(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0014111
(43) 공개일자 2025년02월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16H 20/10 (2018.01) *A61B 5/00* (2021.01)
A61B 5/103 (2025.01) *G01N 33/70* (2006.01)
G16H 10/20 (2018.01) *G16H 10/60* (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01) *G16H 70/40* (2018.01)
(52) CPC특허분류
G16H 20/10 (2021.08)
A61B 5/103 (2025.01)
(21) 출원번호 10-2023-0093556
(22) 출원일자 2023년07월19일
심사청구일자 2023년07월19일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
가톨릭대학교 산학협력단
서울특별시 서초구 반포대로 222, 가톨릭대학교 성의교정내 (반포동)
(72) 발명자
석혜리
서울특별시 강남구 삼성로 212, 23동 801호 (대치동)
박대원
서울특별시 용산구 이촌로 201, 204동 902호 (이촌동)
최수인
서울특별시 서초구 동광로28길 30, 501호 (방배동)
(74) 대리인
박기갑

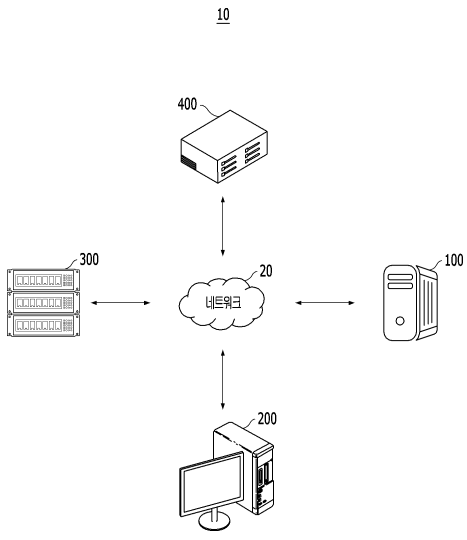
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 **약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치 및 방법**

(57) 요 약

약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치 및 방법이 개시되며, 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법은, 분석 대상자의 인적 사항 정보 및 생체 정보를 포함하는 개인화 정보를 획득하는 단계, 상기 개인화 정보에 기초하여 상기 분석 대상자의 신기능 분석 정보를 생성하는 단계 및 상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보에 기초하여 타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보를 생성하는 단계를 포함할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61B 5/4848 (2013.01)
A61B 5/743 (2013.01)
A61B 5/7465 (2013.01)
G01N 33/70 (2013.01)
G16H 10/20 (2021.08)
G16H 10/60 (2021.08)
G16H 50/20 (2018.01)
G16H 70/40 (2021.08)
G01N 2333/765 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1345350747
과제번호 2020R1I1A1A01072709
부처명 교육부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 이공학학술연구기반구축
연구과제명 콜리스틴의 치료적 약물 농도 모니터링을 통한 개인맞춤의료구현
기 여 율 7/10
과제수행기관명 고려대학교
연구기간 2020.06.01 ~ 2023.05.31
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1465038503
과제번호 HE21C0006010023
부처명 보건복지부
과제관리(전문)기관명 한국보건산업진흥원
연구사업명 감염병 치료제 · 백신의 신속개발 지원을 위한 임상시험지원체계구축
연구과제명 다기관 임상시험 인프라 구축 및 감염병 신약개발 가속화
기 여 율 3/10
과제수행기관명 가톨릭대학교 산학협력단
연구기간 2023.03.01 ~ 2024.02.29

명 세 서

청구범위

청구항 1

약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법에 있어서,

분석 대상자의 인적 사항 정보 및 생체 정보를 포함하는 개인화 정보를 획득하는 단계;

상기 개인화 정보에 기초하여 상기 분석 대상자의 신기능 분석 정보를 생성하는 단계; 및

상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보에 기초하여 타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보를 생성하는 단계,

를 포함하는 것인, 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 타겟 약물은 콜리스틴(Colistin)을 포함하는 것인, 방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 생체 정보는, 상기 분석 대상자의 혈청 크레아티닌(Serum Creatinine) 정보 및 알부민 수치(Albumin level) 정보를 포함하고,

상기 신기능 분석 정보는, 상기 분석 대상자의 크레아티닌 청소율(Creatinine Clearance) 정보를 포함하는 것인, 방법.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 가이드 정보를 생성하는 단계는,

상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보를 이용하여, 상기 타겟 약물에 대한 부하용량(Loading dose) 정보, 유지용량(Maintenance dose) 정보, 주입 간격(Interval) 정보 및 주입 기간(Infusion duration) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 용법/용량 정보 및 상기 타겟 약물의 주입에 따른 상기 분석 대상자의 혈중 농도의 최고 수치(Peak level) 및 최저 수치(Trough level) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 농도 예측 정보를 포함하는 상기 가이드 정보를 도출하는 것인, 방법.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 가이드 정보를 생성하는 단계는,

복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 상기 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 기 구축된 약동학 모델에 상기 분석 대상자의 상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보를 입력하여 상기 가이드 정보를 도출하는 것인, 방법.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 인적 사항 정보는,

상기 분석 대상자의 성별 정보, 연령 정보 및 체중 정보를 포함하고,

상기 신기능 분석 정보를 생성하는 단계는,

상기 개인화 정보에 포함된 복수의 항목 각각에 대하여 상기 학습 데이터를 이용하여 설정되는 가중치를 이용하여 상기 개인화 정보로부터 상기 신기능 분석 정보를 연산하는 것인, 방법.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 생성된 가이드 정보를 출력하고, 상기 가이드 정보에 따른 용량/용법을 상기 분석 대상자에 대하여 적용할 경우 예상되는 시계열적인 혈중 농도 그래프를 출력하는 단계,

를 더 포함하는 것인, 방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 출력된 가이드 정보에 포함된 복수의 출력 항목 중 적어도 일부를 조정하는 사용자 입력을 수신하는 단계; 및

상기 분석 대상자에 대하여, 상기 사용자 입력에 따른 용량/용법을 적용할 경우 예상되는 상기 혈중 농도 그래프를 출력하는 단계,

를 더 포함하는 것인, 방법.

청구항 9

약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치에 있어서,

분석 대상자의 인적 사항 정보 및 생체 정보를 포함하는 개인화 정보를 획득하는 수집부;

상기 개인화 정보에 기초하여 상기 분석 대상자의 신기능 분석 정보를 생성하는 개인화 분석부; 및

상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보에 기초하여 타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보를 생성하는 가이드 제공부,

를 포함하는, 장치.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 타겟 약물은 콜리스틴(Colistin)을 포함하고,

상기 생체 정보는, 상기 분석 대상자의 혈청 크레아티닌(Serum Creatinine) 정보 및 알부민 수치(Albumin level) 정보를 포함하고,

상기 신기능 분석 정보는, 상기 분석 대상자의 크레아티닌 청소율(Creatinine Clearance) 정보를 포함하는 것인는 것인, 장치.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 가이드 제공부는,

상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보를 이용하여, 상기 타겟 약물에 대한 부하용량(Loading dose) 정보, 유지용량(Maintenance dose) 정보, 주입 간격(Interval) 정보 및 주입 기간(Infusion duration) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 용법/용량 정보 및 상기 타겟 약물의 주입에 따른 상기 분석 대상자의 혈중 농도의 최고 수치(Peak level) 및 최저 수치(Trough level) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 농도 예측 정보를 포함하는 상기 가이드 정보를 도출하는 것인, 장치.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 가이드 제공부는,

복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 상기 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 기 구축된 약동학 모델에 상기 분석 대상자의 상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보를 입력하여 상기 가이드 정보를 도출하는 것인, 장치.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 인적 사항 정보는,

상기 분석 대상자의 성별 정보, 연령 정보 및 체중 정보를 포함하고,

상기 개인화 분석부는,

상기 개인화 정보에 포함된 복수의 항목 각각에 대하여 상기 학습 데이터를 이용하여 설정되는 가중치를 이용하여 상기 개인화 정보로부터 상기 신기능 분석 정보를 연산하는 것인, 장치.

청구항 14

제9항에 있어서,

상기 생성된 가이드 정보를 출력하고, 상기 가이드 정보에 따른 용량/용법을 상기 분석 대상자에 대하여 적용할 경우 예상되는 시계열적인 혈중 농도 그래프를 출력하는 인터페이스부,

를 더 포함하는 것인, 장치.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 인터페이스부는,

상기 출력된 가이드 정보에 포함된 복수의 출력 항목 중 적어도 일부를 조정하는 사용자 입력을 수신하고, 상기 분석 대상자에 대하여, 상기 사용자 입력에 따른 용량/용법을 적용할 경우 예상되는 상기 혈중 농도 그래프를 출력하는 것인, 장치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본원은 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치 및 방법에 관한 것이다. 예를 들면, 본원은 개인 맞춤형 치료를 위한 콜리스틴(Colistin)의 용량/용법 가이드 제공을 위한 분석 기법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 집단 약동학 분석은 개인별 약동학 파라미터가 다르며, 어떤 분포를 보이고, 개인별 차이는 무작위적으로 보이지만, 그렇지 않은 면도 있다는 것을 정량적으로 분석하는 분석 기법이다. 개인별로 약동학 파라미터에는 차이가 있으며, 일부는 신장, 체중, 크레아티닌 청소율 등과 같은 고정효과(fixed-effects)로 설명되고, 일부는 무작위적 변이(random variability)이다.

[0003] 따라서, 집단 약동학에서의 관심사는 집단 전체의 약동학 파라미터의 대표값(예를 들면, 평균값, 중앙값 등) 이외에도 산포도(예를 들면, 분산, 표준편차)의 정도와 개인별 약동학 파라미터를 추정하는 것까지 포함하며, 이를 추정하는 기법으로 2-단계 접근법(Two-Stage Approach)과 비선형 혼합-효과 모형 접근법(Nonlinear Mixed-Effects Modeling Approach) 등이 있다.

[0004] 한편, 항생제가 최초로 개발된 이후, 100년이 지나지 않아 전세계는 내성균의 문제에 직면했고, 세계보건기구는 전세계적 보건의 10가지 위협 중 하나로 항생제 내성균을 제시한바 있으며, 이러한 항생제 내성균의 발생 및 유행은 치료제가 없는 신종감염병과 유사한 파급력을 지니는 것으로 평가된다.

[0005] 이와 관련하여 적절한 대처가 이루어지지 않을 경우 2050년경에는 전세계적으로 내성균으로 인하여 연간 1000만 명이 사망할 것으로 영국 정부보고서에서 예측된바 있으며, 이는 암으로 인한 사망률을 상회하는 수준에 해당된다. 국내에서도 보건당국은 2010년 12월 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행에 따라 6종의 다제내성균을 법정감염병으로 지정하고, 표본감시 집중 관리를 적용하고 있다.

[0006] 특히, 다제내성아시네토박터마우마니균(Multidrug resistant Acinetobacter baumannii, MRAB)는 6종 균주 중 가장 내성률이 급증하는 균주로 2002년 20%에서 2018년 89%로 증가하였고, 2013-2017년 질병관리본부에서 보고된 항생제내성균 6종에 대한 표본감시 결과 상 MRAB에 의한 감염은 MRSA 다음으로 두 번째를 차지했다. MRAB의 경우 내성률 증가뿐만 아니라, 중환자실에서 분리되는 내성균주의 높은 비율을 차지하여 2006년 52.9%에서 2013년 89.8%로 증가하였다.

[0007] MRAB 증가에도 불구하고 효과적인 치료제가 부족한 실정으로 현재 으뜸 치료제는 콜리스틴(Colistin)이며, 콜리스틴은 치료범위가 좁아 흔한 부작용으로 신독성이 나타나면서 수요가 급감하여 잘 사용되지 않았던 항생제이다.

[0008] 한편, 다제내성균 증가에도 불구하고 신규 항균제 개발이 속도를 따라가지 못하여 이전에 잘 사용되지 않았던 항균제들에 대한 관심이 증가하였고 (Reviving drug), 그 중 콜리스틴은 새롭게 조명된 항균제 중 대표적인 항균제에 해당한다.

[0009] 이렇듯, 콜리스틴은 다제내성 아시네토박터균(MRAB)에 있어 으뜸치료제임에도 불구하고, 중환자실 환자에게서 사용시 약 50%의 사망률은 보이고, 약 50% 환자에서 신독성의 부작용을 보이는데, 이는 콜리스틴이 치료범위가 좁은 항균제이기 때문이며, 다른 치료범위가 넓은 항균제와 달리 용량/용법에 따라 적은 용량이 투여될 경우 효과가 낮을 수 있고, 많은 용량이 투여될 경우 독성이 나타날 수가 있는 특성이 존재하기 때문이다.

[0010] 이처럼, 치료범위가 좁은 항균제의 경우는 치료적 약물 농도 모니터링을 통하여 항균제의 효과는 극대화, 항균제의 부작용은 최소화하는 전략이 필요하고, 치료범위가 좁은 항균제에서 문제가 되는 군은 고령(독성) 또는 비만(저효과) 군일 수 있으며, 이를 고려한 개별화된 콜리스틴 용량/용법의 적용이 필요한 실정이다.

[0011] 본원의 배경이 되는 기술은 한국등록특허공보 제10-1949102호에 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 개인별 약동학 특성에 영향을 미치는 파라미터와 변수를 이용하여 타겟 약물에 대한 적정 용량/용법에 대한 가이드를 제공할 수 있는 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치 및 방법을 제공하려는 것을 목적으로 한다.

[0013] 다만, 본원의 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제들로 한정되지 않으며, 또 다른 기술적 과제들이 존재할 수 있다.

과제의 해결 수단

[0014] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법은, 분석 대상자의 인적 사항 정보 및 생체 정보를 포함하는 개인화 정보를 획득하는 단계, 상기 개인화 정보에 기초하여 상기 분석 대상자의 신기능 분석 정보를 생성하는 단계 및 상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보에 기초하여 타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보를 생성하는 단계를 포함할 수 있다.

[0015] 또한, 상기 타겟 약물은 콜리스틴(Colistin)을 포함할 수 있다.

[0016] 또한, 상기 생체 정보는, 상기 분석 대상자의 혈청 크레아티닌(Serum Creatinine) 정보 및 알부민 수치(Albumin level) 정보를 포함할 수 있다.

[0017] 또한, 상기 신기능 분석 정보는, 상기 분석 대상자의 크레아티닌 청소율(Creatinine Clearance) 정보를 포함할 수 있다.

[0018] 또한, 상기 가이드 정보를 생성하는 단계는, 상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보를 이용하여, 상기 타겟 약물에 대한 부하용량(Loading dose) 정보, 유지용량(Maintenance dose) 정보, 주입 간격(Interval) 정보 및 주입 기간(Infusion duration) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 용법/용량 정보 및 상기 타겟 약물의 주입에

따른 상기 분석 대상자의 혈중 농도의 최고 수치(Peak level) 및 최저 수치(Trough level) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 농도 예측 정보를 포함하는 상기 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0019] 또한, 상기 가이드 정보를 생성하는 단계는, 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 상기 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 기 구축된 약동학 모델에 상기 분석 대상자의 상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보를 입력하여 상기 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0020] 또한, 상기 인적 사항 정보는, 상기 분석 대상자의 성별 정보, 연령 정보 및 체중 정보를 포함할 수 있다.

[0021] 또한, 상기 신기능 분석 정보를 생성하는 단계는, 상기 개인화 정보에 포함된 복수의 항목 각각에 대하여 상기 학습 데이터를 이용하여 설정되는 가중치를 이용하여 상기 개인화 정보로부터 상기 신기능 분석 정보를 연산할 수 있다.

[0022] 또한, 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법은, 상기 생성된 가이드 정보를 출력하고, 상기 가이드 정보에 따른 용량/용법을 상기 분석 대상자에 대하여 적용할 경우 예상되는 시계열적인 혈중 농도 그래프를 출력하는 단계를 포함할 수 있다.

[0023] 또한, 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법은, 상기 출력된 가이드 정보에 포함된 복수의 출력 항목 중 적어도 일부를 조정하는 사용자 입력을 수신하는 단계 및 상기 분석 대상자에 대하여, 상기 사용자 입력에 따른 용량/용법을 적용할 경우 예상되는 상기 혈중 농도 그래프를 출력하는 단계를 포함할 수 있다.

[0024] 한편, 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치는, 분석 대상자의 인적 사항 정보 및 생체 정보를 포함하는 개인화 정보를 획득하는 수집부, 상기 개인화 정보에 기초하여 상기 분석 대상자의 신기능 분석 정보를 생성하는 개인화 분석부 및 상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보에 기초하여 타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보를 생성하는 가이드 제공부를 포함할 수 있다.

[0025] 또한, 상기 가이드 제공부는, 상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보를 이용하여, 상기 타겟 약물에 대한 부하용량(Loading dose) 정보, 유지용량(Maintenance dose) 정보, 주입 간격(Interval) 정보 및 주입 기간(Infusion duration) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 용법/용량 정보 및 상기 타겟 약물의 주입에 따른 상기 분석 대상자의 혈중 농도의 최고 수치(Peak level) 및 최저 수치(Trough level) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 농도 예측 정보를 포함하는 상기 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0026] 또한, 상기 가이드 제공부는, 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 상기 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 기 구축된 약동학 모델에 상기 분석 대상자의 상기 개인화 정보 및 상기 신기능 분석 정보를 입력하여 상기 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0027] 또한, 상기 개인화 분석부는, 상기 개인화 정보에 포함된 복수의 항목 각각에 대하여 상기 학습 데이터를 이용하여 설정되는 가중치를 이용하여 상기 개인화 정보로부터 상기 신기능 분석 정보를 연산할 수 있다.

[0028] 또한, 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치는, 상기 생성된 가이드 정보를 출력하고, 상기 가이드 정보에 따른 용량/용법을 상기 분석 대상자에 대하여 적용할 경우 예상되는 시계열적인 혈중 농도 그래프를 출력하는 인터페이스부를 포함할 수 있다.

[0029] 또한, 상기 인터페이스부는, 상기 출력된 가이드 정보에 포함된 복수의 출력 항목 중 적어도 일부를 조정하는 사용자 입력을 수신하고, 상기 분석 대상자에 대하여, 상기 사용자 입력에 따른 용량/용법을 적용할 경우 예상되는 상기 혈중 농도 그래프를 출력할 수 있다.

[0030] 상술한 과제 해결 수단은 단지 예시적인 것으로서, 본원을 제한하려는 의도로 해석되지 않아야 한다. 상술한 예시적인 실시예 외에도, 도면 및 발명의 상세한 설명에 추가적인 실시예가 존재할 수 있다.

발명의 효과

[0031] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 개인별 약동학 특성에 영향을 미치는 파라미터와 변수를 이용하여 타겟 약물에 대한 적정 용량/용법에 대한 가이드를 제공할 수 있는 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치 및 방법을 제공할 수 있다.

[0032] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 다제내성그람음성균 환자의 치료를 위하여 콜리스틴 용량/용법을 조정하는 경우, 콜리스틴의 효과는 증가시키면서 부작용은 최소화할 수 있다.

[0033] 다만, 본원에서 얻을 수 있는 효과는 상기된 바와 같은 효과들로 한정되지 않으며, 또 다른 효과들이 존재할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0034] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 약물의 용량/용법 가이드 시스템의 개략적인 구성도이다.

도 2는 콜리스틴(Colistin)의 치료 범위를 설명하기 위한 개념도이다.

도 3은 콜리스틴(Colistin)의 복용량에 대한 룩업 테이블을 예시적으로 나타낸 도면이다.

도 4는 사용자의 개인화 정보를 입력하고, 개인화 정보에 따른 신기능 분석 정보를 출력하는 인터페이스를 예시적으로 나타낸 도면이다.

도 5a 및 도 5b는 본원의 일 실시예에 따른 약동학 모델을 설명하기 위한 개념도이다.

도 6은 생성된 가이드 정보를 출력하는 인터페이스를 예시적으로 나타낸 도면이다.

도 7은 타겟 약물에 대한 소정의 용량/용법 적용 시 분석 대상자에 대하여 예상되는 시계열 혈중 농도 그래프를 예시적으로 나타낸 도면이다.

도 8은 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치의 개략적인 구성도이다.

도 9는 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법에 대한 동작 흐름도이다.

도 10은 본원의 일 실시예에 따른 사용자 입력에 따른 용량/용법 수정 적용에 따라 혈중 농도 그래프를 갱신하는 프로세스에 대한 동작 흐름도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0035] 아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본원을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0036] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결" 또는 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.

[0037] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에", "상부에", "상단에", "하에", "하부에", "하단에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.

[0038] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성 요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[0039] 본원은 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치 및 방법에 관한 것이다. 예를 들면, 본원은 개인 맞춤형 치료를 위한 콜리스틴(Colistin)의 용량/용법 가이드 제공을 위한 분석 기법에 관한 것이다.

[0040] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 약물의 용량/용법 가이드 시스템의 개략적인 구성도이다.

[0041] 도 1을 참조하면, 본원의 일 실시예에 따른 약물의 용량/용법 가이드 시스템(10)(이하, '용량/용법 가이드 시스템(10)이라 한다.)은 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치(100)(이하, '용량/용법 정보 제공 장치(100)'라 한다.), 사용자 단말(200), 외부 서버(300) 및 데이터베이스(400)를 포함할 수 있다.

[0042] 용량/용법 정보 제공 장치(100), 사용자 단말(200), 외부 서버(300) 및 데이터베이스(400) 상호간은 네트워크(20)를 통해 통신할 수 있다. 네트워크(20)는 단말들 및 서버들과 같은 각각의 노드 상호간에 정보 교환이 가능한 연결 구조를 의미하는 것으로, 이러한 네트워크(20)의 일 예에는, 3GPP(3rd Generation Partnership Project) 네트워크, LTE(Long Term Evolution) 네트워크, 5G 네트워크, WIMAX(World Interoperability for Microwave Access) 네트워크, 인터넷(Internet), LAN(Local Area Network), Wireless LAN(Wireless Local Area Network), WAN(Wide Area Network), PAN(Personal Area Network), wifi 네트워크, 블루투스(Bluetooth)

네트워크, 위성 방송 네트워크, 아날로그 방송 네트워크, DMB(Digital Multimedia Broadcasting) 네트워크 등이 포함되나 이에 한정되지는 않는다.

[0043] 사용자 단말(200)은 예를 들면, 스마트폰(Smartphone), 스마트패드(SmartPad), 태블릿 PC등과 PCS(Personal Communication System), GSM(Global System for Mobile communication), PDC(Personal Digital Cellular), PHS(Personal Handyphone System), PDA(Personal Digital Assistant), IMT(International Mobile Telecommunication)-2000, CDMA(Code Division Multiple Access)-2000, W-CDMA(W-Code Division Multiple Access), Wibro(Wireless Broadband Internet) 단말기 같은 모든 종류의 무선 통신 장치일 수 있다.

[0044] 또한, 본원의 실시예에 관한 설명에서 외부 서버(300)는 본원에서 개시하는 용량/용법 제공 장치(100)에 대하여 분석 대상자의 인적 사항 정보, 생체 정보 등을 포함하는 개인화 정보를 전달하도록 사용자 별 개인화 정보를 수집/저장하는 디바이스 또는 서버일 수 있다. 예를 들어, 외부 서버(300)는 의료 데이터 저장소(Clinical Data Warehouse, CDW), 의료 정보 시스템(Healthcare Information System, HIS), 지식경영시스템(Knowledge Management System, KMS), 진료의사결정지원시스템(Decision Support System), 전자건강기록(Electronic Medical Record, EMR), H-CRM(Hospital Customer Relational Management), 처방전달시스템(Order Communication System, OCS), 의료영상저장 전송 시스템(Picture Archiving and Communication System, PACS) 등 다양한 의료/병원 데이터베이스와 연계된 것일 수 있다.

[0045] 또한, 본원의 실시예에 관한 설명에서 데이터베이스(400)는 본원에서 개시하는 용량/용법 제공 장치(100)가 보유하는 약동학 모델의 구축을 위한 학습 데이터(구체적으로 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 개인화 정보, 약물 투여 정보, 혈액 농도 정보 등)와 약동학 모델의 매개변수, 가중치 등을 저장하기 위한 디바이스 또는 서버일 수 있다.

[0046] 또한, 본원에서 개시하는 용량/용법 제공 장치(100)는 분석 대상자의 개인화 정보를 획득하고, 개인화 정보에 대한 분석을 통해 신기능 분석 정보를 생성하고, 이러한 신기능 분석 정보를 고려하여 타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보를 생성하도록 동작할 수 있다.

[0047] 한편, 본원의 실시예에 관한 설명에서 '타겟 약물'은 다제내성균에 대한 치료 약제(항생제)에 해당하는 콜리스틴(Colistin)을 포함하는 것일 수 있으나, 이에만 한정되는 것은 아니고, 후술하는 바와 같이 치료 범위(Therapeutic window)가 상대적으로 좁은 특성을 가져 치료적 약물의 농도 모니터링을 통하여 약물의 효과를 극대화하면서도 부작용을 최소화할 수 있는 세밀한 용법/용량에 대한 전략 수립이 필요한 다양한 유형의 약물로 본원의 구현예에 따라서 결정될 수 있다. 다른 예로, 타겟 약물은 반코마이신(Vancomycin) 등의 항생제를 포함할 수 있다.

[0048] 도 2는 콜리스틴(Colistin)의 치료 범위를 설명하기 위한 개념도이다.

[0049] 도 2를 참조하면, 콜리스틴(Colistin)은 다제내성 아시네토박터균(MRAB)에 있어 으뜸치료제임에도 불구하고, 중환자실 환자에게서 사용시 약 50%의 사망률은 보이고, 약 50% 환자에서 신독성의 부작용을 나타내는데, 이는 도 2의 좌측 그래프에 도시된 바와 같이 콜리스틴(Colistin)이 치료 범위(Therapeutic window)가 상대적으로 좁은 항균제에 해당하기 때문이며, 이러한 특성에 기인하여 콜리스틴(Colistin)은 도 2의 우측에 도시된 그래프와 같이 치료 범위가 상대적으로 넓은 다른 항균제와 달리, 용량/용법에 따라 적은 용량이 투여될 경우 효과가 낮을 수 있고, 많은 용량이 투여될 경우 독성이 나타날 수가 있다. 이처럼 치료 범위가 좁은 항균제(본원에서의 타겟 약물)의 경우는 치료적 약물 농도 모니터링을 통하여 항균제의 효과는 극대화, 항균제의 부작용은 최소화하는 전략이 필요하다.

[0050] 도 3은 콜리스틴(Colistin)의 복용량에 대한 룩업 테이블을 예시적으로 나타낸 도면이다.

[0051] 도 3을 참조하면, 현재 콜리스틴(Colistin)에 대하여 실질적으로 적용되는 용량/용법은 전문가 합의에 따른 권고안 형태로 제시되고 있으며, 이러한 권고안의 경우, 해당 약물에 대하여 특정 용량/용법을 대상자에게 적용한 경우, 대상자의 체내에서 측정되는 실제 약물 농도를 측정해서 확인한 후 적정 용량/용법을 결정한 것이라기 보다는 단순히 기존 약물의 특성을 고려한 계산을 통해 전문가 합의를 도출하고, 이에 따른 권고 사항을 결정한 것에 지나지 않는다.

[0052] 이와 관련하여, 인간의 약물농도변화는 모델구조와 해당 모델 구조에 따른 모델 파라미터로 구성되는 약동학 모델을 통해 표현할 수 있으며 이를 이용하여 다양한 상황을 가정하여 시뮬레이션이 가능하며, 이러한 모델을 구축하기 위하여 본원에서 개시하는 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 실제 혈액샘플을 통해 측정한 농도데이터와 약물 투여 정도(Dosing 정보)를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 학습 데이터를 가장 잘 설명할 수 있는 파라

미터를 탐색하여 약동학 모델을 구축하게 된다.

[0053] 이하에서는 용량/용법 정보 제공 장치(100)의 구체적인 기능 및 동작에 대하여 설명하도록 한다.

[0054] 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 분석 대상자의 인적 사항 정보 및 생체 정보를 포함하는 개인화 정보를 획득할 수 있다. 예시적으로 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 사용자 단말(200)을 통해 표출되는 입력 인터페이스를 이용하여 분석 대상자의 개인화 정보의 각각의 항목을 입력하는 방식으로 개인화 정보가 획득되는 것일 수 있다. 다른 예로, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 외부 서버(300)로부터 분석 대상자의 개인화 정보 중 적어도 일부를 수신하여 분석에 활용하는 것일 수 있다.

[0055] 도 4는 사용자의 개인화 정보를 입력하고, 개인화 정보에 따른 신기능 분석 정보를 출력하는 인터페이스를 예시적으로 나타낸 도면이다.

[0056] 도 4를 참조하면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 분석 대상자의 혈청 크레아티닌(Serum Creatinine) 정보 및 알부민 수치(Albumin level) 정보를 포함하는 생체 정보를 수집하고, 분석 대상자의 성별 정보, 연령 정보 및 체중 정보를 포함하는 인적 사항 정보를 수집할 수 있다.

[0057] 구체적으로 도 4를 참조하면, 개인화 정보를 입력하는 인터페이스는 분석 대상자의 식별자 정보(Patient ID)를 기입하는 항목(A-1), 선택된 분석 대상자의 인적 사항 정보를 기입하는 항목(A-2) 및 분석 대상자의 생체 정보를 기입하는 항목(A-3)이 개별적으로 구현될 수 있다. 예를 들어, 분석 대상자의 성별은 남성(Male) 또는 여성(Female)을 선택하는 사용자 입력을 통해 기입되고, 연령, 체중, 혈청 크레아티닌(Serum Creatinine) 정보 및 알부민 수치(Albumin level) 정보는 구체적인 수치를 입력하는 사용자 입력을 통해 기입되는 것일 수 있으며, 수치화 된 입력 항목 각각에 대한 단위는 개인화 정보의 유형에 따라 다양하게 결정될 수 있다.

[0058] 또한, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 획득한 개인화 정보에 기초하여 분석 대상자의 신기능 분석 정보를 생성할 수 있다. 구체적으로 도 4의 B를 참조하면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 분석 대상자의 크레아티닌 청소율(Creatinine Clearance) 정보를 포함하는 신기능 분석 정보를 도출할 수 있다.

[0059] 이와 관련하여 본원의 일 실시예에 따르면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 개인화 정보에 포함된 복수의 항목 각각에 대하여, 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 설정되는 가중치를 이용하여 개인화 정보로부터 신기능 분석 정보를 연산할 수 있다.

[0060] 구체적으로 본원의 일 실시예에 따르면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 하기 식 1(Cockroff-Gault equation)을 통해 분석 대상자의 신기능 분석 정보에 해당하는 크레아티닌 청소율(Creatinine Clearance) 정보를 산출할 수 있다.

[0061] [식 1]

[0062]
$$\mathrm{CrCl\ (ml/min)} = \frac{[140 - \mathrm{age}] \times \mathrm{IBW}}{72 \times \mathrm{SCr}} \times 0.85 \text{ if female}$$

[0063] 여기서, CrCl은 크레아티닌 청소율(Creatinine Clearance)이고, age는 분석 대상자의 연령이고, IBW는 분석 대상자의 체중(단, Ideal Body Weight)이고, SCr은 분석 대상자의 혈청 크레아티닌(Serum Creatinine) 정보이며, 한편, 대상자의 성별인 여성인 경우에는 상기 식 1의 '0.85'의 가중치를 곱하고, 이와 달리 대상자의 성별이 남성인 경우에는 0.85대신 1의 가중치를 곱하게 된다.

[0064] 또한, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 분석 대상자의 개인화 정보 및 신기능 분석 정보에 기초하여 타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보를 생성할 수 있다.

[0065] 이와 관련하여 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 개인화 정보 및 신기능 분석 정보를 이용하여, 타겟 약물에 대한 부하용량(Loading dose) 정보, 유지용량(Maintenance dose) 정보, 주입 간격(Interval) 정보 및 주입 기간(Infusion duration) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 용법/용량 정보 및 타겟 약물의 주입에 따른 분석 대상자의 혈중 농도의 최고 수치(Peak level) 및 최저 수치(Trough level) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 농도 예측 정보를 포함하는 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0066] 도 5a 및 도 5b는 본원의 일 실시예에 따른 약동학 모델을 설명하기 위한 개념도이다. 구체적으로 도 5a는 약동학 모델의 아키텍처를 나타내고, 도 5b는 약동학 모델에 적용되는 미분방정식 및 파라미터 별 공변량 가중치를

나타낸다.

[0067] 도 5a 및 도 5b를 참조하면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 기 구축된 약동학 모델(1)에 분석 대상자의 개인화 정보 및 신기능 분석 정보를 입력하여 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0068] 한편, 도 5b를 참조하면, 약동학 모델의 미분식에서 사용되는 주요 파라미터는 예시적으로 콜리스틴(Colistin)과 Colistin Sodium Methanesulfonate(CMS) 각각의 청소율(Clearance, L/hr)과 분포 용적(Volume of distribution, L)가 되며 수집된 학습 데이터를 이용하여 해당 파라미터 값이 추정된 것일 수 있다.

[0069] 특히, 집단약동학 모델에서는 약동학 파라미터의 분포는 정규성을 가지는 것으로 가정하게 되는데 이를 통해 집단 약동학 파라미터 외에도 추정된 분포를 바탕으로 개별 환자에서의 약동학 파라미터 값을 산출할 수 있게 된다. 이러한 개인별 약동학 파라미터와 생리학적으로 설명되는 개별 환자의 다양한 개인화 정보(예를 들면, 알부민 수치, 체중 등)간의 상관관계를 확인하여 상관관계가 있는 경우 집단 파라미터를 이러한 공변량을 활용하여 표현할 수 있다.

[0070] 따라서, 용량/용법 정보 제공 장치(100)가 수집하는 정보들은 약동학 모델 과정에서 약동학 파라미터와 유의미한 상관관계가 있는 것으로 볼 수 있는 정보들이며, 이를 이용하여 개별 정보를 가진 환자에 대한 약동학 파라미터를 산출할 수 있고, 이를 이용하여 도 5b의 미분식을 활용한 시뮬레이션을 수행하여 후술하는 바와 같이 타겟 약물의 용량/용법에 대한 가이드 정보를 출력할 수 있게 된다.

[0071] 도 6은 생성된 가이드 정보를 출력하는 인터페이스를 예시적으로 나타낸 도면이다.

[0072] 도 6을 참조하면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 통해 생성된 가이드 정보를 출력할 수 있다. 구체적으로 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 타겟 약물에 대한 부하용량(Loading dose) 정보 및 유지용량(Maintenance dose) 정보를 표시하는 영역(C-1), 타겟 약물에 대한 주입 간격(Interval) 정보 및 주입 기간(Infusion duration) 정보를 표시하는 영역(C-2), 타겟 약물의 주입에 따른 분석 대상자의 혈중 농도의 최고 수치(Peak level) 및 최저 수치(Trough level) 정보를 포함하는 농도 예측 정보를 표시하는 영역(C-3)을 인터페이스 내에 구현할 수 있다.

[0073] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 분석 대상자에 대한 가이드 정보를 도출하기 위한 시뮬레이션 방식(Simulation pattern)을 선택하는 사용자 입력을 수신하는 영역(C-4)을 제공할 수도 있다.

[0074] 또한, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 출력된 가이드 정보에 포함된 복수의 출력 항목 중 적어도 일부를 조정하는 사용자 입력을 수신할 수 있다.

[0075] 예시적으로 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 도 6에 도시된 가이드 정보 출력 화면은 전술한 약동학 모델을 통해 분석 대상자의 개인화 정보 및 신기능 분석 정보를 이용하여 산출된 각각의 용량/용법 항목을 1차적으로 출력하되, 각 용량/용법 항목의 수치, 수준 등을 조정하는 사용자 입력을 사용자 단말(200)을 통해 수신하고, 획득한 사용자 입력에 따른 용량/용법을 적용할 경우의 분석 대상자에 대하여 예측되는 체내 변화(예를 들면, 타겟 약물의 농도 변화 등)를 추가로 시뮬레이션 할 수 있다.

[0076] 이를 통해 대상자의 신기능, 약동학적 특성을 반영한 최적 용량/용법에 대한 가이드를 제공할 뿐만 아니라, 의료진 등의 사용자가 목표로 하는 농도나 선호하는 용법에 따라 용량/용법의 각 항목에 대한 세밀한 조정까지 수행할 수 있게 된다.

[0077] 또한, 도 6을 참조하면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 가이드 정보의 각 항목의 데이터 타입에 따라 개별 항목의 수치, 수준 등을 조정하기 위한 사용자 입력에 대한 입력 방식을 서로 상이하게 적용할 수 있다.

[0078] 예시적으로 도 6을 참조하면, 부하용량(Loading dose), 유지용량(Maintenance dose), 주입 기간(Infusion duration) 등은 소정의 수치 범위 내에서 구체적인 수치값을 사용자가 용이하게 설정할 수 있도록 게이지(Gauge) 형태의 사용자 입력 방식이 적용되고, 주입 간격(Interval)은 미리 설정된 복수의 후보 주입 간격(예를 들면, 6시간, 8시간, 12시간, 24시간 간격 등) 중 사용자가 특정 주입 간격을 선택하도록 체크박스 형태의 사용자 입력 방식이 적용되고, 혈중 농도의 최고 수치(Peak level) 및 최저 수치(Trough level)는 구체적인 수치(mg/L 단위)를 사용자가 직접 기입하도록 하는 입력창 형태의 사용자 입력 방식이 적용되는 것일 수 있으나, 이에만 한정되는 것은 아니다.

[0079] 도 7은 타겟 약물에 대한 소정의 용량/용법 적용 시 분석 대상자에 대하여 예상되는 시계열 혈중 농도 그래프를 예시적으로 나타낸 도면이다.

[0080] 도 7을 참조하면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 가이드 정보에 따른 용량/용법을 분석 대상자에 대하여 적용할 경우 예상되는 시계열적인 혈중 농도 그래프를 출력할 수 있다.

[0081] 구체적으로 혈중 농도 그래프(도 7의 D-1)는 예시적으로 가로축이 시간이고, 세로축이 분석 대상자의 혈중 타겟 약물 농도(ng/ml)이되, 가이드 정보로써 산출되거나 사용자 입력에 따라 목표값이 설정된 혈중 농도의 최고 수치(Peak level)를 나타내는 기준 라인(d2) 및 최저 수치(Trough level)를 나타내는 기준 라인(d1)이 그래프 상에 중첩 표시될 수 있다.

[0082] 또한, 도 7의 D-2를 참조하면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 최대혈장농도(the maximum plasma concentration, Cmax), 곡선하면적(Area under the curve, AUC), 최대혈장농도도달시간(Time to attainment of the maximum concentration, Tmax), Half-Life Lambda z(LAMZHL), AUC to Last Non zero Conc(AUCLST), AUC Infinity Obs(AUCIFO) 등 혈중 농도 그래프와 연계된 다양한 통계 수치 정보를 혈중 농도 그래프와 함께 출력할 수 있다.

[0083] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 출력된 가이드 정보에 포함된 복수의 출력 항목 중 적어도 일부를 조정하는 사용자 입력이 수신되면, 수신된 사용자 입력에 따른 용량/용법을 적용할 경우 예상되는 혈중 농도 그래프를 갱신하여 출력할 수 있다.

[0084] 도 8은 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치의 개략적인 구성도이다.

[0085] 도 8을 참조하면, 용량/용법 정보 제공 장치(100)는 수집부(110), 개인화 분석부(120), 가이드 제공부(130) 및 인터페이스부(140)를 포함할 수 있다.

[0086] 수집부(110)는 분석 대상자의 인적 사항 정보 및 생체 정보를 포함하는 개인화 정보를 획득할 수 있다.

[0087] 구체적으로 수집부(110)는 분석 대상자의 혈청 크레아티닌(Serum Creatinine) 정보 및 알부민 수치(Albumin level) 정보를 포함하는 생체 정보를 수집하고, 분석 대상자의 성별 정보, 연령 정보 및 체중 정보를 포함하는 인적 사항 정보를 수집할 수 있다.

[0088] 개인화 분석부(120)는 획득한 개인화 정보에 기초하여 분석 대상자의 신기능 분석 정보를 생성할 수 있다. 구체적으로 개인화 분석부(120)는 분석 대상자의 크레아티닌 청소율(Creatinine Clearance) 정보를 포함하는 신기능 분석 정보를 도출할 수 있다.

[0089] 이와 관련하여 본원의 일 실시예에 따르면, 개인화 분석부(120)는 개인화 정보에 포함된 복수의 항목 각각에 대하여, 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 상기 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 설정되는 가중치를 이용하여 개인화 정보로부터 신기능 분석 정보를 연산할 수 있다.

[0090] 가이드 제공부(130)는 분석 대상자의 개인화 정보 및 신기능 분석 정보에 기초하여 타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보를 생성할 수 있다.

[0091] 이와 관련하여 가이드 제공부(130)는 개인화 정보 및 신기능 분석 정보를 이용하여, 타겟 약물에 대한 부하용량(Loading dose) 정보, 유지용량(Maintenance dose) 정보, 주입 간격(Interval) 정보 및 주입 기간(Infusion duration) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 용법/용량 정보 및 타겟 약물의 주입에 따른 분석 대상자의 혈중 농도의 최고 수치(Peak level) 및 최저 수치(Trough level) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 농도 예측 정보를 포함하는 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0092] 보다 구체적으로 본원의 일 실시예에 따르면, 가이드 제공부(130)는 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 기 구축된 약동학 모델(1)에 분석 대상자의 개인화 정보 및 신기능 분석 정보를 입력하여 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0093] 인터페이스부(140)는 통해 생성된 가이드 정보를 출력할 수 있다. 또한, 인터페이스부(140)는 가이드 정보에 따른 용량/용법을 분석 대상자에 대하여 적용할 경우 예상되는 시계열적인 혈중 농도 그래프를 출력할 수 있다.

[0094] 또한, 인터페이스부(140)는 출력된 가이드 정보에 포함된 복수의 출력 항목 중 적어도 일부를 조정하는 사용자 입력을 수신하고, 수신한 사용자 입력에 따른 용량/용법을 적용할 경우 예상되는 혈중 농도 그래프를 갱신하여 출력할 수 있다.

[0095] 이하에서는 상기에 자세히 설명된 내용을 기반으로, 본원의 동작 흐름을 간단히 살펴보기로 한다.

[0096] 도 9는 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법에 대한 동작 흐름도이다.

[0097] 도 9에 도시된 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법은 앞서 설명된 용량/용법 제공 장치(100)에 의하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 용량/용법 제공 장치(100)에 대하여 설명된 내용은 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.

[0098] 도 9를 참조하면, 단계 S11에서 수집부(110)는 분석 대상자의 인적 사항 정보 및 생체 정보를 포함하는 개인화 정보를 획득할 수 있다.

[0099] 구체적으로 단계 S11에서 수집부(110)는 분석 대상자의 혈청 크레아티닌(Serum Creatinine) 정보 및 알부민 수치(Albumin level) 정보를 포함하는 생체 정보를 수집할 수 있다.

[0100] 또한, 단계 S11에서 수집부(110)는 분석 대상자의 성별 정보, 연령 정보 및 체중 정보를 포함하는 인적 사항 정보를 수집할 수 있다.

[0101] 다음으로, 단계 S12에서 개인화 분석부(120)는 획득한 개인화 정보에 기초하여 분석 대상자의 신기능 분석 정보를 생성할 수 있다.

[0102] 구체적으로 단계 S12에서 개인화 분석부(120)는 분석 대상자의 크레아티닌 청소율(Creatinine Clearance) 정보를 포함하는 신기능 분석 정보를 도출할 수 있다.

[0103] 이와 관련하여 본원의 일 실시예에 따르면 단계 S12에서 개인화 분석부(120)는 개인화 정보에 포함된 복수의 항목 각각에 대하여, 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 상기 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 설정되는 가중치를 이용하여 개인화 정보로부터 신기능 분석 정보를 연산할 수 있다.

[0104] 다음으로, 단계 S13에서 가이드 제공부(130)는 단계 S11을 통해 수집된 개인화 정보 및 단계 S12를 통해 생성된 신기능 분석 정보에 기초하여 타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보를 생성할 수 있다.

[0105] 구체적으로 단계 S13에서 가이드 제공부(130)는 개인화 정보 및 신기능 분석 정보를 이용하여, 타겟 약물에 대한 부하용량(Loading dose) 정보, 유지용량(Maintenance dose) 정보, 주입 간격(Interval) 정보 및 주입 기간(Infusion duration) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 용법/용량 정보 및 타겟 약물의 주입에 따른 분석 대상자의 혈중 농도의 최고 수치(Peak level) 및 최저 수치(Trough level) 정보 중 적어도 하나를 포함하는 농도 예측 정보를 포함하는 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0106] 이와 관련하여 본원의 일 실시예에 따르면, 단계 S13에서 가이드 제공부(130)는 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 개인화 정보, 약물 투여 정보 및 혈액 농도 정보를 포함하는 학습 데이터를 이용하여 기 구축된 약동학 모델(1)에 분석 대상자의 개인화 정보 및 신기능 분석 정보를 입력하여 가이드 정보를 도출할 수 있다.

[0107] 다음으로, 단계 S14에서 인터페이스부(140)는 단계 S13을 통해 생성된 가이드 정보를 출력할 수 있다.

[0108] 상술한 설명에서, 단계 S11 내지 S14는 본원의 구현예에 따라서, 추가적인 단계들로 더 분할되거나, 더 적은 단계들로 조합될 수 있다. 또한, 일부 단계는 필요에 따라 생략될 수도 있고, 단계 간의 순서가 변경될 수도 있다.

[0109] 도 10은 본원의 일 실시예에 따른 사용자 입력에 따른 용량/용법 수정 적용에 따라 혈중 농도 그래프를 갱신하는 프로세스에 대한 동작 흐름도이다.

[0110] 도 10에 도시된 사용자 입력에 따른 용량/용법 수정 적용에 따라 혈중 농도 그래프를 갱신하는 프로세스는 앞서 설명된 용량/용법 제공 장치(100)에 의하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 용량/용법 제공 장치(100)에 대하여 설명된 내용은 도 10에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.

[0111] 도 10을 참조하면, 단계 S21에서 인터페이스부(140)는 가이드 정보에 따른 용량/용법을 분석 대상자에 대하여 적용할 경우 예상되는 시계열적인 혈중 농도 그래프를 출력할 수 있다.

[0112] 다음으로, 단계 S22에서 인터페이스부(140)는 출력된 가이드 정보에 포함된 복수의 출력 항목 중 적어도 일부를 조정하는 사용자 입력을 수신할 수 있다.

[0113] 다음으로, 단계 S23에서 인터페이스부(140)는 분석 대상자에 대하여, 단계 S22에서 획득한 사용자 입력에 따른

용량/용법을 적용할 경우 예상되는 혈중 농도 그래프를 갱신하여 출력할 수 있다.

[0114] 상술한 설명에서, 단계 S21 내지 S23은 본원의 구현예에 따라서, 추가적인 단계들로 더 분할되거나, 더 적은 단계들로 조합될 수 있다. 또한, 일부 단계는 필요에 따라 생략될 수도 있고, 단계 간의 순서가 변경될 수도 있다.

[0115] 본원의 일 실시예에 따른 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법은 다양한 컴퓨터 수단을 통하여 수행될 수 있는 프로그램 명령 형태로 구현되어 컴퓨터 판독 가능 매체에 기록될 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능 매체는 프로그램 명령, 데이터 파일, 데이터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다. 상기 매체에 기록되는 프로그램 명령은 본 발명을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 컴퓨터 소프트웨어 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다. 컴퓨터 판독 가능 기록 매체의 예에는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체(magnetic media), CD-ROM, DVD와 같은 광기록 매체(optical media), 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media), 및 롬(ROM), 램(RAM), 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령을 저장하고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 프로그램 명령의 예에는 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드를 포함한다. 상기된 하드웨어 장치는 본 발명의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.

[0116] 또한, 전술한 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 방법은 기록 매체에 저장되는 컴퓨터에 의해 실행되는 컴퓨터 프로그램 또는 애플리케이션의 형태로도 구현될 수 있다.

[0117] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[0118] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

부호의 설명

[0119] 10: 약물의 용량/용법 가이드 시스템

100: 약물의 맞춤형 용량/용법 정보 제공 장치

110: 수집부

120: 개인화 분석부

130: 가이드 제공부

140: 인터페이스부

200: 사용자 단말

300: 외부 서버

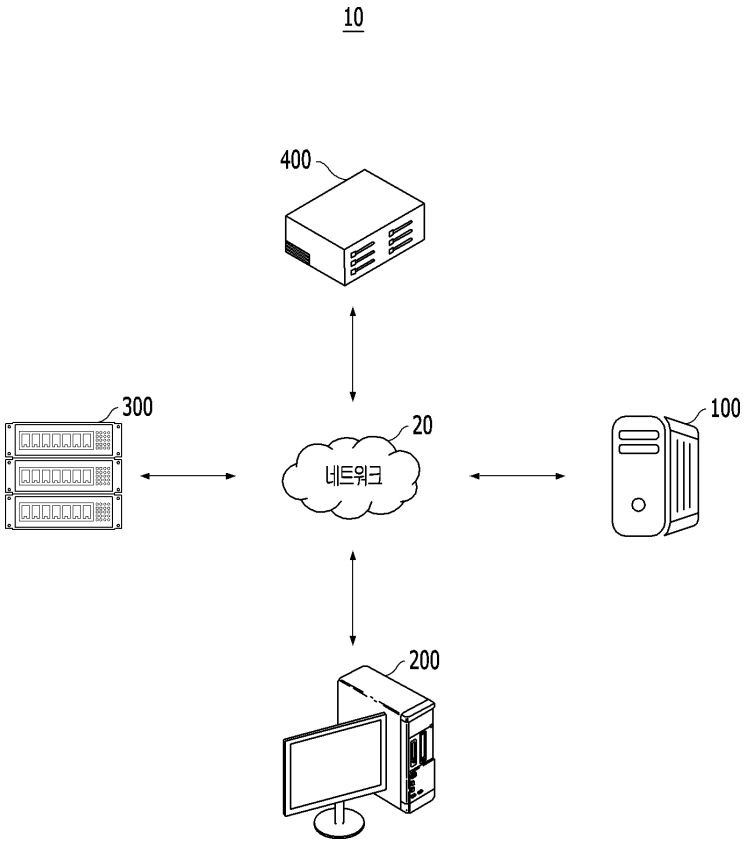
400: 데이터베이스

20: 네트워크

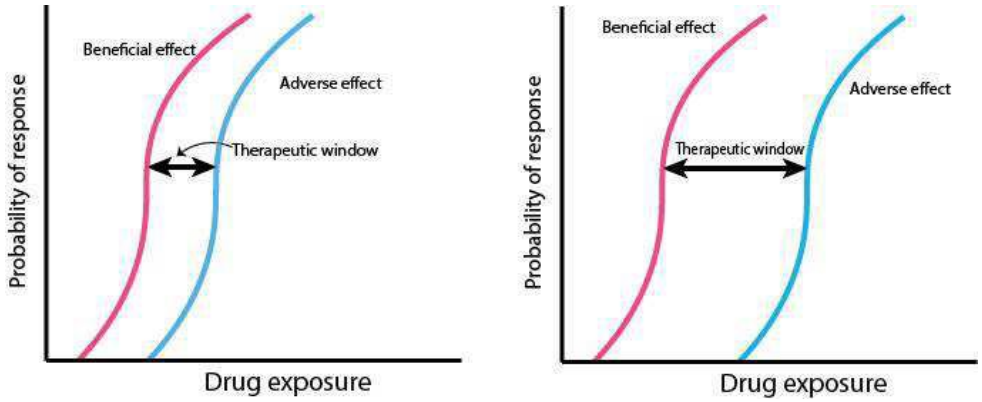
1: 약동학 모델

도면

도면1


10
400
300
20
네트워크
100
200

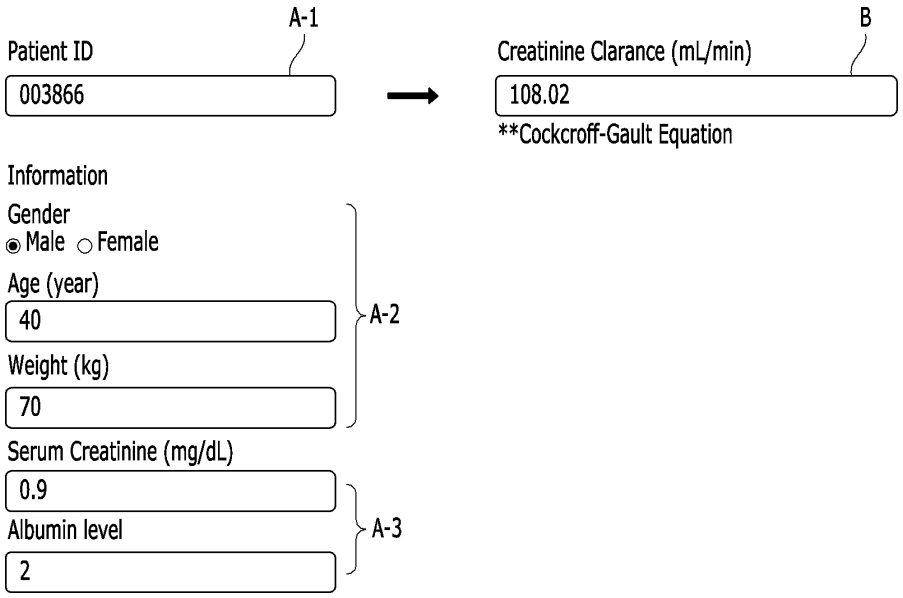
도면2


Beneficial effect
Adverse effect
Therapeutic window
Probability of response
Drug exposure
Beneficial effect
Adverse effect
Therapeutic window
Probability of response
Drug exposure

도면3

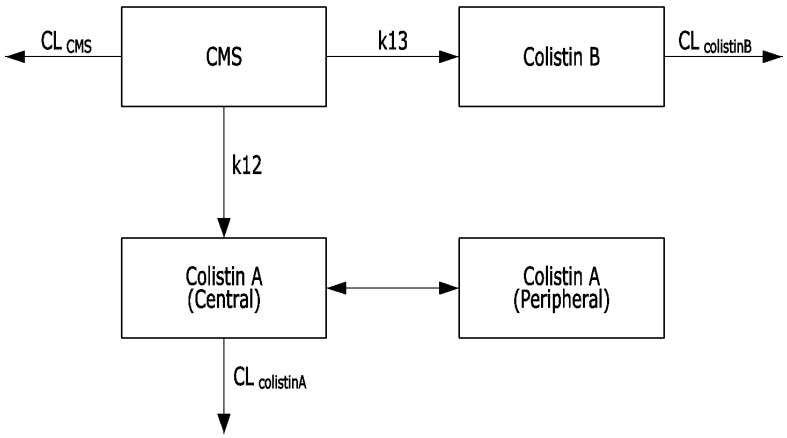
Creatine clerance	Daily dose of CMS for plasma colistin	
	mg CBA /day	Million IU /day
0	130	3.95
5 to <10	145	4.40
10 to <20	160	4.85
20 to <30	175	5.30
30 to <40	195	5.90
40 to <50	220	6.65
50 to <60	245	7.40
60 to <70	275	8.35
70 to <80	300	9.00
80 to <90	340	10.3
≥ 90	360	10.9

도면4



도면5a

1



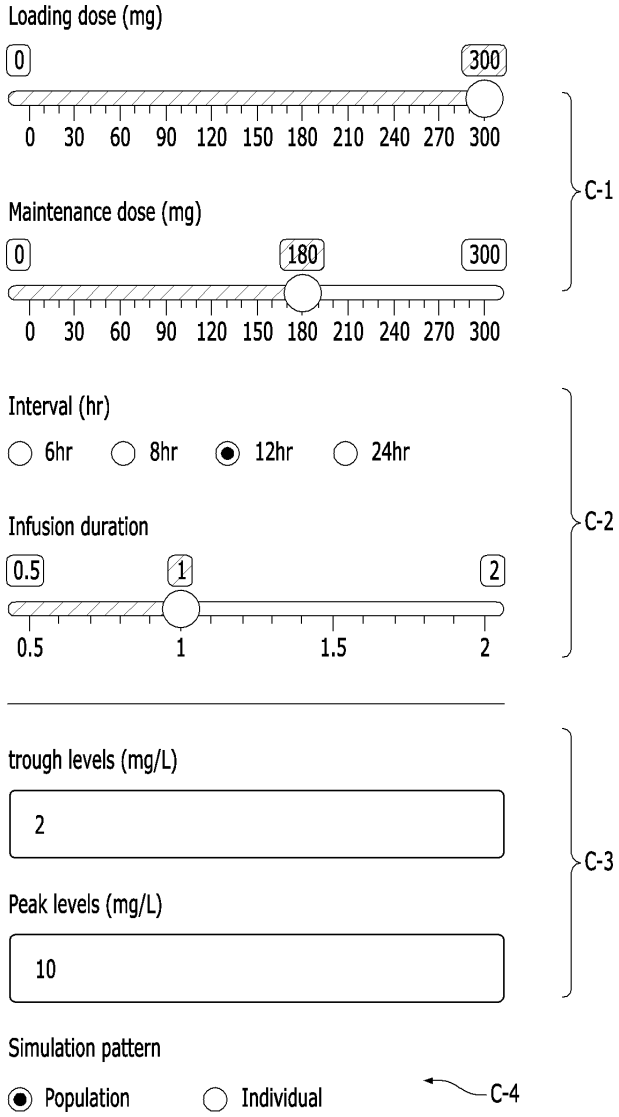
도면5b

```
dx/dt(CENT) = - K12*CENT - K10*CENT + K21*PERI - K13*CENT - K15 * CENT;
dx/dt(PERI) = K12*CENT - K21*PERI;
dx/dt(MCENTA) = K13*CENT - K30*MCENTA - K34*MCENTA + K43*MPERIA;
dx/dt(MPERIA) = K34*MCENTA - K43*MPERIA;
dx/dt(MCENTB) = K15*CENT - K50*MCENTB;

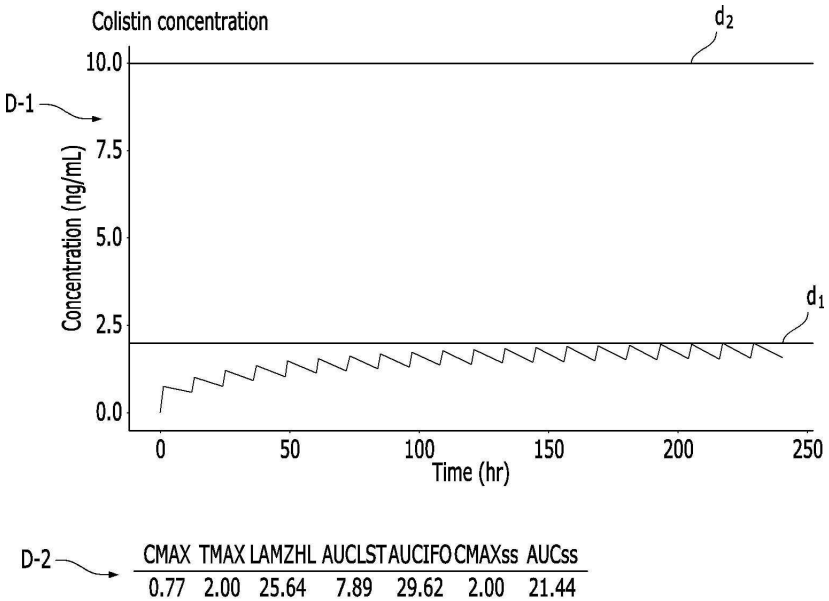
double K10 = TVCL/TVV1-K13-K15;
double K12 = QC/TVV1;
double K21 = QC/V2;
double K30 = CLMA/V3;
double K34 = QM/V3;
double K43 = QM/V4;
double K50 = CLMB/V5;

CLCR = ((140 - age) * weight * ifelse(sex == "Female", 0.85, 1)) / (72 * scr)
TVCL = 0.792*CLCR**0.592*Albumin**(-0.599)
TVV1 = 6.06*(WT/60)**0.8
```

도면6



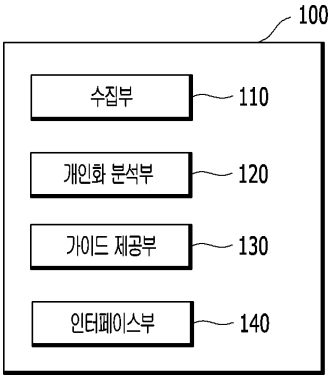
도면7



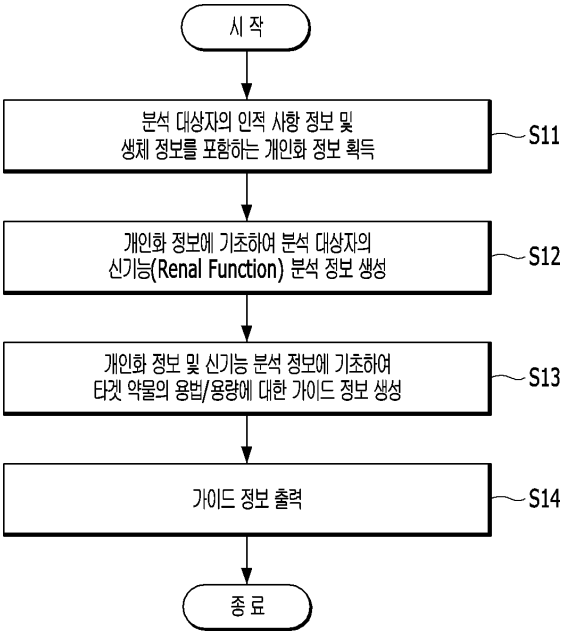
D-2

CMAX	TMAX	LAMZHL	AUCLST	AUCIFO	CMAXss	AUCss
0.77	2.00	25.64	7.89	29.62	2.00	21.44

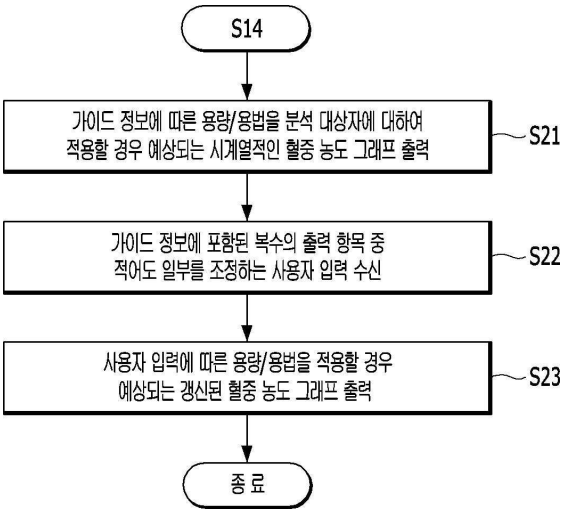
도면8


100
수집부
110
개인화 분석부
120
가이드 제공부
130
인터페이스부
140

도면9


시 작
분석 대상자의 인적 사항 정보 및
생체 정보를 포함하는 개인화 정보 획득
S11
개인화 정보에 기초하여 분석 대상자의
신기능(Renal Function) 분석 정보 생성
S12
개인화 정보 및 신기능 분석 정보에 기초하여
타겟 약물의 용법/용량에 대한 가이드 정보 생성
S13
가이드 정보 출력
S14
종 료

도면10


S14
가이드 정보에 따른 용량/용법을 분석 대상자에 대하여
적용할 경우 예상되는 시계열적인 혈중 농도 그래프 출력
S21
가이드 정보에 포함된 복수의 출력 항목 중
적어도 일부를 조정하는 사용자 입력 수신
S22
사용자 입력에 따른 용량/용법을 적용할 경우
예상되는 갱신된 혈중 농도 그래프 출력
S23
종 료