I786084

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I786084 B**

(45)公告日： 中華民國 111 (2022) 年 12 月 11 日

(21)申請案號：107103417 (22)申請日： 中華民國 107 (2018) 年 01 月 31 日

(51)Int. Cl.： *G16Z99/00 (2019.01)* *G16B99/00 (2019.01)*
G06Q50/22 (2018.01) *A61M37/00 (2006.01)*
A61M99/00 (2012.01)

(30)優先權：2017/02/01 美國 62/453,112

(71)申請人：日商武田藥品工業股份有限公司 (日本) TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED (JP)
臺北市日本大阪府大阪市中央區道修町 41-1

(72)發明人：斯巴特斯 葛拉德 SPOTTS, GERALD (US)；皮契勒 羅曼 PICHLER, ROMAN (US)；尼爾森 麥可 NELSON, MICHAEL (US)

(74)代理人：呂紹凡；劉仁傑

(56)參考文獻：

TW 201132335A TW 201333870A
US 2003/0051737A1 US 2010/0143326A1
US 2014/0000501A1

審查人員：高元良

申請專利範圍項數：21 項 圖式數：6 共 40 頁

(54)名稱

生理偵測與治療性給藥之系統及方法

(57)摘要

本揭露內容的實施例涉及一種生理感測和治療劑配給系統。系統包括感測器和藥物動力學（PK）伺服器。感測器（例如，生理感測器）被配置為採集患者的即時生理測量結果。PK 伺服器被配置為基於患者的所採集的即時生理測量結果來判斷針對患者的治療劑的推薦配給。由於患者代謝治療劑，因而治療劑在患者中具有隨時間變化的濃度水準。例如，患者中的治療劑的濃度在注入之後減小。

Embodiments of the present disclosure relate to a physiological sensing and therapeutic administration system. The system comprises a sensor and a pharmacokinetic (PK) server. The sensor (e.g., a physiological sensor) is configured to acquire real-time physiological measurements of a patient. The PK server is configured to determine a recommended administration of a therapeutic for the patient based on the acquired real-time physiological measurements of the patient. Due to the patient metabolizing the therapeutic, the therapeutic has a time-varying concentration level in the patient. For instance, the concentration of the therapeutic in the patient decreases after an infusion.

指定代表圖：

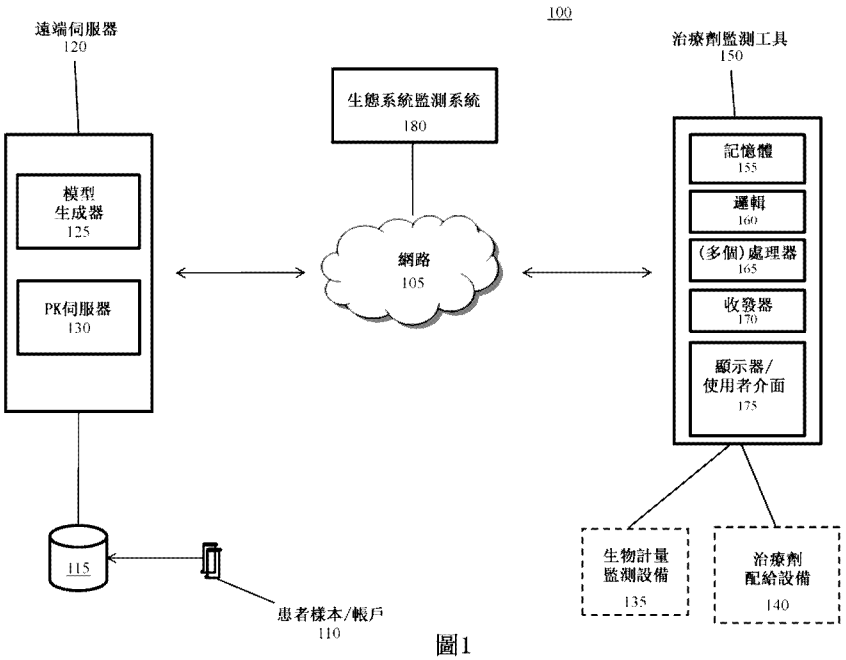

圖1

符號簡單說明：

100・・・生理感測和治療劑配給系統

105・・・網路

110・・・患者樣本

115・・・資料庫

120・・・遠端伺服器

125・・・模型生成器

130・・・藥物動力學伺服器

135・・・生物計量監測設備

140・・・治療劑配給設備

150・・・治療劑監測工具

155・・・記憶體

160・・・邏輯

165・・・處理器

170・・・收發器

175・・・使用者介面

180・・・生態系統監測系統

公告本

I786084

【發明摘要】

【中文發明名稱】　生理偵測與治療性給藥之系統及方法

【英文發明名稱】　A PHYSIOLOGICAL SENSING AND THERAPEUTIC ADMINISTRATION SYSTEM AND METHOD

【中文】

本揭露內容的實施例涉及一種生理感測和治療劑配給系統。系統包括感測器和藥物動力學（PK）伺服器。感測器（例如，生理感測器）被配置為採集患者的即時生理測量結果。PK伺服器被配置為基於患者的所採集的即時生理測量結果來判斷針對患者的治療劑的推薦配給。由於患者代謝治療劑，因而治療劑在患者中具有隨時間變化的濃度水準。例如，患者中的治療劑的濃度在注入之後減小。

【英文】

Embodiments of the present disclosure relate to a physiological sensing and therapeutic administration system. The system comprises a sensor and a pharmacokinetic (PK) server. The sensor (*e.g.*, a physiological sensor) is configured to acquire real-time physiological measurements of a patient. The PK server is configured to determine a recommended administration of a therapeutic for the patient based on the acquired real-time physiological measurements of the patient. Due to the patient metabolizing the therapeutic, the therapeutic has a time-varying concentration level in the patient. For instance, the concentration of the therapeutic in the patient decreases after an infusion.

【指定代表圖】　圖1。

【代表圖之符號簡單說明】

100 生理感測和治療劑配給系統

105 網路

110 患者樣本

115 資料庫

120 遠端伺服器

125 模型生成器

130 藥物動力學伺服器

135 生物計量監測設備

140 治療劑配給設備

150 治療劑監測工具

155 記憶體

160 邏輯

165 處理器

170 收發器

175 使用者介面

180 生態系統監測系統

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 生理偵測與治療性給藥之系統及方法

【英文發明名稱】 A PHYSIOLOGICAL SENSING AND THERAPEUTIC ADMINISTRATION SYSTEM AND METHOD

【技術領域】

【0001】 本申請要求於2017年2月1日提交的第62/453,112號美國臨時申請案的權益。以上申請的全部教導透過引用併入本文。

【先前技術】

【0002】 近年來，健康和健身已經極大地增長。增長發生的大部分原因是由於人們更好地理解好身材對於整體健康和良好狀態的益處。例如，根據最新的專家推薦，成人應當每天完成10000步。遺憾的是，健身活動對於一定百分比的人口可以是危險的。例如，人口的一些成員患有疾病或遺傳障礙，該疾病或遺傳障礙要求持續監測並且維持治療性血漿濃度水準。因此，這樣的人可以經歷不利事件，因為健身活動（鍛煉和/或參加運動）可以不可預測地使治療性血漿代謝到期望的水準以下，因此危害其健康和安全。

【0003】 值得注意的是，具有血友病A的患者具有引起低水準的凝血因子VIII的遺傳缺陷。凝血因子VIII是回應於損傷或者流血而啟動的凝血蛋白。具有相對低水準的凝血因子VIII的個人易受到以下內部或者外部事件的影響：由於受傷造成的持續很久的流血和/或無原因的自發流血。因此，參與健身活動可以導致關節、肌肉和器官的內部流血並且引起永久損傷、殘廢或者甚至死亡。

【0004】 具有血友病A的患者（或者以其他方式具有低水準的凝血因子VIII的患者）的治療包括給這些患者提供凝血因子濃縮液（例如，治療性血漿蛋白）的週期性注入。凝血因子濃縮液用作患者的自然存在的凝血因子VIII的替換或者補充。這樣的治療性血漿蛋白的一個示例是Shire's ADVATE藥物。在一些實例中，患者回應於具有不受控制的內部流血而接收治療性血漿蛋白。可替代地，患者可以被給予治療性血漿蛋白的預防性治療療程的醫囑以減少未來流血的可能性。然而，預防性治療療程基於患者歷史的生物、人口統計、活動資訊。因此，這樣的治療療程不能對自發參與活動或者生活方式的改變負責，因為這樣的改變不能被建模到治療機制的創建中。

【0005】 目前，患者被提供有電子日記以記錄注入事件和流血事件。遺憾的是，這樣的日記沒有提供可行動資料，從該資料患者能夠計畫活動水準。例如，利用當前系統，患者不能夠判斷在注入事件之後任何時間點，患者將參與活動（諸如踢足球）的情況下流血的風險。而且，即使患者參與活動而沒有經歷不利事件，患者也不能夠判斷其治療性血漿濃度水準由於參與活動已經如何改變。

【0006】 因此，利用當前電子日記，患者不能判斷其在預防性注入事件之後任何給定時間點的因子水準，這極大地限制由這樣的來源所提供的資訊的有用性。而且，患者不能夠對凝血因子的配給進行知情的調節（例如，透過進行按需注入以防止流血或者調節預防性注入的調度）。

【發明內容】

【0007】 本揭露內容的實施例提供一種生理感測和治療劑配給系統，其透過即時跟蹤生理資料（諸如身體活動）為針對患者的治療劑的配給提供客製化推

薦。值得注意的是，系統基於患者的即時活動水準來判斷推薦配給。就這一點而言，本發明的實施例能夠即時監測患者的活動水準，因此提供比常規方法可靠得多的方法來提供客製化推薦。有利地，所揭露的系統允許患者有積極的生活方式，而不遭受由低治療性血漿濃度水準所引起的不利事件的影響。在患者患有血友病A的情況下，系統確保患者維持健康血漿濃度水準的凝血因子VIII。

【0008】 例如，患者可以參與需要體力的活動（例如，諸如足球的運動），該活動使得凝血因子VIII以比例如靜態活動（例如，讀書）更快的速率代謝。因此，透過使用生理測量結果，系統可以基於患者的活動水準來確定或者預測凝血因子VIII隨時間變化的濃度水準。基於所確定或者所預測的濃度水準，系統推薦凝血因子VIII的注入。

【0009】 系統還可以確定活動的頻率，並且將該頻率與歷史活動測量結果相比較。基於比較，系統可以確定推薦配給是否應當是按需注入（例如，如果活動隨機且不頻繁）還是經調節的預防性注入調度（例如，如果活動頻繁並且是患者的歷史活動水準的改變）。

【0010】 因此，生理感測和治療劑配給系統使得患有病症、疾病或者遺傳障礙的患者能夠透過使用即時生理監測工具而具有健康和積極的生活方式。特別地，即時生理監測工具獲得這些類型的患者的實況生理資料饋送。實況生理資料饋送使得系統能夠給患者提供針對治療劑配給的「當下」客製化的、準確並且可靠的推薦。透過在患者日常活動期間給這樣的患者提供治療劑配給推薦，系統移除這樣的患者計畫其日常活動的需要。因此，由本發明的實施例提供的即時生理監測和治療劑推薦允許這樣的患者動態地調節活動水準（不論是自發的還是生活方式的改變的一部分），而不遭受由低治療性血漿濃度水準所引起的不利事

件的影響。而且，系統使得這樣的患者具有與不患有疾病或者遺傳障礙的那些患者類似的生活方式。

【0011】 在一個實施例中，生理感測和治療劑配給系統包括感測器和藥物動力學（PK）伺服器。感測器被配置為採集患者的即時生理測量結果。例如，系統可以利用消費者可穿戴技術（例如，Fitbit®）的巨大生態系統來採集即時生理測量結果（例如，腳步）。PK伺服器然後基於患者的所採集的即時生理測量結果來確定針對患者的治療劑的推薦配給。由於治療劑在患者中具有隨時間變化的濃度水準，因而系統處理「腳步」資訊以量化患者的身體活動的量和強度來確定患者代謝治療劑的當前速率。

【0012】 同樣地，在一個態樣中，系統還可以包括治療劑監測工具，其被配置為基於患者的PK簡檔和/或患者的所採集的即時生理測量結果來確定在患者中任何給定時間點的隨時間變化的治療劑濃度水準。

【0013】 在示例中，治療性藥物的推薦配給可以包括定時和/或數量分量。定時和/或數量分量可以是所採集的即時生理測量結果的函數。在一個態樣中，定時分量是針對患者的治療劑的客製化預防性劑量療程。在另一態樣中，定時分量是基於在患者中隨時間變化的治療劑濃度水準的治療劑的按需劑量。在其他態樣中，數量分量可以是基於定時分量和/或所採集的即時生理測量結果的函數來確定的治療劑的量。

【0014】 在一些態樣中，PK伺服器還可以被配置為基於生理測量結果來量化患者的身體活動的量和強度。在附加態樣中，PK伺服器還可以被配置為基於患者的身體活動的量和強度來確定針對患者的治療劑的推薦配給。在另外的態樣中，治療劑劑量工具可以被配置為基於患者的身體活動的量和強度來確定

在患者中隨時間變化的治療劑濃度水準。

【0015】 在附加態樣中，感測器可以被耦合到患者的身體的基於生理測量結果的類型的位置處。例如，健身可穿戴裝置可以被戴在患者的手腕上。而且，感測器可以包括特定於使得能夠即時採集該類型的生理測量結果的電路和/或硬體。

【0016】 本揭露內容的另一實施例包括生理感測和治療劑配給方法。方法包括經由生理感測器採集患者的即時生理測量結果。方法還包括經由一個或多個處理器、基於患者的所採集的即時生理測量結果來判斷針對患者的治療劑的推薦配給。治療劑在患者中具有隨時間變化的濃度水準。

【0017】 申請專利範圍的方法還可以包括經由一個或多個處理器、基於患者的PK簡檔和/或患者的所採集的即時生理測量結果來判斷在患者中任何給定時間點的隨時間變化的治療劑濃度水準。

【0018】 在一個態樣中，治療劑的推薦配給可以包括定時和/或數量分量。例如，定時和/或數量分量可以是所採集的即時生理測量結果的函數。定時分量可以是針對患者的治療劑的客製化預防性劑量療程。在其他態樣中，定時分量可以是基於在患者中隨時間變化的治療劑濃度水準的治療劑的按需劑量。在備選態樣中，數量分量可以是基於定時分量和/或所採集的即時生理測量結果的函數來判斷的治療劑的量。

【0019】 在一些態樣中，方法還可以包括經由一個或多個處理器、基於生理測量結果來量化患者的身體活動的量和強度。在附加態樣中，方法還可以包括基於患者的身體活動的量和強度來判斷針對患者的治療劑的推薦配給。在另外的態樣中，方法可以包括經由一個或多個處理器、基於患者的身體活動的量和強

度來判斷在患者中隨時間變化的治療劑濃度水準。

【0020】 方法還可以包括將生理感測器耦合到患者的身體的基於生理測量結果的類型的位置處。在一態樣中，生理感測器可以包括特定於使得能夠即時採集該類型的生理測量結果的電路和/或硬體。

【圖式簡單說明】

【0021】 基於如在圖式中所圖示的本揭露揭露內容的示例實施例的以下更詳細的描述，前述內容將是明顯的，在圖式中相同符號貫穿不同的視圖表示相同部分。圖式不一定按比例繪製，反而重點應被放在說明本揭露內容的實施例上。

【0022】 圖1顯示了根據本揭露內容的示例實施例的在其中生理感測和治療劑系統工作的示例環境。

【0023】 圖2是根據本揭露內容的示例實施例的生物計量監測設備的邏輯方塊圖。

【0024】 圖3顯示了根據本揭露內容的示例實施例的用於與生物計量監測設備一起使用的示例感測器。

【0025】 圖4是根據本揭露內容的示例實施例的用於生理感測和治療劑配給的方法的流程圖。

【0026】 圖5是根據本揭露內容的示例實施例的用於基於患者的身體活動的量和強度來判斷治療劑的推薦配給的方法的流程圖。

【0027】 圖6是根據本揭露內容的示例實施例的示例遠端伺服器、治療劑監測工具和/或生態系統監測系統的詳細方塊圖。

【實施方式】

【0028】 本揭露揭露內容的示例實施例的描述如下。

【0029】 本揭露涉及生理感測和治療劑配給系統。系統基於由生理感測器所採集的即時生理測量結果來判斷並且推薦治療劑的配給。感測器範圍可以從普遍的消費者可穿戴電子產品（例如，Apple Watch®）到高級醫學感測器（例如，口袋ECGTM）。透過佩戴這樣的推薦系統，患者更好地被裝備，例如以參與需要體力的活動（例如，諸如足球的運動）。

【0030】 例如，對於患血友病A的患者而言，系統基於從即時生理測量結果判斷的患者的活動水準來推薦凝血因子VIII的配給。特別地，當患者參與活動時，系統可以接收「腳步」資訊（腳步數目和腳步相對於彼此的頻率）並且量化患者的活動水準。該即時量化允許系統準確地判斷患者的凝血因子VIII血漿濃度。例如，系統可以使用經量化的活動水準來基於患者的藥物動力學（PK）簡檔判斷患者對凝血因子VIII的代謝。

【0031】 因此，透過基於即時生理測量結果推薦例如凝血因子VIII的「當下」配給，所揭露的系統使得這樣的患者能夠具有積極的生活方式。有利地，系統確保那些患者維持健康水準的凝血因子VIII，使得其可以具有不因患有血友病A而受約束的生活方式。

【0032】 雖然在本文中相對於患血友病A的患者描述了本揭露內容的實施例，但是本發明所屬技術領域中具有通常知識者應理解，實施例可以適於患有要求治療劑的配給的任何疾病或者遺傳障礙的患者（例如，要求胰島素的定期注入的糖尿病患者）。

【0033】 如本文所使用的，術語「凝血因子VIII」、「FVIII」或「rAHF」表示以下任何FVIII分子，其具有整個B域的至少一部分並且顯示與原生FVIII相關聯的生物活性。在本揭露內容的一個實施例中，FVIII分子是全長FVIII。FVIII分子是由DNA序列編碼的蛋白，能夠混合生成為DNA編碼FVIII:C。這樣的蛋白可以包含域A1-A2-B-A3-C1-C2之間或域A1-A2-B-A3-C1-C2內的各地點處的胺基酸缺失。FVIII分子還可以是原生凝血因子FVIII的類似物，其中一個或多個胺基酸殘基已經由定點誘變替換。

【0034】 術語「重組因子VIII」（rFVIII）可以包括經由重組DNA技術或其生物活性衍生物所獲得的異種或自然存在的任何rFVIII。如本文所使用的，「內生FVIII」包括起源於預期要接收治療的哺乳動物的FVIII。術語還包括從轉基因或存在於哺乳動物中的任何其他外來DNA轉錄的FVIII。如本文所使用的，「外源FVIII」或者治療性血漿蛋白包括不是起源於哺乳動物的凝血因子FVIII。

【0035】 FVIII分子自然地存在，並且在治療性製劑中作為由單基因產品引起的多肽的非同質分佈。如本文所使用的術語「凝血因子VIII」表示所有這樣的多肽，無論其衍生自血漿還是透過使用重組DNA技術來產生，並且「凝血因子VIII」包括但不限於：FVIII模擬物、fc-FVIII共軛、利用水溶性聚合物化學修改的FVIII以及FVIII的其他形式或衍生物。商業上可得的包含FVIII的治療性製劑的示例包括在ADVATE、HEMOFIL M和RECOMBINATE（從Shire, Bannockburn, Ill., U.S.A.可購得）的商標名稱下銷售的那些。其他製劑主要包括FVIII分子的單個亞群，其缺少分子的B域部分。

【0036】 對於本揭露內容有用的FVIII分子包括全長蛋白、蛋白的前體、蛋白的生物活性或者功能子單元或碎片、和/或其功能衍生物，以及如以下在本文

中所描述的其變體。對凝血因子FVIII的引用旨在包括所有潛在形式的這樣的蛋白，並且其中FVIII的形式的每種形式具有完整的原生B域序列的至少部分或全部。

【0037】 如本文所使用的「劑量間隔」意味著在被配給到患者的多個劑量之間消逝的時間量。用於配給包括凝血因子VIII的治療性血漿蛋白的劑量間隔可以是至少大約每一、二、三、四、五、六、七、八、九、十、十一、十二、十三或十四天或更長。基於患者的變化的狀況/特性、患者內治療性血漿蛋白的最小可接受（例如，目標波谷）濃度的改變和/或劑量的改變，劑量間隔可以改變。

【0038】 圖1顯示了根據本揭露內容的示例實施例的生理感測和治療劑配給系統100。系統100基於從生物計量監測設備135所採集的即時生理測量結果來判斷並且推薦治療劑（例如，凝血因子VIII）的配給。為此目的，系統100包括遠端伺服器120、生態系統監測系統180、治療劑監測工具150、生物計量監測設備135和治療劑配給設備140。

【0039】 遠端伺服器120包括模型生成器125和PK伺服器130。遠端伺服器120通訊地耦合到資料庫115，資料庫115儲存例如患者醫學樣本和患者帳戶110。模型生成器125被配置為基於採樣的患者資料110來生成一個或多個患者藥物動力學（PK）模型。PK伺服器130被配置為基於一個或多個藥物動力學模型來向患者、醫療保健提供者和/或銷售代表提供治療劑監測工具150。在所圖示的實施例中，PK伺服器130經由網路105（例如，網際網路）向治療劑監測工具150傳送患者PK模型。在其他實施例中，PK伺服器130託管PK簡檔，且PK簡檔為治療劑監測工具150可訪問的。在這些其他實施例中，PK伺服器130可以包括單個伺服器，或者可替代地，可以被分佈在雲計算框架內。

【0040】 示例PK伺服器130和/或模型生成器125可以通訊地耦合到資料庫115，資料庫115被配置為儲存患者藥物動力學（PK）模型。資料庫115可以包括任何類型的電腦可讀介質，包括RAM、ROM、快閃記憶體、磁碟或光碟、光學記憶體或其他儲存介質。示例資料庫115還可以儲存回應於使用者使用工具150所生成的資訊，包括例如患者資訊、劑量療程等。在一些實例中，資料庫115可以由分離的協力廠商儲存提供商管理。

【0041】 在一些實例中，PK伺服器130和/或模型生成器125可以由相同伺服器（例如，遠端伺服器120）和/或處理器提供和/或由相同實體來操作。在這些實例中，模型生成器125的功能可以結合PK伺服器130的功能操作。例如，模型生成器125可以利用經由工具150在PK伺服器130中接收的治療性血漿蛋白劑量資訊和/或患者資訊來週期性地更新藥物動力學模型。

【0042】 在一些示例實施例中，藥物動力學（PK）模型被用於近似患者的藥物動力學（PK）簡檔。例如，判斷針對血友病A的特定於患者的藥物動力學簡檔的當前方法包括執行多次血液檢查。這些血液檢查包括執行初始血液抽取以判斷患者中凝血因子VIII的基線。然後，在治療性血漿蛋白被配給時，五次或更多次血液抽取在注入後的48小時期間被執行。如可以理解的，由於多次分離的血液抽取，這樣的過程對於患者、醫療保健提供者和實驗室而言特別地費力。因此，示例模型生成器125被配置為基於具有不同的年齡、體重、性別和活動水準的患者的樣本來生成相對準確的藥物動力學模型。這些模型然後被用於判斷或者近似患者的藥物動力學簡檔，而不必使患者經受全部血液抽取和後續分析。

【0043】 在實施例中，透過使用從一個或多個患者資料集選擇的患者樣本110，PK模型被確定。患者樣本110可以在以下患者間選擇，這些患者例如在已

經被給予使用上述血液抽取過程的治療劑劑量療程的醫囑。患者樣本110還可以包括以下患者，出於創建模型的目的，這些患者特定地被選擇以經歷血液抽取過程。患者樣本110可以包括來自一個醫院或醫學系統的患者和/或與多個醫院、醫學系統、地理區域等相關聯的患者。

【0044】 患者樣本110包括針對具有不同年齡、體重（身體品質指數（BMI））、醫學狀況、臨床試驗資料、性別和/或活動水準的患者的資料。在本文所描述的示例中，樣本患者年齡在2歲與100歲之間變化。在一些實施例中，針對患者的資料可以被分離為兒童和成人年齡分類，使得針對每個分類生成單獨的模型。患者資料可以附加地或者可替代地基於體重、性別和/或活動水準進行劃分。

【0045】 如所提及的，示例患者樣本110包括在治療性血漿蛋白被注入到患者中之前凝血因子VIII 的判斷。然後，注入後血液樣本在特定的持續時間之後從每個患者採集。應當理解，在其他示例中，血液樣本可以在不同的時間處被採集和/或所採集的血液樣本的數目可以更少或更大。例如，較少的血液樣本可以從兒童採集。

【0046】 透過執行使用在治療性血漿蛋白的注入之後在被採樣患者中隨時間變化的凝血因子VIII的先前知識的貝葉斯分析，示例模型生成器125創建PK患者模型。在一些實例中，模型生成器125被配置為結合注入前凝血因子VIII水準來分析每個患者的被採樣的劑量歷史，使得不需要清洗資料來構建PK模型。在其他實施例中，模型生成器125可以結合注入後凝血因子VIII的水準來使用患者清洗資料以創建一個或多個藥物動力學模型。患者清洗資料對應於基線，在該基線處患者在其系統中不包括治療性血漿蛋白。

【0047】 示例模型生成器125透過使用例如患者樣本資料來創建一個或多個PK模型。模型生成器125可以將個體患者樣本110組合為一個或多個人口簡檔（例如，年齡集、體重集、活動水準集、內生凝血因子VIII水準等），該人口簡檔然後被用作針對相應的藥物動力學模型的基礎。例如，模型生成器125可以將針對不同年齡、體重和/或活動水準的患者樣本110分組為不同的集合。模型生成器125然後對每個集合的分組患者樣本110執行協變數和統計建模來創建針對該集合的人口藥物動力學模型，如由Björkman等人在題為 “Population pharmacokinetics of recombinant factor VIII—the relationships of pharmacokinetics to age and body weight”的白皮書中所描述的，其全部內容透過引用併入本文。然而，應當理解，模型生成器125可以使用其他貝葉斯分析技術（例如，樸素貝葉斯分類器）對採樣資料110進行建模。

【0048】 在圖示的示例中，模型生成器125使用的協變數模型判斷藥物動力學參數（例如，治療性血漿蛋白多迅速地代謝、內生凝血因子VIII水準等）與患者特性（例如，年齡、體重、臨床試驗資料、性別、活動水準等）之間的關係。模型生成器125使用統計模型來判斷所採樣的患者間的藥物動力學參數中的方差，以及作為患者之間的生物變異性、測量誤差和將採樣資料110擬合到藥物動力學模型的誤差的結果的剩餘方差。

【0049】 示例模型生成器125被配置為透過使用利用一階積分近似方法建模的非線性混合效果來執行協方差和統計建模，如在SAS®軟體（NLMIXED程式）中所提供的。在圖示的示例中，模型生成器125使用二室模型。在其他示例中，模型生成器125可以使用單室模型或者三或更多室模型。在圖示的二室示例中，第一室包括清除（CL）和分佈體積（V1）的藥物動力學參數。CL表示患者

以毫升（mL）每小時每公斤（kg）為單位代謝治療性血漿蛋白的時間量。換句話說，清除是治療性血漿蛋白被從患者移除或者消除的效率和速率的度量。

【0050】 響應於創建一個或多個藥物動力學模型，模型生成器125向PK伺服器130提供（多個）藥物動力學模型。該傳送可以透過私有網路（諸如區域網路）或者透過公共網路（諸如網際網路）。模型生成器125還可以將模型儲存到資料庫115，資料庫115還是經由一個或多個介面由PK伺服器130可訪問的。在其他實例中，模型生成器125可以與PK伺服器130整合。

【0051】 示例模型生成器125可以針對每個患者來改良模型。例如，PK伺服器130可以接收特定於患者的資訊，包括體重、年齡、性別、內生凝血因子VIII，以及用於先前治療的劑量水準。模型生成器125使用先前的治療資訊（例如，劑量、間隔等）來改良或者調節模型，使得劑量推薦和藥物動力學簡檔與該特定患者更匹配，但是仍然考慮潛在的患者變化。模型生成器125向PK伺服器130傳送特定於患者的模型。

【0052】 可替代地，PK伺服器130可以被配置為透過使用由模型生成器125所提供的藥物動力學模型來創建特定於患者的模型，以考慮特定於患者的藥物動力學變化。以這種方式，響應於接收針對特定患者的先前的治療資訊，一個或多個基模型由PK伺服器130改良或者調節。PK伺服器130可以被配置為將特定於患者的模型儲存到資料庫115，用於相同醫療保健提供者或其他醫療保健提供者的後續使用。

【0053】 在針對患者的PK簡檔被生成時，PK伺服器被配置為向治療劑監測工具150傳送PK簡檔。在一些實施例中，PK伺服器130可以在傳送之前對資料檔案進行加密。加密可以特定於特定患者，使得治療劑監測工具150僅在工具150

具有特定於患者的鑒別金鑰的情況下可以打開並且處理所接收的PK簡檔。一旦工具150被啟動，工具150經由（多個）處理器165生成用於顯示在工具150上的互動式使用者介面175。

【0054】 生態系統監測系統180被耦合到網路105並且與遠端伺服器120和治療劑監測工具150二者通訊。系統180可以向藥劑師提供通知以準備由患者購買的特定凝血因子VIII藥物。例如，系統180可以確定患者具有閾值量的藥物剩餘，使得患者將在不久的將來需要該藥物。同樣地，系統180可以聯繫醫師來確保醫師具有與患者相關聯的即時資訊。因此，如果出現需要，則醫師可以立即採取行動來護理患者。

【0055】 治療劑監測工具150可以通訊地耦合到注入泵140和生物計量監測設備135。注入泵140可以被配置為基於劑量療程/治療調度來自動地配給特定凝血因子VIII藥物。在一些實施例中，注入泵140可以被配置為回應於由生物計量監測設備135所採集的生物樣本的結果來配給特定凝血因子VIII藥物的劑量。例如，生物計量設備135可以採集血液樣本並且判斷患者的因子VIII水準。回應於該量，注入泵140可以配給特定凝血因子VIII藥物的劑量。

【0056】 生理感測和治療劑配給系統100還可以被配置為基於從由生物計量監測設備135採集的即時生理測量結果判斷的患者的活動水準來推薦和/或控制凝血因子VIII的配給。

【0057】 例如，患者可以參與需要體力的活動（例如，諸如足球的運動），該活動使得凝血因子VIII以比例如靜態活動（例如，讀書）更快的速率代謝。因此，透過使用從生物計量監測設備135採集的生理測量結果，系統100可以基於患者的活動水準來判斷或者預測凝血因子VIII隨時間變化的濃度水準。使用所判斷

或者所預測的濃度水準，系統100推薦凝血因子VIII的注入。特別地，系統100可以經由使用者介面175向患者提供通知或者警報。系統100還可以經由配給設備140來配給凝血因子VIII。

【0058】 生物計量監測設備135可以被包含在殼體（未示出）中，其可以由用戶穿戴或持有。殼體可以是腕帶、設備上的夾子、可穿戴設備的形式，或者可以由用戶持有在用戶的手中或者在口袋中或者被附接到用戶的身體。生物計量監測設備135包括設備部件，其可以是邏輯、儲存裝置、膠合邏輯、一個或多個處理器、微電子裝置和介面電路的形式。部件可以特定於被採集的生理測量結果的類型，以推薦和/或控制治療劑（例如，凝血因子VIII）的配給。因此，生物計量設備135可以包括一個或多個感測器。

【0059】 感測器可以是運動檢測感測器的形式。在一些實施例中，運動感測器可以是以下中的一個或多個：加速度計、或陀螺儀、或旋轉編碼器、或卡路里測量感測器、或熱量測量感測器、或濕度測量感測器、或位移感測器、或超音波感測器、或計步器、或高度計、或線性運動感測器、或角運動感測器、或多軸運動感測器或其組合。感測器還可以以生物計量感測器的形式來測量正使用生物計量監測設備135的患者的生理特性。

【0060】 如上所述，感測器可以檢測生物計量監測設備135的運動。運動可以是用戶的活動，諸如步行、跑步、爬樓梯等。因此，邏輯可以包括活動跟蹤邏輯。活動跟蹤邏輯可以包括被配置為處理由感測器產生的運動資料以便量化運動並且產生與運動相關聯的可標識的度量的邏輯。一些運動將產生並且量化各種類型的度量，諸如步數、爬的樓梯、行進距離、非常活躍的分鐘數、燃燒的卡路里等。

【0061】 生物計量監測設備135可以透過使用無線收發器（未示出）來與治療劑監測工具150和/或伺服器120通訊。無線收發器允許生物計量監測設備135透過使用由無線通訊邏輯啟用的無線連接來通訊。無線通訊邏輯可以是具有無線電通訊能力的電路的形式。無線電通訊能力可以是Wi-Fi連接、藍牙連接、低能量藍牙連接的形式，或者無線共用或者近場通訊的任何其他形式。然而在其他實施例中，生物計量監測設備135可以透過使用有線連接（未示出）與其他計算設備通訊。

【0062】 治療劑監測工具150是能夠與生物計量監測設備135並且與網路105（例如，網際網路）無線通訊的計算設備。治療劑監測工具150可以支援應用的安裝和執行（例如，APP、移動APP等）。這樣的應用可以包括治療劑監測應用。應用可以從遠端伺服器120下載。伺服器120可以是專用伺服器或向設備提供應用（諸如應用商店）的伺服器。一旦應用被安裝在治療劑監測工具150中，治療劑監測工具150可以與生物計量監測設備135通訊或者被設置為與其通訊。治療劑監測工具150可以是智慧型電話、掌上型電腦、平板電腦、膝上型電腦、臺式電腦或者能夠與生物計量設備135無線地進行介面的任何其他計算設備。

【0063】 在一個實施例中，治療劑監測工具150透過藍牙連接與生物計量監測設備135通訊。在一個實施例中，藍牙連接是低能量藍牙連接（例如，藍牙LE、BLE或藍牙智能）。低能量藍牙被配置用於提供相對於標準藍牙電路的低功率消耗。在一個實施例中，低能量藍牙使用2.4 GHz無線電頻率，其允許雙模式設備共用單個無線電天線。在一個實施例中，低能量藍牙連接可以利用在長達50米的距離處運行，具有在每秒1-3百萬位元（Mb）範圍內的空中資料速率。在一個實施例中，針對通訊的鄰近距離可以由特定無線鏈路定義，並且未被綁定到任

何特定標準。應當理解，鄰近距離限制將根據現有標準的改變並且根據未來標準和/或電路和能力來改變。

【0064】 治療劑監測工具150還可以透過使用網際網路連接來與遠端伺服器120通訊。治療劑監測工具150的網際網路連接可以包括蜂巢式連接、無線連接（諸如Wi-Fi）和其組合（諸如在不同類型的連接線路之間切換的連接）。

【0065】 如上所述，還提供了遠端伺服器120，其與網路105（例如，網際網路）進行接口連接。遠端伺服器120可以包括透過使用者帳戶來服務生物計量監測設備135和生物計量監測設備135的相關聯的用戶的若干應用。例如，遠端伺服器120包括儲存裝置115，其包括與各種用戶帳戶110相關聯的各種用戶簡檔。

【0066】 資訊可以包括但不限於：設備-使用者帳戶配對、系統組態、使用者配置、設置和資料等。儲存裝置115將包括任何數目的使用者簡檔，這取決於具有針對其相應的治療劑監測工具150的用戶帳戶的註冊使用者的數目。還應當注意，單個用戶帳戶可以具有與其相關聯的各種或多個設備，並且多個設備可以由使用者單獨地客製化、管理和訪問。

【0067】 圖2是根據本揭露內容的示例實施例的生物計量監測設備235的邏輯方塊圖。生物計量監測設備包括一個或多個感測器205、記憶體210、處理電路215和通訊電路220。

【0068】 生物計量監測設備235被配置為使用從一個或多個感測器205採集的資料來測量、計算、評估和/或確定生理資料。特別地，感測器205被配置為感測、測量和/或檢測生理資料，例如，表示體脂、不含脂肪重量、水合作用、體細胞品質、身高、眼睛顏色、心率、呼吸率、血壓、動脈硬度和/或治療性血漿濃度水準的資料。作為補充或者作為替代，本發明的生物計量監測設備235可

以（經由適當的感測器）檢測、測量和/或感測其他生理資料；無論是現在已知還是以後開發的所有這樣的生理資料或者參數均落在本發明的範圍內。

【0069】 生物計量監測設備235可以（例如，由使用者藉由治療劑監測設備150的使用者介面175）程式化或者配置為啟用或佔用（或者禁用或釋放）一個或多個生理感測器205和/或啟用或者禁用一個或多個生理參數的監測、計算和/或判斷（基於或者使用來自此感測器205的資料）。

【0070】 例如，在生物計量監測設備235包括具有用於實現生物電阻抗分析（BIA）的電極的體脂感測器的情況下，當使用者懷孕或者裝備有心律調整器時禁用這樣的感測器可以是有利的。就這一點而言，孕婦常常被勸阻進行BIA測量。然而，體脂感測器可以針對男性患者或者非懷孕女性患者被啟用。

【0071】 如本文所討論的，（多個）生理感測器可以感測、監測、評估和/或獲得表示患者的生理資訊（例如，體重、體脂、血壓、脈搏率、血糖和對應於心跳的波形形狀）的資料。該實施例的生物計量監測設備235可以包括感測器（例如，一個或多個生理感測器205）的所有排列和組合。

【0072】 感測器205電氣耦合到處理電路215（其還可以包括控制生物計量監測設備235的操作的控制電路）。處理電路215透過使用從生理感測器205感測、檢測和/或測量的資料來計算、評估和/或判斷生理資訊。處理電路215可以採用現在已知或以後開發的任何技術來計算這樣的生物計量或生理資訊。

【0073】 例如，在生物計量監測設備235包括心率感測器的情況下，處理電路215可以採用來自心率感測器的資料，以透過使用例如心衝擊描記圖來計算、評估和/或判斷用戶的心率。基於這樣的感測器的輸出，處理電路215可以計算、評估和/或判斷使用者的心率並且儲存（例如，在記憶體210中）和/或輸出（例

如，經由通訊電路220輸出到治療劑監測工具150）這樣的資訊。

【0074】 處理電路215可以是離散或者整合邏輯、和/或一個或多個狀態機、處理器/控制器（被適當程式設計的）和/或現場可程式化閘陣列（或其組合）；實際上，現在已知或以後開發的任何電路（例如，離散或者整合邏輯、（多個）狀態機、（多個）處理器/（多個）控制器（被適當程式設計的）和/或（多個）現場可程式化閘陣列（或其組合））可以被用於基於感測器資料來計算、評估和/或判斷使用者的生理資訊。作為補充或者作為替代，處理電路215可以控制生理感測器205和/或實現用戶命令，如本文所描述的。在操作中，處理電路215可以執行或者運行實現本文所描述並且所圖示的特定方法、技術、任務或者操作的一個或多個應用、常式、程式和/或資料結構。應用、常式或者程式的功能可以被組合或者分佈。另外，應用、常式或者程式可以透過使用無論是現在已知還是以後開發的任何程式設計語言的處理電路215來實現，程式設計語言包括例如彙編（assembly）、FORTRAN、C、C++和BASIC（無論編譯還是非編譯的代碼）；其全部旨在落在本發明的範圍內。

【0075】 生物計量監測設備235使用通訊電路220（無線和/或有線）以傳送生物計量或者生理資料，和/或接收針對經由治療劑監測工具150顯示的控制訊號。通訊電路220可以實現或者採用現在已知或以後開發的任何形式的通訊（例如，無線、光學或者有線）和/或協定（例如，標準的或者專用的（例如，藍牙、ANT、WLAN、電源線網路、手機網路和基於網際網路和/或SMS）），所有形式的通訊和協議旨在落在本發明的範圍內。

【0076】 在一個較佳的實施例中，生物計量監測設備235是多協定LAN到WAN閘道，其中本地設備可以是藍牙、ANT、ZigBee等並且生物計量閘道經由

或者透過通訊路徑（例如，手機網路、WLAN等）與網際網路通訊。生物計量監測設備235可以作為「開放熱點」操作，使得不要求用戶設置。例如，用戶可以已經在其他地方透過外部設備的唯一設備ID建立到外部設備（例如，Fitbit Tracker）的網路帳戶（例如，www.fitbit.com或者另一網站），然後閘道自動地識別設備並且將資料發送到適合的、預定的、相關聯的和/或正確的帳戶和位置。資料直接地（例如，經由網際網路）或者首先透過中介機構去往目的地。目的地或者中介機構可以是其他設備或者網路服務（例如，www.fitbit.com）。

【0077】 通訊電路220可以將資料和/或命令上載到例如所選擇的網站、健康專業人員或者面向健康的監測組/組織或專家和/或類似的（在下文中被統稱為「協力廠商」或「多個協力廠商」）和/或從其下載資料和/或命令。以這種方式，生物計量監測設備235可以手動地或者自動地將生理資料提供到這樣的多個協力廠商。

【0078】 通訊電路220還可以促進針對生物計量監測設備235的程式化，例如，對設備程式化以採集所選擇的生理資料（例如，經由啟用和/或禁用所選擇的生理感測器）和/或計算、監測和/或判斷所選擇的生理參數（例如，相應地經由啟用或者禁用處理電路215）。生物計量監測設備235的程式設計可以經由患者或者協力廠商。以這種方式，例如，協力廠商可以客製化或者修改基於患者的生理資料的採集、情況（例如，患者的身體狀況）以及期望資訊的採集。

【0079】 圖3圖示了根據本揭露內容的示例實施例的用於與生物計量監測設備（例如，圖2的生物計量設備235）一起使用的一個或多個感測器305的示例。感測器305可以是半導體或者生物化學類型感測器。半導體感測器可以是電氣、光學或電子機械感測器。以這種方式，透過選擇監測與目標應用相關聯的適當參

數的感測器，各種系統可以針對疾病、健康和健身的管理來設計。

【0080】 相應地，生物計量監測設備支援用於生理資料獲取的多類感測器，諸如：

- 透過凝膠等接觸患者身體的感測器（例如貼片）。
- 透過手術過程被嵌入在患者的身體內的感測器。
- 透過基於微針頭的皮膚穿孔來探測患者身體的感測器。
- 緊密鄰近患者身體（例如，透過使用微波或者光束來探測）的感測器。
- 用於週期性或者偶然用途的被嵌入在治療劑監測設備150中的感測器。
- 可以經由電氣或者光學感測器讀取生物化學微流體測試條（例如，葡萄糖、血液凝固速率）的感測器。

【0081】 圖4是根據本揭露內容的示例實施例的用於生理感測和治療劑配給的方法400的流程圖。方法400在410處包括經由生理感測器（例如，圖2的感測器205和/或圖3的感測器305）來採集患者的即時生理測量結果。在420處，方法400包括基於患者的所採集的即時生理測量結果來判斷針對患者的治療劑的推薦配給。

【0082】 例如，生物計量監測設備（例如，生物計量監測設備235）可以（經由處理電路215）處理所採集的「原始」感測器資料。生物計量監測設備然後向遠端伺服器（例如，遠端伺服器120）傳送經處理的「原始」感測器資料，以判斷針對患者的治療劑的推薦配給。例如，遠端伺服器120經由PK伺服器130、根據患者的PK簡檔來分析生理感測器資料。以這種方式，PK伺服器130可以量化患者代謝治療劑的速率。

【0083】 基於該速率，PK伺服器130可以向治療劑監測工具150傳送治療劑的推薦配給。治療劑的推薦配給可以包括定時和/或數量分量。例如，定時和/或數量分量可以是所採集的即時生理測量結果的函數。定時分量可以是針對患者的治療劑的客製化預防性劑量療程。在其他態樣中，定時分量可以是基於在患者中隨時間變化的治療劑濃度水準的治療劑的按需劑量。在備選態樣中，數量分量可以是基於定時分量和/或所採集的即時生理測量結果的函數來判斷的治療劑的量。

【0084】 透過使用治療劑的推薦配給，治療劑監測工具150可以經由治療劑配給設備140來控制治療劑的配給。以這種方式，患者可以被確保治療性血漿濃度水準保持在安全水準處。有利地，患者可以維持不由維持治療性血漿水準的必要性所約束的生活方式。

【0085】 圖5是根據本揭露內容的示例實施例的用於基於患者的身體活動的量和強度來判斷治療劑的推薦配給的方法500的流程圖。在505處，方法500包括經由治療劑監測工具（例如，圖1的工具150）、基於患者的PK簡檔和/或患者的所採集的即時生理測量結果來判斷在患者中任何給定時間點的隨時間變化的治療劑濃度水準。例如，治療劑監測工具從生物化學感測器（例如，從圖3的（多個）感測器305）接收血漿測量結果。工具150然後判斷治療劑濃度水準。附加地，工具150可以從電氣感測器和電子機械感測器（例如，從（多個）感測器305）接收心率和運動測量結果。透過使用該感測器資料，PK伺服器（例如，PK伺服器130）可以量化患者的身體活動的量和強度。

【0086】 PK伺服器在515處判斷針對患者的治療劑的推薦配給。例如，PK伺服器能夠根據患者的PK簡檔、使用當前治療性血漿濃度水準和患者的活動水

準來判斷患者正在和/或將代謝治療劑的速率。

【0087】 伺服器還可以判斷活動的頻率並且將頻率與歷史活動測量結果相比較。基於比較，伺服器可以判斷推薦配給是否應當是按需注入（例如，如果活動隨機且不頻繁）還是經調節的預防性注入調度（例如，如果活動頻繁並且是患者的歷史活動水準的改變）。

【0088】 圖6是示例計算設備3000的詳細方塊圖。計算設備300可以是任何通訊設備，諸如桌上型電腦、筆記型電腦、伺服器系統、基於雲的計算系統、無線發射/接收單元（WTRU）（例如，智慧型電話、平板電腦、行動電話、個人數位助理（PDA）等）。因此，計算設備3000可以是例如遠端伺服器120、治療劑監測工具150和/或生態系統監測系統180。

【0089】 在該示例中，設備3000包括主單元3102。主單元3102較佳地包括一個或多個處理器3104，其透過位址/資料匯流排3106通訊地耦合到一個或多個記憶體設備3108、其他計算機電路3110和一個或多個介面電路3112。處理器3104可以是任何適合的處理器（諸如來自INTER PENTIUM®或CORE™系列微處理器的微處理器）。儲存器3108較佳地包括揮發性記憶體和非揮發性記憶體。較佳地，記憶體3108儲存與環境100中的其他設備互動的軟體程式，如上文所描述的。該程式可以以任何適合的方式由處理器3104執行。在示例實施例中，記憶體3108可以是「雲」的一部分，使得雲計算可以由設備3000利用。記憶體3108還可以儲存數位資料，其指示從設備3000檢索的（或者經由其載入的）文件、檔案、程式、網頁、患者樣本、藥物動力學模型、患者藥物動力學簡檔等。

【0090】 示例記憶體設備3108儲存軟體指令3123、患者樣本/藥物動力學模型3124、應用介面3126、使用者介面特徵、許可、協定、標識碼、內容資訊、

註冊資訊、事件資訊和/或配置。記憶體設備3108還可以儲存網路或者系統介面特徵、許可、協定、配置和/或偏好資訊3128用於由設備3000使用。應當理解，許多其他資料欄位和記錄可以被儲存在記憶體設備3108中以促進本文所揭露的方法和裝置的實現。另外，應當理解，任何類型的適合的資料結構（例如，平面檔資料結構、關聯式資料庫、樹型資料結構等）可以被用於促進本文所揭露的方法和裝置的實現。

【0091】 介面電路3112可以透過使用任何適合的介面標準(諸如乙太網路介面和/或通用序列匯流排（USB）介面）來實現。一個或多個輸入裝置3114可以被連接到介面電路3112，用於將資料和命令輸入到主單元3102中。例如，輸入裝置3114可以是鍵盤、滑鼠、觸控式螢幕、觸控板、軌跡球、等距點、圖像感測器、字元識別、條碼掃描器、麥克風和/或語言或者語音辨識系統。

【0092】 一個或多個顯示器、印表機、揚聲器和/或其他輸出設備3116還可以經由介面電路3112連接到主單元3102。顯示器可以是陰極射線管（CRT）、液晶顯示器（LCD）或者任何其他類型的顯示器。顯示器生成在設備3000的操作期間所生成的視覺顯示。例如，顯示器可以提供使用者介面並且可以顯示從設備3000接收的一個或多個網頁。使用者介面可以包括用於來自設備3000的使用者的人類輸入的提示，包括連結、按鈕、標籤、核取方塊、縮略圖、文字欄位、下拉清單等，並且可以回應於使用者輸入（諸如文字、靜止圖像、視頻、音訊和動畫）來提供各種輸出。

【0093】 一個或多個存放裝置3118還可以經由介面電路3112被連接到主單元3102。例如，硬碟驅動器、CD驅動器、DVD驅動器和/或其他存放裝置可以被連接到主單元3102。存放裝置3118可以儲存任何類型的資料，諸如識別字、識

別碼、註冊資訊、患者樣本、患者資訊、藥物動力學模型、患者藥物動力學簡檔、治療療程、統計資料、安全資料等，其可以由設備3000使用。

【0094】 計算設備3000還可以經由到網路3121（例如，網際網路）的連接或者連接到網路3121的無線收發器3122與其他網路設備3120交換資料。網路設備3120可以包括一個或多個伺服器，其可以被用於儲存某些類型的資料，以及可以被儲存在一個或多個資料儲存庫中的特別大量的資料。伺服器可以處理或者管理任何種類的資料，包括資料庫、程式、檔案、庫、識別字、識別碼、註冊資訊、內容資訊、患者樣本、患者資訊、藥物動力學模型、患者藥物動力學簡檔、治療療程、統計資料、安全資料等。伺服器可以儲存並且操作各種應用，該應用與接收、傳送、處理和儲存大量資料有關。應當理解，一個或多個伺服器的各種配置可以被用於支援、維持或者實現環境100的設備3000。例如，伺服器可以由各種不同的實體操作，包括PK伺服器108的操作者、醫院系統、患者、藥物製造商、服務提供者等。而且，某些資料可以被儲存在設備3000中，其還暫時地或者永久地被儲存在伺服器上，例如，在記憶體3108或者存放裝置3118中。網路連接可以是任何類型的網路連接，諸如乙太網路連接、數位用戶線路（DSL）、電話線路、同軸電纜、無線連接等。

【0095】 對設備3000的訪問可以透過適當的安全軟體或者安全措施來控制。個體的協力廠商用戶端或者消費者的訪問可以由設備3000定義並且限於某些資料和/或動作。因此，可以要求環境100的使用者向計算設備3000註冊。

【0096】 雖然已經參考本揭露內容的示例實施例詳細地示出並且描述本揭露內容，但是本發明所屬技術領域中具有通常知識者將理解，在不脫離由所附申請專利範圍涵蓋的本揭露內容範圍的情況下，可以做出形式和細節態樣的各

種改變。

【符號說明】

【0097】 100 生理感測和治療劑配給系統

105 網路

110 患者樣本

115 資料庫

120 遠端伺服器

125 模型生成器

130 藥物動力學伺服器

135 生物計量監測設備

140 治療劑配給設備

150 治療劑監測工具

155 記憶體

160 邏輯

165 處理器

170 收發器

175 使用者介面

180 生態系統監測系統

205 感測器

210 記憶體

215 處理電路

220 通訊電路

235 生物計量監測設備

305 感測器

400 方法

410、420 步驟

500 方法

505、510、515步驟

3000 計算設備

3102 主單元

3104 處理器

3106 位址/資料匯流排

3108 記憶體

3110 其他計算機電路

3112 介面電路

3114 輸入裝置

3116 輸出設備

3118 存放裝置

3120 網路設備

3121 網路

3122 無線收發器

3123 軟體指令

3124 患者樣本/藥物動力學模型

3126 應用介面

3128 網路或者系統介面特徵、許可、協定、配置和/或偏好資訊

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種生理感測和治療劑建議系統，所述系統包括：

感測器，被配置為採集患者的即時生理測量結果；以及

伺服器，其包括：

模型生成器，被配置為：

接收接受治療劑的輸注的複數個患者的採樣的患者資料；

在輸注治療劑後，隨時間變化使用該採樣的患者資料之貝葉斯分析自該採樣的患者資料建立藥物動力學(PK)模型；

基於該PK模型，生成非屬該複數個患者的患者的PK簡檔；及

PK伺服器，被配置為：

根據所述即時生理測量結果，量化所述患者的身體活動的量和強度；及

基於所述身體活動的所述量和強度及所述PK簡檔來判斷針對所述患者的該治療劑的推薦配給，其中，所述治療劑在所述患者中具有隨時間變化的濃度水準。

【請求項2】 根據請求項1所述的系統，還包括：

治療劑監測工具，被配置為基於所述患者的所述PK簡檔和/或所述患者的所述即時生理測量結果來判斷在所述患者中任何給定時間點的隨時間變化的治療劑濃度水準。

【請求項3】 根據請求項2所述的系統，其中所述治療劑的所述推薦配給包括定時分量和/或數量分量，所述定時分量和/或所述數量分量是所述即時生理測量結果的函數。

【請求項4】 根據請求項3所述的系統，其中所述定時分量是針對所述患者的所述治療劑的客製化預防性劑量療程。

【請求項5】 根據請求項3所述的系統，其中所述定時分量是基於在所述患者中所述隨時間變化的治療劑濃度水準的所述治療劑的按需劑量。

【請求項6】 根據請求項3所述的系統，其中所述數量分量是基於所述定時分量和/或所述即時生理測量結果的函數來判斷的所述治療劑的量。

【請求項7】 根據請求項2所述的系統，其中所述治療劑監測工具被配置為基於所述身體活動的所述量和強度判斷所述患者中的所述隨時間變化的治療劑濃度水準。

【請求項8】 根據請求項1所述的系統，其中所述模型生成器更被配置為基於所述複數個患者的體重、性別或年齡中至少一個將所述採樣的患者資料分組為一或多個患者族群，且其中基於所述一或多個患者族群中具有相似患者體重、患者性別或患者年齡的第一患者族群生成所述PK簡檔。

【請求項9】 根據請求項1所述的系統，其中所述感測器在基於所述生理測量結果的類型的位置處被耦合到所述患者的身體。

【請求項10】 根據請求項9所述的系統，其中所述感測器係整合於消費者可穿戴電子裝置中。

【請求項11】 根據請求項1所述的系統，其中所述感測器包括電氣感測器、光學感測器或電子機械感測器中至少一種。

【請求項12】 一種生理感測和治療劑建議方法，所述方法包括：

於一或多個處理器，自生理感測器接收患者的即時生理測量結果；

於所述一或多個處理器，接收接受治療劑的輸注的複數個患者的採樣的患者資料；

經由所述一或多個處理器，在輸注該治療劑後，隨時間變化使用該採樣的患者資料之貝葉斯分析自該採樣的患者資料建立藥物動力學(PK)模型；

經由所述一或多個處理器，，基於該PK模型生成非屬該複數個患者的患者的PK簡檔；

經由所述一或多個處理器，根據所述即時生理測量結果，量化所述患者的身體活動的量和強度；及

經由所述一個或多個處理器，基於所述患者的所述身體活動的所述量和強度及所述PK簡檔，來判斷針對所述患者的治療劑的推薦配給，其中所述治療劑在所述患者中具有隨時間變化的濃度水準。

【請求項13】 根據請求項12所述的方法，還包括：

經由所述一個或多個處理器，基於所述患者的PK簡檔和/或所述患者的所述即時生理測量結果，來判斷在所述患者中任何給定時間點的隨時間變化的治療劑濃度水準。

【請求項14】 根據請求項13所述的方法，其中所述治療劑的所述推薦配給包括定時分量和/或數量分量，所述定時分量和/或所述數量分量是所述即時生理測量結果的函數。

【請求項15】 根據請求項14所述的方法，其中所述定時分量是針對所述患者的所述治療劑的客製化預防性劑量療程。

【請求項16】 根據請求項14所述的方法，其中所述定時分量是基於在所述患者中所述隨時間變化的治療劑濃度水準的所述治療劑的按需劑量。

【請求項17】 根據請求項14所述的方法，其中所述數量分量是基於所述定時分量和/或所述即時生理測量結果的函數來判斷的所述治療劑的量。

【請求項18】 根據請求項14所述的方法，其中所述感測器包括電氣感測器、光學感測器或電子機械感測器中至少一種。

【請求項19】 根據請求項12所述的方法，還包括：經由所述一個或多個處理器，基於所述複數個患者的體重、性別或年齡中至少一個將所述採樣的患者資料分組為一或多個患者族群，且其中基於所述一或多個患者族群中具有相似患者體重、患者性別或患者年齡的第一患者族群生成所述PK簡檔。

【請求項20】 根據請求項12所述的方法，其中所述生理感測器在基於所述生理測量結果的類型的位置處被耦合到所述患者的身體。

【請求項21】 根據請求項20所述的方法，其中所述生理感測器係整合於消費者可穿戴電子裝置中。

【發明圖式】

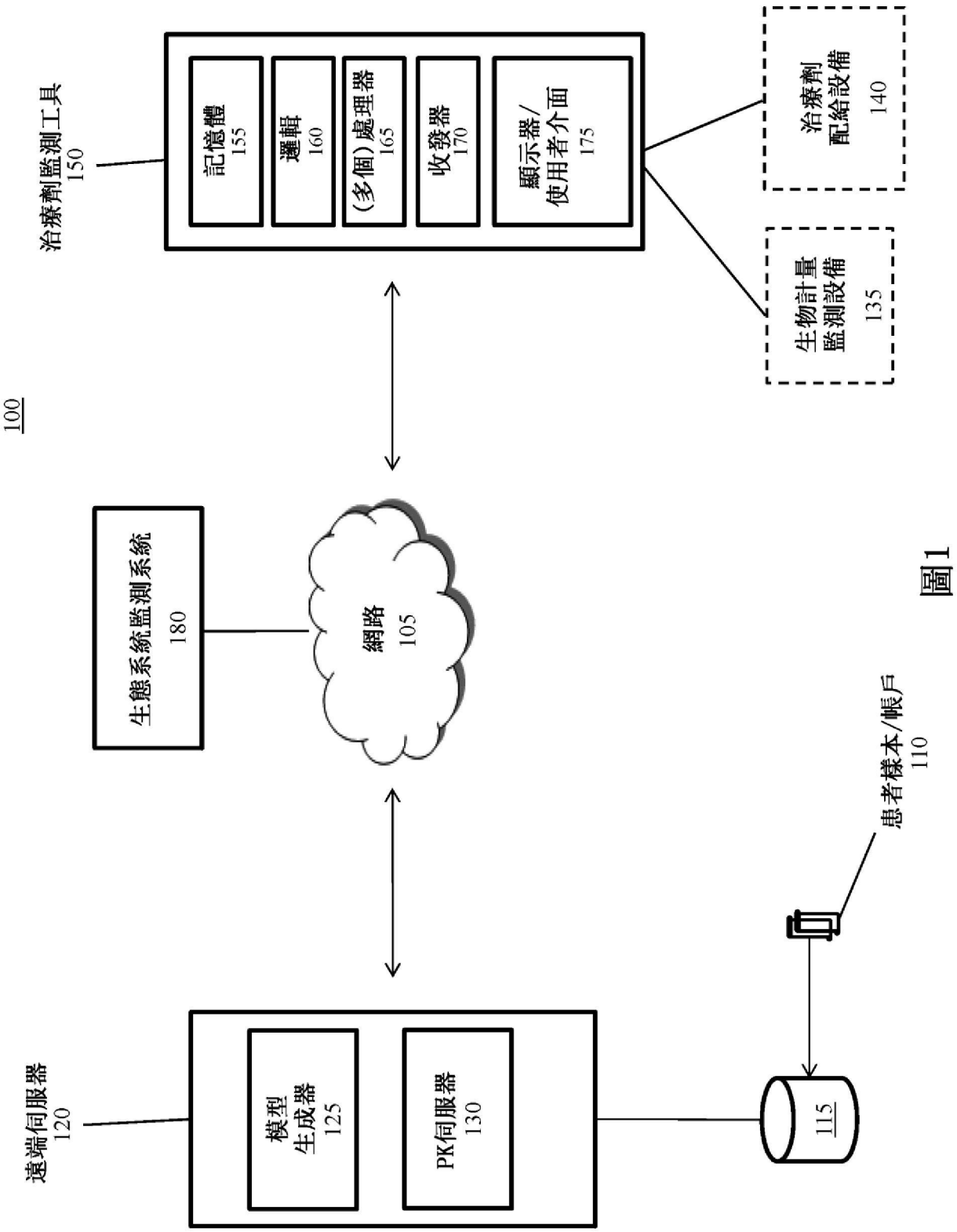
100
治療劑監測工具
150
記憶體
155
邏輯
160
(多個)處理器
165
收發器
170
顯示器/
使用者介面
175
治療劑
配給設備
140
生物計量
監測設備
135
網路
105
生態系統監測系統
180
遠端伺服器
120
模型
生成器
125
PK伺服器
130
115
患者樣本/帳戶
110

圖1

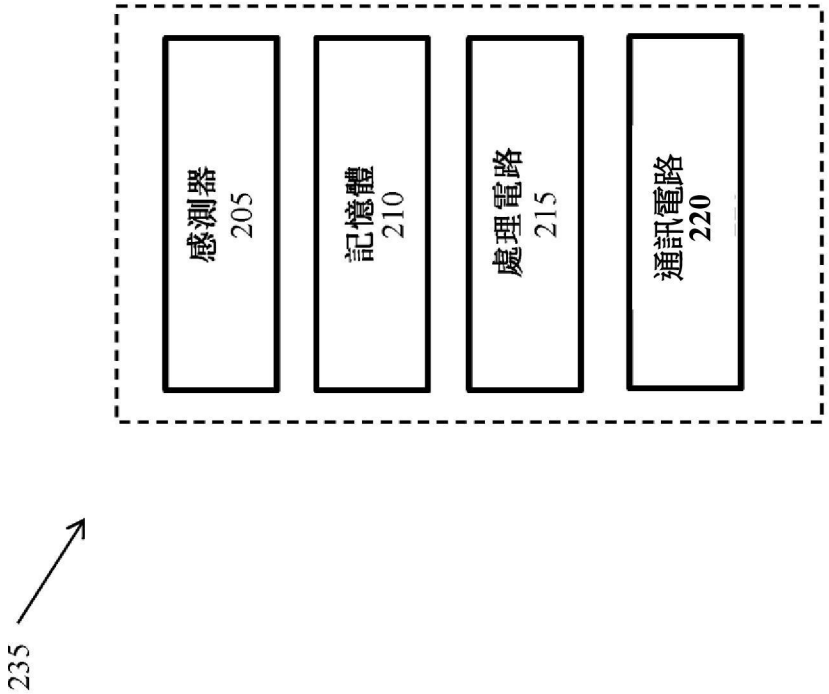

圖2

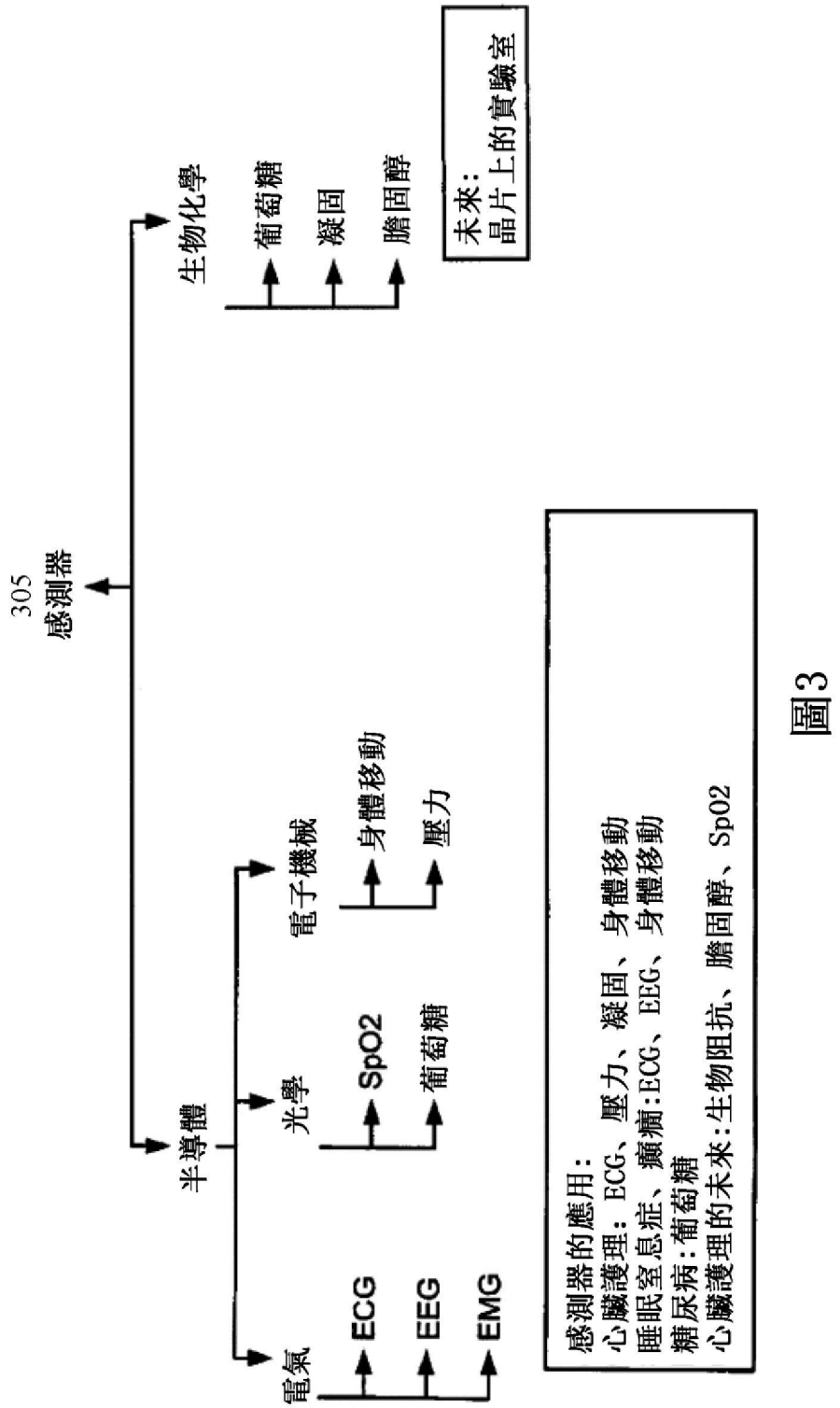
305
感測器
半導體
電氣
ECG
EEG
EMG
光學
SpO2
葡萄糖
電子機械
身體移動
壓力
生物化學
葡萄糖
凝固
膽固醇
未來:
晶片上的實驗室
感測器的應用:
心臟護理: ECG、壓力、凝固、身體移動
睡眠窒息症、癲癇:ECG、EEG、身體移動
糖尿病:葡萄糖
心臟護理的未來:生物阻抗、膽固醇、SpO2

圖3

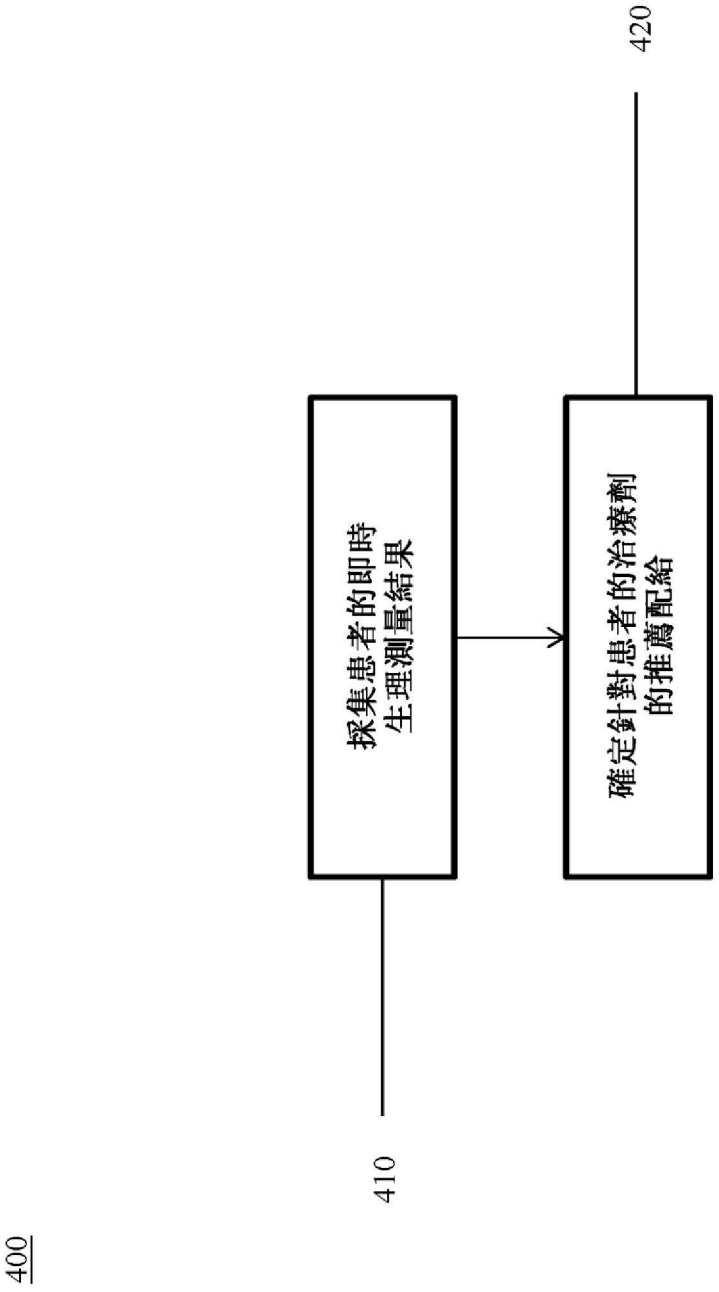

圖4

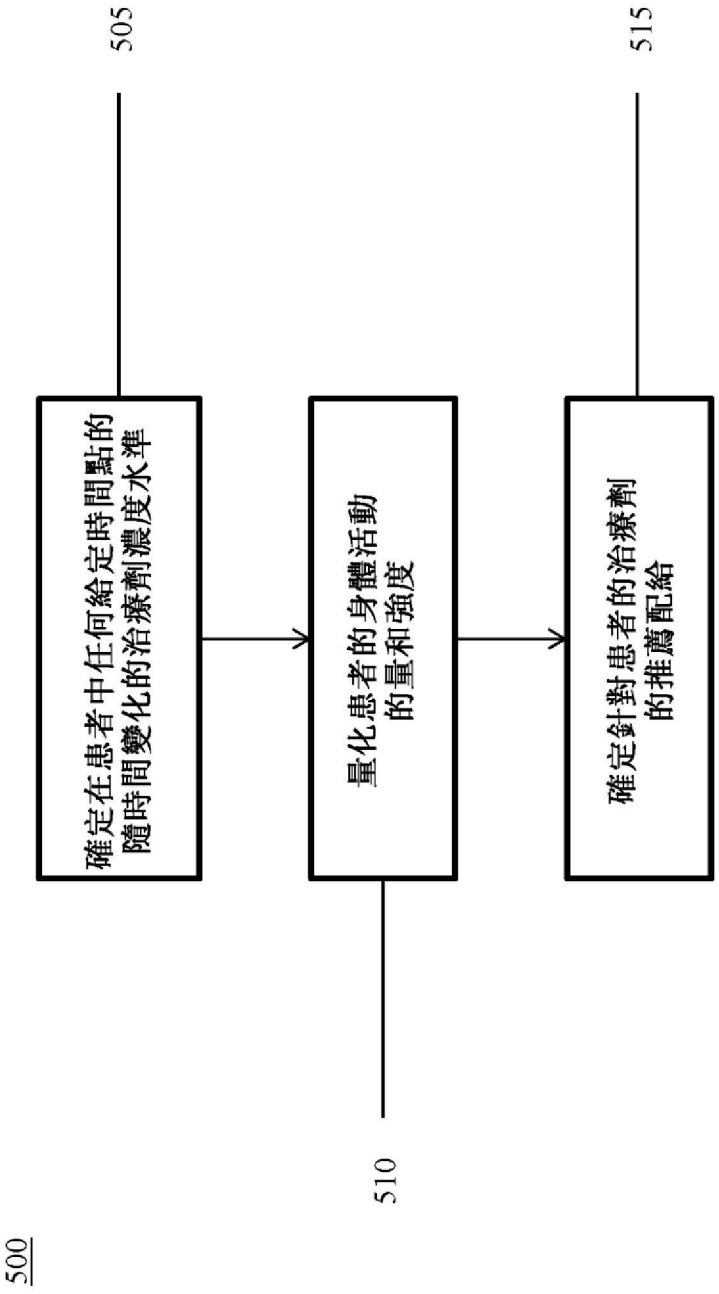
500
505
確定在患者中任何給定時間點的隨時間變化的治療劑濃度水準
510
量化患者的身體活動的量和強度
515
確定針對患者的治療劑的推薦配給

圖5

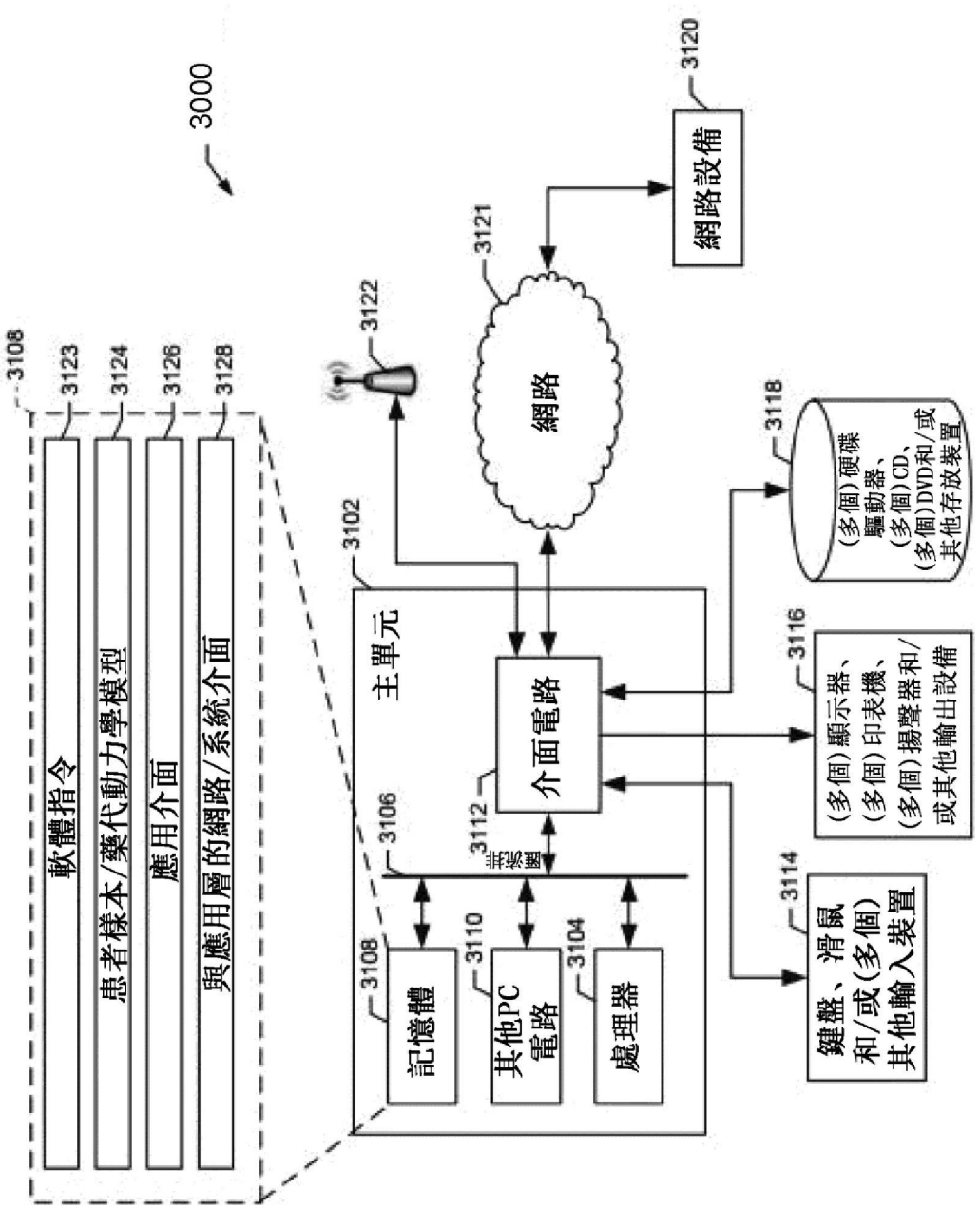
3000
3108
軟體指令
3123
患者樣本/藥代動力學模型
3124
應用介面
3126
與應用層的網路/系統介面
3128
3122
3121
網路
3120
網路設備
3102
主單元
3106
3112
介面電路
匯流排
3108
記憶體
3110
其他PC電路
3104
處理器
3118
(多個)硬碟驅動器、(多個)CD、(多個)DVD和/或其他存放裝置
3116
(多個)顯示器、(多個)印表機、(多個)揚聲器和/或其他輸出設備
3114
鍵盤、滑鼠和/或(多個)其他輸入裝置

圖6