DMS는 폐쇄 루프 사용자 정의 치료 시나리오의 테스트를 위해 잘 정의된 인터페이스 세트를 사용한다.  
  
  
TEG는 T1DMS를 이용한 T1D 관련 기기, 프로토콜 및 치료의 개발 및 최적화를 위한 시뮬레이션 서비스를 제공한다. 실리코 실험 개체군에서 FDA가 인정하는 전체 FDA와 연계하여 TEG의 T1DMS 시뮬레이션 서비스는 FDA IDE 제출을 위한 빠른 트랙이 될 수 있다.  
  
  
또한 TEG는 T1D 대사 시뮬레이터의 분산 버전을 배포하고 지원한다(실리코 환자 모집단의 "샘플"이 더 작음). 이 분산 버전은 보다 광범위한 당뇨병 연구 커뮤니티의 구성원들에게 독립적인 연구와 교육을 위한 T1DMS 시스템을 제공한다.

**<T1DMS의 차이점>**

대부분의 당뇨병 모델은 무작위적으로 통제된 임상시험의 연구 모집단에 근거한 다양한 치료 전략에 대해 평균 그룹 수준의 반응만을 제공한다. 반대로, T1DMS를 사용하여, 치료 프로토콜에 대응하여 인간에서 보이는 개인 내 및 개인 간 차이에 대한 통찰력을 제공하는 개별 주체의 수준에서 임상 전 시험과 실험을 수행한다.  
  
T1DMS의 주요 장점은 다음과 같다.  
  
개별화된 개인별 결과  
개인 간 차이는 인간 변동의 스펙트럼 전체에 걸쳐 드러난다.  
T1DMS는 우리가 아는 바로는 소아 및 청소년 인구가 있는 유일한 모델이며, 다른 모델에는 성인만 있다.  
모델 설계는 제안된 임상 연구와 동일할 수 있음\*  
인슐린-글루코오스 변동을 시각적으로 이해하기 위한 개별 실시간 포도당 트레이스\* 제공  
모집단 결과는 임상시험에서와 같이 개별 결과로부터 계산된다.  
\* FDA의 산업 및 식품의약국 직원 지침 초안에 따라 – 저당류 중단(LGS) 장치 시스템에 대한 조사 장치 면제(IDE) 및 PMA(Premarket Approvement)의 내용

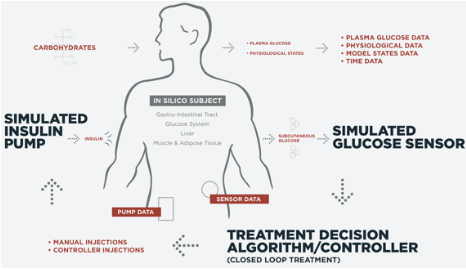
**<적용과 얻는 것>**

T1DMS의 능력은 당뇨병 환자에게 새로운 치료법, 프로토콜, 기기를 가져다주는 임무에서 새로운 가능성을 열어주었다. T1DMS는 연구자들에게 시간과 비용을 절약하면서 당뇨병 치료 전략과 통제를 평가할 수 있는 잘 정의되고 검증된 도구를 제공한다.  
  
구체적인 연구개발 혜택은 다음과 같다.  
  
T1DMS는 연구, 개발, IDE 승인 과정을 2.5년에서 1년 미만으로 단축하는 것으로 나타났다.  
T1DMS는 임상 전 동물 연구를 대체할 수 있는 새로운 장치와 치료제를 시장에 출시하는 데 수백만 달러를 절약할 수 있다.  
T1DMS는 동물 및 인간 연구에서 가능하지 않은/윤리적인 가상 주제에 대한 엄격한 장치/프로토콜 테스트 시나리오를 가능하게 한다.  
일반적인 T1DMS 시뮬레이션 연구는 다음을 포함한 "실제" 시나리오를 조사한다.  
  
인슐린 투여 알고리즘 모델링 및 테스트  
환자별 기초/볼러스 인슐린 투여  
인슐린 펌프 및 연속 포도당 모니터  
탄수화물 수에 따른 식사 패턴 및 양  
일시적인 인슐린 저항성/운동성분  
수동 보정 볼루즈를 사용한 SMBG 테스트  
구조 탄수화물  
루프 내 사용자를 모델링하기 위한 다양한 옵션  
T1DMS가 적용된 예제 시나리오를 보려면 여기를 클릭하십시오 …  
  
T1DMS는 시뮬레이션 데이터를 이해하기 위한 다양한 분석 도구와 측정지표를 제공한다. 이러한 분석에는 다음이 포함된다.  
  
혈당유출 분석  
관리 변동성 그리드 분석  
오류 그리드 – 연속 포도당 분석  
낮은 포도당 및 높은 포도당 증상을 경험하는 환자 수  
개별(주체당) 반응 및 모집단 반응의 전체 범위

**<전체글>**

T1DMS 시스템은 Padova와 Virginia 대학의 연구 노력을 통해 개발되었다.  
  
구체적으로는 인간 포도당-인슐린 신진대사에 대한 정량적 지식을 이용하여 그 운동적 시뮬레이션 모델을 만들고 다듬었다. 이 운동 모델의 매개변수는 표준화된 식사 프로토콜에 따라 많은 수의 인간 피험자를 사용하는 삼중 추적자 NMR과 PET 실험을 통해 결정되었다.  
  
그러한 연구는 주요 포도당 및 인슐린 유동(예: 외관의 식사율, 내생성 포도당 생산, 포도당의 이용, 인슐린 분비)에 대한 준모델 독립적인 추정치를 제공했다.  
  
T1DMS 시스템은 기관지 및 전신 수준(예: 간 포도당 생산, 근육 이용, 신장 추출)에서 식사 중 포도당 신진대사와 인슐린에 의한 조절을 시뮬레이션하기 위해 이러한 매개변수를 사용한다.  
  
Simulink/MATLAB에서 구현된 T1DMS는 규정된 식사 프로파일이 있는 Simulink 컨트롤러 블록에서 폐쇄 루프 사용자 정의 치료 시나리오의 테스트를 위해 잘 정의된 인터페이스 세트를 사용한다. 또한 인슐린 펌프 주입 매개변수와 여러 장치에 대한 정확한 센서 소음 프로필이 시뮬레이터에 통합되어 있다.  
  
실리코 인체 실험 모집단에서 FDA가 승인한 것과 결합할 경우, T1DMS는 치료 전략과 프로토콜의 개발 단계 초기에 제안된 폐쇄 루프 시스템의 결과를 평가하기 위한 잘 정의되고 검증된 도구를 구성한다. 이와 같이 FDA는 다양한 포도당 조절 시스템 시나리오에 대한 사전 임상 동물 연구를 대체하는 것으로 받아들여져 왔다.  
  
Epsilon Group은 광범위하고 엄격한 테스트 하에 당신의 독점 알고리즘, 장치 또는 화합물의 검사를 지원하기 위한 시뮬레이션 서비스를 제공한다. 그러한 시뮬레이션은 제1형 당뇨병에 걸린 사람의 가변성을 포괄하는 많은 실리코 실험 인구를 채택한다.  
  
시뮬레이션 시나리오는 자체 관리/생활 패턴 및/또는 임상 프로토콜을 모델링하도록 설계될 수 있다. 또한 임상 환경에서 잠재적으로 위험하거나 비윤리적일 수 있는 시나리오를 시뮬레이션하여 기기의 가능한 한계나 연구 중인 개입을 조사할 수 있다.  
  
구체적인 시뮬레이션 세부사항은 다음과 같다.  
  
실리코 인구에서  
  
실리코 피사체에서 300개의 뚜렷한 두 세트  
반복 테스트에 세트 1 사용  
세트 2는 IDE 승인을 위해 FDA에 제출할 최종 시뮬레이션 연구에 사용되는 "골드 스탠더드" 세트다.  
그러한 각 모집단 집합은 다음과 같이 구성된다.  
성인 100명  
청소년 100명(13~18세)  
어린이 100명(2~12세)  
  
  
기본 시뮬레이션 입력(연구의 특정 요구사항에 따라 조정 가능)  
  
식사 프로파일: 식사량, 시기 및 지속 시간  
인슐린 치료: 기초/볼러스 인슐린 투여량 및 시기  
시뮬레이션 및 규정 시간(낮과 밤의 시간)  
제어 알고리즘의 제어법 정의\*  
\* 표준 컨트롤러 블록이 여러 개 제공됨

**제1형 당뇨병의 치료 시뮬레이션**  
UVA/Padova T1DMS는 1형 당뇨병 멜리토스를 가진 실리코 내 피험자의 치료법을 설계하고 테스트할 수 있는 시뮬레이션 소프트웨어다. T1DMS는 실험 파라미터를 제어하고 튜닝 주기를 단축함으로써 당뇨병 연구와 제품 개발 전략을 개선한다.



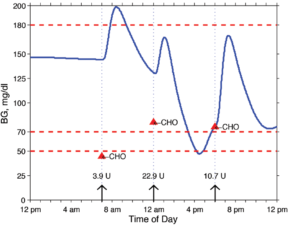
**기본 애플리케이션**  
- 제안된 임상 연구와 동일한 치료 프로토콜 시뮬레이션 및 테스트  
- 당뇨병 관리 및 치료에 미치는 영향 측정  
UVA/Padova T1DMS를 이용한 사전 임상 실험은 개별 피험자의 수준에서 수행되어, 인간에게서 보이는 인내 차이와 대인 관계 차이에 대한 통찰력을 제공한다. 실제상황은 다양한 식사 크기 및 타이밍, 가변 인슐린 투여 및 타이밍, 고혈당, 저혈당 등이 검출 및 측정되도록 모델링된다.

UVA/Padova T1DMS는 40개 이상의 학술 연구 그룹과 국제 당뇨병 관리 분야에서 활동하고 있는 15개 이상의 저명한 상업 연구 및 제약 그룹에 의해 사용되어 왔다. 이 소프트웨어는 JDRF 인공 췌장 컨소시엄에서 사용한다.

**산업 및 학술 연구 및 개발을 위한 이점**  
UVA/Padova T1DMS는 사용자가 인슐린 투여 전략에 대한 제어 알고리즘을 검사하고 튜닝하는 실험을 설계할 수 있고 임상 연구를 위한 프로토콜 설계의 강조를 지도하고 집중시킬 수 있다.

**실리코 인구에서**  
- 실리코 인구에서 수용되는 FDA의 생물생리학적 매개변수 구체화  
- 성인 10명, 청소년 10명, 어린이 10명

**기본 사용자 정의 시뮬레이션 입력**  
- 식단 프로필(식사의 양, 시기 및 기간)  
- 인슐린 치료(기초/볼러스 인슐린 투여량 및 시기)  
- 시뮬레이션 및 규정 시간(길이 및 하루 중 시간)  
- 하드웨어(펌프 & 센서)  
- 제어 알고리즘의 제어법 정의



BG(blood glucose, 혈액중 포도당) -> 혈당

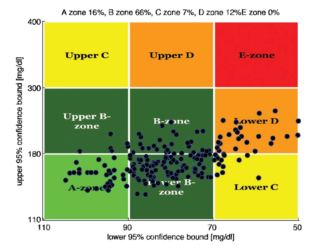
하루의 시간

**시술 세부 조정을 위한 환자별 데이터**  
- 개별화된 개인별 결과  
- 개인 간 차이는 인간 변동의 스펙트럼 전체에 걸쳐 드러난다.  
- 모집단 결과는 임상시험에서와 같이 개별 결과로부터 계산된다.  
- 연령, 체질량(kg), 환자별 최적 기초 인슐린 비율(u/hr), 개별 탄수화물 비율(CR, g/U), 총 일일 인슐린 민감도(인슐린 단위당 포도당 mg/dl 최대 감소량[MD])  
- 대사 시험 결과는 개별 피험자에 대해 시뮬레이션하여 치료 계획에 반영할 수 있다.

**시뮬레이션 서비스**  
- 300명의 실험 대상 FDA 수용 인구를 이용한 시뮬레이션 서비스는 The Epsilon Group을 통해 이용할 수 있다.  
- 지금까지 FDA는 T1DMS를 사용한 연구에 근거하여 6개의 IDE를 승인했다.

**시뮬레이션 결과 데이터(주체 및 모집단별)**  
- 혈당(BG) 값 및 시뮬레이션 센서 수치(분당 mg/dl)  
- 기저/볼러스 인슐린 주사(pmol/분)  
- 컨트롤러의 사용자 지정 데이터  
- 시스템 상태, 탄수화물 섭취 등…

**시뮬레이션 결과 분석**  
- 인슐린-글루코오스 변동을 시각적으로 이해하기 위한 실시간 포도당 추적  
- 혈당유출 분석  
- 변동성 격자 분석 제어



95% 신뢰 상한 [mg/dL] (왼쪽 y축)

95% 신뢰 하한 [mg/dL] (아래 x축)