

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2025-513420
(P2025-513420A)

(43)公表日 令和7年4月24日(2025.4.24)

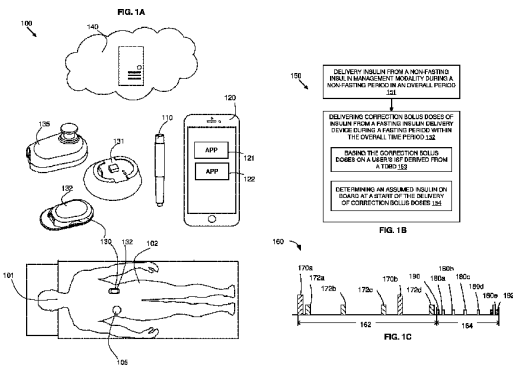
(51)国際特許分類		F I			テーマコード (参考)
A 6 1 M	5/172(2006.01)	A 6 1 M	5/172	5 0 0	4 C 0 6 6
A 6 1 M	5/142(2006.01)	A 6 1 M	5/142	5 2 0	5 L 0 9 9
G 1 6 H	20/10 (2018.01)	G 1 6 H	20/10		
G 1 6 H	20/60 (2018.01)	G 1 6 H	20/60		
G 1 6 H	40/00 (2018.01)	G 1 6 H	40/00		
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全70頁)					
(21)出願番号	特願2024-561999(P2024-561999)	(71)出願人	523166223	最終頁に続く	
(86)(22)出願日	令和5年4月18日(2023.4.18)		ルナ ヘルス、インコーポレイテッド		
(85)翻訳文提出日	令和6年12月17日(2024.12.17)		アメリカ合衆国 1 9 8 0 6 デラウェア		
(86)国際出願番号	PCT/IB2023/053951		州、ウィルミントン ウェスト 1 3 ス		
(87)国際公開番号	WO2023/203478		トリート 1 8 1 5 スイート 5		
(87)国際公開日	令和5年10月26日(2023.10.26)	(74)代理人	110001519		
(31)優先権主張番号	63/332,001		弁理士法人太陽国際特許事務所		
(32)優先日	令和4年4月18日(2022.4.18)	(72)発明者	シェルンド、ベル ジョン		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		アメリカ合衆国 9 2 1 2 1 カルフォル		
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV	(72)発明者	ブライア、ジャック デヴィッド		
	最終頁に続く		アメリカ合衆国 9 2 6 9 4 カルフォル		
			ニア州、ラデーラ ランチ クリストファ		
			ー ストリート 1 9		

(54)【発明の名称】 絶食期間中にインスリンを送達するためのインスリン管理

(57)【要約】

インスリン送達デバイス（130）を含むインスリン送達システムによって実施されるインスリン管理方法が提供される。本方法は、全期間内の絶食期間の間、ユーザの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスの形態のインスリン送達デバイス（130）の使用の準備に関連する開始活動を検出すること（201）と、絶食期間中に定期的に受信される受信血糖測定値に応答して、補正ボーラス用量の形態でインスリンの自動送達を開始すること（202）と、を含む。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

インスリン送達デバイス（１３０）を含むインスリン送達システムによって実施されるインスリン管理方法であって、

全期間内の絶食期間の間、ユーザの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスの形態の前記インスリン送達デバイス（１３０）の使用の準備に関連する開始活動を検出すること（２０１）と、

前記絶食期間中に定期的に受信される受信血糖測定値に応答して、補正ボーラス用量の形態でインスリンの自動送達を開始すること（２０２）と、

を含む方法。

10

【請求項 2】

前記インスリン送達デバイスの使用の終了に関連する終了活動を検出すること（２０４）と、

インスリンの前記補正ボーラス用量の自動送達を終了することと、

を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記開始活動が、前記インスリン送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始すること以外の主要な機能を有することにより、前記インスリン送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始する指示として同時に再利用される、請求項 1 又は請求項 2 に記載の方法。

20

【請求項 4】

前記開始活動が、

一日の事前設定された時間の到来、

充電器からの前記インスリン送達デバイスの取り外し、及び

前記インスリン送達デバイスへの使い捨てインスリン供給ユニットの取り付け、

のうちの 1 つ以上を含む、請求項 1 ～請求項 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記開始活動が、

前記ユーザへの前記インスリン送達デバイスの取り付け、

前記インスリン送達デバイスからの前記インスリン送達デバイスのアプリケーターの取り外し、及び

30

インスリンの自動送達を開始したいという要望を示す前記ユーザによる口頭での指示又は選択、

のうちの 1 つ以上を含む、請求項 1 ～請求項 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記開始活動が、

前記インスリン送達デバイスに関連するユーザアプリケーションがインストールされたユーザコンピューティングデバイスに対する前記インスリン送達デバイスのコントローラの近接又はペアリング、

スマートインスリンペンに対する前記インスリン送達デバイスの前記コントローラの近接又はペアリング、

40

血糖モニタに対する前記インスリン送達デバイスの前記コントローラの近接又はペアリング、

血糖モニタ測定値の受信、

インスリンの前記自動送達を開始するために十分に充填されたインスリンリザーバを示す、使い捨てインスリン供給ユニットのインスリンリザーバの充填レベル、及び

前記インスリンリザーバの充填を示す、使い捨てインスリン供給ユニットのインスリンリザーバのプランジャの動き、

のうちの 1 つ以上を含む、請求項 1 ～請求項 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

50

前記絶食期間前の定義された期間に非絶食インスリン管理モダリティから受信された1日の総基礎用量情報を、ペアリングされたユーザコンピューティングデバイスから受信して、前記補正ボーラス用量の決定に使用することを含む、請求項1～請求項6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

インスリンの自動送達を開始すること(202)が、前記インスリンを送達する準備が整うように前記送達デバイスをプライミングすることを含む、請求項1～請求項7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

前記インスリン送達デバイス(130)が、事前設定若しくはデフォルトの速度で又は事前設定若しくはデフォルトのパターンで基礎インスリンを投与することを控える、請求項1～請求項8のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項10】

受信血糖測定値に応答して、前記補正ボーラス用量の形態でインスリンを送達(203)することを含み、前記補正ボーラス用量は、決定済みインスリンオンボードによって補償される、請求項1～請求項9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

前記ユーザの初期血糖値を目標血糖値に補正するために計算された想定外部用量に基づいて決定される想定インスリンオンボードに等しく設定された前記決定済みインスリンオンボードによって補償される、少なくとも最初の補正ボーラス用量を送達することを含む、請求項10に記載の方法。

20

【請求項12】

評価血糖測定値を目標血糖値と比較して差を取得し、前記差をユーザのインスリン感受性係数によって調整して結果として生じる用量を取得し、前記結果として生じる用量を前記決定済みインスリンオンボードによって補正することにより、補正ボーラス用量を計算する(231)、請求項10又は請求項11に記載の方法。

【請求項13】

前記決定済みインスリンオンボードが、前記想定インスリンオンボードと前記送達デバイスからの既知の送達済みインスリンとを含む、請求項10～請求項12のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項14】

前記補正ボーラス用量が、前記絶食期間の前の定義された期間に使用された1日の総基礎用量情報から導出されたユーザのインスリン感受性係数に基づく、請求項10～請求項13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

前記1日の総基礎用量情報が、全期間において投与された基礎用量ユニットの平均総数である、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

全期間内の絶食期間の間、ユーザの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスの形態のインスリン送達デバイス(130、401)のインスリン管理システムであって、

40

前記インスリン送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動を検出するように構成された起動コンポーネント(446)と、

前記絶食期間中に定期的に受信された受信血糖測定値に応答して、補正ボーラス用量の形態でインスリンの自動送達を開始するように構成された送達コンポーネント(420)と、

を含むシステム。

【請求項17】

前記インスリン送達デバイスの前記使用の終了に関連する終了活動を検出するように構成された終了検出コンポーネント(456)を含む、請求項16に記載のシステム。

【請求項18】

50

前記開始活動が、前記インスリン送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始すること以外の主要な機能を有することにより、前記インスリン送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始するための指示として同時に再利用される、請求項 16 又は請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 19】

前記起動コンポーネント（446）が、前記開始活動として、
前記開始活動としての 1 日の事前設定された時間の到来、
充電器からの前記インスリン送達デバイスの取り外し、及び
前記インスリン送達デバイスへの使い捨てインスリン供給ユニットの取り付け、
のうちの 1 つ以上を検出するように構成されている、請求項 16～請求項 18 のいずれ
か一項に記載のシステム。 10

【請求項 20】

前記起動コンポーネント（446）が、前記開始活動として、
前記インスリン送達デバイスの前記ユーザへの取り付け、
前記インスリン送達デバイスからの前記インスリン送達デバイスのアプリケータの取り
外し、及び
インスリンの自動送達を開始したいという要望を示す前記ユーザによる口頭での指示又
は選択、
のうちの 1 つ以上を検出するように構成されている、請求項 16～請求項 19 のいずれ
か一項に記載のシステム。 20

【請求項 21】

前記起動コンポーネント（446）が、前記開始活動として、
前記インスリン送達デバイスに関連するユーザアプリケーションがインストールされた
ユーザコンピューティングデバイスに対する前記インスリン送達デバイスのコントローラ
の近接又はペアリング、
スマートインスリンペンに対する前記インスリン送達デバイスの前記コントローラの近
接又はペアリング、
血糖モニタに対する前記インスリン送達デバイスの前記コントローラの近接又はペアリ
ング、
血糖モニタ測定値の受信、 30
インスリンの前記自動送達を開始するために十分に充填されたインスリンリザーバを示
す、使い捨てインスリン供給ユニットのインスリンリザーバの充填レベル、及び
前記インスリンリザーバの充填を示す、使い捨てインスリン供給ユニットのインスリン
リザーバのプランジャの動き、
のうちの 1 つ以上を検出するように構成されている、請求項 16～請求項 20 のいずれ
か一項に記載のシステム。

【請求項 22】

前記起動コンポーネント（446）が、前記補正ボーラス用量の決定に使用するために
、前記絶食期間前の定義された期間に非絶食インスリン管理モダリティから受信された 1
日の総基礎用量情報を、前記ペアリングされたユーザコンピューティングデバイスから受
信したことを検出する、請求項 21 に記載のシステム。 40

【請求項 23】

前記送達コンポーネント（420）が、前記インスリンを送達する準備が整うように前
記送達デバイスをブライミングするように構成されている、請求項 16～請求項 22 のい
ずれか一項に記載のシステム。

【請求項 24】

プロセッサ（802）とメモリ（804）を備えるモバイルユーザコンピューティング
デバイス（402）を含み、
前記メモリ（804）は、以下のコンポーネント：
前記絶食期間の前の定義された期間に使用された 1 日の総基礎用量情報のユーザからの 50

値を要求するように構成された基礎インスリン入力コンポーネント（８１３）、及び前記モバイルユーザコンピューティングデバイスを前記送達デバイスのコントローラにペアリングするように構成されたコントローラペアリングコンポーネント（８１４）、の機能を実行するために非一時的なコンピュータ可読プログラム命令を前記プロセッサ（８０２）に提供するように構成された、請求項１６～請求項２３のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項２５】

絶食期間の持続期間中にユーザの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイス（１３０）であって、

受信血糖測定値に応答して補正ボーラス用量の形態でインスリンの送達を制御するように構成された送達コンポーネント（４２０）を含む耐久部分であって、前記送達コンポーネントが、前記インスリン送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動を検出するように構成された起動コンポーネント（４４６）と、前記絶食期間中に定期的に受信された受信血糖測定値に応答して、補正ボーラス用量の形態でインスリンの自動送達を開始するように構成された送達コンポーネント（４２０）とを含む、耐久部分と、

インスリンを収容するように構成され、前記補正ボーラス用量を前記ユーザに自動的に送達するように構成されたリザーバ（４３２）を含む使い捨て部分と、

を含む、送達デバイス。

【請求項２６】

前記リザーバ（４３２）が、前記絶食期間に先行する非絶食期間中に使用される非絶食インスリン注射デバイスから充填可能であるように構成される、請求項２５に記載の送達デバイス。

【請求項２７】

絶食期間中に装着される装着型自動インスリン送達デバイスの形態の送達デバイス（１３０、４０１）からの前記絶食期間中のインスリンの送達を管理するためのコンピュータ実装方法であって、モバイルユーザコンピューティングデバイス（４０２）で提供されるコンピューティングアプリケーションによって実行され、

前記絶食期間の前の定義された期間に使用された１日の総基礎用量情報のユーザからの値を要求すること（７０３）と、

前記モバイルユーザコンピューティングデバイス（４０２）を前記送達デバイスのコントローラ（４２０）にペアリングすること（７０４）であって、前記コントローラ（４２０）は、前記インスリン送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動を検出し、前記絶食期間中に定期的に受信される受信血糖測定値に応答して、補正ボーラス用量の形態でインスリンの自動送達を開始する、ペアリングすること（７０４）と、

前記絶食期間中に前記送達デバイス（１３０、４０１）の前記コントローラ（４２０）との間で情報を送受信することと、

を含む、コンピュータ実装方法。

【請求項２８】

前記１日の総基礎用量情報のユーザからの値が、非絶食形態のインスリン療法から受け取った基礎インスリンの通常のユニット数を含む、請求項２７に記載のコンピュータ実装方法。

【請求項２９】

前記モバイルユーザコンピューティングデバイス（４０２）を介して血糖測定値を前記送達デバイス（４０１）に転送することを可能にするために、前記モバイルユーザコンピューティングデバイス（４０２）を血糖値モニタ（１０５）にペアリングすること（７０５）を含む、請求項２７又は請求項２８に記載のコンピュータ実装方法。

【請求項３０】

絶食期間に関する情報のセッション履歴の表示を前記ユーザに提供することを含む、請求項２７～請求項２９のいずれか一項に記載のコンピュータ実装方法。

【請求項３１】

10

20

30

40

50

送達デバイスの使用に関するユーザ訓練を前記ユーザに提供することを含む、請求項 27～請求項 30 のいずれか一項に記載のコンピュータ実装方法。

【請求項 32】

絶食終了食事ボーラスを、前記絶食期間の終了時の前記送達デバイス内の残存インスリンに等しい第 1 の部分と、前記絶食期間の直後の非絶食期間に前記送達デバイス以外の送達方法を利用して前記ユーザに送達される第 2 の部分とに分割することを含む、前記ユーザのための絶食終了手順を調整すること（724）を含む、請求項 27～請求項 31 のいずれか一項に記載のコンピュータ実装方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

（関連出願の相互参照）

本出願は、2022 年 4 月 18 日に出願された「INSULIN MANAGEMENT FOR DELIVERING INSULIN DURING A FASTING PERIOD」と題された米国仮特許出願第 63／332,001 号の優先権を主張し、その内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0002】

本開示は、インスリン管理に関する。特に、本開示は、絶食期間（fasting period）中にインスリンを送達するためのインスリン管理に関する。本開示はまた、そのようなインスリン管理と別の治療モダリティとの調整に関する。本開示はまた、インスリンについ

20

て説明されたものと同等の管理システム、デバイス、及び方法を使用するグルカゴン管理に関する。

【背景技術】

【0003】

現在、多数の糖尿病管理方法が、異なるインスリン療法の形態で使用されている。1つのインスリン療法は、持続使用インスリンポンプによって提供される持続皮下インスリン療法である。既知のインスリンポンプは、皮下挿入用のカニューレを介した送達のためにポンプ内部にあるインスリンのリザーバをユーザの身体に装着することによって、持続的な皮下インスリン注入（CSII）を提供する。インスリンポンプは、ポンプ本体に組み込まれてもよく、又はインスリンの送達を制御するコントローラを別に備えていてもよい。自動インスリン送達（AID）は、身体に装着された定期的に血糖値（blood glucose readings）を測定するデバイスからの血糖値モニタリングと共にポンプを使用することによって提供される。

30

【0004】

既知のインスリンポンプは、昼夜持続して装着されるため、インスリンポンプは、基礎インスリン（basal insulin）とボーラスインスリン（bolus insulin）との組合せとして単一タイプの速効型インスリン（rapid-acting insulin）を送達する。基礎インスリンは、人が目標血糖値を維持するために必要なバックグラウンドインスリンであり、摂取した食物によって引き起こされる血糖値上昇を打ち消すために投与又は決定されるインスリンはカウントされない。CSIIによって提供される場合、そのような速効型の基礎インスリン、すなわちバックグラウンドインスリンは、従来、予め設定された及び／又はデフォルトの基礎速度（basal rate）で提供され、予め設定された及び／又はデフォルトの基礎パターンでユーザに供給される。例えば、1 時間あたり 2 ユニットが、持続速度で供給されるか、又はリアルタイムの血糖値に基づいて計算又は調整されない一連の予め定めた用量で供給される。ポンプでは、基礎速度は経時的に変化し得るが、一般に安定であり、1 型糖尿病患者の総インスリン必要量の約 50 % を占める。CSII 基礎インスリン及び／又はバックグラウンドインスリンとは対照的に、CSII 食事ボーラスインスリン用量は、摂取した食物をカバーするために、又は高い血糖値を修正するためにポンプで注入される。既知のインスリンポンプでは、24 時間サイクルにわたる安全かつ効果的なインスリン送達を確実にするために使用されなければならない多数のユーザ固有の変数

40

50

を正確に推定する必要がある。しかしながら、正確な推定値を決定することは困難であり、経時的な調整を必要とする場合がある。持続的に使用されるインスリンポンプは、昼夜持続的に身体に装着する必要があるため、コストが高く、患者にとっても不便である。

【0005】

別の一般的な糖尿病管理方法は、従来のインスリン療法又は柔軟なインスリン療法を提供するための1日複数回の注射（MDI）によって提供される。様々な処方（regimes）が知られており、それ等の処方は、各食事の前に食事に比例する量の速効型インスリンを注射することで供給されるボーラスインスリン（又は食事インスリン）と、長時間作用型インスリンを1日1回又は2回注射することにより提供される基礎インスリンとを含み得る。MDIを提供するためのインスリンペン溶液は、大多数の患者によって使用されており、一般にCSIIと比較してより低コストと高い柔軟性を患者に提供する。しかしながら、インスリンペンの使用は、シリンジ及び吸入可能な溶液と共に、使用するために覚醒している必要があることに悩まされている。その結果、特に、患者が邪魔されずに休息して健康な目標血糖値の範囲で目覚めたい夜間に、休息時間が減少し及び／又は血糖コントロールの低下を招く。

【0006】

通常、糖尿病患者は、少なくとも部分的には、異なる治療法の調整の複雑さ及び／又はそれに伴うリスクのために、糖尿病管理療法に単一の解決策を使用する。いくつかのリスクには、認識されないインスリンの積み重ね（insulin stacking）及び誤った情報に基づくインスリンの送達が含まれる。利用可能な糖尿病管理方法は、それぞれ一連の固有の行動要件、コスト及び潜在的な臨床転帰を有している。すべての糖尿病患者にとって好ましい行動、コスト及び臨床転帰の要件を満たす解決策はない。患者は、通常、特定の方法について医師からの勧めに従い、その解決策に生活習慣を適合させる。

【0007】

本発明の背景に関する前述の議論は、本発明の理解を容易にすることのみを意図したものである。本議論は、言及された資料のいずれも、本出願の優先日における技術分野の共通の一般知識の一部であったことを認めるものではないことを理解されたい。

【発明の概要】

【0008】

本発明の態様は、添付の特許請求の範囲に定義される。本開示の様々な態様は、以下の段落で定義され、任意の特徴の1つ以上の組合せは、異なる態様と組み合わせられ得る。本開示の一態様によれば、インスリン送達デバイスを含むインスリン送達システムによって実施されるインスリン管理方法であって、全期間内の絶食期間の持続期間にわたって、ユーザの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスの形態のインスリン送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動を検出することと、絶食期間中に定期的に受信される受信血糖測定値に応答して補正ボーラス用量の形態のインスリンの自動送達を開始することと、を含む方法が提供される。インスリン送達システムは、方法ステップを実行するコントローラを備えたインスリン送達デバイス内に内蔵されていてもよい。あるいは、インスリン送達システムは、1つ以上の方法ステップを遠隔で実行する1つ以上のコンピューティングシステムを含んでもよい。

【0009】

本方法は、インスリン送達デバイスの使用の終了に関連する終了活動を検出することと、インスリン補正ボーラス用量の自動送達を終了させることと、を含み得る。開始活動は、インスリン送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始すること以外の主要な機能を有してもよく、それにより、インスリン送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始するための指示として同時に再利用される。開始活動は、1日の事前設定された時間の到来；充電器からのインスリン送達デバイスの取り外し；及びインスリン送達デバイスへの使い捨てインスリン供給ユニットの取り付けのうちの1つ以上を含み得る。開始活動は、ユーザへのインスリン送達デバイスの取り付け；インスリン送達デバイスからのインスリン送達デバイスのアプリケーターの取り外し；及びインスリンの自動送達を開始したいと

いう要望を示すユーザによる口頭での指示又は選択のうちの1つ以上を含み得る。開始活動は、インスリン送達デバイスに関連するユーザアプリケーションがインストールされたユーザコンピューティングデバイスに対するインスリン送達デバイスのコントローラの近接又はペアリング；スマートインスリンペンに対するインスリン送達デバイスのコントローラの近接又はペアリング；血糖モニタに対するインスリン送達デバイスのコントローラの近接又はペアリング；血糖モニタ測定値の受信；インスリンの自動送達を開始するために十分に充填されたインスリンリザーバを示す、使い捨てインスリン供給ユニットのインスリンリザーバの充填レベル；及びインスリンリザーバの充填を示す、使い捨てインスリン供給ユニットのインスリンリザーバのプランジャの動きのうちの少なくとも1つ以上を含み得る。本方法は、補正ボーラス用量を決定する際に使用するために、絶食期間の前の定義された期間に非絶食時インスリン管理モダリティから受信された1日の総基礎用量情報を、ペアリングされたユーザコンピューティングデバイスから受信することを含み得る。インスリンの自動送達を開始することは、インスリンを送達する準備が整うように送達デバイスをプライミングすることを含み得る。

10

20

30

40

50

【0010】

インスリン送達デバイスは、事前設定若しくはデフォルトの速度で又は事前設定若しくはデフォルトのパターンで基礎インスリンを投与することを控えることができる。本方法は、受信血糖測定値に応答して、補正ボーラス用量の形態でインスリンを送達することができ、補正ボーラス用量は、決定済みインスリンオンボードによって補償される。本方法は、ユーザの初期血糖値を目標血糖値に補正するために計算された想定外部用量に基づいて決定される想定インスリンオンボードに等しく設定された決定済みインスリンオンボードによって補償される、少なくとも最初の補正ボーラス用量を送達することができる。本方法は、評価血糖測定値を目標血糖値と比較して差を取得し、差をユーザインスリン感受性係数によって調整して結果として生じる用量を取得し、結果として生じる用量を決定済みインスリンオンボードによって補償することにより、補正ボーラス用量を計算することを含み得る。

【0011】

決定済みインスリンオンボードは、想定インスリンオンボードと送達デバイスからの既知の送達済みインスリンとを含み得る。補正ボーラス用量は、絶食期間の前の定義された期間に使用された1日の総基礎用量情報から導出されたユーザのインスリン感受性係数に基づいてもよい。1日の総基礎用量情報は、全期間において投与された基礎用量ユニットの平均総数である。

【0012】

補正ボーラス用量は、すべてのユーザの固定目標血糖値及びすべてのユーザの固定インスリン作用時間のうちの少なくとも1つに基づいて計算され得る。本方法は、補正ボーラス用量が総補正ボーラス用量の分割部分となるように、補正ボーラス用量を補正ボーラス用量あたりの定義された最大用量に制限し得る。

【0013】

評価血糖測定値は、個別に又は組み合わせて使用され得る様々な異なる方法を使用して評価され得る。評価血糖測定値は、受信血糖測定値をローパスフィルタで平滑化して、ノイズ及び／又は急激な摂動の影響を低減して血糖値を取得することによって少なくとも部分的に評価される。評価血糖測定値は、予め定めた数の以前の受信血糖測定値のローリング平均よりも小さい受信血糖測定値を保持し、それ以外の受信血糖測定値についてはローリング平均を保持することによって少なくとも部分的に評価され得る。評価血糖測定値は、受信血糖測定値の下降傾向を前方に投影し、下降傾向を用量計算に使用される血糖測定値に加算することによって少なくとも部分的に評価され得る。下降傾向は、予め定めた時間枠内の任意の受信血糖測定値と参照血糖測定値との間の最大負勾配に少なくとも部分的に基づいて決定され得る。評価血糖測定値は、予め定めた時間枠内の受信血糖測定値を、予め定めた時間枠内の受信血糖測定値の異なるローリングサブセットについての複数の回帰フィッティング勾配から選択される中央勾配（又は他の平均勾配）を有する傾向にフィ

ットさせることによって少なくとも部分的に評価され得る。評価血糖測定値は、受信血糖測定値をフィルタリングすることによって少なくとも部分的に評価され得、フィルタリングすることは、増加する受信血糖測定値に対して、次の受信血糖測定値の各々が以前の受信血糖測定値と比較してどれだけ増加し得るかについて漸進的に増加する制限を課すことと、減少する受信血糖測定値に対して、次の受信血糖測定値の各々が以前の受信血糖測定値と比較してどれだけ減少するかを増幅させること、を含む。

【0014】

本方法は、補正用量を、所与の期間にわたって送達されるインスリンの最大量に対する最大送達速度を有する送達部分に分割することを含み得る。本方法は、絶食期間の初期ユーザインスリン感受性係数を、受信した1日の総基礎用量情報に基づいて決定することを含み得る。本方法は、定期的な補正ボラス用量を計算することをより少ないインスリン投与量にバイアスするように構成された感受性安全係数によって、初期ユーザインスリン感受性係数を調整することを含み得る。目標安全係数によって目標血糖値を調整することは、受信血糖測定値と目標血糖値との間の差に少なくとも部分的に基づいてもよい。計算された補正ボラス用量を全体安全係数によって調整することは、計算されたボラス用量を、補正ボラス用量の送達間の期間にわたって送達されるインスリンの最大送達速度に制限するように構成されてもよい。目標血糖値は、絶食期間中に経時的に減少するように時間変化してもよく、目標血糖値の経時的な減少速度が、絶食期間の前に投与された既存の外部投与インスリンによって血糖値が低下しているという想定に基づいて決定される。ユーザインスリン感受性係数は、最初に予め定めた値に設定され、受信血糖測定値と予想血糖値との間の差に少なくとも部分的に基づいて経時的に調整され得る。血糖測定値を評価することは、増加する血糖値に対するフィルタリングを含んでもよく、減少する血糖値に対するフィルタリングを含まなくてもよい。血糖測定値を評価することは、絶食期間中の数時間の期間にわたる長期的な下降傾向を調整することを含んでもよい。補正用量の少なくとも一部を送達することは、最初のゼロ用量を送達することを含んでもよい。

【0015】

本方法は、全期間中の絶食期間中に、インスリン送達デバイスから、受信血糖測定値に応答して補正ボラス用量のインスリンの形態でインスリンを送達することを含み得る。インスリン送達デバイスは、事前設定若しくはデフォルトの速度又は事前設定若しくはデフォルトのパターンで基礎インスリンを投与することを控え、インスリンは、全期間中の非絶食期間中に、非絶食時インスリン管理モダリティからユーザによって受信され、非絶食時インスリン管理モダリティは、インスリンの基礎用量及びインスリンのボラス用量のうちの少なくとも1つを提供する。単一の非絶食期間及び単一の絶食期間は全期間中に提供され得、単一の絶食期間は、ユーザの通常の毎日のルーチンの主要な睡眠部分である。

【0016】

本方法は、非絶食インスリン管理療法と送達デバイスとの間の調整をユーザに提供することを含み得る。調整は、非絶食インスリン管理療法及び／又は送達デバイスに関する1つ以上の推奨をユーザに提供することを含み得る。調整は、非絶食インスリン管理療法及び／又は送達デバイスの仮想的な使用に関する予想をユーザに提供することを含み得る。1つ以上の予想は、ユーザが夜間の推奨される時間枠の間、送達デバイスを利用する場合の、ユーザの覚醒時血糖値の予想；ユーザが1日の基礎用量のインスリンを現在の値から異なる値に調整する場合の、ユーザの覚醒時血糖値の予想；及びユーザが一晩中送達デバイスを利用しない場合の、ユーザの覚醒時血糖値の予想のうちの1つ以上を含む。

【0017】

調整は、ユーザのための絶食終了手順を調整することを含んでもよく、絶食終了手順を調整することは、食事ボラスを必要とする絶食明けの食事に関する情報を受信すること；絶食期間の終了時の送達デバイス内の残存インスリンに等しい第1の部分と、絶食期間の直後の非絶食期間において非絶食時インスリン管理モダリティを利用してユーザに送達されるべき第2の部分とに絶食終了食事ボラスを分割すること；非絶食時インスリン管

理モダリティから絶食終了食事ボーナス用量の第2の部分を送達するための指示をユーザーに提供することを含む。

【0018】

本開示の一態様によれば、全期間内の絶食期間の持続期間にわたってユーザーの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスの形態のインスリン送達デバイスのインスリン管理システムが提供され、本システムは、インスリン送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動を検出するように構成された起動コンポーネントと、絶食期間中に定期的に受信される受信血糖測定値に応答して補正ボーナス用量の形態でインスリンの自動送達を開始するように構成された送達コンポーネントとを備える。本システムは、インスリン送達デバイスの使用の終了に関連する終了活動を検出するように構成された終了検出コンポーネントを含んでもよい。開始活動は、インスリン送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始すること以外の主要な機能を有してもよく、それにより、インスリン送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始するための表示として同時に再利用される。

10

【0019】

起動コンポーネントは、開始活動としての1日の事前設定された時間の到来；充電器からのインスリン送達デバイスの取り外し；及びインスリン送達デバイスへの使い捨てインスリン供給ユニットの取り付けのうちの1つ以上を、開始活動として検出するように構成されてもよい。起動コンポーネントは、ユーザーへのインスリン送達デバイスの取り付け；インスリン送達デバイスからのインスリン送達デバイスのアプリケーションの取り外し；及びインスリンの自動送達を開始したいという要望を示すユーザーによる口頭での指示又は選択のうちの1つ以上を、開始活動として検出するように構成されてもよい。起動コンポーネントは、インスリン送達デバイスに関連するユーザーアプリケーションがインストールされているユーザーコンピューティングデバイスに対するインスリン送達デバイスのコントローラの近接又はペアリング；インスリン送達デバイスのコントローラのスマートインスリンペンに対する近接又はペアリング；インスリン送達デバイスのコントローラの血糖値モニタに対する近接又はペアリング；血糖値モニタ測定値の受信；インスリンの自動送達を開始するための十分に充填されたインスリンリザーバを示す、使い捨てインスリン供給ユニットのインスリンリザーバの充填レベル；及びインスリンリザーバの充填を示す使い捨てインスリン供給ユニットのインスリンリザーバのプランジャの動きのうちの1つ以上を、開始活動として検出するように構成されてもよい。起動コンポーネントは、補正ボーナス用量を決定する際に使用するために、絶食期間の前の定義された期間に非絶食時インスリン管理モダリティから受信された1日の総基礎用量情報を、ペアリングされたユーザーコンピューティングデバイスから受信したことを検出するように構成されてもよい。

20

30

【0020】

送達コンポーネントは、インスリンを送達する準備が整うように送達デバイスをプライミングするように構成されてもよい。送達コンポーネントは、プロセッサと、コンポーネントの機能を実行するために非一時的なコンピュータ可読プログラム命令をプロセッサに提供するように構成されたメモリとを備えてもよい。

【0021】

本システムは、プロセッサ、及び以下のコンポーネント：絶食期間の前の定義された期間に使用された1日の総基礎用量情報のユーザーからの値を要求するように構成された基礎インスリン入力コンポーネント；及びモバイルユーザーコンピューティングデバイスを送達デバイスのコントローラにペアリングするように構成されたコントローラペアリングコンポーネントの機能を実行するために非一時的なコンピュータ可読プログラム命令をプロセッサに提供するように構成されたメモリを備える、モバイルユーザーコンピューティングデバイスをさらに含んでもよい。

40

【0022】

本開示の一態様によれば、絶食期間の持続期間にわたってユーザーの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスが提供され、本送達デバイスは、受信血糖測定値に応答して補正ボーナス用量の形態のインスリンの送達を制御するように構成された送達コンポーネン

50

トを含む耐久部分（送達コンポーネントは、インスリン送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動を検出するように構成された起動コンポーネント；及び絶食期間中に定期的に受信される受信血糖測定値に応答して補正ボーラス用量の形態でインスリンの自動送達を開始するように構成された送達コンポーネントを備える）と、インスリンを収容するように構成され、補正ボーラス用量をユーザに自動的に送達するように構成されたリザーバを含む使い捨て部分とを備える。リザーバは、絶食期間に先行する非絶食期間中に使用される非絶食インスリン注射デバイスから充填可能であるように構成され得る。

【0023】

本開示の一態様によれば、絶食期間中に装着される装着型自動インスリン送達デバイスの形態の送達デバイスからの絶食期間中のインスリンの送達を管理するためのコンピュータ実装方法であって、モバイルユーザコンピューティングデバイスで提供されるコンピューティングアプリケーションによって実行され、絶食期間の前の定義された期間に使用された1日の総基礎用量情報のユーザからの値を要求すること；モバイルユーザコンピューティングデバイスを送達デバイスのコントローラにペアリングすることであって、コントローラは、インスリン送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動を検出し、それにより、絶食期間中に定期的に受信される受信血糖測定値に応答して補正ボーラス用量の形態でのインスリンの自動送達を開始する、ペアリングすること；及び絶食期間中に送達デバイスのコントローラとの間で情報を送受信すること、を含む、コンピュータ実装方法が提供される。1日の総基礎用量情報のユーザからの値は、非絶食形態のインスリン療法から受け取った基礎インスリンの通常のユニット数を含み得る。

10

20

【0024】

本方法は、モバイルユーザコンピューティングデバイスを血糖値モニタにペアリングすることによって、モバイルユーザコンピューティングデバイスを介して血糖測定値を送達デバイスに転送することを可能にすることを含み得る。本方法は、絶食期間に関する情報のセッション履歴の表示をユーザに提供することを含み得る。本方法は、送達デバイスの使用におけるユーザ訓練をユーザに提供することを含み得る。本方法は、絶食終了食事ボーラスを、絶食期間の終了時の送達デバイス内の残存インスリンに等しい第1の部分と、絶食期間の直後の非絶食期間に送達デバイス以外の送達方法を利用してユーザに送達される第2の部分とに分割することを含む、ユーザのための絶食終了手順を調整することを含み得る。

30

【0025】

本開示の一態様によれば、全期間内の絶食期間の持続期間にわたってユーザの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスの形態のインスリン送達デバイスを使用するインスリン管理方法が提供され、本方法は、インスリン送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動を実行すること；及び絶食期間中に定期的に受信される受信血糖測定値に応答して補正ボーラス用量の形態でインスリンの自動送達を受信することを含む。本方法は、インスリン感受性係数及び絶食期間の前の定義された期間にユーザによって使用される1日の総基礎用量情報の少なくとも1つをインスリン送達デバイスに提供し得る。

【0026】

本方法は、インスリン送達デバイスの使用の終了に関連する終了活動を実行することを含み得る。開始活動を実行することは、充電器からのインスリン送達デバイスの取り外し；及びインスリン送達デバイスへの使い捨てインスリン供給ユニットの取り付け、のうちの1つ以上を含み得る。開始活動を実行することは、ユーザへのインスリン送達デバイスの取り付け；インスリン送達デバイスからのインスリン送達デバイスのアプリケーションの取り外し；及びインスリンの自動送達を開始したいという要望を示すユーザによる口頭の指示又は選択のうちの1つ以上を含む。開始活動を実行することは、インスリン送達デバイスに関連するユーザアプリケーションがインストールされているユーザコンピューティングデバイスにインスリン送達デバイスのコントローラをペアリングすること；インスリン送達デバイスのコントローラをスマートインスリンペンとペアリングすること；使い捨てインスリン供給ユニットのインスリンリザーバを充填すること；インスリンリザーバの充

40

50

填を示すインスリンリザーバのプランジャの移動を引き起こすことのうちの少なくとも1つを含む。

【0027】

本開示の一態様の特徴及び要素は、本開示の他の態様に含まれて、システム、デバイス、方法、及びコンピュータプログラム製品の異なる実施形態を形成し得る。

【0028】

本発明の実施形態は、添付の図面を参照して、例示としてのみ説明されている。説明された実施形態の特徴又は要素は、本開示の態様の範囲内で他の実施形態で使用されてもよい。

【図面の簡単な説明】

10

【0029】

【図1A】本開示が実施される全体的な治療構成の例示的な実施形態を示す概略図である。

【図1B】本開示の一態様によるインスリン管理方法の例示的な実施形態のフローチャートである。

【図1C】いくつかの例示的な実施形態による、インスリン管理の2つの異なるモードが重複しない方法で使用され得る全期間を示す。

【図2A】本開示の態様によるインスリンの送達を制御する方法の例示的な実施形態のフローチャートである。

【図2B】本開示の態様によるインスリンの送達を制御する方法の例示的な実施形態のフローチャートである。

20

【図2C】本開示の態様によるインスリンの送達を制御する方法の例示的な実施形態のフローチャートである。

【図3A】本開示の態様による血糖測定値を処理する例示的な方法を示すグラフである。

【図3B】本開示の態様による血糖測定値を処理する例示的な方法を示すグラフである。

【図3C】本開示の態様による血糖測定値を処理する例示的な方法を示すグラフである。

【図3D】本開示の態様による血糖測定値を処理する例示的な方法を示すグラフである。

【図4】本開示の一態様によるインスリンの送達を制御するシステムの例示的な実施形態のブロック図である。

【図5A】本開示の態様による、インスリンの送達を制御するための送達デバイスの使用方法の例示的な実施形態のフローチャートである。

30

【図5B】本開示の態様による、インスリンの送達を制御するための送達デバイスの使用方法の例示的な実施形態のフローチャートである。

【図5C】本開示の態様による、インスリンの送達を制御するための送達デバイスの使用方法の例示的な実施形態のフローチャートである。

【図6A】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図6B】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図6C】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

40

【図6D】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図6E】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図6F】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図6G】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図6H】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図で

50

ある。

【図 6 I】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図 6 J】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図 6 K】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図 6 L】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図 6 M】本開示の一態様による送達デバイスの例示的な実施形態を示す一連の概略図である。

【図 7 A】本開示の一態様によるインスリンの送達を制御するための送達デバイスと相互作用するためのコンピュータアプリケーションによって提供される方法の例示的な実施形態のフローチャートである。

【図 7 B】本開示の一態様によるインスリンの送達を制御するための送達デバイスと相互作用するためのコンピュータアプリケーションによって提供される方法の例示的な実施形態のフローチャートである。

【図 7 C】本開示のいくつかの例示的な態様による、絶食期間中のインスリンの送達を制御するための、及び／又はそのような絶食期間のインスリン管理を非絶食期間中に利用される別の治療モダリティと調整するための例示的な使用事例を示すスイムレーンフローチャートである。

【図 8】本開示の一態様による、インスリンの送達を制御するための送達デバイスと相互作用するためのコンピュータアプリケーションを提供するシステムの例示的な実施形態のブロック図である。

【図 9】本開示の様々な態様を実施することができるコンピューティングデバイスの一例を示す図である。

【図 10 A】本開示の一態様によるインスリンの送達を制御する方法の間の例示的な患者のストーリーラインを示すグラフである。

【図 10 B】本開示の一態様によるインスリンの送達を制御する方法の間の例示的な患者のストーリーラインを示すグラフである。

【図 10 C】本開示の一態様によるインスリンの送達を制御する方法の間の例示的な患者のストーリーラインを示すグラフである。

【図 10 D】本開示の一態様によるインスリンの送達を制御する方法の間の例示的な患者のストーリーラインを示すグラフである。

【図 10 E】本開示の一態様によるインスリンの送達を制御する方法の間の例示的な患者のストーリーラインを示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0030】

本開示は、装着型の自動化された薬剤送達デバイスから薬剤（例えば、インスリン及び／又はグルカゴン）を送達するための薬剤管理方法、システム、及び送達デバイスを説明する。薬剤送達デバイスは、例えば約 12 時間未満の絶食期間中に使用され得、装着型の自動化された薬剤送達デバイスは、絶食期間中にのみ利用されるように構成され意図されている。自動化された薬剤送達デバイスがインスリンを供給するように構成されている場合、デバイスは、自動インスリン送達デバイス、すなわち、AID デバイスと考えられ得る。インスリン送達に関連して、いくつかの実施形態を以下に説明する。しかしながら、本開示はそのように限定されず、例えば睡眠中、又は運動中若しくは他の様態でエネルギー的に要求の厳しい身体活動中に、血糖値が予め定めたレベルを下回った場合に血糖濃度を増加させるために、血糖値に影響を及ぼす任意の他の薬剤、例えばグルカゴンを送達するように構成された類似又は同一の実施形態も企図する。グルカゴンを供給するためのそのような実施形態では、絶食期間は、運動又は活動の期間であり得る。

【0031】

定義によれば、糖尿病患者は、内因性インスリン分泌が実質的に完全に欠如しているため（1型糖尿病患者）、又は内因性インスリン分泌が不十分であるため（2型糖尿病患者）、血糖値を適切に調整することができない。したがって、糖尿病患者は、本質的に常に血糖値を所望の目標範囲内に維持するためのインスリン管理手順を必要とする。したがって、毎日の絶食期間中、例えば睡眠中にのみ自動インスリン送達を管理することは、いくつかの固有の課題を提示する。

【0032】

第1に、ユーザは、絶食期間外のインスリン投与の補助的な方法（例えば、基礎及び食事ボラスの要求をカバーするための毎日複数回のインスリン注射）を統合しなければならないが、複数のインスリン送達モード間のインスリン投与の追跡は、使用者にとって面倒な場合がある。第2に、インスリン送達の補助的な非絶食モードとインスリン送達の自動絶食モードとの間の移行は毎日2回あるので、適切な時間に自動絶食モードに係合及び係合解除する（例えば、絶食期間の開始時に係合し、絶食期間の終了時に係合解除する）ことが望ましい場合があるが、これらの絶食期間又は睡眠期間のタイミング及び持続期間の自然な変動は、日によって、係合及び係合解除の適切な時間を決定することを困難にする。第3に、絶食期間中のみの自動インスリン投与は、一般に、ユーザが睡眠中及び絶食中に起こるため、絶食期間中のインスリンの過剰供給及びその結果として生じる低血糖イベントを防ぐことが非常に重要であり、このためには、絶食期間の開始時に既にユーザのシステムにあるインスリンを正確に計算する必要があるが、ユーザは、特に時間の経過に応じて、実際のインスリンオンボード（insulin on board：IOB）を正確に推定したり、計算したりすることが必ずしも得意ではない。これは、特に、最後の手動インスリン注射からの時間が長くなり、既に体内にあるインスリン（on-board insulin）が身体によって徐々に代謝されるからである。

【0033】

さらに、糖尿病（1型及び2型）患者の大部分は、糖尿病管理のために毎日複数回の注射（MDI）療法に依存し続けている。残念ながら、患者がMDI療法を選択し得る多くの正当な理由があるが、夜間コントロールは（自動インスリン送達（AID）と比較して）依然として欠けている要素である。これまで、夜間のみのAIDの使用は現実的ではなく、達成不可能でさえあった。なぜなら、従来のインスリンポンプ療法（特にAIDによる療法）のセットアップは、かなりの立ち上げ時間を必要とする非常に複雑なプロセスであるためである。さらに、持続皮下インスリン注入（CSII）は、外因性基礎インスリンと共に使用するためではなく、基礎インスリン及び／又はバックグラウンドインスリンを予め定めた速度で注入するために設計されている。例えば、従来のAIDは、リアルタイム（又は実質的にリアルタイム）の血糖値に基づいてリアルタイムで（又は実質的にリアルタイムで）計算又は調整されない予め定めた、事前設定された及び／又はデフォルトの速度での基礎インスリン及び／又はバックグラウンドインスリンの送達を含む。そのような基礎、ベースライン、及び／又はバックグラウンドのインスリン注入は、毎日の基礎ペン用量と矛盾し、1日2回の移行には実用的ではない。さらに、AIDからペンへの移行及び戻りは、切り替え中に体内にいくらかの活性インスリンを残すことが多く、現在のシステムはこれを処理することができない。

【0034】

本開示の態様は、以下に説明するように、絶食期間外でのインスリン投与の補助的方法を統合するための方法、デバイス及びシステム；絶食期間の開始及び／又は終了を示すイベントを使用して絶食期間中のインスリン投与を制御するための方法、デバイス及びシステム；及び／又は、絶食期間中の補正用量のインスリンの自動計算及び送達のための方法、デバイス及びシステムを介することを含み、他の任意の数の潜在的な問題の中でも、これらの潜在的な問題の各々を解決し、それによって、長期間の絶食期間中の範囲内時間（TIR）の簡略化された、安全かつ効果的な管理を提供する。本明細書に記載の実施形態は、上述の課題のうちの1つ以上を対象とすることができるが、本開示は、任意の1つ以

10

20

30

40

50

上の実施形態からの任意の1つ以上の特徴を、本明細書に記載の任意の他の1つ以上の実施形態からの任意の1つ以上の特徴と共に、利用及び／又は組み込むことを企図している。

【0035】

本明細書に記載の方法は、2つの異なる糖尿病管理モダリティ間の移行を容易にすることを可能にする単純化されたシステムを提供することによって、他の問題の中でも、一過性の使用のための移行の複雑さの問題を解決する。1つの実装では、本明細書に記載のシステム及び方法は、日中サイクル中の基礎インスリンのMDI及び夜間サイクル中のAIDのシームレスで、断続的な、一時的な使用を可能にし、それによって、ユーザが低コスト、高い柔軟性、及び改善された臨床転帰から恩恵を受けることを可能にする。例えば、毎日の基礎投与と日中のボラス投与（bolusing）による糖尿病管理療方は、MDI療方によって達成されるが、夜間の血糖コントロールは、短期装着インスリンポンプによって達成される。短期装着インスリンポンプは、絶食中にAIDコントロールを提供し、ユーザは、補正ボラス投与のために起きることなく、ぐっすり眠って目標血糖値の範囲で目覚めることを可能にする。

10

【0036】

インスリン管理方法、システム、及び送達デバイスの実施形態は、絶食期間中にのみ装着されるように設計及び意図された装着型の自動インスリン送達（AID）デバイスから絶食期間中にインスリンを送達するために、説明される。補正用量の自動計算及び送達のための送達アルゴリズムが提供される。これにより、例えば約12時間未満の絶食期間中の範囲内時間（TIR）の簡略化された、安全かつ効果的な管理が提供される。絶食時間は、意図された絶食の時間帯であり得る。絶食時間は、夜間であってもよく、又は任意の期間であってもよく、任意の既存の基礎療方及び食事ボラス療方に付加的な意味で補正ボラスのみが必要であり、これ等の療方は、絶食期間を通して依然として「オンボード（on board）」であり得る。絶食時間とは、1日のサイクルにおいてユーザが眠っている時間であり得る。ほとんどのユーザにとって、絶食時間は、ユーザは通常、安静な姿勢で横たわっており、この時間の間は食事をとらない、6時間から12時間の間の夜間期間であり得る。

20

【0037】

説明されるインスリン管理の実施形態は、全期間内の非絶食期間中に、ユーザが、非絶食時インスリン管理モダリティからインスリンを受け取ることに基づいている。非絶食期間は、1日のサイクルにおいてユーザが起きている時間であり得る。しかしながら、非絶食期間は、日中の仮眠などの短期間の睡眠を含んでもよい。絶食期間及び非絶食期間は、共に、24時間の期間、又は非日常的なサイクルを有するユーザ（例えば、シフト作業）については他の規則的な全期間などの、全期間を形成することができる。非絶食時インスリン管理モダリティは、基礎用量のインスリン及びボラス用量のインスリンを提供する。全期間は、これがユーザにとって通常の日常ルーチンであるため、24時間とすることができる。しかしながら、シフト勤務などで異なるスケジュールを必要とするユーザに対しては、全期間を調整してもよい。非絶食時インスリン管理モダリティ及び絶食期間インスリン送達デバイスは、重複して使用することなく補助的に使用することを意図している。例えば、通常、絶食期間インスリン送達デバイスの装着中は、用量は、非絶食時インスリン管理モダリティから与えられない。しかしながら、2つの療方によって適用される用量は、他の療法中にインスリンオンボードとして体内に留まる可能性がある。

30

40

【0038】

インスリン管理方法の実施形態は、絶食期間の持続期間中、ユーザの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスの形態の絶食時インスリン送達デバイスを用いて、全期間内の絶食期間中に絶食時インスリン送達デバイスからインスリンを送達する。絶食時インスリン送達デバイスは、絶食期間中の高血糖測定値を補正するために速効型インスリンを絶食期間にわたって徐々に送達し、これらは補正ボラス用量と呼ばれる。絶食時インスリン送達デバイスは、受信した血糖測定値に応答して、目標血糖値と比較した場合の補正ボ

50

ーラス用量を送達する。基礎用量は、非絶食時インスリン管理モダリティから非絶食部分の間に摂取されると想定されるので、絶食時インスリン送達デバイスは、バックグラウンド基礎用量の投与を控える。注射の形態の非絶食時インスリン管理モダリティでは、基礎用量は、1日1回又は2回摂取される長時間作用型インスリンによって提供され得る。

【0039】

装着型AIDデバイスは、例えば夜間のみ装着するポンプなど、絶食時のみ装着するポンプの形態であってもよい。好適なポンプの例は、PCT特許出願番号PCT/IB2021/060206（国際公開第2022/097057号）に提供されており、その内容は参照により本明細書に組み込まれる。絶食時装着ポンプは、速効型インスリンを少量の補正用量で送達する。絶食期間中にはカバーすべき食事がないので、ユーザを目標範囲内に保つために小さな補正用量を徐々に安全に投与することができる。過剰補正がないことを確実にするために、様々なセーフガードが送達アルゴリズムに設けられる。継続的に装着するポンプとは異なり、基礎用量が絶食時装着ポンプによって投与されないため、過剰補正に対応するために基礎用量をオフにすることはできない。

【0040】

送達アルゴリズムの記載された実施形態は、ユーザが限られた期間だけ絶食している間、わずかな補正ボーラスのみを実行するように設計されている。食事ボーラス又は基礎速度の送達は提供されない。送達アルゴリズムの計算は単純化され、計算期間あたりの最大用量で送達されることが可能な、ポンプのリザーバ内のインスリンの最大量に基づいてもよい。これは、基礎速度、炭水化物の比率、又はインスリン作用時間に関する情報を必要とせずに、インスリンの補正ボーラスの安全かつ効果的な送達を可能にするために、ユーザの定期的な血糖測定値によって通知される。補正ボーラスは、非絶食時（例えば、昼間）に投与される基礎インスリン用量又はボーラス投与インスリン用量によって補正されない血糖値の変化を補正するものであり、毎日の活動、食事摂取及び全体的な健康状態に基づいて変化する。

【0041】

以下の説明では、方法、システム、及びデバイスの様々な実施形態が、図面を参照して説明される。記載された各実施形態の個々の特徴は、他の実施形態で使用されてもよい。方法がフローチャートで説明され、フローチャートのステップによって特徴が説明されている場合、以下が適用され得る。方法の記載された個々の特徴の1つ以上は、単一のステップによって達成され得る。単一の方法ステップとして記載された個々の特徴は、複数のステップによって実行されてもよい。記載された個々の特徴の一部は重複していてもよい。方法の特徴の順序も変更することができる。コンピュータ実装方法では、フローチャート図及び／又はブロック図の各ブロック、並びにフローチャート図及び／又はブロック図のブロックの組合せは、コンピュータ可読プログラム命令によって実装され得ることが理解されよう。

【0042】

図1Aは、絶食時装着送達デバイス（130）の記載されたインスリン管理方法が使用される全体的な治療構成（100）の例示的な実施形態を示す概略図である。ユーザ（101）は、持続グルコースモニタ（CGM：continuous glucose monitor）（105）が自分の身体（102）に取り付けられた状態で、寝姿勢（sleeping position）で示されている。CGM（105）は、血糖測定値を取得して、基地局又はモバイルコンピューティングデバイス（120）に送信することができる。ユーザ（101）は、昼間、すなわち図1Cの非絶食期間（162）中に、スマートペンなどのインスリンペン（110）、又は他のMDI方法を使用してもよい。ユーザ（101）は、インスリン使用量を管理するためにモバイルコンピューティングデバイス（120）を使用してもよい。モバイルコンピューティングデバイス（120）は、送達デバイス（130）と協働するための専用コンピューティングデバイスであってもよい。あるいは、モバイルコンピューティングデバイス（120）は、多目的コンピューティングデバイス、例えばスマートフォンであってもよい。一実施形態では、モバイルコンピューティングデバイス（120）に

よって提供される既知のアプリケーション（１２１）は、ＣＧＭ（１０５）から血糖測定値を受信することができ、例えばインスリンペン（１１０）との相互作用によって、日中のＭＤＩ治療を管理することができる。

【００４３】

記載された構成は、絶食時間中にのみユーザの身体（１０２）に取り付けられる絶食時装着送達デバイス（１３０）を提供する。絶食時間は、典型的には夜間であるが、例えばユーザがシフト勤務者である場合には他の時間が絶食時間であってもよい。典型的には、絶食時間は約１２時間未満である。絶食時装着送達デバイス（１３０）は、ＣＧＭ（１０５）からの定期的な血糖測定値に基づいて、速効型インスリンを少量の補正用量で送達する。絶食時装着送達デバイス（１３０）は、以下の図１Ｃに示すように、絶食期間（１６４）の間だけ利用される。絶食時装着送達デバイス（１３０）は、ＣＧＭ（１０５）からの定期的な血糖測定値に少なくとも部分的に基づいて、速効型インスリンを少量の補正用量（１８０ａ～１８０ｅ）で送達するように構成される。いくつかの実施形態では、ＣＧＭ（１０５）は、送達デバイス（１３０）に組み込まれてもよい。他の実施形態では、ＣＧＭ（１０５）は、昼夜を問わずユーザによって装着される別個のＣＧＭであってもよい。本明細書に記載のインスリン管理方法を実施するためのインスリン送達システムは、送達アルゴリズムを実行するために使用される任意の他のコンピューティングデバイス、例えば、モバイルコンピューティングデバイス（１２０）及び／又はクラウドコンピューティングシステム（１４０）と組み合わせたインスリン送達デバイス（１３０）のコントローラを含み得る。

10

20

【００４４】

いくつかの実施形態では、絶食時装着送達デバイス（１３０）はキットとして提供されてもよい。絶食時装着送達デバイス（１３０）は、インスリンを含む使い捨て供給ユニットが嵌め込まれる耐久ユニット（durable unit）を有してもよい。送達デバイス（１３０）は、インスリンを収容するように構成され、補正ボーラス用量をユーザに自動的に送達するように構成されたリザーバを含む使い捨て部分を含み得る。送達デバイス（１３０）は、以下でさらに説明するように、充填及びユーザの身体（１０２）への適用のためのアプリケーション（１３５）を有し得る。耐久ユニットは、再使用の準備ができるように、非絶食時間中に耐久ユニットを充電するために設けられた充電器（例えば、充電ステーション）（１３１）によって充電可能であってもよい。

30

【００４５】

耐久ユニットは、本明細書に記載の送達アルゴリズムに従って送達デバイス（１３０）からのインスリンの送達を制御するためのコントローラ（１３２）を含む。送達アルゴリズムは、コントローラ（１３２）上に全体が提供されてもよい。コントローラ（１３２）は、ソフトウェア及び／又はハードウェアのコンポーネントの形態で提供されてもよい。第１の代替実施形態では、コントローラ（１３２）に送達量を遠隔で指示する送達アルゴリズムが提供されてもよい。送達アルゴリズムは、クラウドコンピューティングシステム（１４０）若しくはサーバから、ユーザのモバイルコンピューティングデバイス（１２０）上のコンピュータアプリケーション（１２２）若しくは他のソフトウェアから、又は別の形態のコンピューティングデバイス若しくはシステムから遠隔で提供されてもよい。第２の代替実施形態では、送達アルゴリズムは、コントローラ（１３２）、クラウドコンピューティングシステム（１４０）、モバイルコンピューティングデバイス（１２０）上のソフトウェア、及び別の形態のコンピューティングデバイス又はシステムのうちの１つ以上によって実行される異なるステップ又は機能で分散されてもよい。

40

【００４６】

図１Ｂを参照すると、フローチャート（１５０）は、インスリン管理方法の例示的な実施形態を示す。本方法は、全期間内の非絶食期間中に非絶食時インスリン管理モダリティからインスリンを送達する（１５１）。非絶食時インスリン管理モダリティは、基礎用量のインスリン及びボーラス用量のインスリンを提供する。第１の治療法、すなわち非絶食時インスリン管理モダリティは、インスリンのポンプ送達（絶食期間送達デバイス（１３

50

0) 以外)、インスリンのMDIペン若しくはシリンジ注射、吸入インスリン、経口インスリン、又はユーザが起きているときに使用される任意の形態のインスリン管理を含むがこれらに限定されない、糖尿病治療における介入として使用される任意のモード、方法、デバイスプロセス、療法などを含み得る。非絶食時インスリン管理モダリティはまた、薬の介入なしで、少なくとも一部の時間、インスリンが管理される食事療法及び運動療法 (diet and exercise) を含み得る。いくつかの実施形態では、非絶食時インスリン管理モダリティはさらに、又は代替として、1型糖尿病又は2型糖尿病のための任意の経口薬、例えば、限定されないが、GLP-1及びメトホルミンを含み得る。

【0047】

この方法は、全期間内の絶食期間中に絶食時インスリン送達デバイスからインスリンを送達すること(152)を含む。これは、第1の治療法の補助療法であると考えられ得る。絶食時インスリン送達デバイスは、絶食期間の持続期間中、ユーザの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスであり、受信した血糖測定値に応答して補正ボーラス用量を送達し、インスリンのバックグラウンド基礎用量を投与することを控える。ユーザは、ユーザが通常は眠っている絶食期間中、ボーラスインスリンを補正するために送達デバイス(130)と相互作用する必要はない。いくつかの実施形態では、意図された絶食の期間は、ユーザが就寝する最大で約2時間前から起床の約2時間後までとすることができる。補正ボーラス用量は、非絶食期間中に非絶食時インスリン管理モダリティによって提供される基礎インスリン及び食事ボーラスインスリンに加えて送達されるインスリンの量である。補正ボーラスの量は、血糖値が目標値を超えているときに決定されてもよく、現在の血糖値と目標血糖値との間の差、並びにインスリン感受性係数 (insulin sensitivity factor) 及び利用可能であればインスリンオンボードの量に基づいてもよい。補正用量は、段階的な補正を提供し、低血糖症リスクを回避するために、間隔毎に最大速度で送達されてもよい。

【0048】

この方法は、絶食期間中の補正ボーラス用量をユーザのインスリン感受性係数 (ISF) に基づいて決定してもよい(153)。ISFは、個別化された変数の定量化された変数であり、1ユニットのインスリンがユーザの血糖値をどれだけ下げると予想されるかの尺度である。例えば、1ユニットのインスリンが血糖値を25mg/dL低下させる場合、インスリン感受性係数は1:25である。ISFは、絶食期間の前の定義された期間に非絶食時インスリン管理モダリティから受信された1日の総基礎用量 (TDD) 情報から導出され得る。あるいは、ユーザのISFは、例えば、別のインスリン療法の使用を通して知ることができる。別の選択肢では、ユーザのISFは、送達デバイスの使用中に学習されてもよい。ISFは、送達の持続期間中に固定されたユーザ用の単一のISFであってもよい。代替的な実施形態では、ユーザのISFは1日の異なる時間帯で変化し得るので、ISFプロファイルは経時的に変化する可能性がある。例えば、多くの人は、朝はインスリン抵抗性が強いので、より強い補正係数を必要とする。ISFプロファイルは、ISFを調整する学習アルゴリズムを使用することができる。ISFは、送達セッション中に、又は次の送達セッションのために調整され得る。

【0049】

この方法は、絶食時インスリン送達デバイスからの送達の開始時における想定されるインスリンオンボードを決定すること(154)を含み得る。想定されるインスリンオンボード (以下、「想定インスリンオンボード」という。) は、ユーザの初期血糖値を目標血糖値に補正するために計算された想定外部用量に基づいてもよい。想定用量又は仮想用量は、想定インスリンオンボードとして用量計算に適用され得る。あるいは、初期のインスリンオンボードが、例えば、別のインスリン療法の使用によって既知である場合、これを、想定インスリンオンボードとして使用することもできる。

【0050】

絶食期間中に絶食時インスリン送達デバイスからインスリンを送達すること(152)は、各血糖値測定時点において用量計算機を使用して、ユーザを目標血糖値にするために

10

20

30

40

50

インスリンが必要とされる時期を決定することを含み得る。用量計算機は、血糖値を目標血糖値と比較して、ユーザのインスリン感受性係数によって調整される差を取得することができ、結果として得られる用量は、決定されたインスリンオンボード（以下、「決定済みインスリンオンボード」という。）によって補償される。決定済みインスリンオンボードは、想定インスリンオンボードと、一度インスリンが送達された後の絶食期間中の送達デバイスからの既知の送達済みインスリンとの組合せである。

【0051】

受信した血糖測定値がローパスフィルタで平滑化されて、ノイズ及び／又は急激な摂動の影響を低減して血糖値を取得することができる。受信した血糖測定値が経時的に下降傾向にある場合、下降傾向を前方に投影し、用量計算機で使用される血糖値に加算してもよい。絶食期間についての補正ボーラス用量は、突然の補正を最小限に抑えるために、任意の時点で投与される定義された最大用量に制限され得る。用量ゼロへのデフォルトが組み込まれ得る。

【0052】

1つ以上の補正用量を計算する方法の例示的な実施形態を以下に説明する。補正ボーラスの量は、血糖値が目標値を超えているときに決定されてもよく、現在の血糖値と目標血糖値との間の差、並びにインスリン感受性係数及びインスリンオンボードの量に基づいて決定されてもよい。インスリン補正用量の計算は、以下の式（1）を少なくとも部分的に利用して決定され、場合によっては、本開示のどこかに記載されるように、ユーザの血糖値を目標範囲に効果的に誘導し、次いで絶食期間中にユーザの血糖値を目標又は目標付近に維持するために、そこで利用される変数の1つ又は複数に1つ以上の安全係数をさらに適用する。

【0053】

$$(1) \text{ 用量_計算} = [(\text{現在_BG} - \text{目標_BG}) / \text{ISF}] - \text{IOB}$$

【0054】

用量_計算は、本開示のどこかに記載されるように、ユーザの現在の血糖値を目標血糖値まで低下させるために必要な追加のインスリンの計算量である。現在_BGは、本開示のどこかに記載されるように、式（1）に適用する前に評価され得る、ユーザの測定された血糖値である。目標_BGは、ユーザの血糖値の目標である。ISF（インスリン感受性係数）は、1ユニットのインスリンが何ミリグラム／デシリットル（mg／dl）でユーザの血糖値を低下させると予想されるかを示す、ユーザ固有の係数である。

【0055】

インスリン管理方法を実施するためのインスリン送達システムは、送達アルゴリズムを実行するために使用される任意の他のコンピューティングデバイスと組み合わせてインスリン送達デバイス（130）のコントローラを含むものとして定義される。いくつかの実施形態では、コントローラは、送達アルゴリズムのすべての処理を実行することができ、他の実施形態では、送達アルゴリズムの処理は他の処理デバイスに分散され得る。インスリン送達システムは、コントローラを備える送達デバイス（130）を含むことができ、このコントローラは、受信した血糖測定値に応答して、絶食期間中に複数の補正ボーラス用量の形態のインスリンを用いてインスリン送達デバイスからのインスリンの送達を制御する。補正ボーラス用量は、決定済みインスリンオンボードによって補償されてもよく、複数の補正ボーラス用量のうちの少なくとも最初の補正ボーラス用量については、決定済みインスリンオンボードが、想定インスリンオンボードに等しい。インスリン送達システムは、送達アルゴリズム処理の一部を実行する送達デバイス及び／又は他のコンピューティングシステムを含み得る。例えば、ユーザの初期血糖値を目標血糖値に補正するために計算された想定外部用量に基づいて、想定インスリンオンボードを決定する。

【0056】

図1Cは、いくつかの例示的な実施形態による、複数の異なるインスリン管理モードが重複しない方法で使用され得る全期間（160）の一例を示す。状況によっては、ほとんどのユーザにとって通常の毎日のルーチンであるように、全期間（160）は、24時間

の長さであってもよい。しかしながら、全期間（１６０）は、例えばシフト勤務のために、異なる、時にはより不規則なスケジュールを必要とするユーザのために調整され得る。記載されたインスリン管理は、ユーザが、全期間（１６０）の非絶食期間（１６２）中に１つ以上の非絶食時インスリン管理モダリティ（例えば、図１Ａに示される、又はこれに関連して説明されるインスリンペン（１１０））からインスリンを受け取ること、及び全期間（１６０）の絶食期間（１６４）中に異なる絶食インスリン管理モダリティ（例えば、図１Ａに示される、又はこれに関連して説明される絶食時装着送達デバイス（１３０））からインスリンを受け取ることに基づく。

【００５７】

本明細書で説明するように、非絶食時インスリン管理モダリティ及び絶食期間インスリン管理モダリティは、非絶食時モダリティと絶食時モダリティとが作用的に重複することなく付加的な、例えば補助的に使用することを意図する。例えば、以下に説明するように、基礎インスリン用量（複数可）、例えば（１７０ a、１７０ b）も、食事ボーナス用量（１７２ a～１７２ d）も、典型的には、絶食期間（１６４）中に非絶食時インスリン管理モダリティから投与されることはなく、また補正用量（１８０ a～１８０ e）は、典型的には、非絶食期間（１６２）中に絶食インスリン管理モダリティから投与されることはない。したがって、非絶食期間（１６２）が開始されると、絶食期間インスリン管理モダリティは使用が意図されておらず、絶食期間（１６４）が開始されると、非絶食時インスリン管理モダリティは使用が意図されていない。しかしながら、非絶食期間（１６２）中に投与された基礎用量（１７０ a、１７０ b）又は食事ボーナス用量（１７２ a～１７２ d）の少なくとも一部は、絶食期間（１６４）中、インスリンオンボードとして、体内で依然として活性であり得る。絶食期間（１６４）中の補正用量（１８０ a～１８０ e）は、例えば、食事ボーナス（１７２ a～１７２ d）が食事から生じる血糖値の上昇を十分にカバーしていない場合、すなわち、食事若しくは食事ボーナス後に血糖値が上昇したままである場合に、非絶食期間（１６２）中に投与される食事ボーナス（１７２ a～１７２ d）を補足するものである。この不足は、ボーナス計算の誤り、報告された食事情報の誤り、治療計算に使用された治療パラメータの誤り、ホルモン因子などに起因する場合がある。

【００５８】

非絶食期間（１６２）は、ユーザが１日のサイクルで起きている時間であってもよい。しかしながら、非絶食期間（１６２）は、日中の仮眠などの短期間の睡眠を含んでもよい。絶食期間（１６４）は、意図された絶食の時間帯であってもよい。これは、夜間であってもよく、又は任意の既存の基礎療法及び食事ボーナス療法に付加的な意味での補正ボーナスだけが必要とされる任意の期間であってもよい。これにより、絶食期間（１６４）を通して依然として「オンボード」の状態である可能性がある。したがって、絶食期間（１６４）は、ユーザが１日のサイクルで眠っている時間であってもよい。ほとんどのユーザにとって、絶食期間（１６４）は、ユーザが典型的には安静な姿勢で横たわっており、この時間の間は食事をしない、６時間から１２時間の間、典型的には２２時間未満の夜間の期間であってもよい。

【００５９】

図１Ｃでは、基礎用量（１７０ a 及び／又は１７０ b）及び食事ボーナス用量（１７２ a～１７２ d）は、非絶食期間（１６２）中に非絶食時インスリン管理モダリティを介して投与される。基礎インスリンは、糖尿病の人が非絶食期間（１６２）中に食事なしで血糖値を所望の範囲に維持するために必要とするバックグラウンドインスリンである。必要量はユーザによって異なるが、基礎インスリンは、通常、１型糖尿病患者の総インスリン必要量の約５０％を占める。基礎用量（１７０ a、１７０ b）は、遅効型インスリンを含み得る。基礎用量（１７０ a）が１日に１回投与される場合、用量（１７０ a）は、インスリンに対するユーザの２４時間の基礎必要量（basal requirements）を満たすように構成され得る。用量（１７０ a）は、例えばインスリンペン（１１０）を介して、非絶食期間（１６２）中にインスリン投与の毎日の注射によって、投与され得る（例えば、図

1 Aを参照されたい)。基礎用量(170 a)が1日に2回投与される場合、用量(170 a、170 b)の各々は、インスリンに対するユーザの12時間の基礎必要量を満たすように構成され得、用量(170 a、170 b)は、非絶食期間(162)中に1日複数回の注射(MDI)モードによって投与され得る。

【0060】

対照的に、食事ボラス用量は、食事から生じる糖尿病患者における血糖値の予想される上昇を補償するために必要なインスリンの量であり、補償は、血糖値を目標範囲にすることを目的とする。典型的には、ある程度の量の炭水化物を食べるユーザは、結果として生じる血糖値の上昇を回避するためにインスリンを必要とする。図1Cは、非絶食期間(162)中にMDIモードによって投与される食事ボラス用量(172 a~172 d)を示す。基礎用量(170 a、170 b)とは対照的に、食事ボラス用量(172 a~172 d)は、速効型インスリンを含み得る。非絶食期間(162)に特定数の食事ボラス用量が示されているが、それらは単に例示のためのものであり、非絶食期間(162)中に食べた食事の回数によって必要とされる任意の数の用量が企図される。

10

【0061】

全期間(160)内の絶食期間(164)の間、記載されたインスリン管理方法は、絶食期間(164)の持続期間の間、ユーザの身体に装着可能な絶食自動インスリン送達(AID)デバイス、例えば、内容が参照により本明細書に組み込まれるPCT特許出願番号PCT/IB2021/060206に提供されているような夜間のみ装着するポンプから、インスリンを投与する。そのようなデバイス(130)は、以下でより詳細に説明するように、図1Aに示されている。絶食期間(162)中は食事をとらないので、デバイス(130)は、補正ボラス用量又はマイクロボラス用量(180 a~180 e)の形態で速効型インスリンを送達するように構成されて、絶食期間(164)中の高血糖測定値を徐々に補正する。これにより、ユーザは、補正ボラスのために起きることなく、ぐっすりと眠り、目標血糖値のス範囲で目覚めることができる。絶食期間(164)において特定数の補正ボラス用量が示されているが、それらは単に例示のためのものであり、絶食期間(164)中に必要とされる任意の数の補正用量が企図される。

20

【0062】

基礎用量(170 a、170 b)は、非絶食期間(162)中に非絶食時インスリン管理モダリティから摂取されると想定される。特に、絶食時インスリン送達デバイス(130)は、バックグラウンドインスリン及び／又は基礎インスリンをユーザに投与することを控える。具体的には、絶食時インスリン送達デバイス(130)は、例えば、ユーザの基礎インスリン必要量を考慮するために、任意の事前設定されたデフォルト用量、基礎用量又はバックグラウンド用量の速効型インスリンの送達を許容しない。換言すれば、従来のCSIIデバイスの動作とは対照的に、送達デバイス(130)は、速効型インスリン又は遅効型インスリンのいずれについても、基礎インスリン送達の事前設定された基礎速度又は基礎インスリン送達の事前設定されたパターンを許容しない。送達デバイス(130)はまた、速効型又は遅効型の基礎インスリン送達のそのような事前設定された基礎速度又は事前設定されたパターンを記憶しない。送達デバイス(130)は、バックグラウンドインスリンを一切送達しない。したがって、基礎インスリン送達、ベースラインインスリン送達及び／又はバックグラウンドインスリン送達の、バックグラウンド速度、ベースライン速度及び／又は基礎速度は、ゼロで不変に固定されている。なぜなら、インスリン送達デバイス(130)がそのような基礎インスリン送達、ベースラインインスリン送達及び／又はバックグラウンドインスリン送達が不可能であるように、特に構成され得るからである。したがって、絶食時インスリン送達デバイス(130)は、ユーザが限られた期間にわたって絶食している間に、わずかな補正ボラスのみを実行するように設計されており、CSIIデバイスとは対照的に、本開示のどこかに記載されるように、真の及び／又は評価されたリアルタイム(又は実質的にリアルタイム)の血糖値に基づくインスリン補正用量計算を最初に行なわなければならない。また、いくつかの実施形態では、絶食時インスリン送達デバイス(130)はま

30

40

50

た、食事ボーナス送達用には全く構成されていない。この構成は、絶食時インスリン送達デバイス（１３０）が、基礎速度、炭水化物の比率、又はインスリン作用時間に関する情報を必要とせずに、血糖値を目標範囲に効果的に維持することを可能にするための送達アルゴリズムの要件を大幅に単純化する。

【００６３】

以下により詳細に説明するように、補正用量（１８０a～１８０e）のサイズを決定することを担当する送達アルゴリズムは、様々な安全係数を使用して、１つ以上の変数を調整し、非絶食期間（１６２）中にインスリンの過剰投与又はそれに付随する血糖値の過剰補正がないことを確実にする。さらに、ユーザは絶食期間外でインスリン投与の非絶食モードを統合しなければならないので、本明細書中に開示される１つ以上のシステム、デバイス及び方法はまた、絶食期間（１６４）外で利用されるインスリン投与のこの補足的方
10
法と、絶食期間（１６４）中に利用されるインスリン投与の自動絶食インスリン送達方法とを統合する機能を提供し得る。いくつかの実施形態では、非絶食期間（１６２）中のインスリン投与のこの補助的方法と、絶食期間（１６４）中の送達の自動補正方法との間の効率的な移行を助けるために、本明細書に開示される１つ以上のシステム、デバイス及び方法はまた、以下により詳細に記載されるように、絶食期間（１６４）の開始時又は開始
20
時付近においてインスリン送達デバイス（１３０）からのインスリンの自動送達（automated delivery）を開始するための必要性、要望、又は適切性を示す開始活動（１９０）（図１C）と、絶食期間（１６４）の終了時又は終了時付近においてインスリン送達デバイス（１３０）からのインスリンの自動送達を終了するための必要性、要望、又は適
切性を示す終了活動（１９２）（図１C）の一方又は両方を正確に検出するように構成され得る。

【００６４】

図２Aを参照すると、フローチャート（２００）は、例えば図１Aの送達デバイス（１３０）などの送達デバイスによるインスリンの管理方法の例示的な実施形態を示す。本方法は、送達デバイスのコントローラによって実行されてもよく、又は一部のステップがコントローラに対して遠隔で実行されてもよい。本方法は、コントローラと、ユーザのモバイルコンピューティングデバイス上に提供されるユーザアプリケーションとの協働において実行されてもよい。

【００６５】

本方法は、全期間内の絶食期間の持続期間にわたって、ユーザの身体に装着可能なAIDの形態のインスリン送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動（starting activity）を検出すること（２０１）を含み得る。送達デバイスの使用の準備に関連する開始活動を検出すること（２０１）は、インスリンを送達する準備が整う前に、送達デバイスを準備する様々な異なる形態の検出を含み得る。そのような開始活動は、インスリン送達デバイス（１３０）からのインスリンの自動送達を開始する必要性、要望、又は適切性を示す任意の活動であってもよい。自動送達は、ユーザからの明示的な指示なしに開始されてもよい。例えば、いくつかの実施形態では、そのような開始活動は、例えば電源ボタンを押すなど、送達を自動化するための直接的な動作ではない任意の活動であり得るが、代
40
わりに、絶食期間の前又は実質的に開始時に一般的に起こるか、又は一般的に起こると予想される活動である。このようにして、そのような開始活動は、インスリン送達デバイス（１３０）からのインスリンの自動送達を開始すること以外の主要な機能を有し、そのような開始活動は、それらの主要な機能のために使用されると同時に、インスリンの自動送達を開始する必要性、要望、又は適切性を効果的かつ正確に示すために再利用される。なぜなら、開始活動はまた、その発生が絶食期間の開始と有意に高い相関を持つ活動であるからである。これは、２つの異なる糖尿病管理モダリティ間の移行を容易にすることを可能にする単純化されたシステムを提供することによって、一過性の使用のための移行の複雑さの問題を少なくとも解決する。

【００６６】

例えば、以下でより詳細に説明するように、開始活動は、限定されないが、送達デバイ

10

20

30

40

50

スに関してユーザによって行われる身体活動、送達デバイスに対する物理的変化、予め定めた基準を満たすユーザの活動レベル、及び／又は1日の事前設定された時間の発生を含み得る。ユーザがそのような開始活動を実行すること、及び／又は本明細書に記載の1つ以上のデバイス及び／又はデバイスコンポーネントによりそのような開始活動を検出することは、本開示のどこかに記載されるように、絶食期間と比較して、非絶食期間中に異なるモダリティを使用してインスリン送達を管理するための1つ以上のプロセスにおいて役割を果たすことができる。

【0067】

送達デバイス(130)は、例えば、限定するものではないが、ユーザがデバイス(130)の装着を開始したときに、デバイス自身の起動(activation)を検出し得る。あるいは、1つ以上のステップ及び／又は計算手順が、モバイルデバイス(120)又はリモートクラウドデバイス(140)などの別のデバイスによって遠隔で実行される場合、そのような方法は、他のデバイスによって、送達デバイス(130)のそのような起動を検出すること、又は通知を受信することを含み得る。一例では、開始活動を検出すること(201)は、最初の血糖測定値の受信であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、図4の送達デバイス(401)の起動コンポーネント(446)は、そのような検出を実行するように構成され得る。

【0068】

検出すること(201)は、送達デバイスに関してユーザによって行われた1つ以上の身体活動(physical activities)を検出することを含み得る。この身体活動は、充電器からの送達デバイスのコントローラの取り外し、コントローラへの供給ユニットの取り付け又は予め充填されたインスリンカートリッジの取り付け、ユーザの身体への適用、コントローラからのアプリケーションの取り外し、手動プライミング(priming)シーケンスの完了、又はコントローラへの音若しくは音声による命令のうちの、1つ以上を含み得る。検出すること(201)はまた、1日の予め設定された時間に行われてもよく、又は、送達デバイスや又は別のモニタ(休息期間を検出するフィットネスモニタなど)によって検出されたユーザの活動レベルによってトリガーされてもよい。

【0069】

検出すること(201)は、送達デバイスの物理的変化(physical changes)を検出することを含み得る。物理的変化は、コントローラ内の加速度計によるコントローラの動きや、ユーザアプリケーションが提供されるスマートフォンなどのユーザコンピューティングデバイスへのコントローラの近接又はペアリングを検出すること、供給ユニットを充填する際にスマートペンの近接を検出すること、コントローラへの供給ユニット又はカートリッジの接続を検出すること、コントローラによるインスリンリザーバの充填レベルを検出すること、コントローラからのアプリケーションの取り外しを検出すること、ベースからのコントローラの取り外しを検出すること、供給ユニット内のプランジャの動きを検出すること、送達デバイスの自動プライミングを検出すること、を含み得る。開始活動を検出するこれらの例のいずれもが、ユーザの1つ以上の身体活動及び／又は送達デバイスの物理的変化を、インスリン送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始する必要性、要望、又は適切性を示す1つ以上の電気信号及び／又は1つ以上の電気コンポーネントの物理的構成に変換する機能を果たし得る。

【0070】

限定ではなく例示として、充電器(131)からの送達デバイス(130)の取り外しは、絶食期間を開始するのではなく、送達デバイス(130)の充電を中断するという主な機能を有する。しかしながら、デバイス(130)は絶食期間中にユーザによって装着されるため、充電の中断、充電器(131)からの取り外し、及び／又はそのような動作中のデバイス(130)の物理的加速度の検出は、絶食期間の開始との有意に高い相関を有し、したがって、その主目的とは異なる目的のために、及び絶食期間の開始を示すために再利用され得る。

【0071】

10

20

30

40

50

同様に、インスリンペン（１１０）又はモバイルデバイス（１２０）がデバイス（１３０）の予め定めた距離（例えば、近傍）に入ることは、絶食期間を開始するのではなく、インスリンペン（１１０）又はモバイルデバイス（１２０）を物理的に動かすという主要な機能を有する。しかしながら、インスリンペン（１１０）及び／又はモバイルデバイス（１２０）は、非絶食期間中に利用されてもよく、又は絶食期間の直前にデバイス（１３０）のインスリンリザーバを充填するために利用されてもよいので、そのような動作は、絶食期間の開始との有意に高い相関を有し、したがって、その主な目的とは異なる目的のために、及び絶食期間の開始を示すために再利用され得る。

【００７２】

同様に、デバイス（１３０）へのインスリンリザーバ又は予め充填されたインスリンカートリッジの挿入は、絶食期間を開始するのではなく、インスリンリザーバ又はカートリッジをデバイス（１３０）に連結するという主要な機能を有する。しかしながら、インスリンリザーバ及び／又はカートリッジは、絶食期間中に使用可能であるようにデバイス（１３０）に挿入されなければならない、そのような動作は、絶食期間の開始と有意に高い相関を有し、したがって、その主な目的とは異なる目的のために、及び絶食期間の開始を示すために再利用され得る。

【００７３】

同様に、活動レベルが安静を示すレベルまで低下することは、絶食期間を開始するのではなく、ユーザが安静であることを示す主要な機能を有する。しかしながら、絶食期間は、ユーザが睡眠を取ると予想される時間枠であるため、ユーザの活動レベルが安静速度又はそれに近い速度に低下することの発生は、絶食期間の開始と有意に高い相関を有し、したがって、その主な目的とは異なる目的のために、及び絶食期間の開始を示すために再利用され得る。開始活動のいくつかの追加の例は、各々、インスリン送達デバイス（１３０）からのインスリンの自動送達を開始すること以外の主要な機能を有し、そのような開始活動は、それらの主要な機能のために使用されると同時に、インスリンの自動送達を開始する必要性、要望、又は適切性を効果的かつ正確に示すために再利用される。なぜなら、開始活動はまた、その発生が絶食期間の開始と有意に高い相関を有する活動であるからである。

【００７４】

いくつかの実施形態では、インスリン送達を開始するために、２以上の開始活動の組合せが必要である。いくつかの実施形態では、１つ以上の開始活動に応答して、ユーザインターフェースなどで確認が要求されるか、又は必要とされる。いくつかの実施形態では、インスリン送達の開始は、予め定めた基準に従う一連の開始活動に応答する。

【００７５】

いくつかの実施形態では、そのような開始活動は、１日の事前設定された時間の到来、及び／又は安静期間を示すユーザの活動レベルの到来を含み得る。そのような開始活動の検出は、インスリンを送達する準備が整う前に送達デバイスを準備する様々な異なる形態の検出、例えば、送達デバイスに関してユーザによって行われる１つ以上の身体活動を検出すること、及び／又は送達デバイスの物理的変化を検出することを含み得る。

【００７６】

本方法は、送達デバイスからのインスリンの自動送達を開始することができる（２０２）。開始すること（２０２）は、開始活動の検出に応答してもよく、開始活動から予め定義された時間間隔の後に行われてもよい。検出された活動に応答した自動インスリン送達の開始（２０２）は、インスリンを送達する準備が整うように送達デバイスをプライミングすることを含み得る。本方法は、インスリンのバックグラウンド基礎用量を投与することを控える一方で、受信した血糖測定値に応答して補正ボーラス用量の形態でインスリンを送達することができる（２０３）。送達デバイスは、事前設定若しくはデフォルトの速度で、又は事前設定若しくはデフォルトのパターンで基礎インスリンを投与することを控えることができる。送達すること（２０３）は、想定インスリンオンボードに基づく補正ボーラス用量を含むことができ、想定インスリンオンボードは、ユーザの初期血糖測定値

10

20

30

40

50

を目標血糖値に補正するように計算された初期仮想補正ボーラス用量に基づくことができる。送達すること（203）は、ユーザのインスリン感受性係数に基づくことができ、ユーザのインスリン感受性係数は、送達デバイスの使用前に送達される1日の総基礎用量に基づくユーザのインスリン感受性係数に基づくことができる。送達すること（203）は、受信した血糖測定値から測定されたインスリン不足量（insulin deficit）から決定され得る。送達される量は、既知の炭水化物係数又は炭水化物比なしで、食事情報なしで、及びインスリン作用時間を決定することなく、決定され得る。血糖値の目標範囲は固定されていてもよい。補正のためにインスリンが必要とされないいくつかの絶食期間では、送達はゼロであってもよい。

【0077】

本方法は、インスリン送達デバイスの活動を終了させることに関連する終了活動を検出することができる（204）。終了活動は、身体からの装着型インスリンリザーバの取り外しの検出、規定期間（例えば、24時間、12時間、10時間、8時間、又は6時間）未満の予め定めた期間の完了、又は送達デバイスの耐久部分を充電ポートに戻すことを含み得る。

【0078】

例えば、送達デバイス（130）及び／又はモバイルデバイス（120）は、そのような終了活動を検出するように構成されてもよく、終了活動は、インスリン送達デバイス（130）からのインスリンの自動送達を終了させる必要性、要望、又は適切性を示す任意の活動であってもよい。例えば、いくつかの実施形態では、そのような終了活動は、例えば送達デバイス（130）をオフにするために電源ボタンを押すなど、自動送達を停止するための直接的な動作ではない任意の活動であり得るが、代わりに、絶食期間の実質的な終了時に一般的に起こるか、又は一般的に起こると予想される活動である。このようにして、そのような終了活動は、インスリン送達デバイス（130）からのインスリンの自動送達の停止を開始すること以外の主要な機能を有し、そのような終了活動は、それらの主要な機能のために使用されると同時に、インスリンの自動送達を終了する必要性、要望、又は適切性を効果的かつ正確に示すために再利用される。なぜなら、終了活動はまた、その発生が絶食期間の終了と有意に高い相関を有する活動であるからである。これは、2つの異なる糖尿病管理モダリティ間の移行を容易にすることを可能にする単純化されたシステムを提供することによって、一過性の使用についての移行の複雑さの問題を少なくとも

【0079】

そのような終了活動は、デバイス（130）からの装着型インスリンリザーバの取り外しの検出、身体からのデバイス（130）の取り外しの検出、規定期間（例えば、24時間、12時間、10時間、8時間、又は6時間）未満の予め定めた期間の完了、又は送達デバイス（130）の耐久部分を充電器（131）に戻すことを含み得る。

【0080】

限定ではなく例示として、送達デバイス（130）のインスリンリザーバの取り外しは、絶食期間を終了させるのではなく、例えば、リザーバを充填するためにインスリンリザーバを送達デバイス（130）から切り離すという主要な機能を有する。しかしながら、インスリンリザーバは、適切な機能のために送達デバイス（130）内に適切に配置されなければならないので、インスリンリザーバの取り外しは、絶食期間の終了と有意に高い相関を有し、したがって、その主目的とは異なる目的のために、及び絶食期間の終了を示すために再利用され得る。

【0081】

同様に、デバイス（130）を充電器（131）に再接続することは、絶食期間を終了させるのではなく、送達デバイス（130）を充電するという主要な機能を有する。しかしながら、デバイス（130）は、絶食期間中にユーザによって装着されるため、充電器（131）に再接続することは、絶食期間の終了と有意に高い相関を有し、したがって、その主目的とは異なる目的のために、及び絶食期間を終了したい要望を示すために再利用

10

20

30

40

50

され得る。

【0082】

同様に、送達デバイス（130）をユーザの身体から取り外すことは、絶食期間を終了させるのではなく、デバイス（130）をユーザの身体から切り離すという主要な機能を有する。しかしながら、送達デバイス（130）は、適切な機能のためにユーザによって適切に装着されなければならないので、ユーザからの送達デバイス（130）の取り外しは、絶食期間の終了と有意に高い相関を有し、したがって、その主目的とは異なる目的のために、及び絶食期間の終了を示すために再利用され得る。

【0083】

同様に、活動レベルが安静レベルを有意に上回って上昇することは、絶食期間を終了させるのではなく、ユーザが活動的であることを示す主要な機能を有する。しかしながら、絶食期間は、ユーザが睡眠を取ると予想される時間枠であるため、ユーザの活動レベルが安静レベルを有意に上回って上昇することの発生は、絶食期間の終了と有意に高い相関を有し、したがって、その主目的とは異なる目的のために、及び絶食期間の終了を示すために再利用され得る。

【0084】

いくつかの実施形態では、インスリン送達を開始するために、2以上の終了活動の組合せが必要である。いくつかの実施形態では、1つ以上の終了活動に回答して、ユーザインターフェースなどで確認が要求されるか、又は必要とされる。いくつかの実施形態では、インスリン送達の開始は、予め定めた基準に従う一連の終了活動に回答する。

【0085】

終了活動を検出する任意の例は、ユーザの1つ以上の身体活動又は送達デバイスの物理的变化を、絶食終了手順を開始する及び／又はインスリン送達デバイス（130）の使用をユーザが中止する必要性、要望、又は適切性を示す1つ以上の電気信号及び／又は1つ以上の電気コンポーネントの物理的構成に変換する機能を果たし得る。ユーザがそのような終了活動を実行すること、及び／又は本明細書に記載の1つ以上のデバイス及び／又はデバイスコンポーネントによるそのような終了活動を検出することは、本開示のどこかに記載されるように、絶食期間と比較して、非絶食期間中に異なるモダリティを使用してインスリン送達を管理するための1つ以上のプロセスにおいて役割を果たすことができる。

【0086】

一実施形態では、本方法は、ユーザのための絶食終了手順を調整することができる（205）。絶食終了手順は、セッションの終了時に絶食終了ボースの少なくとも一部を送達することを含み得る。例えば、これは食事ボースであってもよい。一例として、ユーザがさらに何時間も睡眠を取る可能性があるとして想定すると、送達控えめであったためにユーザは血糖値が上昇した状態で目覚める場合がある。この場合、食事に必ずしも関連しない絶食終了ボースが必要となる可能性がある。ユーザは、最終補正ボースの形態で絶食終了ボースを促すことができる。これは、送達デバイス内の残存インスリンを使用する必要な絶食終了ボースの一部に過ぎないかもしれない。最終の絶食終了補正ボースは、ハイブリッド補正ボース及び食事ボースであってもよく、覚醒して上昇した血糖値を補正するために、さらに、絶食期間が終了した後、その後の非絶食期間中に食事が摂取されることを期待して、絶食期間の終了時又はその付近の両方で投与される。送達アルゴリズムは、絶食期間中の過剰補正を回避するための多数のセーフガードを有していてもよい。したがって、ユーザが覚醒すると、完全な補正用量が必要とされ得る。

【0087】

図1Cを参照すると、全期間（160）が反復期間（例えば、場合によっては24時間の期間）であるため、絶食終了手順の調整、又はこれが含まれない場合、終了活動の検出（204）は、絶食期間（164）の直後に続く次の全期間（160）の非絶食期間（162）の開始時に、開始活動を検出するステップ（201）に戻ってもよい。さらに、全期間（160）の反復的な性質は、非絶食期間（162）及びそれに関連するインスリン送達モダリティ（例えば、MDI）から絶食期間（164）及びその補正用量（180a

10

20

30

40

50

～180e)の自動投与への移行と、絶食期間(164)の終了時に次の非絶食期間(162)及びそれに関連するインスリン投与モードへの別の移行と、を必要とする。したがって、絶食期間(164)外でのインスリン投与の補助的方法を統合するように構成された、いくつかの方法、デバイス及びシステムは、絶食期間(164)中に送達デバイス(130)によって提供される1つ以上の補正用量(180a～180e)と、非絶食期間(162)中に非絶食モダリティ(例えば、図1Aのインスリンペン(110))を介して提供される1つ以上の基礎用量(170a、170b)又は食事用量(172a～172d)との調整を含み得る。

【0088】

図2Bを参照すると、フローチャート(220)は、例えば図1Aの送達デバイス(130)などの絶食時装着送達デバイスからのインスリンの送達を制御する方法の例示的な実施形態を示す。この方法は、絶食期間中に、絶食期間にのみ装着されることが意図され、かつ基礎用量が送達デバイスによって与えられない送達デバイスからインスリンを送達する。本方法は、絶食期間(164)中にのみ利用されるように意図された送達デバイス(130)から絶食期間(164)中にインスリンを送達するために利用され得る。基礎用量のインスリンは、送達デバイス(130)によって与えられない。そのような方法は、ユーザ相互作用又はユーザ入力無くても、非絶食時投与モダリティからユーザに実際に投与されるインスリンの量に関する事前の知識又は直接的な知識無くても、そのような非絶食時投与モダリティからのインスリンオンボードを考慮するという問題を解決し得る。そのような方法は、図1Aに示す送達デバイス(130)のコントローラ(132)などのコントローラにおいて及び／又はコントローラによって実行され、及び／又は、図4及び／又は図8に示す送達デバイス(401)又はモバイルコンピューティングデバイス(402)において及び／又は送達デバイス(401)又はモバイルコンピューティングデバイス(402)によって実行され、及び／又は、図9に示されるそのようなコンピューティングデバイス(900)などのサーバ、コンピューティングデバイスなどにおいて及び／又はサーバ、コンピューティングデバイスなどによって遠隔で実行され、その後、命令がコントローラに送信される。いくつかの実施形態では、特定のステップは、送達デバイスのそのような上述のコントローラによって実行されてもよく、及び／又はステップの一部がコントローラに対して遠隔で実行されてもよい。したがって、いくつかの実施形態では、そのような方法は、ユーザのモバイルコンピューティングデバイス、例えばモバイルコンピューティングデバイス(401)上に提供されるユーザアプリケーションを用いて、そのような上述のコントローラと協働して実行されてもよい。

【0089】

本方法は、送達アルゴリズムについて様々なパラメータ及び安全係数が設定される初期化段階(221)を含み得る。初期化段階(221)のステップのいくつかは、送達段階中に更新されてもよい。初期化段階(221)において、本方法は、初期ユーザインスリン感受性係数(ISF)を受信又は決定し得る(222)。ISFは、1ユニットのインスリンがどれだけユーザの血糖値を低下させると予想されるかを表す、ユーザ固有の係数である。いくつかの実施形態では、この初期ISFは、ユーザ(すなわち、患者)から、医師から、又はユーザアプリケーション又は図1Aのスマートインスリンペン(110)などの別のインスリン治療デバイスなどの接続デバイスから受信され得る。ユーザISFは、反復される絶食期間の絶食時送達用量の使用中に、経時的に学習され、洗練され得る。いくつかの実施形態では、これは、定期的な血糖値測定以外で本方法に必要とされる唯一のユーザ入力であり得る。これにより、本開示のデバイス及びシステムとのユーザ相互作用が大幅に簡素化される。いくつかの実施形態では、図4の送達デバイス(401)のISF受信コンポーネント(431)は、初期化段階(221)の機能を実行するように構成され得る。

【0090】

初期ユーザISFは、受信した1日の総基礎用量(TDBD)情報に基づいてもよい。TDBD情報は、ユーザアプリケーション又はスマートインスリンペンを介してユーザ又

は医師によって提供され得る。T D B D、すなわち1日の総基礎用量は、24時間の期間に摂取される基礎インスリンに対する量であり、通常、ユーザについて毎日一定である。ユーザのT D B Dは、例えば、24時間の期間にインスリンペンから注射される基礎インスリンの量によって決定され得る。そのような実施形態において、I S Fを受信することは、T D B D（例えば、図1CのM D I（170a、170b）の合計）を受信すること、及び、受信したT D B DからI S Fを推定することを含み得る。例えば、以下の式（2）～（4）によって示されるように、T D B D、1日の総用量（T D D）及びI S Fの間に強い関係が存在する。

【0091】

$$(2) \text{ I S F} = 800 / \text{ T D B D}$$

$$(3) \text{ T D B D} = 0.47 \times \text{ T D D}$$

$$(4) \text{ I S F} = 1700 / \text{ T D D}$$

【0092】

いくつかの実施形態では、I S Fは、ユーザの体重に少なくとも部分的に基づいて決定され得る。いくつかの実施形態では、ユーザのI S Fは、送達デバイス（130）の使用中に学習されてもよい。いくつかの実施形態では、I S Fプロファイルは、ユーザのI S Fが1日の異なる時間で変化し得るので、経時的に変化する可能性がある。例えば、多くの人は午前中によりインスリン抵抗性が強いので、これはより強い補正係数を必要とする。I S Fプロファイルは、送達セッション中に、又は次の送達セッションのために事前に、I S Fを設定及び／又は調整するように構成された学習アルゴリズムを使用してもよい。

【0093】

送達アルゴリズムの方法は、ユーザを徐々に目標血糖値に到達させるために必要なインスリンを決定する。送達アルゴリズムは、評価された血糖測定値（以下、「評価血糖測定値」という。）を目標血糖値と比較し、その差をユーザI S Fによって調整することにより、インスリンの補正用量を計算することに基づいている。結果として得られた補正量は、決定済みインスリンオンボードによって補償され得る。補償は、結果として得られた用量を決定済みインスリンオンボードによって低減させ得る。目標血糖値は、すべてのユーザ又は異なるカテゴリのユーザに対して設定された量であってもよく、絶食期間中に経時的に減少するように時間変化してもよい。目標血糖値の経時的な減少速度は、絶食期間の前に投与された既存の外部投与インスリンによって血糖値が低下していると想定し得る。

【0094】

この方法は、最初の血糖測定値を受け取ることができる（223）。例えば、血糖測定値は、グルコースモニタ（例えば、図1AのC G M（105））から定期的に受信されてもよい。いくつかの実施形態では、図4の送達デバイス（401）のB G受信コンポーネント（451）は、ブロック（223）の機能を実行するように構成され得る。以下でより詳細に説明するように、絶食期間（164）の開始時又は絶食期間（164）の開始時に十分に近い時間における初期血糖測定値又は初期血糖測定値のセットを利用して、その後のステップにおいて、想定I O B決定してもよく、かつ場合によっては補正用量の決定に利用される変数に対する1つ以上の安全係数を決定してもよい。

【0095】

目標血糖値及び1つ以上の安全係数を設定することができる（224）。目標血糖値は、目標安全係数にバイアスするために目標安全係数によって調整され得る。例えば、目標血糖値が設定されてもよく、次いで、目標血糖値、I S F及びI O Bのいずれか1つ以上が、安全係数を適用することによって調整されてもよい。それによって、最終的にインスリン用量又はそのような用量の計算を操作又はバイアスして、過剰送達及び低血糖症の誘発を防止する。計算された補正用量はまた、全体的な安全係数によって調整されてもよい。これらの安全係数のうちの1つ以上は、絶食期間の開始時に受け取った（223）初期血糖測定値又は初期血糖測定値のグループに基づいてもよい。1つ以上の安全係数は、評価血糖測定値と目標血糖値との間の差に基づいてもよい。安全係数は、ベースライン値か

10

20

30

40

50

らの 5 %、10 %、15 %又は 20 %などのパーセント調整であり得る。

【0096】

例えば、いくつかの実施形態では、目標血糖値は、絶食期間（164）の開始時に、すべてのユーザについて予め定めた値もしくは一定値に設定されてもよく、又はユーザの複数の分類の各々についての複数の一定値のそれぞれの1つの値に設定されてもよい。いくつかの実施形態では、目標血糖値は、受け取った（223）最初の血糖測定値に少なくとも部分的に基づいて設定され、例えば、当初は、最初の血糖測定値が高い場合には目標血糖値をより高く設定又は調整し、最初の血糖測定値が比較的低い場合には目標血糖値を比較的低く設定又は調整する。いくつかの実施形態では、固定値又は一定値の血糖目標値は、この方法が、ユーザが血糖目標値を手動で入力又は修正することを可能にしないことを意味する。いくつかの実施形態では、目標血糖値は、ここで説明するように初期値で始まり、以下でより詳細に説明するように絶食期間（164）にわたって調整してもよい。

10

【0097】

以下でより詳細に説明するように、安全係数はまた、本開示のどこかに記載されているように、フィルタリング及び／又はそれに対する任意の他の修正の形態で、実際の血糖測定値に適用されてもよい。しかしながら、そのような調整は、血糖測定値を評価すること（229）として主に議論されている。同様に、計算された結果として得られる補正用量に対する任意の安全係数の適用は、最大送達速度に基づいて補正用量を制限することによって適用され得る。

【0098】

本方法の初期化段階（221）は、ユーザの体内で依然として活性なインスリンの量であるインスリンオンボード（IOB）を決定すること（225）を含むことができる。これは、ユーザの初期血糖値を目標血糖値に補正するために計算された想定外部用量に基づいてもよい。これについては、図2Cに関連して以下でさらに説明される。IOBは、送達デバイスの使用前に非絶食インスリン療法によって提供されると想定される想定インスリンオンボード（「外部インスリン」と呼ばれる）を含み得る。IOBは、最初は十分であり、絶食期間中に経時的に減少すると想定される。経時的な減少の速度は、血糖値が、既知の崩壊速度（decay rates）又は体内のインスリン作用の持続時間に基づいて絶食期間の前に投与された既存の外部投与インスリンによって影響されるという仮定に基づいてもよい。想定インスリンオンボードは、評価血糖測定値と比較して、送達段階において経時的に調整され得る。送達段階の間、決定済みIOBはまた、送達デバイスからの送達補正用量から知られるように、既知の送達デバイスインスリンを含み得る。「外部インスリン」という用語は、記載された絶食時送達デバイス以外のデバイスによって送達されるインスリンを指す。「デバイスインスリン」という用語は、絶食時送達デバイスによって送達されるインスリンを指す。これは、絶食期間を意図した補正用量のインスリンをユーザに送達するために装着型インスリン送達デバイスによって送達されるインスリンである。

20

30

【0099】

想定外部IOBは、以下の式（5）から導出される式（6）に従って、現在のBG（すなわち、現在の評価BG）と目標BGとの比較に基づいて、ユーザの高血糖症を補正するために必要な仮想的又は想定される外部インスリンの量に基づく。

40

【0100】

$$(5) \quad [(現在_BG - 目標_BG) / ISF] - IOB = 0$$

$$(6) \quad 想定IOB = [(現在_BG - 目標_BG) / ISF]$$

【0101】

想定外部IOBは、ISFによってスケールされた、ブロック（222）で設定された、及び／又はブロック（224）で調整された、既知の外部インスリンに由来しない、現在の血糖値（すなわち、本開示のどこかに記載されているような現在の評価血糖値）と目標血糖値との間の差から計算され得る。いくつかの実施形態では、想定IOBに基づく最初の血糖値（複数可）は、一過性及び／又は急性の変化をフィルタリングするために

50

、最初の血糖測定値のセットにわたって平均化され得る。いくつかの実施形態では、そのような最初の血糖測定値のセットは、外れ値を除外するために、及び／又はそのような外れ値をそのようなローリング平均での使用から除外するために、フィルタリングされ得る。上述したように、想定初期 I O B の充足性を考慮することは、コントローラがユーザからの既知の量の外部 I O B 情報を受け入れるか又は使用する必要がないことを意味する。したがって、補正用量の計算は、外部 I O B の入力又は知識が一切なくとも達成することができる。少なくとも初期期間の想定 I O B は、以前の投与からのインスリン入力を含まない。上記の式 (5) から決定される初期の想定 I O B もまた、ユーザにとってより単純であり、ユーザエラーを低減する。

【0102】

さらに、想定 I O B は、式 (5) の I O B が最初は想定 I O B に等しいと想定又は設定されるという点で、安全係数としても機能し得る。このようにして、そのような安全係数が経時的に減衰する想定外部 I O B として具現化される場合、0 を超える任意の用量計算 (又は 0.1 ユニットのインスリンなど、送達デバイス (130) が送達するように構成された最小閾値) は、予期しない B G、又は不完全な外部 I O B を表し、これは差分 (例えば、0.1 ユニットのインスリン) を送達することによって安全に補償され得る。

【0103】

補正ボラス用量は、決定済みインスリンオンボードによって補償され、複数の補正ボラス用量のうちの少なくとも最初の補正ボラス用量について、決定済みインスリンオンボードは、想定インスリンオンボードに等しい。初期化段階 (221) における方法は、想定 I O B 充足性の想定に基づいて、ゼロユニットであり得る最初の用量を送達することができる (226)。例えば、上述したように、想定 I O B は、初期 I O B 充足性の想定に基づいて最初に決定される。したがって、初期化段階中及び／又は初期化段階の終了時の最初の補正用量は、いかなるインスリン送達も含まないであろう。

【0104】

この方法は、血糖測定値が定期的に受信 (228) される送達段階 (227) を含むことができる。例えば、血糖測定値は、図 1 A の C G M (105) などのグルコースモニタから受信されてもよい。いくつかの実施形態では、図 4 の送達デバイス (401) の B G 測定値受信コンポーネント (451) は、評価を実行するように構成され得る。他の実施形態では、C G M (105) は、評価の機能の少なくとも一部を実行することができる。

【0105】

インスリンの過剰送達を防ぐこと又はインスリンを過剰送達する計算を防ぐことは、ユーザの実際の血糖値の長期的傾向をより正確に表すユーザの実際の血糖値の処理された、評価された、及び／又はフィルタリングされた代理値 (proxy) を利用することによってより良好に達成され得るが、その一方でまた、短期的なノイズ及び／又は異常 (aberrations) を減衰、排除、又は他の様態でフィルタリングし得る。したがって、定期的に受信された血糖測定値 (又はそのサブセット) は、様々な異なる方法を使用して評価され得る (229)。例えば、定期的に受信された血糖測定値 (以下、「受信血糖測定値」という) は、ユーザの実際の血糖値の長期的傾向をより正確に表すユーザの実際の血糖値の代理値を取得するために、以下又は本開示の他のどこかに記載されるように、処理及び／又はフィルタリングされ得るが、その一方でまた、短期的なノイズ及び／又は異常を減衰、排除、又は他の様態でフィルタリングし得る。

【0106】

いくつかの実施形態では、血糖測定値は、ノイズ及び／又は急激な摂動の影響を低減するためにローパスフィルタを利用して受信血糖測定値を平滑化することによって評価され得る (229)。例えば、1 つ以上の受信血糖測定値は各々、受信血糖測定値と予め定めた数の以前の血糖測定値のローリング平均で置き換えられてもよい。

【0107】

血糖測定値は、血糖値の増加に対してはフィルタリングを行い、血糖値の減少に対してフィルタリングを行わないことによって評価 (229) することができる。例えば、真の

10

20

30

40

50

血糖値は、それが血糖値のローリング平均よりも小さい場合に使用され得る。血糖測定値は、予め定めた数の以前の受信血糖測定値のローリング平均よりも小さい受信血糖測定値を保持し、それ以外の受信血糖測定値についてはローリング平均を保持することによって少なくとも部分的に評価され得る。例えば、真のCGM値が、真のCGM値及び予め定めた数の以前のCGM値のローリング平均よりも小さい場合には、真のCGM値が使用され得るので、BG値の減少が直ちに考慮される。しかしながら、真のCGM値がローリング平均よりも大きい場合には、局所的な血糖値ピークに基づくインスリン投与を回避するために、ローリング平均を使用してもよい。ピークフィルタリングは、血糖値の減少よりも血糖値の増加に対して追加のフィルタリング／平滑化を提供することによって、意思決定に使用されるCGM値に対して両面安全性 (double-sided safety) を提供する。この

10

のような両面安全性は、以下に記載されるように、IOBを決定又は調整する際にも有用であり得る。なぜなら、実際のIOBが推定値よりも低い場合には、インスリンを送達することは安全であるが、実際のIOBが推定値よりも高い場合には、インスリンは送達されないからである。

【0108】

いくつかの実施形態では、血糖測定値はまた、受信血糖測定値の下降傾向を前方に投影し、下降傾向を用量計算に使用される血糖測定値に加算することによって、少なくとも部分的に評価 (229) され得る。これは、絶食期間中の数時間にわたる長期的な下降傾向 (例えば、これは絶食期間の最大半分であり得る) を調整することができる。血糖測定値の評価はまた、基礎ドリフトを補正することができる。例えば、真のBG値が経時的に (例えば、6時間) 下降傾向にある場合、真の血糖値は、下降傾向の前方投影に基づいてかつそれを反映するように下方に調整され、BGが既に下方にドリフトしている場合にはインスリン投与を効果的に減少させ、インスリンの不適切な過剰送達を防ぎ、それによって低血糖症の誘発を防ぐことができる。これは、傾向調整を考慮して、インスリン効果を補償する (後退させる) という観点から、誤って調整された基礎インスリン投与、食事ボーナス投与、及び／又は他の生理学的因子によって引き起こされる基礎ドリフトの補正を提供する。しかしながら、絶食期間 (164) 中の長期ドリフトを調整することは、いくつかのアプローチでは、補償されるべきドリフトの適切な勾配の決定を必要とする場合がある。この勾配が決定され得る1つの方法は、ドリフト勾配が望まれる時間枠からの真の血糖測定値又は評価血糖測定値のすべて又はサブセットに適合する最小二乗法 (least mean squares fit) の線形回帰分析によるものである。受信血糖測定値を評価するための

20

いくつかの追加の方法が、図3A～図3Dに関連して説明される。

【0109】

IOB、目標血糖値、及び／又は上述の安全係数のうちの1つ以上を調整することができる (230)。例えば、想定IOBは、送達デバイスの初期化からの経過時間及びインスリン作用の持続時間 (DIA) に基づいて変化し、その結果、想定IOBは、一般に、絶食期間 (164) にわたって減少するはずである。いくつかの実施形態では、図4の送達デバイス (401) の補正用量計算コンポーネント (453) は、ブロック (230) の機能を実行するように構成され得る。

【0110】

操作上の仮定は、想定IOBが、初期血糖測定値を経時的に血糖値目標まで戻すのに十分であるというものである。したがって、いくつかの実施形態では、絶食期間 (164) の開始後の予め定めた時間間隔内に受信された血糖測定値 (又はそれらの評価された代理値) が、開始段階中 (想定IOBが最初に設定されたとき) のそれらのレベルから下降するのではなく上昇する場合、想定IOBは、増加した血糖測定値 (複数可) 及び／又はその評価された代理値 (複数可) に基づいて再計算及び／又は上方調整され得る。想定IOBのそのような上方調整又は再計算は、初期化段階中に受信された初期血糖測定値が、非絶食モダリティを利用する以前の非絶食期間中にインスリンが既に投与されている可能性がある血糖値の実際の上昇軌跡を過小表示している場合、予測されるインスリン投与を効果的に減少させる。いくつかの実施形態では、図4の送達デバイス (401) のIOB決

40

50

定コンポーネント（４４３）及び／又は想定ＩＯＢコンポーネント（４４４）は、ブロック（２３０）の１つ以上の機能を実行するように構成され得る。

【０１１１】

いくつかの実施形態では、目標血糖値は、送達デバイスの初期化からの経過時間に少なくとも部分的に基づいて経時的に変化するように調整され得る（２３０）。したがって、目標血糖値は、絶食期間（１６４）中に経時的に減少し得る（例えば、図１Ｃを参照）。いくつかの実施形態では、目標血糖値が減少する速度は、少なくとも部分的に、残存する想定ＩＯＢによって血糖値が現在低下しているという想定及び予想に基づいてもよい。

【０１１２】

本方法は、評価血糖測定値を目標血糖と比較し、その差をユーザＩＳＦによって調整し、その結果として生じた用量を決定済みインスリンオンボードによって補正することにより、補正用量を算出することができる（２３１）。本方法は、補正用量を、所与の期間にわたって送達されるインスリンの最大量に対する最大送達速度を有する部分に制限又は分割することができる（２３２）。所与の期間は、血糖測定値が受信される間隔であってもよい。いくつかの実施形態では、図４の送達デバイス（４０１）の補正用量制限コンポーネント（４５４）は、ブロック（２３２）の機能を実行するように構成され得る。例えば、補正用量は、所与の期間にわたって送達される最大量のインスリンを含む部分（１８０ａ～１８０ｅ）に分割され得る。次いで、本方法は、分割部分などの補正用量の少なくとも一部を送達することができる（２３３）。いくつかの実施形態では、図４の送達デバイス（４０１）の用量送達機構（４３１）は、ブロック（２３３）の機能を実行するように構成され得る。例えば、図１Ｃを参照すると、補正用量（１８０ａ）は、送達デバイス（１３０）によってユーザに送達され得る。補正用量が送達期間あたりの最大値よりも大きい場合、補正用量（１８０ａ）は、送達期間あたりの最大値に等しい計算された補正用量の一部のみを含んでもよい。

【０１１３】

本方法は、定期的に受信される血糖測定値に対応するために、送達段階（２２７）中に持続的に反復することができる（２３４）。一実施形態では、補正用量は、送達のための最大値を満たすためにいくつかのより小さい部分に分割されてもよく、より小さい部分のうちの１つが与えられてもよい。次の受信血糖測定値が受信されると、本方法は、更新された計算に基づいて、次の分割部分を送達するかどうか、又は用量を調整するかどうかを決定し得る。

【０１１４】

本方法は、上述のように、絶食終了ボーラスを受け入れるための終了手順（２３５）を含み得る。これに限定されるわけではないが、使用事例として、ユーザは、補正用量の送達が控えめであり、ユーザがさらに数時間睡眠をとると仮定して操作しているために、血糖値が上昇した状態で覚醒する場合がある。この場合、食事に関連しない最終的な絶食終了補正ボーラス（又は送達デバイス内の残存インスリンを含むそのような補正用量の一部）が投与され得る。別の代替的な使用事例として、そのような最終的な絶食終了補正ボーラスは、例えば、図５Ａ～図５Ｃに関連してより詳細に記載されているように、覚醒時の上昇血糖値を補正するために、さらに、絶食期間（１６４）が終了した後のその後の非絶食期間（１６２）中に食事が摂取されることを期待して、絶食期間（１６４）の終了時又はその付近に投与される、ハイブリッド補正ボーラス及び食事ボーラスであり得る。

【０１１５】

図２Ｃを参照すると、フローチャート（２４０）は、例えば図１Ａの送達デバイス（１３０）などの絶食時装着送達デバイスからのインスリンの送達を制御する方法の別の例示的な実施形態を示す。送達デバイスの初期セットアップ中に、ユーザから１日の総基礎用量情報を受信することができ（２４１）、この情報を使用してこのユーザのＩＳＦを推定することができる（２４２）。目標血糖値（ＢＧ）及びインスリン作用時間の値は、すべてのユーザについて固定され得る（２４３）。送達デバイスは、ユーザがデバイスの装着を開始したときに起動を検出することができる（２４４）。送達デバイスは、定期的に、

典型的には5分の時点で、CGMのBGデータを受け入れることができる(245)。

【0116】

装着開始時に、最初の血糖値が受信されると、用量計算機は、ユーザを目標値まで補正するために必要とされるであろう用量を計算することができ、この仮想用量を想定IOBとしてIOBに直ちに追加することができる(246)。想定IOBは、当業者に知られている一般的な方法によって計算され得る。この仮想用量は、送達デバイスの起動前に投与された可能性がある外部インスリンの想定値である。想定IOBに基づく最初の血糖値は、最初の血糖測定値のセットにわたって平均化され得、及び／又は外れ値が使用されるのを防ぐためにフィルタリングされ得る。

【0117】

処理又は評価された可能性がある次のBG値は、CGMから受信され、ノイズ及び急激な摂動の影響を低減するためにローパスフィルタで平滑化され得る(247)。BG値が経時的に下降傾向にある場合、この下降傾向は前方に投影され得、用量計算機で使用される実際のBGに追加され(248)、BGが下方ドリフトしている場合にインスリン用量を効果的に減少させ得る。

【0118】

ユーザを目標に到達させるのにインスリンが必要かどうかを決定するために、各CGM時点で用量計算機が作動され得る(249)。基本的な計算機は、式(1)を使用する。

【0119】

$$(1) \text{ 用量_計算} = [(\text{現在_BG} - \text{目標_BG}) / \text{ISF}] - \text{IOB}$$

【0120】

結果が正の数である場合、送達デバイスは、以下の制限を伴って、対応するサイズの用量を送達することができる。任意の時点で与えられる最大用量は、突然の補正をさらに最小限に抑えるために、少量(例えば、0.5ユニット)に制限され得る(250)。用量は、ハードウェアの分解能及び最小用量増分(例えば、0.1ユニット)によって制限され得る。

【0121】

次のBG値が受信されたか否かを判定することができる(251)。次のBG値が受信された場合、本方法は、フィルタリング(247)、傾向評価(248)、並びに用量計算(249)と送達(250)を繰り返すようにループしてもよい。次のBG値がないと判定(251)された場合、本方法は終了してもよい(252)。

【0122】

例示的な補正用量の計算方法

補正用量を計算する方法の例示的な実施形態を説明する。これは、式(1)を使用する。

【0123】

$$(1) \text{ 用量_計算} = [(\text{現在_BG} - \text{目標_BG}) / \text{ISF}] - \text{IOB}$$

【0124】

現在_BGは、例えば、即時の読み取り値をフィルタリングするために、又は長期的な傾向を調整するために、式に適用する前に評価され得る、測定された血糖値である。目標_BGは、ユーザの目標血糖値であり、絶食期間の開始時にすべてのユーザに対して一定の値として設定され得る。

【0125】

目標血糖値は、標準的な臨床推奨と比較して安全係数だけ高くすることができる(例えば、目標を、標準的な推奨値100~120mg/dLよりも5%、10%、20%、25%高くする(例えば、130~180mg/dL))。目標血糖値は、任意選択で、送達デバイスの初期化からの経過時間に基づいて時間変化することができ、その結果、目標血糖値は、上昇して開始し、装着期間の時間にわたって低下する。目標血糖値の低下速度は、血糖値が、送達デバイスの装着を進める期間中に注射又は摂取される外部基礎インスリンによって影響を受けている(低下している)と仮定することができる。

【0126】

固定された血糖目標値は、この方法が、ユーザが血糖目標値を修正することを許容しないことを意味する。一例では、一般的な $120 \text{ mg} / \text{dL}$ の BG 目標を上回る $20 \text{ mg} / \text{dL}$ の安全マージンが追加され、低血糖症をさらに予防するために、 $140 \text{ mg} / \text{dL}$ の固定目標に基づいて用量計算が実行される。この追加の安全マージンは、センサノイズ、基礎ドリフト、及び投与精度に起因する予想される BG 変動を考慮するのに役立つ。

【0127】

ISF は、1 ユニットのインスリンが特定のユーザの血糖値をどれだけ低下させると予想されるかを示す。これは、アプリケーション又はユーザのスマートペンから送信され得るユーザ固有の入力に基づいている。これは、送達デバイスが絶食期間にわたって繰り返し使用される場合に、経時的に学習される可能性がある。ISF ユーザ適合パラメータは、計算機で利用可能な唯一のユーザ適合パラメータである。いくつかの好ましい実施形態では、ISF は、低血糖症のリスクを低減するために、より少ないインスリン送達に向かってバイアスされ、例えば、(5%、10%、15%、20%、25%の)安全係数が適用される場合があり、これは、ボーラス計算機で使用される場合、インスリン送達量のより控えめな計算をもたらす。いくつかの実施形態では、ISF は、最初に控えめなデフォルト値及び／又は予め定めた値（例えば、より低いインスリン投与に偏っている比較的高い ISF）に設定され、例えば、実際の血糖測定値又は評価血糖測定値と予想血糖値との間の差に基づいて、経時的に調整及び／又は個別化され得る。

【0128】

ISF は、ユーザから要求された、又はアプリケーション若しくはスマートペンを介して提供された、1日の総基礎用量 (TDD) から導出され得る。TDD を使用することで、ユーザエラーによる変動を低減することができる。例えば、誤った推定に起因する重大な ISF エラーの機会を除去するために、ユーザは、現在の TDD 量（すなわち、過去 24 時間にどれだけの基礎インスリンを摂取したか）の入力を促されてもよく、ISF は、手動での設定を可能にするのではなく、この入力に基づいて推定される。一般に、ユーザはこの値を知っている可能性が高く、正確である可能性が高い。ISF を TDD に基づかせることにより、安全でない治療パラメータが計算機に入力される確率を低減することができる。TDD インスリン使用量と ISF との間には強い関係が存在し、当業者には理解されるように、以下の数値が使用され得る： $ISF = 1700 / TDD$ （式中、TDD は 1 日の総用量であり、 $TDD = 0.47 \times TDD$ 、したがって $ISF = 800 / TDD$ ）。

【0129】

想定 IOB は、以前に外部から受け取った基礎用量又はボーラス用量からどれだけのインスリンが依然として体内で活性であるかを示し、これは補正用量から差し引かれる。この計算機には 2 つのタイプの IOB がある。1 つは、ユーザの実際の BG を目標 BG に補正するために必要な外部投与インスリンの仮想量として計算された想定外部 IOB であり、もう 1 つは、本明細書に記載の本デバイスによって送達されるインスリンに基づいて計算された送達デバイス IOB である。

【0130】

IOB は、以下の (1) 及び (2) の、IOB の 2 つのサブタイプの合計と考えられ得る。(1) 想定 IOB、これは、ユーザの実際の初期 BG を目標 BG に補正するために必要とされるであろう外部投与されたインスリンの量であり、ユーザに既に投与されていると想定される。(2) 送達 IOB、これは、本明細書に記載の絶食期間送達デバイス (130) によってユーザに実際に送達されるインスリンに基づいて計算される。インスリンは経時的に代謝されるので、IOB は既知のインスリン作用の持続時間 (DIA) に基づいて経時的に調整される。DIA は、インスリンのボーラスが血糖値低下を終了するまでにかかる時間である。DIA 時間は、ボーラスが与えられたときに開始し、ボーラスがもはや血糖値を低下させなくなったときに終了する。正確な DIA は、ボーラスが非常に近接して投与される場合に起こり得るインスリンの積み重ね及び低血糖値（低血糖症）を

最小限に抑える。

【0131】

上記の式(1)によれば、送達される予定の必要なインスリンは、ユーザの実際のリアルタイムの(又は十分に時間的に新しい、例えば5分以内)血糖値の表現と目標血糖値との間の差に基づいて最終的に決定される。それはその後、ユーザのインスリン感受性の表現に従ってスケールされ、ユーザの体内で既に(又は依然として)活性であると計算されたインスリンの量だけさらに減らされる。しかし、絶食期間中に1つ以上の補正用量のインスリンのユーザへの送達を計算及び／又は制御するための開示された方法の中心的な焦点は、インスリンの過剰送達又は過剰送達の計算を防止することと、特に、ユーザは絶食期間の大部分において眠っていることが予想され、低血糖値へのインスリンのオーバーシュートに対して任意の外因性カウンタバランスを提供するために食事をしていないため、付随する低血糖症を防止することである。これにより、多くの未知の要因がユーザの実際の血糖値及び短期間の動態に影響を及ぼす可能性があるため、適切な時間枠で血糖値を安全かつ健康な目標に効果的に誘導することが困難になる。例えば、ユーザの短期的な血糖読み取り値は、ユーザの現在の血糖値、又はそれらの血糖値に依然として作用する実際のインスリンオンボードの量における長期的傾向を必ずしも正確に反映しない、高速かつ時には異常な変動を含むことができる。困難さをさらに複雑にしているのは、ユーザのインスリン感受性は、時間帯によって変化し得ると共に、確かに、ストレス(例えば、コルチゾール放出)を含むがこれに限定されない、個別にかつ直接的に説明することが困難な他の生理学的因子に基づいて変化し得ることである。

10

20

【0132】

したがって、絶食期間中にユーザへの1つ以上の補正用量のインスリンの送達を計算及び／又は制御するための方法、並びにそのような方法を実行するように構成されたデバイス及び／又はシステムは、ユーザの初期状態(複数可)(例えば、ユーザの初期血糖値)を利用して、以前の非絶食期間からユーザのシステムにおいて依然として活性であると想定されるインスリンの量(想定IOB)を決定することによって、様々な技術的問題を少なくとも部分的に解決する。最初に上昇した血糖値にもかかわらず初期インスリンが十分であるとするこの仮定は、インスリンが既に投与されている状態で、最初に目標を上回る血糖値に応答してインスリンを不適切に投与することから生じるであろう、絶食期間の開始時のインスリンの積み重ねを防止する。

30

【0133】

さらに、インスリンは、血糖値を低下させる有限の作用速度を有する。換言すれば、送達されたインスリンが血糖値を低下させるには、無視できない時間がかかる。したがって、最も正確な現在の血糖値でさえも、特定のユーザについて既に体内にある実際のインスリンの知識がなければ、将来の短期間でさえ、実際の血糖値がどのようになるかについての必ずしも正確な指標ではない。そして、時間が経つにつれて、身体がインスリンオンボードを代謝し、血糖値を低下させる効果が減少する。したがって、最も正確な現在の血糖値及び実際のインスリンオンボードでさえも、特定のユーザについて実際に決定されたインスリン作用(DIA)時間の知識がなければ、将来の短期間でさえ、実際の血糖値がどのようになるかについての必ずしも正確な指標ではない。少なくともこれらの理由から、各時点(例えば、各CGMのBG読み取り)における最も正確な実際の血糖値を利用することは、インスリンの過剰送達を防ぐこと又はインスリンを過剰送達する計算を防ぐことという目標を必ずしも最良に達成し得ない。むしろ、インスリンの過剰送達を防ぐこと又はインスリンを過剰送達する計算を防ぐことは、インスリンの過剰送達に対してバイアスをかける方法で、ユーザの実際の血糖値の長期的傾向をより正確に表すユーザの実際の血糖値の処理された、評価された、及び／又はフィルタリングされた代理値を利用することによってより良好に達成され得るが、一方でまた、短期的なノイズ及び／又は異常を減衰、排除、又は他の状態でフィルタリングし得る。実際の血糖値のそのような処理され、評価され、及び／又はフィルタリングされた代理値は、本明細書では評価血糖値と呼ばれることがある。

40

50

【0134】

そのような方法、デバイス及び／又はシステムはまた、1つ以上の安全係数を利用して、インスリン投与量（例えば、目標血糖値、ISF並びに／又はIOBの想定部分及び／若しくは送達部分）を決定するために利用される変数の1つ以上を動的に調整（例えば、スケーリング及び／又は変換）して、インスリンの過剰送達又はインスリンを過剰送達するように計算することを防止すると共に、付随する低血糖症を防止することによって、様々な技術的問題を少なくとも部分的に解決する。

【0135】

上記の式（1）の結果は、最大送達速度に基づいて送達部分の形態でより少量に分割され得る補正用量である。経時的な最大送達速度は、決定された時間間隔にわたって投与されるインスリンの最大量であり、その量は、インスリンのユニットで、例えば0.1ユニット、0.2ユニット、0.3ユニット、0.4ユニット、0.5ユニット、0.6ユニット、0.7ユニット、0.8ユニットである。決定された時間間隔は、予め定めた時間間隔、例えば5分、10分、15分であってもよく、又は血糖値データが受信されている間隔に基づいてもよい。例えば、用量計算によりインスリンが送達されるべきであると判断された場合、最大用量を超えないインスリンを5分間にわたって送達することができ、その後、用量計算が再実行される（5分ごと又は同様の間隔で）。最大用量は、予め定めた期間にわたるユーザに対する最大効果、例えば30分あたり10mg/dLの減少に基づいて計算され得る。最大用量は、1日の総基礎用量から導き出されるISF計算に依存し得る。

【0136】

一例では、5分間隔毎に少量のインスリン用量のみを投与して、BGを徐々に目標まで低減させ、「拡張ボラス用量」としてより大きな補正を行う。各用量は、ユーザのISFに基づいて20mg/dLの最大インスリン低下量に制限される。例えば、ユニットあたり40mg/dLのISFを有するユーザの場合、間隔あたりに与えられる最大インスリンは、最大0.5ユニットに制限される。例えば、用量計算が2ユニットである場合、これは0.5ユニット増分を使用して4つに分割され得る。0.5ユニットの最初の増分が送達されてもよく、次のBG値が5分のマークに到達すると、用量計算機は、0.5ユニットが送達されたことを知り、用量計算が調整を必要とするようなBG値の変化がない限り、次の0.5ユニットなどを送達し続ける。

【0137】

計算された補正送達部分は、記載された送達デバイス又は他の方法で送達される基礎がないため、固定されたゼロ基礎速度で送達される。これは、既知の持続使用ポンプと比較して異なっている。

【0138】

ユーザにおいて血糖値が測定される。これは、血糖値モニタからアプリケーション及び／又はクラウドとの接続を介して送達アルゴリズムにもたらされ得る。血糖値は、持続グルコースセンサから定期的に受信され、以下の方法の1つ以上で処理することができる。測定された実際のBGの急激な増加は、スパイクを低減するためにフィルタリングされ得る。散発的なCGMノイズ又は局所的なBG変動に基づいてインスリンを過剰投与する可能性を低減するために、ローリング平均BG値を使用してCGM値の増加をフィルタリングすることができる。真のCGM値は、ローリング平均よりも小さい場合に使用され得るので、減少するBG値は直ちに考慮されるが、増加は局所的なピークでの投与を避けるためにフィルタリングされる。ピークフィルタリングは、血糖値の増加に対しては追加のフィルタリング／平滑化を提供するが、血糖値の減少に対してはこれを提供しないことによって、意思決定に使用されるCGM値に対して両面安全性を提供する。実際のIOBが低い場合、インスリンの送達は安全であるため、両面安全性を使用することができる。しかしながら、実際のIOBがより高い場合、この方法はインスリンを送達しない。長期的な傾向はまた、何時間も先（例えば、6時間先）の下降傾向を予測するように調整され得る。これは、傾向調整のためのインスリン効果を補償（バックアウト）するという点で、基

礎ドリフトの補正を提供する。

【0139】

本方法は、目標BG、IOBを含む用量計算機の変数のいずれかに安全係数又はマージンを提供し、及び／又は用量計算に対する別個の調整として適用し得る。安全係数は、目標BGと比較したユーザの実際のBGに基づいてもよく、安全マージンは時間変化する。安全マージンは、セッションの開始時に1回適用されてもよい。

【0140】

一実施形態では、安全マージンは、ユーザが、記載された送達デバイスの適用前に別の供給源からインスリン（外部インスリンと呼ばれる）を摂取しており、摂取されたインスリンが、送達デバイスのユーザの開始時に現在のBGを目標BGまで低下させるのに十分であるという仮定に基づいて適用され得る。想定外部IOBは、ユーザの高血糖症を補正するために必要な外部インスリンの仮想量に基づいており、以下のように現在のBGと目標BGとの比較に基づいている。

【0141】

$$[(\text{現在_BG} - \text{目標_BG}) / \text{ISF}] - \text{IOB} = 0$$

【0142】

想定外部IOBは、上記の式から想定され、既知の外部インスリンから導出されない場合がある。想定IOBは、インスリン作用の持続時間（DIA）に基づく送達デバイスの初期化からの経過時間に基づいて時間変化するプロファイルをも有してもよく、その結果、想定IOBは、装着期間にわたって低下する。想定IOBが低下するに従い、用量計算は曲線に沿って下方に補正される。予想血糖値／IOBの減少速度は、血糖値が、送達デバイスの初期化／装着を進める期間中に注射又は摂取された外部インスリンによって影響を受けているという仮定に基づいている。

【0143】

想定される初期IOBの充足性を考慮することは、コントローラがユーザからの既知の量の外部IOB情報を受け入れる必要がないこと、又は使用する必要がないことを意味する。補正用量計算は、外部IOB入力なしで、又は知識なしで達成することができる。[(現在BG - 目標BG) / ISF] - 想定IOB@t = 0から計算される初期想定外部IOB（「想定IOB」と呼ばれる）は、ユーザにとってより単純であり、ユーザエラーを低減する。

【0144】

計算に適用されている想定外部IOBを含む補正用量インスリン送達量の計算は、以下の前式を使用して、各受信された実際のBG値を用いて反復的に実行される。

【0145】

$$\text{用量_計算} = [(\text{現在_BG} - \text{目標_BG}) / \text{ISF}] - \text{IOB}$$

【0146】

想定外部IOBは安全マージンを提供し、用量計算におけるIOBは、想定外部IOB + 任意の活性デバイスIOB（active device IOB）に等しく、活性デバイスIOBは、絶食期間における送達デバイスの使用開始後に送達されたインスリンの量である。想定外部IOBは、インスリン作用の持続時間（DIA）に基づいて減衰させることができる。このようにして、安全マージンが経時的に減衰する想定外部IOBとして具現化される場合、0を超える任意の用量計算（又は0.1ユニットのインスリンなどの閾値）は、予期しないBG、又は不完全な外部IOBを表し、これは差分（例えば、0.1ユニットのインスリン）を送達することによって安全に補償される。DIA又は活性インスリン時間は、インスリンのボーラスが血糖値低下を終了するまでにかかる時間である。DIA時間は、ボーラスが与えられたときに開始し、ボーラスがもはや血糖値を低下させなくなったときに終了する。正確なDIAは、ボーラスが非常に近接して投与される場合に起こり得るインスリンの積み重ね及び低血糖値（低血糖症）を最小限に抑える。

【0147】

別の実装では、想定外部IOBは、本開示のどこかに記載されるように、実際のBG又

は評価 B G から計算される実際のインスリン作用の持続時間 (D I A) と比較される。別の実装では、実際の B G は、D I A から計算された予想 B G と比較される。これらの値及び／又はそれらの比較を使用して、安全係数又はマージンを作成、計算、決定、設定、リセット及び／又は選択することができる。値及び／又は比較はまた、血糖値に影響を及ぼし得る任意の未知の状況において、インスリン用量計算をより少ないインスリンの送達にバイアスするために、安全マージンに関するユーザの過去の経験から学習するために使用され得る。D I A の固定設定を使用してもよい。これにより、誤った推定に起因する重大な D I A エラーの機会が除去される。速効型インスリンの薬物動態／薬力学 (P K / P D) は、約 65 分に P K / P D ピークを有することが十分に特徴づけられており、これは 6 時間の D I A と相関する。したがって、送達デバイスは速効型インスリンのみを使用するので、D I A は約 5 ～ 7 時間の間の値に固定されてもよく、好ましくは 6 時間に固定される。これは、インスリンの積み重ねを回避するために I O B 計算のための固定時間定数 (約 60 ～ 70 分) と組み合わせることができる。

10

【0148】

いくつかの実施形態では、I S F は、経時的に変化する。例えば、多くの人々は、朝はインスリン抵抗性がより強いので、絶食期間 (164) の朝の部分ではより低い I S F が望ましい。したがって、いくつかの実施形態では、I S F は、時間帯に基づいて設定又はリセットされ得る。I S F プロファイルは、1 つ以上の以前の絶食期間中のユーザの有効 I S F、血糖測定値及び／又は血糖値目標 (複数可) の履歴に少なくとも部分的に基づいて I S F を調整するように構成された学習アルゴリズムを使用することができる。いくつかの実施形態では、I S F は、最初に控えめなデフォルト値及び／又は予め定めた値 (例えば、比較的高い I S F) に設定され、絶食期間中に既にユーザに送達されている補正用量の状況における実際の B G 傾向／プロファイルと予想される B G 傾向／プロファイルとの間の比較に少なくとも部分的に基づいて、経時的に調整／個別化され得る。

20

【0149】

送達デバイスから送達されるインスリンは、実際の外部インスリンオンボードによって情報を得ていない送達を用いて、計算されたデバイス補正量に基づくことができる。この場合、初期送達用量は、I O B が十分であるという仮想状況の仮定に基づいているため、ゼロである。送達は、安全のために計算された量の少なくとも一部、典型的には少量を送達する。例えば、5 分間隔あたり 0.5 ユニットの送達部分が設定される場合、2 ユニットの補正は、 4×0.5 の送達部分に分割される。特に、5 分後、新しい血糖値を受信すると、計算が再実行されてもよく、進行中の補正送達部分を増加 (0.5 ユニット超) 又は減少 (0.5 ユニット未満) させてもよい。

30

【0150】

送達は、代替的に、単一の補正用量であってもよい。しかしながら、より小さい送達部分における最大送達速度での送達は、より遅い補正、したがってより安全な補正を可能にし、これは、新しい実際の B G が繰り返し受信されるたびに確認又は更新される。

【0151】

記載された送達デバイスは、絶食時装着送達デバイスの形態であってもよいので、ユーザは、非絶食時に M D I などの別の治療法を使用したことになる。例えば、送達デバイスは、日中は M D I を使用するユーザによって夜間に装着されてもよい。非絶食時間中の M D I の使用は、外部 I O B の存在を意味する。したがって、想定 I O B なしで、又は既知の I O B なしで送達デバイスを使用することは、外部インスリン量によって情報を得ていないため、高いリスクがある。他の実施形態では、I O B は、非絶食期間中に使用される第 1 の治療法から既知である場合があり、したがって、想定外部 I O B の計算は必要とされない可能性がある。

40

【0152】

例えば、図 2 B のブロック (229) に従って血糖測定値が評価され得る方法に関する説明を、図 3 A ～ 図 3 D を参照して以下に続ける。これらの各々はまた、血糖値に影響を及ぼし得る任意の未知の状況において、より少ないインスリン送達に向かってバイアスす

50

ることを可能にする安全係数を実装する方法と考えられ得る。

【0153】

ドリフト補償のためにそのような勾配を決定する方法は、図3Aに関連して説明される。図3Aには、時間枠(300)内の複数の真の血糖測定値又は評価血糖測定値についてドリフト勾配が決定される使用事例が示されている。評価血糖測定値は、受信血糖測定値の下降傾向を前方に投影し、下降傾向を用量計算に使用される血糖測定値に加算することによって、少なくとも部分的に評価される。下降傾向は、予め定めた時間枠内の任意の受信血糖測定値と参照血糖測定値との間の最大負の傾きに少なくとも部分的に基づいて決定される。

【0154】

いくつかの実施形態では、時間枠(300)は、図1Cの絶食期間(164)の一部を含み得る。いくつかの実施形態では、参照(例えば、最新又は最後)の血糖値測定(302)の前の予め定めた時間枠(310)(例えば、 T_0 参照の前に T_1 以上の時間及び T_0 の前に T_2 以下の時間が発生、 $T_2 > T_1$)が確立され、例えば、 T_1 から T_2 の間は、参照測定(302)の15分~30分前又は30分~60分前である。予め定めた時間枠(310)内の血糖値(303~306)のうちの1つを参照測定値(302)と接続する直線ごとに勾配が決定され、時間枠(300)にわたるドリフトを表すものとして最大勾配が選択され、選択された勾配と、下方ドリフトが延長されるべき予測される期間の長さ L とに基づいて下方調整量が決定される(例えば、参照302は、評価値301に対してその積に等しい量だけ低減される)。参照測定値(302)の十分な時間前に血糖値から最大勾配を選択することは、将来のドリフトを考慮するために、予め定めた時間枠の間の血糖値の長期的低下の最速の指標に基づいて真の血糖値を下方に先回りして調整することによって、血糖値ドリフトを過小評価し、それによってインスリン必要量を過大評価するという問題を解決する。

【0155】

いくつかの実施形態では、受信血糖測定値を評価することは、図3Bに関連して説明したように受信血糖測定値をフィルタリングすることを含む。図3Bには、時間枠(320)内の複数の真の血糖測定値又は評価血糖測定値についてドリフト勾配が決定される使用事例が示されている。評価血糖測定値は、予め定めた時間枠内の受信血糖測定値を、予め定めた時間枠内の受信血糖測定値の異なるローリングサブセットについての複数の回帰フィッティング勾配から選択される中央勾配を有する傾向にフィットさせることによって、少なくとも部分的に評価される。

【0156】

いくつかの実施形態では、時間枠(320)は、図1Cの絶食期間(164)の一部を含み得る。いくつかの実施形態では、線形回帰フィッティング勾配、例えば S_1 は、予め定めた間隔のローリングウィンドウ(322)内のすべての血糖測定値について決定される(例えば、ウィンドウ内の最初の血糖測定値から最後の血糖測定値までの60分間のウィンドウ)。ローリングウィンドウ(322)は、1つ以上の血糖測定値によって前進され、線形回帰フィッティング勾配、例えば S_2 、 S_3 は、前進されたローリングウィンドウ(322)内のすべての血糖測定値について再決定される。したがって、血糖値ローリングウィンドウ(322)が前進する毎に、以前の回帰フィットで使用された1つの以前の血糖値はウィンドウの後方から外れ、以前の回帰フィットでまだ使用されていない1つの次の血糖値がウィンドウの前方に入る。いくつかの実施形態では、ローリング平均は、これらの勾配の各々(例えば、 S_1 、 S_2 、 S_3)について、各勾配の値と予め定めた数の以前の勾配又は直接隣接する勾配とを平均化することによって決定され得る。これは、勾配の変化の速さにおけるより小さな変動を平滑化する機能を果たす(例えば、変化のボラティリティ(volatility)を低減する)。次に、時間枠(320)における初期勾配(例えば、 S_1 、 S_2 、 S_3)の中央値(又は他の形式の平均値)、又はそれらの勾配各々のローリング平均の中央値(又は他の形式の平均値)が、時間枠(320)にわたる血糖値の傾向を代表するものとして選択される(例えば、勾配 S_2)と共に、真の血糖値(

10

20

30

40

50

黒点)が、時間枠(320)の最初の血糖値(321)から延びる選択された傾向線(例えば、黒い輪郭を有する白い点を参照)と一致するようにフィルタリング又は調整される。ローリングウィンドウ(322)内の血糖値の回帰フィッティング勾配(例えば、 S_1 、 S_2 、 S_3)の中から、又は場合によっては回帰フィッティング勾配のローリング平均の中から中央勾配(例えば、 S_2)を選択することにより、時間枠(320)にわたる血糖値傾向を示すものとして選択された値が、時間枠(320)内で生じるいずれかの方向の極端な摂動によって駆動されないことが保証される。これは、関心対象の時間枠内の受信血糖値の中程度の代表的な勾配に基づいて血糖値変動の変化率を制限することによって、血糖値に影響を及ぼす可能性がある任意の未知の変数の状況において、インスリンを過剰送達する問題を解決する。

10

【0157】

いくつかの実施形態では、受信血糖測定値を評価することは、図3Cに関連して説明したように受信血糖測定値をフィルタリングすることを含む。図3Cには、血糖値傾向が決定され得る最近の時間枠(340)からの複数の真の血糖測定値及び／又は評価血糖測定値903~909が示されている。隣接する血糖測定値の各ペアを結ぶ線、例えば S_2-3 、 S_3-4 、 S_4-5 、 S_5-6 、 S_6-7 、 S_7-8 、 S_8-9 について、勾配(傾き)が決定される。いくつかの実施形態では、これらの勾配のローリング平均は、各勾配の値と予め定めた数の以前の勾配又は直接隣接する勾配とを平均することによって決定され得る。これは、血糖測定値の変化の速さにおけるより小さな変動を平滑化する機能を果たす(例えば、変化のボラティリティを低減する)。次に、時間枠(340)における初期勾配の中央値、又はローリング平均された勾配の中央値が、時間枠(340)にわたる血糖値の傾向を代表するものとして選択される(例えば、勾配 S_6-7)と共に、真の血糖値(342~349)(黒点)が、時間枠(340)の最初の血糖値から延びる選択された傾向線(例えば、黒い輪郭を有する白い点を参照)と一致するようにフィルタリング又は調整される。隣接する真の血糖値間の個々の勾配の中から、又は場合によっては隣接する真の血糖値間の個々の勾配のローリング平均の中から、中央勾配を選択することにより、時間枠(340)にわたる血糖値の傾向を表現することが可能になり、ユーザの血糖値を目標範囲に向けて依然として効果的に誘導しながら、インスリンの過剰送達をより適切に防ぐことができ、次いで絶食期間(164)中に血糖値を目標付近に維持することができる。これは、関心対象の時間枠内の隣接する受信血糖値間の中程度の勾配に基づいて血糖値変動の変化率を制限することによって、血糖値に影響を及ぼす可能性がある任意の未知の変数の状況において、インスリンを過剰送達する問題を解決する。

20

30

【0158】

いくつかの実施形態では、受信血糖測定値を評価することは、図3Dに関連して説明したように受信血糖測定値をフィルタリングすることを含む。図3Dには、血糖値傾向が決定され得る最近の時間枠(360)からの複数の真の血糖測定値又は評価血糖測定値(363~368)が示されている。評価血糖測定値は、受信血糖測定値をフィルタリングすることによって少なくとも部分的に評価される。フィルタリングすることは、増加する受信血糖測定値について次の受信血糖測定値の各々が以前の受信血糖測定値と比較してどれだけ増加し得るかについて漸進的に増加する制限を課すこと、及び減少する受信血糖測定値について次の受信血糖測定値の各々が以前の受信血糖測定値と比較してどれだけ減少するかを増幅すること、を含む。

40

【0159】

血糖測定値(368、367、366)は増加傾向に従い、測定値(365)で平坦になり、測定値(364、363、362)で低下し始めることが観察される。いくつかの実施形態では、真の受信血糖測定値の評価は、真の血糖値が増加している場合(例えば、隣接する真の血糖値間の勾配が正である場合)、次の血糖値が以前の値と比較してどれだけ増加し得るかについて、漸進的に増加する制限(例えば、 L_1 、 L_2 及び L_3)を課すことを含み、評価は、測定値(366及び367)について示される真のBG測定値からの偏差をもたらすが、真の血糖値が減少している場合(例えば、隣接する真の血糖値間の

50

勾配が負の場合)、血糖値と次の血糖値との間の減少(例えば、 D_1 、 D_2 、及び D_3)を増幅することを含み、評価は、測定値(362、363、及び364)について示される真のBG測定値からの偏差をもたらす。例えば、真の血糖値の各々が時間枠(360)内の以前の値よりも大きい、又はそれと等しい間に、次の真の血糖値が以前の評価血糖値よりも予め定めた量(例えば、 L_1 、 L_2 及び L_3)だけ大きい場合、次の評価血糖値は、以前の評価血糖値よりも予め定めた量だけ大きく設定され、予め定めた量が増加され、次の真の血糖値について評価が繰り返される。しかしながら、次の真の血糖値が以前の真の血糖値よりも低い場合、次の評価血糖値は、以前の評価血糖値よりも低い次の真の血糖値と以前の真の血糖値との間の差(例えば、 D_1 、 D_2 、及び D_3)の倍数(例えば、1より大きい任意の10進法の値、2倍が示されている)に設定される。これは、評価された受信血糖測定値を、血糖測定値のローリング平均によって典型的に平滑化されるであろうよりも高く、広いピークを丸めている上昇中のCGMラインとゆっくりと統合(merge)するが、下降中のCGMラインとは迅速に統合することを可能にすることによって、血糖値に影響を及ぼす可能性がある任意の未知の変数の状況において、インスリンを過剰送達する問題を解決する。これによって、時間枠(360)にわたる血糖値の傾向を表現することが可能になり、インスリンの過剰送達をよりバイアスする一方で、ユーザの血糖値を目標範囲に向けて効果的に誘導し、次いで絶食期間(164)中に血糖値を目標付近に維持することができる。

10

【0160】

絶食時装着送達デバイス(130)からのインスリンの送達を制御する方法の送達アルゴリズムは、送達デバイス(130)のコントローラ(132)において内蔵型として実装され得るか、又は送達アルゴリズムの全部又は一部のための外部処理を使用して実装され得る。例えば、血糖測定値の評価の一部は、血糖値モニタによって実行されてもよい。

20

【0161】

コントローラ(132)は、(例えば、Bluetooth(登録商標)インターフェース又は他の無線通信を介して)GM血糖値を受け入れるファームウェア内に実装されてもよい。送達アルゴリズムは、ユーザの既存の基礎インスリン及び食事ボラスインスリンと連動するので、他のポンプシステムとは異なり、絶食時送達デバイスは補正用量のみを供給する。送達アルゴリズムは、典型的な用量計算を使用し、ユーザのISF及びIOBに基づいて実際のBGを目標BGに調整する。この送達アルゴリズムは、過剰補正とその後の低血糖症の可能性を低減させるための安全機構を含む。

30

【0162】

図4を参照すると、ブロック図は、例えば図1Aに示すようなコントローラ(132)を有する上述の送達デバイス(130)などの、コントローラ(410)を有する送達デバイス(410)を含むシステムの例示的な実施形態を示す。コントローラ(410)は、電源(433)及び充電コネクタ(434)を含み得る。コントローラ(410)は、ユーザの血糖測定値を受信するための持続グルコースモニタ(GCM)(403)と無線ネットワーク(405)を介して通信するための無線通信モジュール(413)を含み得る。コントローラ(410)はまた、無線ネットワーク(405)を介して、モバイルフォン、ラップトップ、又はデスクトップコンピュータなどのモバイルコンピューティングデバイス(402)と通信し得る。いくつかの実施形態では、モバイルコンピューティングデバイス(402)は、図1Aのモバイルコンピューティングデバイス(120)に対応し得る。いくつかの実施形態では、グルコースモニタ(403)は、図1AのCGM(105)に対応し得る。

40

【0163】

コントローラ(410)は、送達デバイス(401)の動作を制御するファームウェア(412)を有するプロセッサ(411)の形態のマイクロコントローラを含み得る。ファームウェア(412)は、コントローラ(410)のコンポーネントによって提供され得る。プロセッサ(411)は、少なくとも1つのプロセッサ(411)上で実行されるソフトウェアユニットであってもよいし、記載されたコンポーネントの機能を実行するハ

50

ードウェアモジュール又は回路であってもよい。メモリは、コンポーネントの機能を実行するためにプロセッサ（４１１）にコンピュータ命令を提供するように構成され得る。

【０１６４】

コントローラ（４１０）は、モバイルコンピューティングデバイス（４０２）及び／又はユーザグルコースモニタ（４０３）と通信することができ、送達デバイス（４０１）のリザーバ（４３２）から送達デバイス（４０１）の用量送達機構（４３１）によって用量をいつでもだけの量を供給するかを決定する、送達コンポーネント（４２０）を含み得る。送達コンポーネント（４２０）は、送達コンポーネント（４２０）の初期構成段階のための初期化コンポーネント（４４０）と、送達段階のための送達段階コンポーネント（４５０）とを含み得る。送達コンポーネント（４２０）の記載されたコンポーネントは、特に図２Ａ、図２Ｂ及び図２Ｃのフローチャートのステップを参照して、本明細書に記載の薬剤送達方法に対応する機能を提供し得る。

10

【０１６５】

いくつかの実施形態では、コントローラ（４１０）はまた、用量送達機構（４３１）（又はグルカゴン用のデバイス（４０１）の同様の別個の機構）に、血糖値が予め定めた低レベル（例えば、 40 mg/dl ）を下回ることによって少なくとも部分的に基づいて、予め定めた量及び／又は計算された量のグルカゴンをグルカゴン用のそれぞれのリザーバ（４３２）と同様）から送達すること、及び／又は激しいユーザ活動（例えば、運動）のエピソード中に血糖値を予め定めた安全レベル以上に維持すること、を行わせるように構成され得る。

20

【０１６６】

初期化コンポーネント（４４０）は、インスリンの送達を開始するために送達デバイスの起動を検出するための起動コンポーネント（４４６）を含み得る。初期化コンポーネント（４４０）は、補正ボーラス用量を決定する際に使用するために、絶食期間の前の定義された期間において非絶食時インスリン管理モダリティから受信された１日の総基礎用量情報からインスリン感受性係数を導出するためのインスリン感受性係数（ISF）受信コンポーネント（４４１）を含み得る。初期化コンポーネント（４４０）は、用量補正に基づくパラメータに安全係数を提供するための安全係数コンポーネント（４４２）を含み得る。

【０１６７】

初期化コンポーネント（４４０）は、ユーザの初期血糖測定値を目標血糖値に補正するための初期仮想補正ボーラス用量を計算するための想定インスリンオンボードコンポーネント（４４４）と、送達デバイスからの既知の送達済みインスリンを決定するためのデバイスインスリンオンボードコンポーネント（４４５）とを含むインスリンオンボード決定コンポーネント（４４３）を含み得る。

30

【０１６８】

送達段階コンポーネント（４５０）は、絶食期間中の補正ボーラス用量に基づく血糖測定値を定期的に受信するための血糖測定値受信コンポーネント（４５１）を含み得る。送達段階コンポーネント（４５０）は、ノイズ又は急激な摂動の影響を低減して血糖値を取得するために、ローパスフィルタを用いて受信血糖測定値を平滑化するための測定値評価コンポーネント（４５２）を含み得る。測定値評価コンポーネント（４５２）は、経時的に下降傾向にある受信血糖測定値を前方に投影する（projecting forward）ためのものであってもよい。送達段階コンポーネント（４５０）は、各血糖値測定時点における絶食期間中の補正ボーラス用量を決定して、ユーザを目標血糖値に到達させるためにインスリンがいつ必要とされるかを決定するための補正用量計算コンポーネント（４５３）を含み得る。補正用量計算コンポーネント（４５３）は、血糖値を目標血糖値と比較して、ユーザインスリン感受性係数によって調整される差を取得してもよく、用量血糖量は、決定済みインスリンオンボードによって補償される。送達段階コンポーネント（４５０）は、突然の補正を最小限に抑えるために、絶食期間中の補正ボーラス用量を、任意の時点で与えられる定義された最大用量に制限するための補正用量制限コンポーネント（４５４）を

40

50

含み得る。補正用量制限コンポーネント（４５４）は、絶食期間中の補正ボーラス用量を、送達デバイスハードウェアに基づいて、任意の時点に与えられる最小用量に制限するためのものであり得る。送達段階コンポーネント（４５０）は、絶食期間の終了時に終了ボーラス送達を調整するための終了手順コンポーネント（４５５）を含み得る。送達段階コンポーネント（４５０）はまた、インスリン送達デバイスの使用の終了に関連する終了活動を検出するための終了検出コンポーネント（４５６）を含み得る。

【０１６９】

図５Ａを参照すると、フローチャート（５００）は、絶食期間中にインスリンを送達するための送達デバイスを、絶食期間中に装着されるように意図された装着型自動インスリン送達（ＡＩＤ）デバイスの形態で使用方法の例示的な実施形態を示す。

10

【０１７０】

ユーザは、全期間（２４時間の期間など）内の非絶食期間中に第１の治療法を使用して、インスリンの基礎用量及びインスリンのボーラス用量を受け取ることができる（５０１）。非絶食時インスリン管理モダリティの形態の第１の治療法は、糖尿病治療における介入として使用されるモード、方法、デバイスプロセス、療法などを含み得る。これは、インスリンのポンプ送達、インスリンのペン若しくはシリンジ注射、吸入インスリン、経口インスリン、又はユーザが起きているときに使用される任意の形態のインスリン管理を含み得る。非絶食時インスリン管理モダリティはまた、薬の介入なしで、少なくとも一部の時間、インスリンが管理される食事療法及び運動療法を含み得る。

【０１７１】

20

ユーザは、第１の治療法に対する補助療法として、全期間内の絶食期間中に絶食時インスリン送達デバイスを使用することができる（５１０）。絶食時インスリン送達デバイスは、受信血糖測定値に応答して補正ボーラス用量を送達し、バックグラウンド基礎用量を投与することを控える絶食期間の持続期間中、ユーザの身体に装着可能な本明細書に記載の自動インスリン送達デバイスである。ユーザは、ユーザが通常は眠っている絶食期間中にボーラスインスリンを補正するために、送達デバイスと相互作用する必要はない。意図される絶食期間は、ユーザが就寝する最大約２時間前、及び起床後約２時間未満であり得る。

【０１７２】

一実施形態では、ユーザは、絶食期間中に使用する前に、絶食時インスリン送達デバイスにインスリンを充填することができる（５０２）。充填は、第１の治療法から入手可能なインスリンを使用することによって行われてもよい。これにより、インスリンが単一の供給源から供給されるので、総インスリン使用量をモニタリングすることが可能になる。あるいは、特に、第１の治療法と比較して異なる種類のインスリンが送達デバイスで 사용되는場合、充填は、別個の供給源から提供されてもよい。充填は、予め充填されたカートリッジ又は以前の使用セッションから部分的に充填されたカートリッジを挿入することによって実行されてもよい。充填は、バイアル、シリンジ、ペン又は他のインスリン投与装置から行われてもよい。

30

【０１７３】

ユーザは、絶食期間の間、絶食時インスリン送達デバイスを自分の身体に適用することができる（５０３）。適用は、非絶食期間の最後の食事の直後又は数時間以内であり得る。ユーザは、就寝前又は毎日の食事を終えた後に送達デバイスを適用することができる。送達デバイスは、それを予め定めた位置に保持するための接着剤と、皮膚の下に置く針／カニューレを用いて、身体に適用され得る。ユーザは、個人の昼夜サイクルに基づいて、送達デバイスをいつ適用し、いつ取り外すかを決定することができる。絶食期間の持続期間及び時間帯は、同じユーザでも使用毎に異なる場合がある。ユーザは、ユーザのモバイルコンピューティングデバイス、例えばスマートフォン上で提供されるユーザアプリケーションによって、送達デバイスの使用及び適用を支援され得る。ユーザアプリケーションは、送達デバイスをいつ適用し、いつ取り外すかを推奨し得る。ユーザアプリケーションは、第１の治療法との調整（coordination）を提供し得る。

40

50

【0174】

ユーザは、絶食時インスリン送達デバイスをセットアップするためにインスリン感受性情報を提供することができる（504）。これは、ユーザが最初に送達デバイスを使用するときの1回限りの要件であり得る。これは、ユーザの関与の有無にかかわらず、第1の治療法によって提供され得る。例えば、スマートインスリンペンは、この情報を送達デバイスに直接又はユーザアプリケーションを介して提供し得る。インスリン感受性情報は、先行する期間において第1の治療法から受信された1日の総基礎用量情報であり得る。例えば、ユーザは、第1の治療法によって提供される基礎インスリンの通常の1日用量を提供し得る。インスリン感受性情報は、送達デバイスのユーザによる少なくとも最初の使用のために提供されてもよく、送達デバイスは、複数の絶食期間中に反復使用するための耐久部分を含む。本方法は、ユーザが、以下のパラメータ：送達されるインスリンの量；インスリン作用の持続時間；目標血糖値；基礎速度（すなわち、具体的には、食事ボラス用量を含まない、血糖値を目標値に維持するために必要とされる基礎インスリン、バックグラウンドインスリン、及び／又は、ベースラインインスリンの送達速度）；IOB；及びインスリン対炭水化物の比率、のうちの1つ以上に関する情報を送達デバイスに提供することを可能にしない場合がある。本方法は、パラメータ入力手段を送達デバイスに含めないことによって、ユーザがそのようなパラメータを提供することを可能にしない場合がある。

10

【0175】

ユーザは、絶食期間中に使用されるインスリン送達デバイスの使用準備に関連する開始活動を行うことができる（505）。ユーザは、全期間内の絶食期間中に絶食時インスリン送達デバイスからインスリンを受け取り得る。絶食時インスリン送達デバイスは、絶食期間の持続期間中にユーザの身体に装着可能な自動インスリン送達デバイスであってもよい。ユーザは、絶食時インスリン送達デバイスからバックグラウンド基礎用量を何ら受け取ることなく、受信血糖測定値に応答して補正ボラス用量を受け取ることができる（506）。

20

【0176】

ユーザは、絶食期間の終了時に、自分の身体から送達デバイスを取り外すことができる（507）。取り外すとは、身体から送達デバイスを取り外すことによって、送達デバイスを介したインスリンの送達を停止することを意味する。

30

【0177】

取り外しは、初期の絶食終了食事の前又は後に行い得る。ユーザは、起床後又は起床の約2時間以内に送達デバイスを取り外すことができる。ユーザは、図5Cに関連してさらに説明するように、絶食明けの食事（fast-breaking meal）をカバーするのに必要な追加のインスリンの量を決定した後に、送達デバイスを取り外すことができる。

【0178】

ユーザは、絶食期間が終了し、送達デバイスがユーザの身体から取り外されたときに、第1の治療法に戻ることができる（508）。しかしながら、第1の治療法が再開される前に送達デバイスが取り外されることは必須ではない。送達デバイスのリザーバは、絶食期間に必要な量のインスリンのみを保持する場合があり、したがって、リザーバは略又は完全に空になる可能性がある。また、リザーバ内の任意の残留量は、絶食終了ボラス又はその一部によって使用され得る。

40

【0179】

一実施形態では、絶食時インスリン送達デバイスは、ユーザとの相互作用なしに自動インスリン送達（AID）を提供する装着型インスリンリザーバポンプであり、第1の治療法は、スマートペンであり得るインスリンペンである。ポンプは、送達されるインスリンが単一の供給源からのものであり、したがって説明され得るように、インスリンペンによって充填されるように構成されてもよい。

【0180】

非絶食時インスリン管理モダリティ及び絶食時インスリン送達デバイスは、ユーザに治

50

療を提供するために、あるモダリティを別のモダリティと共に補足的に使用する形態で補助的使用を提供することができる。絶食時インスリン送達デバイスは、規則的又は不規則な間隔で使用され得る。例えば、24時間の期間において、ユーザは、規則的な睡眠時間、例えば、12時間、10時間、8時間、又は6時間の睡眠時間において、送達デバイスを使用することができる。しかしながら、他のユーザは、より不規則な生活様式を有することがあり、絶食期間が不規則な時間及び不規則な期間であることを必要とする場合がある。

【0181】

絶食時インスリン送達デバイスは、ユーザに対して個別化され、送達アルゴリズムは、ユーザによる送達デバイスの反復使用から学習することができる。送達アルゴリズムは、ISF、DIAのうちの1つ以上を学習してもよく、TDBDを推奨することができる。絶食時インスリン送達デバイスは、補正ボラス用量を提供することができる。絶食期間中の補正ボラス用量は、非絶食期間中に与えられる食事ボラスを補足するものであり、例えば、食事ボラスが食事から生じる血糖値の上昇を十分にカバーしていない場合、又は食事若しくは食事ボラス後に血糖値が上昇したままである場合である。この充足されていない状態は、ボラス計算の誤り、報告された食事情報の誤り、治療計算に使用される治療パラメータの誤りなどに起因する可能性がある。絶食期間の血糖コントロールは、絶食中にAID制御を提供する短期装着型のインスリンポンプによって達成され、これにより、ユーザは、補正ボラスのために起きることなく、ぐっすり眠って目標血糖値の範囲で目覚めることを可能にする。日中の基礎投与及び日中のボラス投与は、MDI療法などの他の種類の療法によって達成される。

【0182】

記載された方法は、2つの異なる糖尿病管理モダリティ間の移行の容易化を可能にする単純化されたシステムを提供することによって、一過性の使用に対する移行の複雑さの問題を解決する。1つの実装では、本明細書に記載のシステム及び方法は、日中サイクル中のMDI及び夜間サイクル中のAIDのシームレスで断続的、一時的な使用を可能にし、それによってユーザが、低コスト、高い柔軟性、及び改善された臨床転帰から恩恵を受けることを可能にする。例えば、毎日の基礎投与と日中のボラス投与による糖尿病管理療法は、MDI療法によって達成され、その一方で、夜間の血糖コントロールは、絶食中にAID制御を提供する短期装着インスリンポンプによって達成される。これにより、ユーザは、補正ボラスのために起きることなく、ぐっすり眠って目標血糖値の範囲で目覚めることができる。

【0183】

図5Bを参照すると、フローチャート(520)は、絶食期間中にインスリンを送達するための送達デバイスを、絶食期間中にのみ装着される装着型自動インスリン送達(AID)デバイスの形態で使用方法の例示的な実施形態を示す。記載された送達方法に従って絶食期間中に補正用量のインスリンを送達するための送達デバイスは、送達アルゴリズムに組み込まれるセーフガード及び安全係数に起因して、ユーザ入力又は制御が制限された簡単な装着型インスリン送達デバイスである。送達デバイスは、補正用量のための速効型インスリンのみを受け入れて取り扱う。

【0184】

送達デバイスの使用は、送達デバイスの使用前の非絶食期間中にユーザによって使用されるMDI療法(521)によって提供される毎日の基礎インスリン及び食事ボラスインスリンの想定に基づいている。MDI療法は、インスリンの外部注射、摂取又は吸入を含み得る。例示的な実施形態では、MDI治療はスマートインスリンペンによって提供される。

【0185】

ユーザは、充電器から送達デバイスを取り外す(522)。送達デバイスは、ユーザによって絶食期間中にのみ使用されるので、非絶食期間中、例えば日中に充電することができる。ユーザは、送達デバイスのリザーバをある量のインスリンで充填することができる。

(523)。一実施形態では、ユーザは、リザーバに添加されるインスリンの量が既知であり、MDI療法で考慮されるように、MDI療法デバイスを使用してリザーバを充填することができる(523)。例えば、ユーザはスマートインスリンペンを使用して、送達デバイスに充填することができる(523)。

【0186】

ユーザは、送達デバイスを自分の身体に適用し、送達デバイスを起動させて(524)、送達デバイスのコントローラによって適用される記載された送達アルゴリズムに従って、インスリン補正用量の送達を開始する準備ができている状態にすることができる。ユーザは、直接、又はユーザアプリケーション若しくはクラウドサーバを介して、送達デバイスのコントローラに提供されるISFの情報を提供することができる(525)。これは、例えば、送達デバイスが毎日夜間に使用される場合など、送達デバイスの繰り返し使用時の最初の時点で提供されてもよい。ISFは、ユーザから要求された、又はアプリケーション若しくはスマートペンを介して提供された、1日の総基礎用量(TDD)から導出され得る。

【0187】

コントローラは、以下の式に基づいてインスリンの補正用量を反復的に計算するように構成される： $\text{補正_用量} = [(\text{現在_BG} - \text{目標_BG}) / \text{ISF}] - \text{IOB}$ 。この方法は、ISFに関する情報を除いて、ユーザからの他の情報を得ていない。この方法は、以下のパラメータ又は情報からの他の情報を必要とせず、受け入れず、又は使用しない：送達されるインスリンの量；インスリン作用の持続時間；目標血糖値；基礎速度；IOB；インスリン対炭水化物の比率。送達アルゴリズムは、使用中にリザーバを充填する必要がない。

【0188】

ユーザは、絶食期間中に送達デバイスから補正用量を受け取る(526)。ユーザは、任意選択で、絶食終了食事(fast-ending meal)に対応するために絶食終了用量を受け取ることができる(527)。絶食終了用量は、リザーバ内のインスリンの残存量に基づいてもよい。ユーザは、送達デバイスを自分の身体から取り外すことができ、送達デバイスを充電器に戻すことができる(528)。補正用量は、送達デバイスによって送達される唯一のインスリンである。基礎用量は与えられない。送達デバイスによって送達されるインスリンの量は、送達デバイスを身体から取り外すこと以外によってユーザが変更することはできない。用量計算によりインスリンが送達されるべきと判断された場合、最大用量を超えないインスリンが、規定の間隔(例えば、5分)にわたって送達される。

【0189】

インスリン作用の持続時間(DIA又は活性インスリン時間)は固定されていてもよく、ユーザはこれを変更することができない。誤った推定による有意なDIAエラーの機会を排除するために、固定設定が使用される。目標血糖値もまた、固定されていてもよく、ユーザはこれを変更することができず、追加の安全係数を有していてもよい。IOBは、初期の血糖読み取り値に基づいて上述したように想定されると共に、送達デバイスによって与えられる送達用量によって決定される。インスリン対炭水化物の比は、任意選択の絶食終了ボーラスを除いて、送達される食事ボーラス用量が存在しないため、ユーザから必要とされない。送達デバイスのインスリンリザーバは、装着前に充填されてもよく、装着時間中には補充されない。インスリンの送達は、装着型デバイスの取り外しを除いて完全に自動化されており、ユーザ制御は行われない。アラート又はアラームは、送達デバイスでは必要とされない。

【0190】

図5Cを参照すると、フローチャート(520)は、絶食期間中にインスリンを送達するための送達デバイスを、絶食期間中に装着されるように意図された装着型自動インスリン送達(AID)デバイスの形態で使用方法の例示的な実施形態を示す。フローチャート(520)は、絶食終了食事ボーラスの少なくとも一部が送達デバイスのリザーバ内の残存インスリンから提供され得る、絶食終了手順を示す。

10

20

30

40

50

【0191】

ユーザは、絶食期間中に、記載された送達デバイスから補正ボーラス用量を受け取ることができる（541）。ユーザは、食事ボーラスを必要とする絶食明けの食事に関する情報を、絶食期間の終わりに提供することができる（542）。食事ボーラスは、食物を摂取することに起因する、糖尿病患者における血糖値の予想される上昇を補償するために必要なインスリンの量を意味する。この補償は、血糖値を目標範囲内にすることを目的とする。一般に、いくらかの量の炭水化物を摂取するユーザは、結果として生じる血糖値上昇を回避するためにインスリンを必要とする。絶食明けの食事に関連する情報を提供すること（542）は、接続されたインスリンペンを介したユーザ入力又はユーザソフトウェアアプリケーションからのユーザ入力を介して情報を提供することを含み得る。情報は、炭水化物の形態の食事情報を含み得る。食事情報は、血糖値及びIOBの情報を含み得る。

10

【0192】

食事をカバーするために推奨されるボーラスインスリンの量は、食事情報、血糖値データ、及び／又はIOB情報に基づいて計算され得る。インスリンの量は、送達デバイスの送達デバイス用量計算機によって、第1の治療法によって、又は別個のボーラス計算機によって決定され得る。ユーザが目標血糖範囲内で絶食期間を終了する場合、食事ボーラス計算が送達推奨を推進する。ユーザが、血糖値が上昇した状態で絶食期間を終了すると、その上昇をカバーするために追加のユニットが推奨され得る。

【0193】

ユーザは、送達デバイスから推奨される総ボーラスの少なくとも一部を受け取ることができる（543）。送達デバイスから受け取った量は、絶食期間の終了時に送達デバイスで利用可能なインスリンの量に基づいてもよい。送達デバイスが全推奨ボーラスを含まない場合、用量は分割されてもよい。

20

【0194】

計算された推奨インスリンボーラス量は、第1の部分と第2の部分とに分割され得る。分割とは、総推奨ボーラス量を2つの別個の部分に分割することを意味し、これらは合計すると総推奨ボーラス量になる。第1の部分は、送達デバイスのインスリンリザーバ内のインスリンの残存量に基づいて決定され得る。残存量は、既知であってもよく、測定されてもよく、又は供給されてもよく、その後、報告されてもよい。これは、図7A又は図7Bに関連してさらに説明するように、ユーザアプリケーションから提供される確認を伴う、送達デバイスからの自動送達を含み得る。あるいは、これは、送達デバイスの制御ボタンを使用して、推奨されるインスリンボーラス量に必要な最大量まで残存インスリンを供給するためのものであってもよい。例えば、4ユニットのインスリンが送達デバイスのリザーバに残っている場合、これはパッチを除去するときに無駄にならず、むしろ残りはユーザに送達され得る。第2の部分は、別の形態のインスリン治療モダリティによって提供され得る。これは、現在、非絶食期間の開始時点にいるユーザについての、非絶食療法の第1の形態であり得る。第2の部分は、推奨ボーラス量と第1のモダリティのリザーバ内に残っているボーラスインスリンの量との間の差から決定される。例えば、食事ボーラスが8ユニットである場合、4ユニットがリザーバ内の残りから提供され得、4ユニットがインスリンペンによって送達され得る。

30

40

【0195】

ユーザは、非絶食療法を介して第2の部分を投与するための指示を受信することができる（544）。あるいは、これは、スマートインスリンペンなどの治療デバイスに自動的に送信されてもよい。第1の治療法で第2の部分を送達するための命令は、ユーザスマートインスリンペンなどの接続されたデバイスを介して、又はユーザアプリケーションを介してユーザに送達されてもよい。IOBはまた、インスリン送達の継続のために、ユーザアプリケーション又はスマートインスリンペンに送信されてもよい。これは、図7Aに関連してさらに説明されるユーザアプリケーションを介して、又は図7Bに関連してさらに説明される別個の治療調整ユーザアプリケーションを介して調整され得る。ユーザは、非絶食療法から任意の第2の部分を受け取り（545）、まだ取り外されていない場合、送

50

達デバイスを取り外すことができる（５４６）。

【０１９６】

図６Ａ～図６Ｍを参照すると、ＡＩＤ送達デバイス（１３０）の形態の送達デバイスの例示的な実施形態が、ユーザ充填及び適用プロセスの一連の図で示されている。図６Ａは、送達デバイス及び関連機器のパッケージング構成（６００）を示す。コントローラ（１３２）の形態の送達デバイスの耐久部分は、各々が使い捨て供給ユニット（６０１）を含む複数の密封パッケージ（６０５）、例えばプリスターパックを備えている。供給ユニット（６０１）は各々、ベース（６０６）上に支持されたリザーバ（６０２）とプランジャ（６０３）とを含み、プランジャ（６０３）は、カニュレを介してリザーバ（６０２）からユーザへのインスリンの制御された送達のために設けられる。コントローラ（１３２）は、供給ユニット（１３３）に取り付けられて、送達デバイス（１３０）を形成する。一構成では、供給ユニット（６０１）は、取り付けられたカプラー（６０４）を備えることができ、供給ユニット（６０１）は、ペン又はシリンジを位置決めするためにカプラー（６０４）を使用することによってＭＤＩ治療ペン又はシリンジから充填するために、それらのリザーバ（６０２）内にインスリンを収容していない。パッケージング構成（６００）はまた、アプリケーション（１３５）及び充電ケーブル（６０８）を有する充電器（１３１）を含んでもよい。代替実施形態は、リザーバの代わりに予め充填されたカートリッジを受け取るように構成されてもよい。

10

【０１９７】

供給ユニット（６０１）は、図６Ｂに示すように、ベース（６０６）上に支持された供給ユニット（６０１）を取り出すためにユーザによって開封される密封パッケージ（６０５）内に設けられている。供給ユニット（６０１）は、リザーバ（６０２）を充填するために、図６Ｃに示されるように、インスリンペン（１１０）を取り付ける（６１１）ためのカプラー（６０４）を含むことができる。リザーバ（６０２）の充填中、プランジャ（６０３）は、図６Ｄに示すように後方に押される（６１２）。プランジャ（６０３）は、ユーザがプランジャ（６０３）の動きを見ることができるよう着色されてもよい。インスリンペン（１１０）は、図６Ｅに示すように、図６Ｆに示すようなカプラー（６０４）の取り外し（６１４）と共に、又はそれに続いて取り外され（６１３）、供給ユニット（６０１）から分離される。コントローラ（１３２）は、供給ユニット（６０１）に取り付けられて（６１５）、図６Ｇに示すように送達デバイス（１３０）を形成する。

20

30

【０１９８】

プッシュアプリケーション（１３５）は、図６Ｈに示すように送達デバイス（１３０）の上部に取り付けられ（６１６）、図６Ｉに示すように送達デバイスをベース（６０６）から取り外す（６１７）ことができるように構成される。図６Ｊに示すようにアプリケーション（１３５）内に保持された送達デバイス（１３０）は、ユーザの身体上に配置される。アプリケーションのプッシュボタン（６０７）は、図６Ｋに示すように押し下げられ（６１８）、アプリケーション（１３５）を介してユーザによって押し力を加えて、接着による取り付けによって送達デバイスをユーザの身体に付着させる。アプリケーション（１３５）は、図６Ｌに示すように送達デバイス（１３０）から取り外され（６１９）、次いで、送達デバイス（１３０）は、絶食期間中に補正用量を送達する準備が整う。絶食期間の終了時に、送達デバイス（１３０）は、図６Ｍに示すようにユーザの身体から取り外され、充電器（１３５）に戻される（６２０）。

40

【０１９９】

アプリケーション（１３５）は、送達デバイスが片手でベース（６０６）から取り外されるか、又は片手でユーザの身体上に配置され得るように、送達デバイスの上部を取り囲んで保持することができる。アプリケーション（１３５）のプッシュボタン（６０７）は、アプリケーション（１３５）から送達デバイスを取り外し、ユーザの皮膚上に押し付ける適切な力を生じさせることができ、それにより、送達デバイスの下側の接着面がユーザの皮膚に取り付けられ、送達デバイスの下側のカニュレがインスリンの送達の準備ができたユーザの皮膚を穿刺する。

50

【0200】

図7Aを参照すると、フローチャート(700)は、絶食期間中に装着される装着型自動インスリン送達デバイスの形態の送達デバイスからの絶食期間中のインスリンの送達を管理するための方法の例示的な実施形態を示す。この方法は、スマートフォン又はタブレットなどのモバイルコンピューティングデバイスで提供されるコンピュータソフトウェアアプリケーションによって実行される。コンピュータソフトウェアアプリケーションは、記載された絶食期間送達デバイスを管理するためのアプリケーションであってもよい。

【0201】

本方法は、アプリケーションのユーザを登録することができ(701)、インスリンペンからの充填を含む送達デバイスの使用方法をユーザに指示する訓練工程を提供することができる(702)。訓練工程は、ユーザが最初に送達デバイスを使用するときに行われてもよい。本方法は、インスリン感受性係数又は1日の総基礎用量情報のユーザ入力を要求することができ(703)、これを使用してユーザについてISFを設定することができる。これは、ユーザによって使用される長時間作用型インスリンの種類、及び24時間あたり通常何ユニットの長時間作用型インスリンが摂取されるかを要求し得る。これが変化する場合、ユーザはこの情報を更新することができる。絶食期間中に送達デバイスをセットアップするために、本方法は、アプリケーションを実行しているモバイル通信デバイスを、送達デバイスのコントローラとペアリングすることができる(704)。本方法はまた、アプリケーションを実行しているモバイル通信デバイスを、ユーザによって装着される血糖値モニタとペアリングすることができる(705)。ペアリングは、例えばBluetooth(登録商標)を使用する近距離無線通信技術を介してもよい。アプリケーションは、ペアリングのための命令を含んでもよい。本方法は、補正用量の計算に使用するために、ユーザのISFを送達デバイスのコントローラの送達アルゴリズムに提供することができる(706)。

【0202】

絶食期間中(707)、本方法は、グルコースモニタからモニタリングされた血糖測定値の記録を受信し、補正ボラス用量の計算のためにコントローラにこれらを送信することができる(708)。あるいは、これらは、グルコースモニタからコントローラに直接送信されてもよい。別の代替例では、グルコースモニタは、送達デバイスに統合され、コントローラ内に提供されてもよい。送達アルゴリズムで使用する評価血糖値をコントローラに送信するために、血糖測定値のフィルタリング及び予測をアプリケーションで実行することができる。本方法は、送達デバイスによって与えられた補正ボラス用量の記録を受信することができる(709)。

【0203】

本方法は、絶食終了手順を含んでもよく、この手順において本方法は、ユーザから絶食終了入力を受信し、この入力を送達デバイスコントローラへ送信することができる(710)。本方法は、コントローラから絶食終了ボラス用量の詳細を受信することができる(711)。本方法は、送達デバイスの絶食終了用量をインスリンペンで補足するための命令と共に、ユーザに絶食終了手順を通知することができる(712)。(710)及び(711)のステップは、絶食期間中(707)又はユーザが絶食を破った時点で実行されてもよい。本方法は、血糖測定値と共に送達デバイスによって与えられる補正用量の表示を含み、ユーザ情報のための追加の統計を含むセッション履歴を提供することができる(713)。以前のセッションのセッション履歴も提供され得る。

【0204】

図7Bを参照すると、フローチャート(720)は、絶食期間中に装着される装着型自動インスリン送達デバイスの形態の送達デバイスからの絶食期間を使用する場合のインスリンの送達を管理するための方法の例示的な実施形態を示す。この方法は、スマートフォン又はタブレットなどのモバイルコンピューティングデバイスで提供されるコンピュータソフトウェアアプリケーションによって実行される。コンピュータソフトウェアアプリケーションは、スマートインスリンペンを使用するMDI療法などの非絶食インスリン療法

と絶食時送達デバイスの使用とを調整するための調整アプリケーションであってもよい。

【0205】

本方法は、アプリケーションのユーザを登録することができ（721）、ユーザのインスリン必要量に関するユーザ情報を記録することができる。本方法は、全期間においてユーザによって使用される非絶食インスリン療法に関する情報を受信することができる（722）。この情報は、スマートインスリンペン又は非絶食療法デバイスの使用を管理するアプリケーションなどの非絶食療法デバイスから受信されてもよい。あるいは、この情報はユーザから受信されてもよい。本方法は、全期間の絶食期間内に補正ボラス用量を送達する絶食時送達デバイスに関する情報を受信することができる（723）。この情報は、送達デバイスのコントローラから、又は送達デバイスのユーザを管理する別個のアプリケーションから受信され得る。

10

【0206】

本方法は、非絶食療法及び絶食療法と用量との間の調整を提供することができる（724）。本方法は、ユーザに推奨を提供すること（725）を含み得る。調整は、非絶食療法の使用に基づいて送達デバイスにISFを提供することを含み得る。調整は、送達デバイスの使用終了時にISFを提供することを含み得る。調整は、治療間の移行時のインスリンオンボードと基礎ドリフトとを含む、治療間の調整のための追加のパラメータ情報を提供することができる。

【0207】

推奨は、ユーザが非絶食期間中に基礎インスリンを調整するのに助けるための毎日の基礎用量の最適化を含み得る。推奨は、絶食期間中に送達デバイスに充填すべきインスリンの量を示すことを含み得る。推奨は、全期間内に送達デバイスを適用するタイミングを含む、全期間内に搬送デバイスを使用するかどうか及びいつ使用するかを含み得る。推奨は、治療又は治療パラメータの調整を含み得る。

20

【0208】

本方法は、非絶食療法デバイス及び絶食時送達デバイスの治療又は治療パラメータの調整（例えば、範囲内の改善された時間）に関連する予想転帰を提供することができ（726）、調整は仮想シナリオによって表される。例えば、ユーザが夜間にx時間～y時間、送達デバイスを装着した場合、ユーザの血糖値がどうなるか、シナリオは予想され得る。別の例では、ユーザが一晩中送達デバイスを装着しない場合、及び可能な転帰を、シナリオは予想され得る。さらなる例では、1日の基礎用量をxからyに変更する場合、可能な転帰が何であり得るか、シナリオは予想され得る。一実施形態では、実装は、ユーザのデータをアップロード及び分析して、例えば、範囲内時間（TIR）の増加に基づいて、既存の非絶食療法に対する記載された送達デバイスの相対的な利益を決定することができる。

30

【0209】

図7Cは、いくつかの例示的な実施形態による、図の上から下に垂直に延びる時間と、絶食期間（164）中にインスリンを送達するためのインスリン管理の方法、及び／又はそのような絶食期間（164）のインスリン管理と非絶食期間（162）中に利用される別の治療モダリティとの調整の方法に関与するデバイス及び／又はエンティティの間に延びる矢印を有する水平線として示される相互作用と、を有する使用事例を示す。図7Cは、図1Aに関連して又は本開示の他のどこかに前述したように、ユーザ（101）、インスリンペン（110）、送達デバイス（130）及びモバイルデバイス（120）を含む、非限定的な例示的使用事例を示す。非限定的な例では、ユーザ（101）は、非絶食期間（162）及び絶食期間（164）の両方の間、一貫したインスリン療法を必要とする1型糖尿病患者である可能性がある。

40

【0210】

図示されるように、ユーザ（101）は、最初に非絶食期間（162）を操作しており、その間に、ユーザ（101）は、例えば、異なるインスリンペン、例えば、インスリンペン（110）を利用して、24時間の遅効型の基礎インスリン用量（170a）と、速

50

効型の食事ボーナス用量（１７２ a～１７２ d）とを自己投与することができる。

【０２１１】

非絶食期間（１６２）中のある時点で、ユーザはモバイルデバイス（１２０）と相互作用し、例えば、非絶食インスリン療法で絶食時送達デバイス（１３０）を使用するための調整アプリケーションを実行して、ユーザをアプリに登録することができる（７０１、７２１）。登録すると、調整アプリは、インスリンペン（１１０）からの充填を含む送達デバイス（１３０）の使用方法をユーザに指示するユーザ訓練工程（７０２）を提供するように構成され得る。次いで、調整アプリは、送達デバイス（１３０）のコントローラ及びCGM（例えば、送達デバイス（１３０）と一体に示されているが、別個のデバイスであってもよい）とペアリング（例えば、無線通信ペアリング）することができる（７０４／７０５）。登録及びペアリングが完了すると、本開示のどこかに記載されているように、調整アプリは、ISFを決定するためにISF又はTDBDを要求することができる（７０３）、ユーザは、モバイルデバイス（１２０）にISF又はTDBDを提供することができる（７０６）。ISFがユーザによって提供されるのではなく、決定される場合、モバイルデバイス（１２０）は、本明細書のどこかに記載されているようにISFを決定し、ISFを送達デバイス（１３０）（例えば、送達デバイスコントローラ（１３２））に提供することができる。

10

【０２１２】

次いで、ユーザは、本開示のどこかに記載されているように開始活動（２０１）を実行することができる。いくつかの実施形態では、これは、少なくとも図６ A～図６ Mに関連して説明したように、送達デバイス（１３０）にインスリンを充填することを含むことができる。開始活動が検出されると（２０１）、例えば本開示のどこかに記載されるように、送達デバイス（１３０）は、絶食期間（１６４）中のユーザの実際の血糖値及び／又は評価血糖値に応答して、補正用量（１８０ a～１８０ d）を計算してユーザ（１０１）に送達する。

20

【０２１３】

ある時点で、ユーザは、絶食期間（１６４）の終了時に絶食終了手順を合図するために終了活動（２０４）を実行する。この終了活動（２０４）が検出されると、絶食終了手順に入ることができる。ユーザの血糖値が絶食終了手順の開始後に目標又は目標範囲内にあるいくつかの実施形態では、最終補正用量（１８０ e）はユーザに送達されない場合がある。しかしながら、例えば本開示のどこかに記載されているような理由で、ユーザの血糖値が目標を超えている場合、送達デバイス（１３０）は、ユーザに絶食終了ボーナス（１８０ e）を送達することができる。

30

【０２１４】

さらに他の実施形態では、ユーザは、次に来る非絶食期間（１６２）の開始時に食事をとるつもりである。そのような実施形態では、ユーザは、予想される次の絶食明けの食事に関する情報（７１０）（例えば、炭水化物情報など）をモバイルデバイス（１２０）に提供し、モバイルデバイス（１２０）はそのような詳細を送達デバイス（１３０）に提供する。食事情報及び現在の血糖値に基づいて、送達デバイス（１３０）は、絶食明けの食事ボーナスを決定し、それをボーナスとしてユーザに送達する（１８０ e）。前述のように、場合によっては、計算された絶食明けの食事ボーナスは、送達デバイス（１３０）内に残っているインスリンの量よりも多い。そのような場合、ボーナス（１８０ e）は、送達デバイス（１３０）内の残りのインスリンを含み、次いで、送達デバイス（１３０）が、絶食終了ボーナス（１８０ e）の詳細（スマートペン（１１０）を介してまだどれだけのインスリンの量が送達されるべきかを含む）を送信し、モバイルデバイス（１２０）がこれを受け取る（７１１）。計算された絶食明けの食事ボーナスの残りは、非絶食期間（１６２）に、ユーザによってスマートインスリンペン（１１０）を介して手動で送達される。例えば、モバイルデバイス（１２０）は、非絶食期間（１６２）にスマートペン（１１０）を介してユーザが絶食終了ボーナスを送達する終了手順をユーザに通知することができる（７１２）。いくつかの実施形態では、モバイルデバイス（１２０）は、この絶食

40

50

終了ボーラスのための命令及び／又は投与情報をスマートペン（１１０）に送信するように構成され得る。これによって、スマートペン（１１０）がこの絶食終了ボーラスを送達するように、事前設定され得るようにする。

【０２１５】

図８を参照すると、ブロック図は、モバイルフォン、ラップトップ又はデスクトップコンピュータなどのモバイルコンピューティングデバイス（４０２）を含むシステムの例示的な実施形態を示す。モバイルコンピューティングデバイス（４０２）は、上述の送達デバイス（１３０）などの送達デバイス（４０１）と、無線ネットワーク（４０５）を介して通信し得る。モバイルコンピューティングデバイス（４０２）はまた、ユーザの血糖測定値を受信するための持続グルコースモニタ（ＧＣＭ）（４０３）と、無線ネットワーク（４０５）を介して通信し得る。モバイルコンピューティングデバイス（４０２）は、無線通信モジュール（８０６）を含み得る。

10

【０２１６】

モバイルコンピューティングデバイス（４０２）は、後述するコンポーネントの機能を実行するためのプロセッサ（８０２）を含むことができ、このプロセッサは、ハードウェアによって提供され得、又はモバイルコンピューティングデバイス（４０２）上で実行されるソフトウェアユニットによって提供され得る。ソフトウェアユニットは、メモリコンポーネント（８０４）に記憶されてもよく、記載されたコンポーネントの機能を実行するための命令がプロセッサ（８０２）に提供されてもよい。場合によっては、例えばクラウドコンピューティングの実装では、モバイルコンピューティングデバイス（４０２）に代

20

【０２１７】

送達デバイスアプリケーション（８１０）は、記載された絶食時送達デバイスを管理するためのハードウェア又はソフトウェアユニットによって提供され得る。送達デバイスアプリケーション（８１０）は、アプリケーションのユーザを登録するための登録コンポーネント（８１１）と、インスリンペンからの充填を含む送達デバイスの使用方法をユーザに指示する訓練工程を提供するためのユーザ訓練コンポーネント（８１２）と、を含み得る。送達デバイスアプリケーション（８１０）は、１日の総基礎用量情報のユーザ入力を促し、受信するための基礎インスリン入力コンポーネント（８１３）を含んでもよく、これを使用してユーザについてＩＳＦを設定する。送達デバイスアプリケーション（８１０）は、送達デバイスアプリケーション（８１０）を実行しているモバイル通信デバイス（４０２）を送達デバイス（４０１）のコントローラとペアリングするためのコントローラペアリングコンポーネント（８１４）を含み得る。送達デバイスアプリケーション（８１０）は、アプリケーション（８１０）を実行しているモバイル通信デバイス（４０２）を、ユーザによって装着された血糖値モニタ（４０３）とペアリングするためのグルコースモニタペアリングコンポーネント（８１５）を含み得る。送達デバイスアプリケーション（８１０）は、補正用量の計算に使用するために、送達デバイス（４０１）のコントローラの送達アルゴリズムにユーザのＩＳＦを提供するためのＩＳＦ提供コンポーネント（８１６）を含み得る。

30

40

【０２１８】

送達デバイスアプリケーション（８１０）は、グルコースモニタ（４０３）からモニタリングされる血糖測定値を受信し、補正ボーラス用量の計算のためにコントローラにこれらを送信するための血糖値提供コンポーネント（８１７）を含み得る。アプリケーション（８１０）は、例えば、本開示のどこかに記載されているように、補正ボーラス用量を計算するステップのうちの１つ以上を実行するための用量計算コンポーネント（８１８）を含み得る。用量計算コンポーネント（８１８）は、送達デバイス（３０１）のコントローラ（３１０）と連携して機能し得る。用量計算コンポーネント（８１８）は、遠隔サーバ

50

と連携して機能し得る。アプリケーション（８１０）は、送達デバイスによって与えられる補正ボーラス用量の記録を受信するための用量受信コンポーネントを含み得る。

【０２１９】

送達デバイスアプリケーション（８１０）は、絶食終了手順を提供するための絶食終了コンポーネント（８１９）を含み得る。絶食終了手順では、送達デバイスアプリケーション（８１０）が、ユーザからの絶食終了入力を受信し、この入力をコントローラに送信し、絶食終了ボーラス用量の詳細をコントローラから受信して、送達デバイスの絶食終了用量をインスリンペン又は他の治療で補足するための指示をユーザに通知し得る。送達デバイスアプリケーション（８１０）は、セッション履歴を提供するためのセッション履歴コンポーネント（８２０）を含み得、セッション履歴は、血糖測定値と共に送達デバイスによって与えられる補正用量の表示を含むと共に、ユーザ情報のための追加の統計を含む。以前のセッションのセッション履歴も提供され得る。

【０２２０】

治療調整アプリケーション（８２０）は、記載された絶食時送達デバイスを管理するためのハードウェア又はソフトウェアユニットによって提供され得る。治療調整アプリケーション（８２０）は、送達デバイスアプリケーション（８１０）とは独立して提供され得る。治療調整アプリケーション（８２０）は、送達デバイスアプリケーション（８１０）と組み合わせられてもよく、又は送達デバイスアプリケーション（８１０）と相互作用してもよい。治療調整アプリケーション（８２０）は、アプリケーションのユーザを登録するための登録コンポーネント（８２１）を含んでもよく、ユーザのインスリン必要量に関するユーザ情報を記録し得る。治療調整アプリケーション（８２０）は、全期間においてユーザによって使用される非絶食インスリン療法に関する情報を受信するための非絶食療法コンポーネント（８２２）を含み得る。この情報は、スマートインスリンペン等の非絶食療法デバイス、又は非絶食療法デバイスの使用を管理するアプリケーションから受信され得る。あるいは、この情報はユーザから受信されてもよい。治療調整アプリケーション（８２３）は、全期間の絶食期間内に補正ボーラス用量を送達する絶食時送達デバイスに関する情報を受信するための送達デバイス治療コンポーネント（８２３）を含み得る。この情報は、送達デバイスのコントローラから、又は送達デバイスアプリケーション（８１０）から受信され得る。

【０２２１】

治療調整アプリケーション（８２０）は、非絶食療法及び絶食療法と用量との間の調整を提供するための調整コンポーネント（８２４）を含み得る。治療調整アプリケーション（８２０）は、ユーザに推奨を提供するための推奨コンポーネント（８２５）を含み得る。推奨は、ユーザが夜間の推奨される時間枠の間、送達デバイスを利用するように推奨すること；及びユーザがインスリンの１日基礎用量を現在の値から異なる値に調整するように推奨すること、を含み得る。治療調整アプリケーション（８２０）は、ユーザに予想を提供するための予想コンポーネント（８２６）を含み得る。１つ以上の予想は、以下のうちの１つ以上を含むことができる：ユーザが夜間の推奨される時間枠の間、送達デバイスを利用する場合の、ユーザの覚醒時血糖値の予想；ユーザが１日の基礎用量のインスリンを現在の値から異なる値に調整する場合の、ユーザの覚醒時血糖値の予想；及びユーザが一晩中送達デバイスを利用しない場合の、ユーザの覚醒時血糖値の予想。

【０２２２】

図９は、本開示の様々な態様を実施することができるコンピューティングデバイス（９００）の一例を示す。コンピューティングデバイス（９００）は、スマートフォン（例えば、携帯電話）、衛星電話、タブレットコンピュータ、携帯情報端末などの、パーソナルコンピューティングデバイス（例えば、ラップトップ又はデスクトップコンピュータ）、サーバコンピュータ（内蔵型であってもよく、物理的に複数の場所に分散されていてもよい）、クライアントコンピュータ、又は通信デバイスを含む、任意の形態のデータ処理デバイスとして具現化され得る。コンピューティングデバイスの異なる実施形態は、以下に説明する様々なコンポーネント又はサブシステムの包含又は除外を指示することができる

。

【0223】

コンピューティングデバイス（900）は、コンピュータプログラムコードを格納し実行するのに適している場合がある。前述のシステム図の様々な参加者及び要素は、本明細書に記載の機能を容易化するために、コンピューティングデバイス（900）の任意の適切な数のサブシステム又はコンポーネントを使用し得る。コンピューティングデバイス（900）は、通信インフラストラクチャ（905）（例えば、通信バス、ネットワークなど）を介して相互接続されたサブシステム又はコンポーネントを含み得る。コンピューティングデバイス（900）は、1つ以上のプロセッサ（910）と、コンピュータ可読媒体の形態の少なくとも1つのメモリコンポーネントと、を含み得る。1つ以上のプロセッサ（910）は、CPU、グラフィカルプロセッシングユニット（GPU）、マイクロプロセッサ、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、特定用途向け集積回路（ASIC）などの1つ以上を含み得る。いくつかの構成では、多数のプロセッサが設けられてもよく、計算を同時に実行するように構成され得る。いくつかの実装では、コンピューティングデバイス（900）の様々なサブシステム又はコンポーネントは、物理的に複数の場所に分散されてもよく（例えば、分散型、クラスタ型、又はクラウドベースのコンピューティング構成において）、適切なソフトウェアユニットが、遠隔デバイスに代わってデータを管理及び／又は処理するように構成され得る。

10

【0224】

メモリコンポーネントは、読み出し専用メモリ（ROM）及びランダムアクセスメモリ（RAM）を含み得る、システムメモリ（915）を含み得る。基本入出力システム（BIOS）は、ROMに記憶され得る。システムソフトウェアは、オペレーティングシステムソフトウェアを含むシステムメモリ（915）に記憶され得る。メモリコンポーネントはまた、二次メモリ（920）を含み得る。二次メモリ（920）は、ハードディスクドライブなどの固定ディスク（921）と、任意選択で、ストレージコンポーネント（923）とインターフェース接続するための1つ以上のストレージインターフェース（922）とを含み得る。ストレージコンポーネント（923）は、リムーバブルストレージコンポーネント（例えば、磁気テープ、光ディスク、フラッシュメモリドライブ、外部ハードドライブ、リムーバブルメモリチップなど）、ネットワーク接続ストレージコンポーネント（例えば、NASドライブ）、リモートストレージコンポーネント（例えば、クラウドベースのストレージ）などである。

20

30

【0225】

コンピューティングデバイス（900）は、複数のコンピューティングデバイス（900）及び／又はインターネット間のデータの転送を可能にするネットワーク環境における、コンピューティングデバイス（900）の動作のための外部通信インターフェース（930）を含み得る。外部通信インターフェース（930）を介して転送されるデータは、電気信号、電磁信号、光信号、無線信号、又は他のタイプの信号の形態であり得る。外部通信インターフェース（930）は、コンピューティングデバイス（900）と、サーバ及び外部ストレージ設備を含む他のコンピューティングデバイスとの間のデータの通信を可能にし得る。ウェブサービスは、通信インターフェース（930）を介してコンピューティングデバイス（900）によって及び／又はコンピューティングデバイス（900）からアクセス可能であり得る。

40

【0226】

外部通信インターフェース（930）は、無線通信チャネル（例えば、携帯電話ネットワーク、無線ローカルエリアネットワーク（例えば、Wi-Fi（登録商標）を使用する）、衛星電話ネットワーク、衛星インターネットネットワークなど）に接続するように構成されてもよく、アンテナ及び関連回路などの関連する無線転送素子を含み得る。外部通信インターフェース（930）は、コンピューティングデバイス（900）を使用して加入者を識別及び認証するために使用される国際モバイル加入者識別子と関連鍵とを記憶する、集積回路の形態の加入者識別モジュール（SIM）を含み得る。1つ以上の加入者識

50

別モジュールは、コンピューティングデバイス（９００）から取り外し可能であり得るか、又はコンピューティングデバイス（９００）に組み込まれ得る。

【０２２７】

外部通信インターフェース（９３０）は、非接触要素（９５０）をさらに含み得、非接触要素（９５０）は一般に、アンテナなどの関連する無線転送素子を有する半導体チップ（又は他のデータ記憶素子）の形態で実装される。非接触要素（９５０）は、コンピューティングデバイス（９００）に関連付けられ得るし（例えば、埋め込まれる）、セルラーネットワークを介して送信されたデータ又は制御命令は、非接触要素インターフェース（図示せず）によって非接触要素（９５０）に適用され得る。非接触要素インターフェースは、コンピューティングデバイス回路（したがって、セルラーネットワーク）と非接触要素（９５０）との間のデータ及び／又は制御命令の交換を可能にするように機能し得る。非接触要素（９５０）は、典型的には標準化されたプロトコル又はデータ転送機構（例えば、ISO 14443 / NFC）に従って、近距離通信能力（又は近距離通信媒体）を使用してデータを送受信することが可能であり得る。近距離通信能力は、無線周波数識別（RFID）、Bluetooth（登録商標）、赤外線、又は他のデータ伝送能力など短距離通信能力を含み得、コンピューティングデバイス（９００）と問い合わせデバイス（interrogation device）との間でデータを交換するために使用され得る。したがって、コンピューティングデバイス（９００）は、セルラーネットワーク及び近距離通信能力の両方を介して、データ及び／又は制御命令を通信及び伝送することが可能であり得る。

10

20

【０２２８】

様々なメモリコンポーネントの形態のコンピュータ可読媒体は、コンピュータ実行可能命令、データ構造、プログラムモジュール、ソフトウェアユニット、及び他のデータのストレージを提供し得る。コンピュータプログラム製品は、中央処理装置であるプロセッサ（９１０）によって実行可能なコンピュータ可読プログラムコードを記憶したコンピュータ可読媒体によって提供され得る。コンピュータプログラム製品は、非一過性又は非一時的な（non-transient or non-transitory）コンピュータ可読媒体によって提供され得るし、又は通信インターフェース（９３０）を介して信号又は他の一過性又は一時的な手段によって提供され得る。

【０２２９】

通信インフラストラクチャ（９０５）を介した相互接続により、１つ以上のプロセッサ（９１０）は、各サブシステム又はコンポーネントと通信し、メモリコンポーネントからの命令の実行、並びにサブシステム又はコンポーネント間の情報の交換を制御することができる。周辺機器（プリンタ、スキャナ、カメラなど）及び入力／出力（I/O）デバイス（マウス、タッチパッド、キーボード、マイクロフォン、タッチセンサ式ディスプレイ、入力ボタン、スピーカなど）は、直接又はI/Oコントローラ（９３５）を介してコンピューティングデバイス（９００）に結合され得、又はコンピューティングデバイス（９００）と一体的に形成され得る。１つ以上のディスプレイ（９４５）（タッチセンサ式ディスプレイであり得る）は、ディスプレイ又はビデオアダプタ（９４０）を介してコンピューティングデバイス（９００）に結合され得、又はコンピューティングデバイス（９００）と一体的に形成され得る。

30

40

【０２３０】

コンピューティングデバイス（９００）は、コンピューティングデバイス（９００）の地理的位置を決定するように構成された地理的位置要素（９５５）を含み得る。地理的位置要素（９５５）は、例えば、全地球測位システム（GPS）又は同様の受信機モジュールによって実施され得る。いくつかの実装では、地理的位置要素（９５５）は、例えば、携帯電話又はWi-Fi（登録商標）ネットワーク及び／又はビーコン（例えば、Bluetooth（登録商標）低エネルギー（BLE）ビーコン、iBeacons（登録商標）など）などの通信チャネルを使用して、コンピューティングデバイス（９００）の地理的位置を決定又は近似する屋内測位システムを実装することができる。いくつかの実装

50

では、地理的位置要素（９５５）は、初期設定点及び慣性測定データを使用して通信デバイスの地理的位置を追跡及び決定するために、慣性ナビゲーションを実装し得る。

【０２３１】

図１０Ａ～図１０Ｅは、例えば一晩の絶食期間のセッション中に、絶食時送達方法を使用するユーザの例示的なストーリーラインを示すグラフである。線は、ＢＧ又はＩＯＢのいずれかを表し得るが、これは一方が他方から導出される可能性があるからである。軸は、グラフによって表されるように血糖値（ＢＧ）を表すが、線は、ＢＧ又はＩＯＢのいずれかを表し得る（もちろんＩＯＢについては異なるラベル及び値を有する）。これは一方が他方から導出される可能性があるからである。実際のＢＧ及び予想されるＢＧは、当業者には理解され得るように、実際のＩＯＢ及び想定されるＩＯＢから導出されてもよく、逆もまた同様である。

10

【０２３２】

図１０Ａは、絶食時装着セッション中の経時的な血糖値を表すグラフ（１０１０）である。実線は、ＣＧＭによって測定される経時的な実際のＢＧの傾向／プロファイルを表す。小さな破線は、上述のように想定されるインスリン充足性に基づいてセッションの開始時に計算された、経時的な想定外部ＩＯＢプロファイルに基づく予想ＢＧ傾向／プロファイルを表す。より大きな破線は、送達デバイスが送達したインスリンから計算されたデバイスＩＯＢを表す。

【０２３３】

図１０Ｂは、絶食時装着セッション中の経時的な血糖値を表すグラフ（１０２０）である。小さな破線は、ＣＧＭによって測定される経時的な実際のＢＧの傾向／プロファイルを表す。実線は、想定外部ＩＯＢに基づく予想ＢＧ傾向／プロファイルを表す。装着セッションのこの例では、実際のＢＧ／ＩＯＢは、予想／想定ＢＧ／ＩＯＢと一致するので、外部インスリンが十分であるという仮定は真実であり、デバイスインスリンを投与する必要はなかった。特に、安全係数、及び／又は本明細書に記載の血糖値に影響を及ぼし得る任意の未知の状況、特に想定されるＩＯＢの計算及び利用に関連してより少ないインスリン送達となるようにバイアスをかけることがなければ、デバイスは、外部インスリンによって情報を得ていない場合、セッションの開始時にインスリンを誤って送達し、危険な一晩の低血糖イベントをもたらしたであろう。

20

【０２３４】

図１０Ｃは、セッション中の経時的な血糖値を表すグラフ（１０３０）である。実線は、ＣＧＭによって測定された経時的な実際のＢＧの傾向／プロファイルを表し、実際の血糖値が予想どおりに下降傾向にない例を示している。これは、ユーザが夕食時又は送達デバイスを適用して絶食期間を開始する前に十分な食事ボラスを摂取しなかった可能性が高いことを意味する。小さな破線は、上述のように想定されるインスリン充足性に基づいてセッションの開始時に計算された経時的な想定外部ＩＯＢプロファイルに基づく予想ＢＧ傾向／プロファイルを表す。縦線は、インスリンが低用量で投与された期間（複数可）を模式的に表す。特に、想定外部ＩＯＢは実際には正しくないレベルであったが、アルゴリズムは、外部ＩＯＢが十分ではないことを迅速に学習することができ、ユーザが確実に目標範囲内で目覚めるように補正インスリンを送達することができた。

30

【０２３５】

図１０Ｄは、ＢＧが一晩で予想より低下するセッション中の経時的な血糖値を表すグラフ（１０４０）である。破線は、ＣＧＭによって測定される経時的な実際のＢＧの傾向／プロファイルを表し、セッション中の早期に実際の血糖値が低血糖症に向かって予想外に低下した例を示している。これは、ユーザが夕食時又は送達デバイスを適用する前に食事ボラスインスリンを過剰に摂取したことを意味する。実線は、上述のように想定されるインスリン充足性に基づいてセッションの開始時に計算された経時的な想定外部ＩＯＢプロファイルに基づく予想ＢＧ傾向／プロファイルを表す。特に、送達デバイスは、目標を上回っているにもかかわらず、セッションの開始時にインスリンを送達しなかった。なぜなら、安全係数を実装し、及び／又は本明細書に記載の血糖値に影響を及ぼし得る任意の

40

50

未知の状況でより少ないインスリン送達となるようにバイアスをかけたからである。この使用事例はまた、初期血糖値が絶食期間の開始時に上昇する場合に、想定IOBを上方調整する利点を示す。インスリンを投与する代わりに血糖値のそのような初期上昇を考慮して想定IOBを上方に調整することによって、潜在的に危険な低血糖イベントがさらに回避された。初期血糖値が標準的な臨床目標よりも高いことに応答してインスリンが送達された場合、結果はさらに深刻な一晩の低血糖イベントとなったであろう。

【0236】

図10Eは、実際のBGがセッションの終わりに向かってゆっくりと上昇するセッションを示す（例えば、暁現象（dawn effect））、セッション中の経時的な血糖値を表すグラフ（1050）である。実線は、CGMによって測定された経時的な実際のBGの傾向／プロファイルを表し、実際の血糖値がセッションの終わりに向かって上昇した例（暁現象）を示し、これは外部基礎インスリン又は他の生理学的因子によって引き起こされ得る。縦線は、一般に、補正用量のインスリンが送達デバイス用量計算によって送達された期間（複数可）を表す。特に、外部インスリンの可能性の減少を仮定すると、安全マージンが経時的に減少するので、送達デバイスは、そうでなければ一部のMDIユーザが経験する「暁現象」を軽減するのに十分なインスリンを送達した。有利には、送達アルゴリズムは、日中のMDI糖尿病管理ユーザが、夜間の持続AID装着から恩恵を受けることを可能にし、低血糖症リスクを増加させることなく範囲内時間を増加させる。

【0237】

上記の説明は、例示を目的として提示されており、網羅的であること、又は本発明を開示された正確な形態に限定することは意図されていない。当業者は、上記の開示に照らして多くの修正及び変形が可能であることを理解することができる。

【0238】

本明細書で説明されたステップ、操作、コンポーネント又はプロセスのいずれも、単独で、又は他のデバイスと組み合わせて、1つ以上のハードウェア又はソフトウェアユニットで実行又は実装され得る。一実施形態では、ソフトウェアユニットは、説明されたステップ、操作、又はプロセスのいずれか又はすべてを実行するためにプロセッサによって実行され得る、コンピュータプログラムコードを含む非一過性又は非一時的コンピュータ可読媒体を含むコンピュータプログラム製品で実装される。本出願に記載されたソフトウェアユニット又は機能は、例えば、従来技術又はオブジェクト指向技術を使用して、例えば、Java（登録商標）、C++、又はPerl（登録商標）などの任意の適切なコンピュータ言語を使用して、コンピュータプログラムコードとして実装され得る。コンピュータプログラムコードは、ランダムアクセスメモリ（RAM）、読み出し専用メモリ（ROM）、ハードドライブなどの磁気媒体、又はCD-ROMなどの光学媒体などの非一時的コンピュータ可読媒体上に一連の命令又はコマンドとして記憶することができる。そのような任意のコンピュータ可読媒体はまた、単一の計算装置上又は単一の計算装置内に存在してもよく、システム又はネットワーク内の異なる計算装置上又は異なる計算装置内に存在してもよい。

【0239】

本明細書では、実施形態による方法、システム、及びコンピュータプログラム製品のフローチャート図及びブロック図が使用される。フローチャート図及び／又はブロック図の各ブロック、並びにフローチャート図及び／又はブロック図のブロックの組合せは、コンピュータ可読プログラム命令によって実装され得る機能を提供し得る。いくつかの代替の実装では、ブロックによって特定される機能は、フローチャート図に示されている順序とは異なる順序で行われてもよい。

【0240】

コンピュータプログラム製品は、その中に格納されたコンピュータ可読プログラムコードを有する1つ以上のコンピュータ可読ハードウェアストレージデバイスを含んでもよく、当該プログラムコードは、説明された方法を実施するために1つ以上のプロセッサによって実行可能である。

【0241】

本明細書のいくつかの部分は、情報に対する操作のアルゴリズム及び象徴的表現の観点から本発明の実施形態を説明する。これらのアルゴリズム記述及び表現、例えば添付のフローチャートは、それらの作業の内容を他の当業者に効果的に伝えるために、データ処理分野の当業者によって一般的に使用される。これらの操作は、機能的、計算的、又は論理的に説明されているが、コンピュータプログラム又は同等の電気回路、マイクロコードなどによって実装されると理解される。記載された操作は、ソフトウェア、ファームウェア、ハードウェア、又はそれらの任意の組合せで具現化され得る。

【0242】

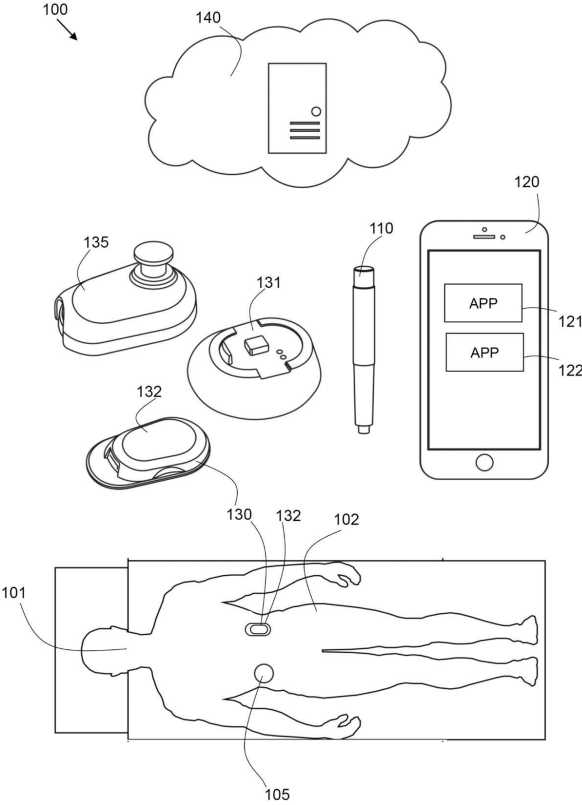
本明細書で使用される言語は、主に読みやすさ及び説明目的のために選択されており、本発明の主題を描写又は限定するために選択されていない場合がある。したがって、本発明の範囲は、この詳細な説明によってではなく、むしろ、本明細書に基づく出願で請求される任意の特許請求の範囲によって限定されることが意図される。したがって、本発明の実施形態の開示は、添付の特許請求の範囲に記載された本発明の範囲の例示するものであるが、限定するものではないことが意図されている。

【0243】

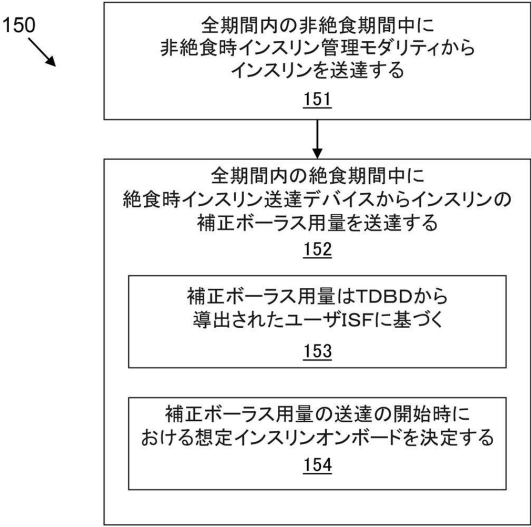
最後に、本明細書及び添付の特許請求の範囲の全体を通して、文脈上別段の定めがない限り、「含む (comprise)」という単語又は「含む (comprises)」若しくは「含む (comprising)」などの変形は、記載された整数要素又は整数要素群 (integer or group of integers) の包含を意味するが、任意の他の整数要素又は整数要素群の排除を意味しないと理解される。

【図面】

【図1A】



【図1B】



10

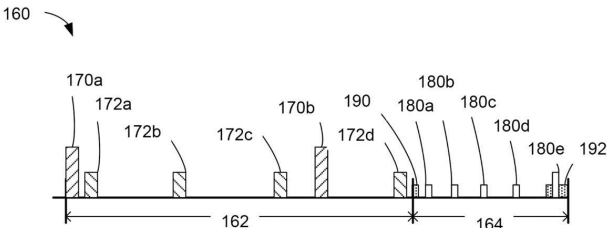
20

30

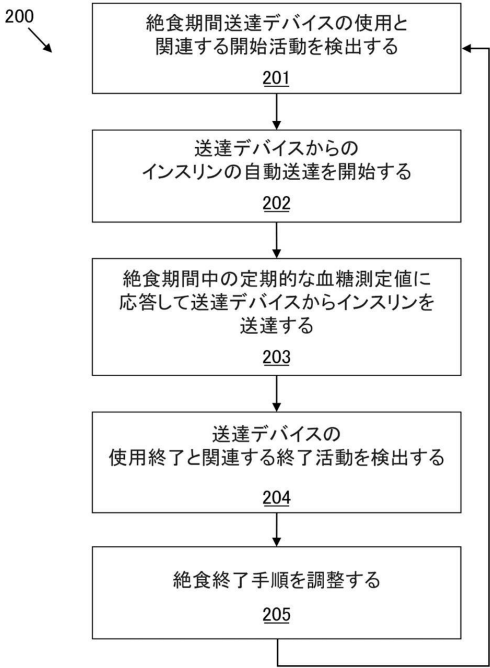
40

50

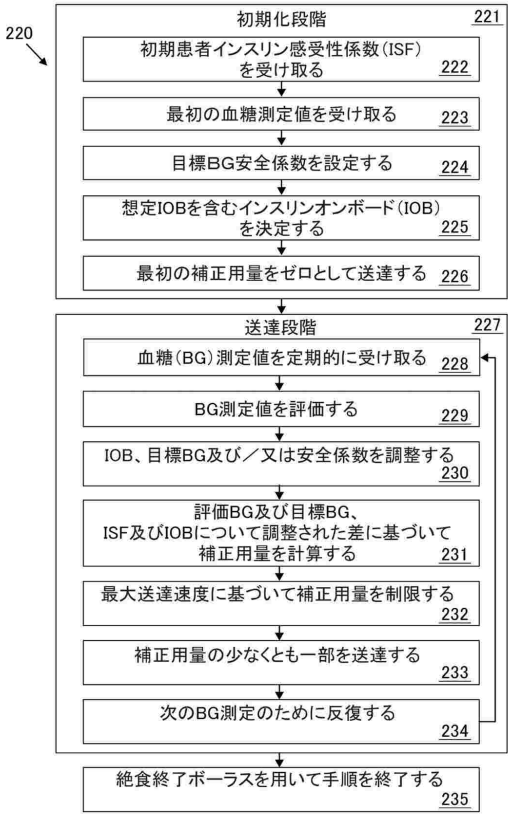
【図 1 C】



【図 2 A】



【図 2 B】



【図 2 C】



10

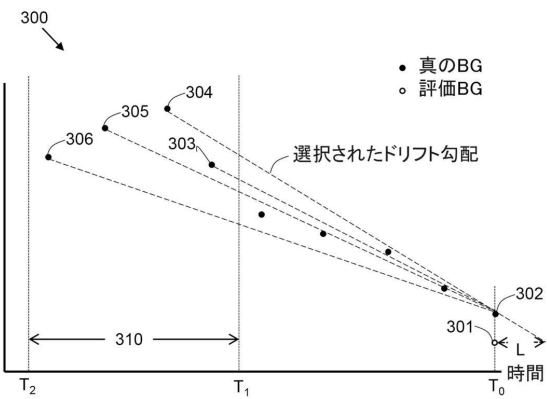
20

30

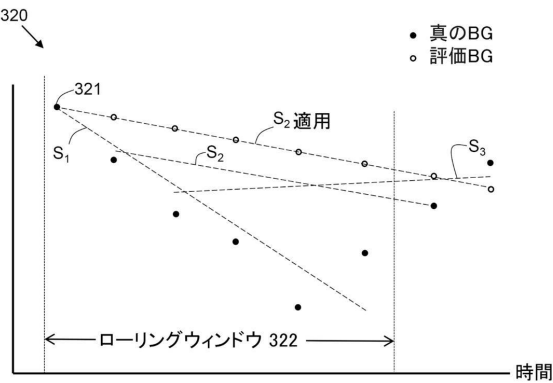
40

50

【図 3 A】

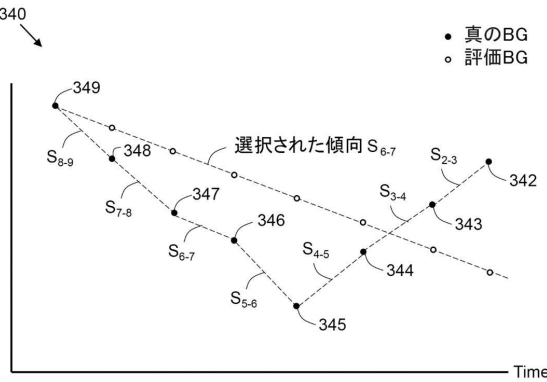


【図 3 B】

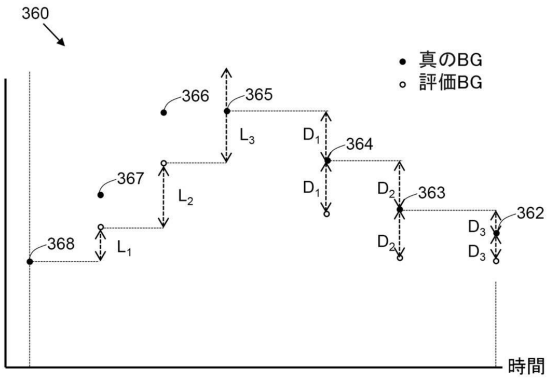


10

【図 3 C】



【図 3 D】



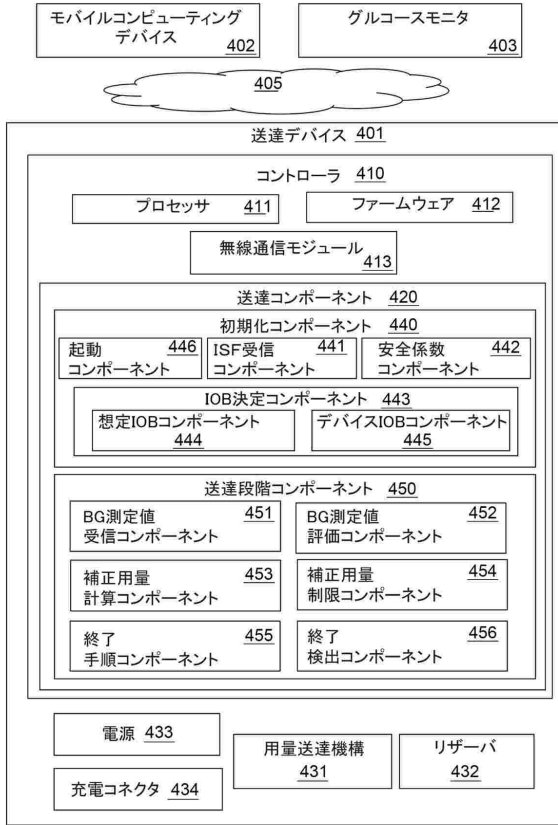
20

30

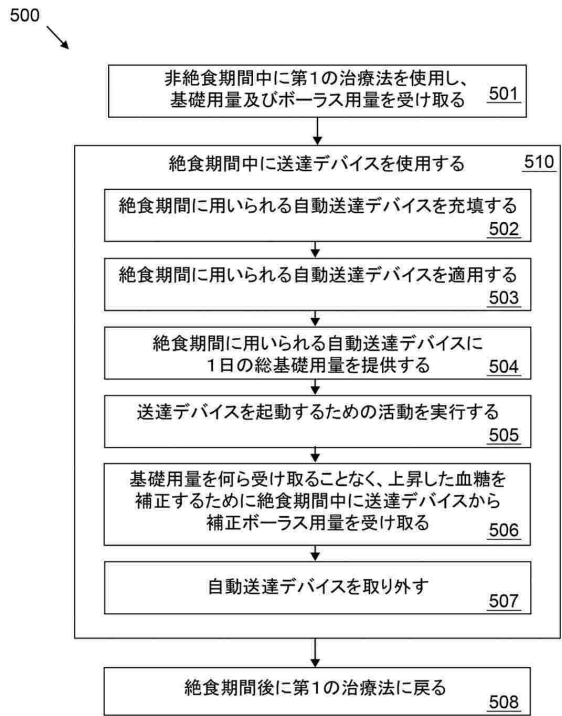
40

50

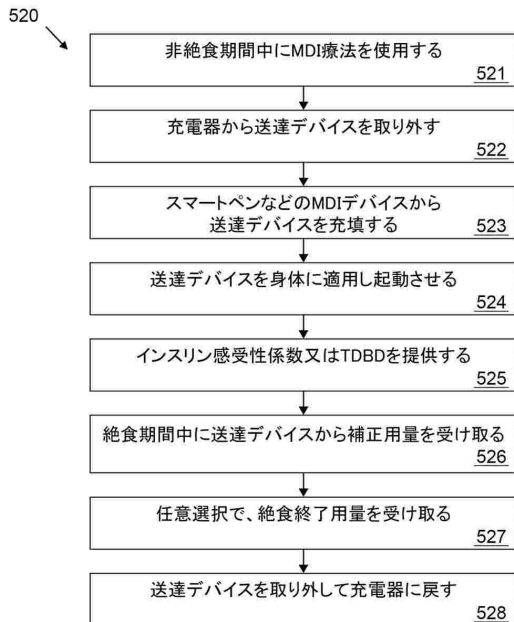
【図 4】



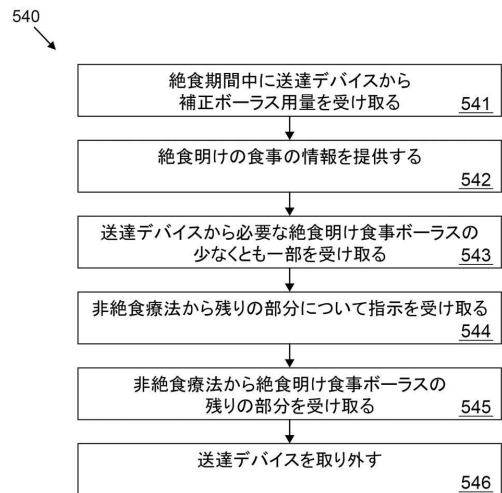
【図 5 A】



【図 5 B】



【図 5 C】



10

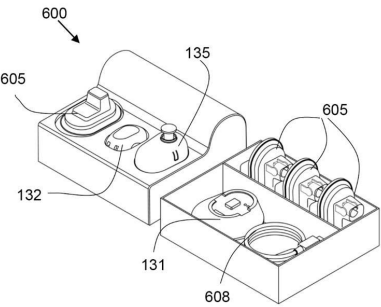
20

30

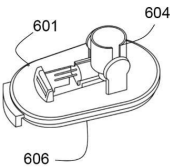
40

50

【図 6 A】

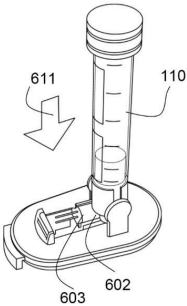


【図 6 B】

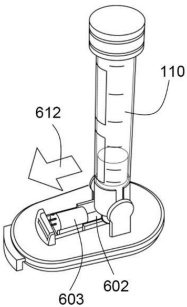


10

【図 6 C】

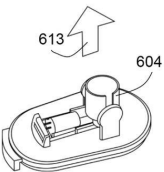


【図 6 D】

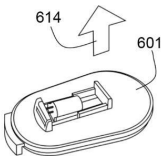


20

【図 6 E】



【図 6 F】

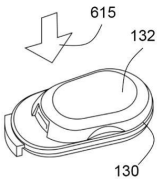


30

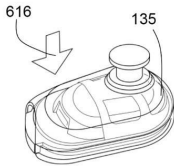
40

50

【図 6 G】

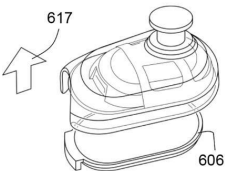


【図 6 H】



10

【図 6 I】

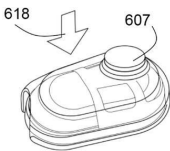


【図 6 J】

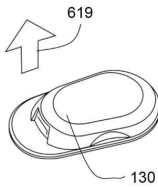


20

【図 6 K】



【図 6 L】

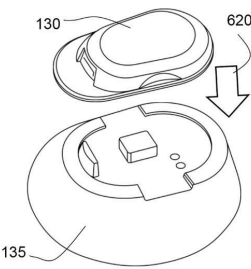


30

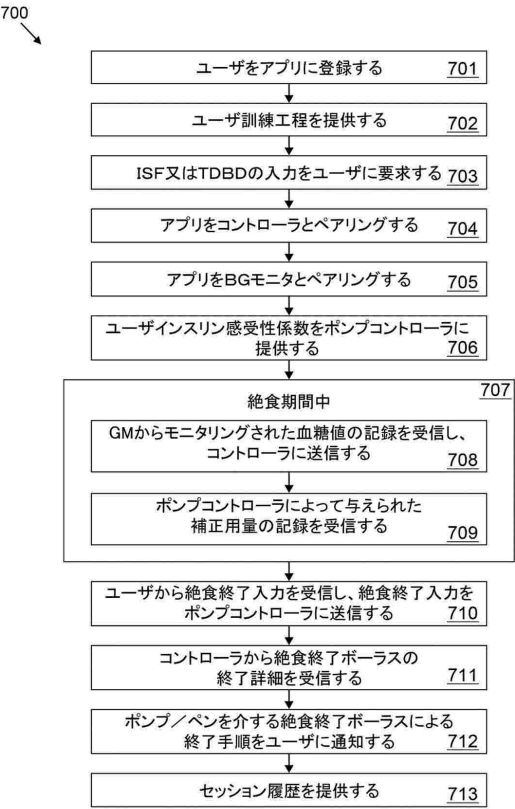
40

50

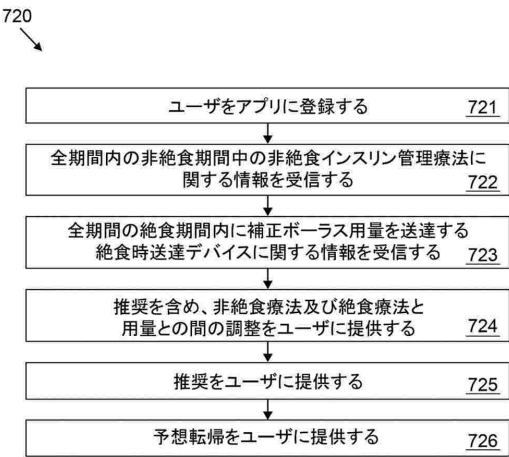
【図 6 M】



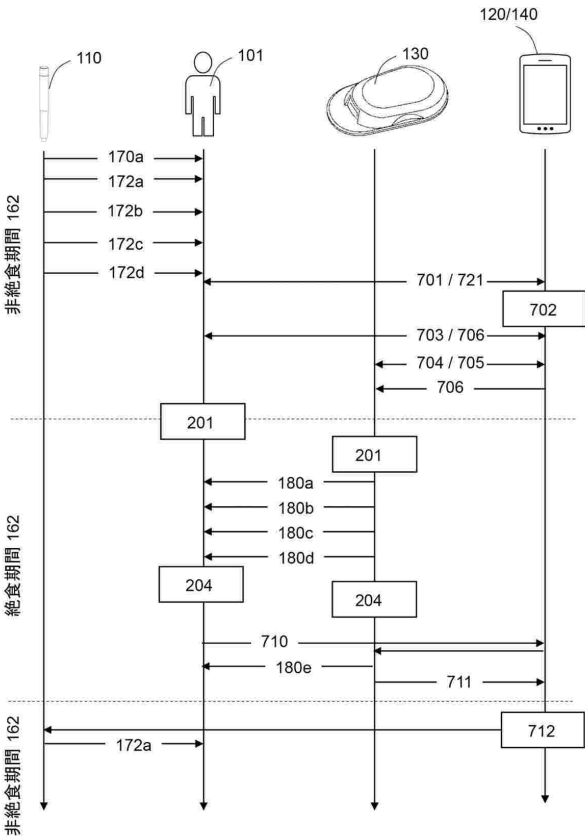
【図 7 A】



【図 7 B】



【図 7 C】



10

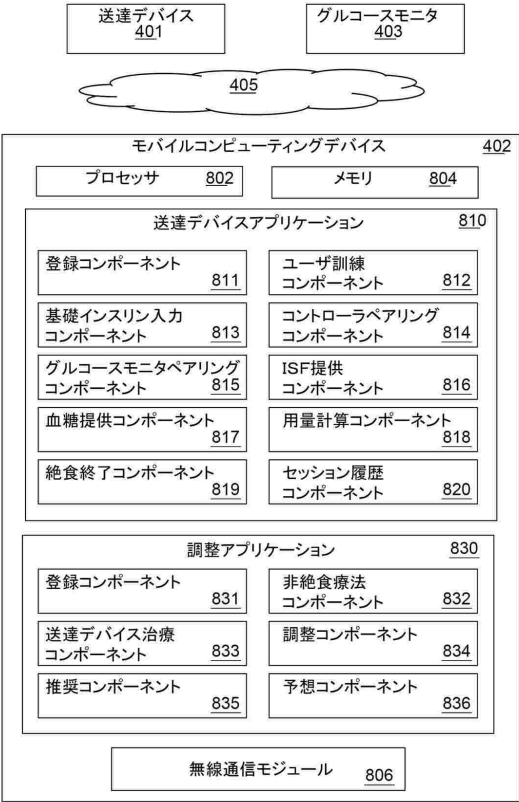
20

30

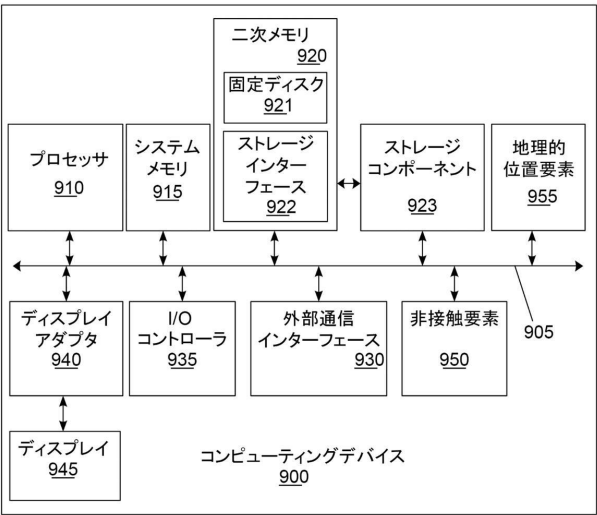
40

50

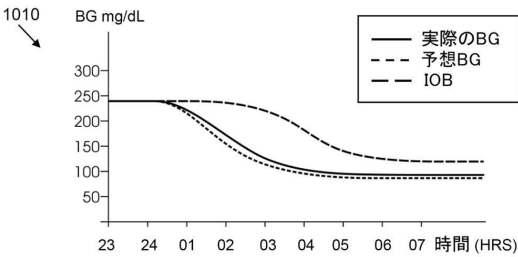
【図 8】



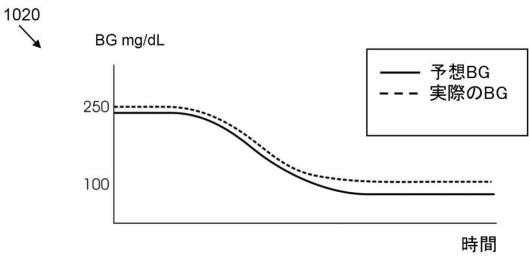
【図 9】



【図 10 A】



【図 10 B】



10

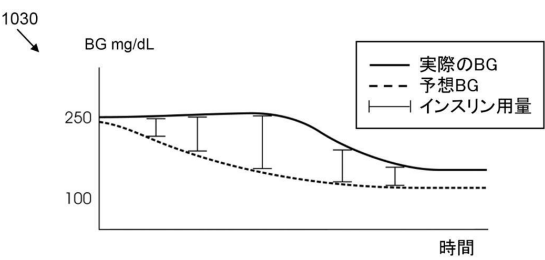
20

30

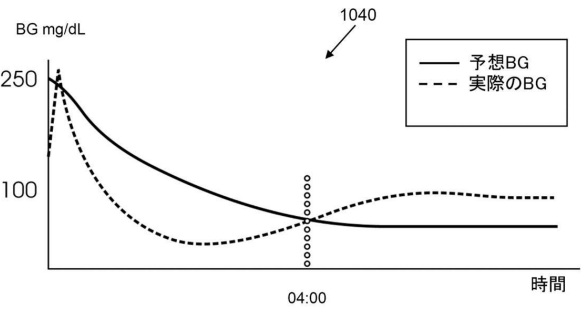
40

50

【図 10 C】

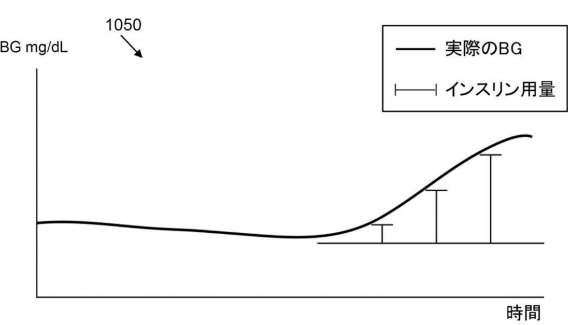


【図 10 D】



10

【図 10 E】



20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G16H20/17 G16H40/63 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G16H		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2021/098105 A1 (LEE JOON BOK [US] ET AL) 1 April 2021 (2021-04-01) paragraph [0002] paragraph [0014] paragraph [0075] paragraph [0104] paragraph [0049] paragraph [0113] - paragraph [0114] paragraph [0054] paragraph [0020] paragraph [0018] - paragraph [0020] paragraph [0042] - paragraph [0050] ----- -/--	1-33
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 26 June 2023		Date of mailing of the international search report 03/07/2023
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Gardiner, Alexander

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2023/053951

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GEORGE GRUNBERGER ET AL: "Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Insulin Pump Management Task Force", ENDOCRINE PRACTICE, vol. 20, no. 5, 1 May 2014 (2014-05-01), pages 463-489, XP055425648, US ISSN: 1530-891X, DOI: 10.4158/EP14145.PS page 480 table 2 -----	1-33

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				International application No PCT/IB2023/053951	
Information on patent family members					
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 2021098105 A1	A1	01-04-2021	AU	2020354476 A1	19-05-2022
			CA	3150460 A1	01-04-2021
			CN	114514583 A	17-05-2022
			EP	4035174 A1	03-08-2022
			JP	2022550095 A	30-11-2022
			US	2021098105 A1	01-04-2021
			WO	2021061711 A1	01-04-2021

10

20

30

40

50

フロントページの続き

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 セイント、ショーン トーマス
 アメリカ合衆国 9 2 1 2 7 カルフォルニア州、サンディエゴ エントラーダ デ ルース イースト 7 8 0 9

(72)発明者 デスポロー、レーン
 アメリカ合衆国 9 1 3 6 0 カルフォルニア州、サウザンド オークス オールド ファーム ロード 7 2 5

F ターム (参考) 4C066 AA09 BB01 CC01 DD11 FF05 QQ24 QQ61 QQ78 QQ82 QQ84
 5L099 AA15 AA22 AA25