

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6878532号
(P6878532)

(45) 発行日 令和3年5月26日 (2021.5.26)

(24) 登録日 令和3年5月6日 (2021.5.6)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 B 5/1455 (2006.01)
G O 1 N 33/68 (2006.01)

F 1
 A 6 1 B 5/1455
 G O 1 N 33/68

請求項の数 12 外国語出願 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2019-161662 (P2019-161662)	(73) 特許権者	501276371
(22) 出願日	令和1年9月5日 (2019.9.5)		フレセニウス・メディカル・ケア・ドイツ
(62) 分割の表示	特願2016-519353 (P2016-519353)		ュラント・ゲーエムベーハー
原出願日	平成26年10月1日 (2014.10.1)		ドイツ国 6 1 3 5 2 バド ハンブルク
(65) 公開番号	特開2020-18864 (P2020-18864A)		エルゼークレネルーシュトラッセ 1
(43) 公開日	令和2年2月6日 (2020.2.6)	(74) 代理人	100108855
審査請求日	令和1年10月4日 (2019.10.4)		弁理士 蔵田 昌俊
(31) 優先権主張番号	13004747.5	(74) 代理人	100103034
(32) 優先日	平成25年10月1日 (2013.10.1)		弁理士 野河 信久
(33) 優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁 (EP)	(74) 代理人	100179062
			弁理士 井上 正
		(74) 代理人	100199565
			弁理士 飯野 茂
		(74) 代理人	100153051
			弁理士 河野 直樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 患者の毎日の鉄の損失量を決定するための方法及び装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

障害のある腎機能を有する患者の毎日の鉄の損失量（ $f e_{\text{—}} \text{損失}$ ）を算出するための方法であって、前記方法は、

前記患者の鉄の摂取量（ $f e_{\text{—}} \text{摂取}$ ）を算出するステップと、

少なくとも前記患者に含まれる機能性鉄（ $f e_{\text{—}} \text{Hb}$ ）を表す値と、前記患者の体内に蓄積された非機能性鉄の量（ $f e_{\text{—}} \text{非機能性}_{\text{—}} \text{蓄積}$ ）を表す値と、を加算することによって、前記患者の体内に蓄積された鉄の量を算出するステップと、

前記患者の鉄の摂取量（ $f e_{\text{—}} \text{摂取}$ ）及び前記患者の体内に蓄積された鉄の量に基づいて、前記患者の毎日の鉄の損失量を算出するステップと、

を含み、

前記患者の毎日の鉄の損失量は、次式を用いて算出され、

(数 1)

$$f e_{\text{—}} \text{損失} = f e_{\text{—}} \text{非機能性}_{\text{—}} \text{蓄積} + f e_{\text{—}} \text{Hb} - f e_{\text{—}} \text{摂取}$$

ここで、 $f e_{\text{—}} \text{摂取}$ は、前記患者の鉄の摂取量であり、

$f e_{\text{—}} \text{損失}$ は、前記患者の鉄の損失量であり、

$f e_{\text{—}} \text{Hb}$ は、ヘモグロビン（Hb）内に蓄積された鉄の量であり、

$f e_{\text{—}} \text{非機能性}_{\text{—}} \text{蓄積}$ は、Hbの外部の前記患者の体内に蓄積された鉄の量である、方法。

【請求項 2】

前記患者に含まれる前記機能性鉄を決定するために、ヘモグロビン値（Hb）及び血液量の少なくとも一方が測定及び／又は用いられ、及び／又は、

前記患者の体内に蓄積された前記非機能性鉄の量を決定するために、血清中のフェリチンの濃度が測定及び／又は用いられる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記機能性鉄に関する情報、前記非機能性鉄に関する情報、及び／又は前記患者の血液量又はその近似に関する情報は、データベース上に記憶される、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記患者の鉄の摂取量（fe__摂取）を決定するために、前記患者の摂取量は経時的に累積され、及び／又は、

10

前記患者の体内に蓄積された前記非機能性鉄の量を決定するために、経時的なフェリチン測定値の進行を示すフェリチン曲線が決定される、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

障害のある腎機能を有する患者の毎日の鉄の損失量を決定するように構成された装置であって、前記装置は、

前記患者の鉄の摂取量（fe__摂取）に関する情報を前記装置に入力するように構成された装置と、

少なくとも前記患者に含まれる機能性鉄（fe__Hb）を表す値と、前記患者の体内に蓄積された非機能性鉄の量（fe__非機能性__蓄積）を表す値と、を加算することによって、前記患者の体内に蓄積された鉄の量を決定するように構成された装置と、

20

次式を用いて前記患者の毎日の鉄の損失量を算出するように構成された装置と、
（数2）

$$fe_損失 = fe_非機能性_蓄積 + fe_Hb - fe_摂取、$$

ここで、

fe__損失は、前記患者の鉄の損失量であり、

fe__非機能性__蓄積は、Hbの外部の患者の体内に蓄積された鉄の量であり、

fe__Hbは、ヘモグロビン（Hb）内に蓄積された鉄の量であり、

fe__摂取は、前記患者の鉄の摂取量である、

を含む、障害のある腎機能を有する患者の毎日の鉄の損失量を決定するように構成された装置。

30

【請求項6】

ヘモグロビン値（Hb）及び血液量の少なくとも一方を用いることにより、前記患者により含まれる前記機能性鉄を決定するように構成された装置、及び／又は、

血清中のフェリチンの濃度を用いることにより、前記患者の体内に蓄積された前記非機能性鉄の量を決定するように構成された装置を更に含む、請求項5に記載の障害のある腎機能を有する患者の毎日の鉄の損失量を決定するように構成された装置。

【請求項7】

経時的に累積された前記患者の鉄の摂取量（fe__摂取）を決定するように構成された装置と、

40

経時的なフェリチン測定値の進行を示すフェリチン曲線を決定するように構成された装置と、を更に含む、請求項5または6に記載の障害のある腎機能を有する患者の毎日の鉄の損失量を決定するように構成された装置。

【請求項8】

ヘモグロビン値（Hb）、血液量、及び血清中のフェリチンの濃度のうちの少なくとも1つを測定するように構成された装置を更に含む、請求項5～7のいずれか一項に記載の障害のある腎機能を有する患者の毎日の鉄の損失量を決定するように構成された装置。

【請求項9】

血液処理装置であって、

・患者に薬剤を投与するための装置と、

50

・請求項 5、6、7、又は 8 に記載の障害のある腎機能を有する患者の毎日の鉄の損失量を決定するように構成された前記装置と、

を含み、

前記薬剤を投与するための装置は、請求項 5、6、7、又は 8 に記載の障害のある腎機能を有する患者の前記毎日の鉄の損失量を決定するように構成された前記装置と信号通信する、血液処理装置。

【請求項 10】

透析装置、血液透析濾過装置、又は血液濾過装置として更に構成される、請求項 9 に記載の血液処理装置。

【請求項 11】

請求項 1～4 のいずれか一項に記載の方法をコンピュータに実行させるプログラムコードを記録したコンピュータ読み取り可能な記憶媒体。

【請求項 12】

請求項 1～4 のいずれか一項に記載の方法をコンピュータに実行させるコンピュータプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、患者の毎日の鉄の損失量を決定する方法に関する。それは、更に、対応する装置及び貧血の治療に用いるための鉄を含む薬剤に関する。最後に、本発明は、血液処理装置、デジタル記憶手段、コンピュータプログラム製品、及びコンピュータプログラムに関する。

【背景技術】

【0002】

赤血球（RBC）が正常数を下回ったり又は血液中のヘモグロビンが正常量若しくは正常濃度よりも低いことで定義される貧血の管理は、臨床設定において依然として主要な課題である。したがって、ヘモグロビン（Hgbとしても知られ、赤血球の鉄含有酸素輸送メタロプロテインであるHb）の濃度は、患者の貧血状態を評価するための血液サンプルを用いてしばしば測定される。予め設定されたしきい値より下の値は、通常、「貧血」の症状の徴候として考えられる。貧血の場合には、赤血球生成刺激剤（ESA）が投与され得る。

【0003】

実際には、他の赤血球生成刺激剤に加えて又は他の赤血球生成刺激剤の代わりに、鉄がヘモグロビンの質量又は濃度を高めるために補充される。通常、鉄は、現在のHb、フェリチン、又はTSAT（トランスフェリン飽和）値が目標のHb、フェリチン、又はTSAT値からどの程度異なっているかに基づいて補充される。したがって、Hb、フェリチン、又はTSAT値は、どのくらいの鉄が補充されなければならないかの指標として考慮される。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

補充されなければならない鉄の量の別の指標を提案することが、本発明の目的である。また、本発明による方法を実施するための装置、並びにデジタル記憶手段、コンピュータプログラム製品、及びコンピュータが提供される。

【課題を解決するための手段】

【0005】

この目的は、請求項 1 に記載の方法によって解決される。

【0006】

本発明による毎日の鉄の損失量を決定するための方法は、請求項 1 に記載の特徴の組み合わせにより定義される。したがって、本発明の一態様では、患者の鉄の損失量、特に患

10

20

30

40

50

者の毎日の鉄の損失量を決定又は近似するための方法が提案される。本方法は、a) 患者の鉄摂取量を決定、測定、又は算出するステップと、b) 患者の体内に蓄積された鉄の量を決定又は測定するステップと、c) 患者の鉄の摂取量及び患者の体内に蓄積された鉄、特に非機能性鉄の量に基づいて、患者の毎日の鉄の損失量を決定又は算出するステップと、を含む。

【0007】

本発明による毎日の鉄の損失量を決定するための装置は、請求項8に記載の特徴の組み合わせにより定義される。したがって、本発明の別の態様では、患者の毎日の鉄の損失量を決定又は近似するように構成された装置が提案される。本装置は、患者の鉄の摂取量に関する情報を入力するように構成された装置と、患者の体内に蓄積された鉄の量を決定するように構成された装置と、患者の鉄の摂取量及び患者の体内に蓄積された鉄の量に基づいて、患者の毎日の鉄の損失量を決定するように構成された装置と、を含む。

10

【0008】

本発明による血液処理装置は、請求項15に記載の特徴の組み合わせにより定義される。したがって、本発明の別の態様では、本発明による毎日の鉄の損失量を決定するための少なくとも1つの装置、又はそれと信号通信する装置を含む血液処理装置が提案される。本装置はまた、患者に薬剤を投与するための装置を含む。薬剤は、鉄であるか、又は鉄を含む。薬剤を投与するための装置は、毎日の鉄の損失量を決定するための装置と信号通信する。

【0009】

20

本発明の更に別の態様によれば、請求項17に記載の、貧血の治療又は予防に使用するための、又は患者の血液中のヘモグロビン濃度を向上させるための、鉄を含む、又は鉄から構成される薬剤が提案される。それは、投与される鉄又は薬剤の容量が、本発明による方法により決定された毎日の損失量に基づく最後の鉄置換以降に失われたと決定された鉄の量を置換するように、又はそれに等しくなるように設定されることを特徴とする。

【0010】

患者は、人又は動物のいずれかであってもよい。患者は、健康であっても病気であってもよい。患者は、医学的ケアを必要としていても、必要としていなくてもよい。

【0011】

本発明によるデジタル記憶手段は、請求項18に記載の特徴の組み合わせにより定義される。したがって、本発明の別の態様では、デジタル記憶手段、特にディスク、CD、又はDVDは、本発明による方法が実行されるように、プログラム可能なコンピュータシステムと対話することができる電氣的に読み取り可能な制御信号を有する。

30

【0012】

本発明によるデジタルの、特に不揮発性記憶媒体（ここではキャリアとも呼ばれる）は、特にディスケット、RAM、ROM、CD、ハードディスク、DVD、USBスティック、フラッシュカード、SDカード、又はEPROMの形態であり、特に電氣的又は光学的に読み取り可能な制御信号を有しており、本発明による方法のステップが、本明細書で説明されるように、必要な装置又はハードウェアと協働して促され得るようにコンピュータ又はコンピュータシステムと対話することができる。

40

【0013】

したがって、本発明による方法の実施されるステップのすべて、一部、又はいくつかは促され得る。

【0014】

本発明によるコンピュータプログラム製品は、請求項19に記載の特徴の組み合わせにより定義される。したがって、本発明の別の態様では、コンピュータプログラム製品は、コンピュータ上でプログラム製品を実行する場合に本発明による方法を実行するための、機械可読データ媒体上に格納されたプログラムコードを有する。

【0015】

本発明によるコンピュータプログラム製品は、コンピュータ上でコンピュータプログラ

50

ム製品が実行される場合に、必要な装置又はハードウェアと協働して本発明による方法のステップを促すための、記憶媒体に保存された揮発性の、非恒久的な、又は機械可読なキャリア若しくはプログラムコードを特徴とする。コンピュータプログラム製品は、本発明によれば、たとえばキャリア上に保存されたコンピュータプログラム、コンピュータプログラムを有する包括的システムとしての組み込みシステム（たとえば、コンピュータプログラムを有する電子機器）、コンピュータによって実行されるコンピュータプログラムのネットワーク（たとえばクライアントサーバシステム、クラウドコンピューティングシステムなど）、又はプログラムがロードされ、実行され、保存され、実装され、若しくは開発されるコンピュータとして理解され得る。

【0016】

10

機械可読なキャリアは、本発明の特定の実施形態において、ソフトウェア及び／又はハードウェアの解釈可能なデータを含むキャリアを示す。キャリアは、フロッピー（登録商標）ディスク、CD、DVD、USBスティック、フラッシュカード、及びSDカードなどであってもよい。

【0017】

本発明によるコンピュータプログラムは、請求項20に記載の特徴の組み合わせにより定義される。したがって、本発明の別の態様では、コンピュータプログラムは、コンピュータ上でプログラムを実行する場合に本発明による方法の実行のためのプログラムコードを有する。

【0018】

20

本発明によるコンピュータプログラムは、必要な装置又はハードウェアと協働して、コンピュータプログラムがコンピュータ上で実行される場合に、本発明による方法のステップを促すためのプログラムコードを含む。本発明によれば、コンピュータプログラムは、たとえば、使用の準備ができていて、プログラムを特徴とする物理的なソフトウェア製品として理解され得る。

【0019】

本発明による方法の実施されるステップのすべて、いくつか、又は一部が実現され得るということは、本発明によるコンピュータプログラム製品及びコンピュータプログラムについても当てはまる。

【0020】

30

以下の例示的な実施形態のすべてにおいて、「され得る」又は「有することができる」などの表現の使用は、それぞれ「好ましくは～である」又は「好ましくは～を有する」などの同義語として理解されるべきであり、本発明の例示的な実施形態を例示することを意図したものである。また、「構成された」は、本発明のいくつかの実施形態では「プログラムされた」として理解され得る。

【0021】

本発明による実施形態は、任意の組み合わせにおいて以下の特徴のうちの1つ又は複数を含むことができる。

【0022】

本発明による特定の実施形態では、本方法はコンピュータにより実施される方法である。

40

【0023】

本発明によるいくつかの実施形態では、本方法のいくつか又はすべてのステップは、それぞれのステップを実行するために提供及び／又はプログラムされた1つ又は複数の装置によって実行される。これらの装置のうちの1つは、測定、たとえば患者の鉄の摂取及び／若しくは患者の体内に蓄積された鉄の量を測定すること、及び／又は、たとえば患者の毎日の鉄の損失量を算出することができる装置であってもよい。

【0024】

本発明による特定の実施形態では、「決定する」は「測定する」を意味する。

【0025】

50

本発明によるいくつかの実施形態では、「決定する」は「算出する」を意味する。

【0026】

本発明による特定の実施形態では、プログラム可能なコンピュータは、測定を行うことができる装置であるか、又はそれを含む。

【0027】

本発明によるいくつかの実施形態では、患者の体内に蓄積された鉄の量は、少なくとも患者に含まれる機能性鉄を表す値と、患者の体内に蓄積された非機能性鉄の量を表す値と、を加算することにより算出され、ここで、非機能性鉄は、酸素輸送メタロプロテイン中に含まれていない鉄として定義される。

【0028】

本発明による特定の実施形態では、患者に含まれる機能性鉄を決定するために、ヘモグロビン値（Hb）及び血液量若しくはHbの絶対量のうちの少なくとも1つが用いられ（或いは本発明による他の実施形態において考慮され、又は考慮に入れられる）、及び／又は、赤血球若しくはHb以外の任意の組織において患者の体内に蓄積された非機能性鉄の量を決定するために、血清中に見いだされるフェリチンの濃度が用いられる。

【0029】

本発明によるいくつかの実施形態では、患者の鉄の摂取量を決定するために、患者の摂取量（iv摂取量（すなわち静脈内摂取量、短縮してi.v.－摂取量）又は全摂取量）が経時的に累積される（たとえば、最後の鉄置換以降又はそれより長く）。また、経時的なフェリチン濃度（フェリチン測定から得られる）の進行を示すフェリチン曲線が任意に決定される。

【0030】

本発明による特定の実施形態では、本方法は、次式を用いて患者の毎日の鉄の損失量を算出（又は近似）することを含む。

（数1）

$$fe_損失 = fe_蓄積 - fe_摂取 \quad (1)$$

ここで、

fe__損失は、患者の鉄の損失量であり、

fe__蓄積は、患者の体内に蓄積された鉄の量であり、

fe__摂取は、患者の鉄の摂取量である。

【0031】

本発明による特定の実施形態では、患者の体内に蓄積された鉄の量、すなわちfe__蓄積は、機能性鉄と非機能性鉄との和である。他の実施形態では、患者の体内に蓄積された鉄の量は、非機能性鉄である。

【0032】

本発明によるいくつかの実施形態では、蓄積された鉄の量は、蓄積された鉄の変化又はその時間に関する導関数すなわちその時間微分である。特定の実施形態では、同じことが非機能性鉄及び／又は機能性鉄に適用することができる。

【0033】

本発明によるいくつかの実施形態では、患者の鉄の摂取の損失量及び鉄の損失量の両方は、1つの時点（特定の日、及び最後の鉄置換又は投与の日など）から開始すると考えられ得る。

【0034】

本発明による特定の実施形態では、損失又は鉄は、タイムスパンとして1日に関連する。しかし、それは48時間以内などに発生する損失を示すことができる。このような損失は容易に1日（24時間）のタイムスパンに関連付けることができるので、これは依然として本発明によって包含される。

【0035】

本発明によるいくつかの実施形態では、本方法は、次式を用いて患者の毎日の鉄の損失量を算出（又は近似）することを含む。

(数 2)

$$f e \text{__} \text{損失} = f e \text{__} \text{非機能性__蓄積} + f e \text{__} H b - f e \text{__} \text{摂取} \quad (2)$$

ここで、

$f e \text{__} \text{損失}$ は、患者の鉄の損失量であり、

$f e \text{__} \text{非機能性__蓄積}$ は、 $H b$ を除く患者の体内に蓄積された鉄の量であり、

$f e \text{__} H b$ は、ヘモグロビン ($H b$) 内に蓄積された鉄の量であり、

$f e \text{__} \text{摂取}$ は、患者の鉄の摂取量である。

【0036】

本発明の特定の実施形態では、本方法は、ヘモグロビン値 ($H b$)、血液量、及び血清中のフェリチンの濃度のうちの少なくとも 1 つを測定することを含む。

10

【0037】

本発明によるいくつかの例示的な実施形態によれば、患者の毎日の鉄の損失量を決定又は近似するための方法は、

患者の鉄の摂取量 ($f e \text{__} \text{摂取}$) を決定するステップ；

患者の体内に蓄積された鉄の量を決定するステップ；と、

患者の鉄の摂取量 ($f e \text{__} \text{摂取}$)、並びに患者の体内に蓄積された機能性鉄若しくは非機能性鉄又はこれらの両方に基づいて、患者の毎日の鉄の損失量を決定するステップ；

設定された期間にわたって患者に投与された鉄の量を計数又は累積するステップ；

設定された期間中に、機能性鉄の値、たとえば血液中の $H b$ 濃度、及び非機能性鉄の値、たとえば血液中のフェリチン濃度、又は蓄積された鉄の値を数回、特に鉄が投与された場合に時々 (又は毎回) 測定するステップ；

20

設定された期間中の損失に対して、一日の平均の鉄の損失量に対する一定値、たとえば $4 \text{ mg} / \text{日}$ を、特に予備的な方法で選択又は仮定するステップ；

鉄バランス (このバランスは、たとえば設定された期間内のいくつかの機会における患者の鉄の摂取量、患者の鉄の損失量、及び機能性鉄の合計を表す曲線により表され、或いは、たとえば「 $f e \text{__} \text{推定__蓄積}$ 」曲線又は公式と呼ばれ得る $f e \text{__} \text{摂取} + f e \text{__} \text{損失} - f e \text{__} H b$ という公式として表される) と設定された期間中の経時的な非機能性鉄曲線との関係を表す値 (この値は、たとえば、相関マーカー、たとえば相関係数又は統計的關係を測定する他の任意の測定である関係を表す) を算出するステップ；

算出された関係を、別の一日の平均の鉄の損失量 (たとえば $3 \text{ mg} / \text{日}$ 又は $5 \text{ mg} / \text{日}$ 、しかし患者の鉄の摂取量、患者の鉄損失量、及び機能性鉄の同一の値) に基づいて少なくとも 1 つの他の鉄バランスについて得られた関係と、或いは予め設定されたしきい値又は予め設定された基準と、比較するステップ；

30

交換又は投与されるべき鉄の用量として、仮定された平均の毎日の鉄の損失量のうちの 1 つを選択するステップ；を含む。

【0038】

本発明による特定の例示的な実施形態によれば、

患者の鉄の摂取量 ($f e \text{__} \text{摂取}$) を決定するステップと、

患者の体内に蓄積された鉄の量を決定するステップと、

40

患者の鉄の摂取量 ($f e \text{__} \text{摂取}$)、並びに患者の体内に蓄積された機能性鉄若しくは非機能性鉄又はこれらの両方に基づいて、患者の毎日の鉄の損失量を決定するステップと、は、

設定された期間にわたって患者に投与された鉄の量を計数又は累積するステップと、

設定された期間にわたって、機能性鉄の値、たとえば血液中の $H b$ 濃度、及び非機能性鉄の値、たとえば血液中のフェリチン濃度、又は蓄積された鉄の値を数回、特に鉄が投与された場合に時々 (又は毎回) 測定するステップと、

設定された期間中の損失に対して、平均の毎日の鉄の損失量の一定値、たとえば $4 \text{ mg} / \text{日}$ を選択又は仮定するステップと、

鉄バランス (たとえば設定された期間内のいくつかの機会における患者の鉄の摂取量、

50

患者の鉄の損失量、及び機能性鉄（たとえばHb）の合計を表す曲線、たとえば「fe__推定__蓄積」曲線と呼ばれ得る $fe_摂取 + fe_損失 - fe_Hb$ として表される曲線）と設定された期間中の経時的な非機能性鉄曲線（たとえばフェリチン）との関係を表す値（相関マーカー、たとえば相関係数又は統計的関係を測定する他の任意の測定など）を算出するステップと、

算出された関係を、別の平均の毎日の鉄の損失量（しかし患者の鉄の摂取量、患者の鉄損失量、及び機能性鉄の同一の値）に基づいて少なくとも別の他の鉄バランスについて得られた関係と、或いは予め設定されたしきい値又は基準と、比較するステップと、

交換又は投与されるべき鉄の用量として、仮定された平均の毎日の鉄の損失量のうちの1つを選択するステップと、

によって実行され、又は具現化される。

【0039】

いくつかの実施形態では、本発明による装置は、少なくとも患者に含まれる機能性鉄を表す値と、患者の体内に蓄積された非機能性鉄の量を表す値と、を加算することにより、患者の体内に蓄積された鉄の量を算出するように構成された装置を含む。

【0040】

本発明による特定の実施形態では、装置は、ヘモグロビン値（Hb）及び血液量の少なくとも一方を決定することにより患者に含まれる機能性鉄を決定するように構成された装置、及び／又は血清中のフェリチンの濃度を決定することにより、患者の体内に蓄積された非機能性鉄の量を決定するように構成された装置を含む。

【0041】

本発明によるいくつかの実施形態では、装置は、患者の鉄の摂取量を決定するように構成された装置であって、患者の摂取量が経時的に累積される、装置と、経時的なフェリチン測定値の進行を示すフェリチン曲線を決定するように構成された装置と、を含む。

【0042】

本発明による特定の実施形態では、装置は、上述した式（1）又は（2）を用いて患者の毎日の鉄の損失量を算出（又は近似）するように構成された装置を含む。

【0043】

本発明によるいくつかの実施形態では、装置は、ヘモグロビン値（Hb）、血液量、及び血清中のフェリチンの濃度のうちの少なくとも1つを測定するように構成された装置を含む。

【0044】

本発明による特定の実施形態では、血液処理装置は、透析装置、血液透析濾過、又は血液濾過装置として構成される。

【0045】

本発明による特定の実施形態では、血液処理装置は、商標「perfusion」若しくは「infusomat」で市販されている装置などの薬剤を投与するための装置、及び／又は米国特許出願公開第20110004145A1号に開示された装置であり、これによって上記開示は参照により本明細書に明示的に組み込まれる。

【0046】

本発明によるいくつかの実施形態では、「に基づいて」という用語は、「考慮に入れて」、又は「数学的近似又は算出において考慮して」などを意味する。本発明による特定の実施形態では、「算出」及び「近似」という用語は、互いに置換又は交換され得る。

【0047】

本発明による特定の実施形態では、一定の鉄の損失量が仮定される。いくつかの実施形態では、少なくとも3つの異なる一定の値が鉄の損失量について仮定（又は推定）される。本発明の特定の実施形態では、4と10との間のそのような一定の鉄の損失量が仮定される。仮定された鉄の損失量値の各々について、蓄積された鉄の濃度の変化を反映する曲線が決定される。曲線は、累積された鉄の摂取量、仮定された一定の鉄損失量、及び患者の体内に蓄積された機能性鉄からなるグループに属する少なくとも2つの値に基づいて描

10

20

30

40

50

画され、又は決定され得る。本発明によるいくつかの実施形態では、統計的關係が、患者のフェリチン曲線を患者の体内に蓄積された鉄の変化を反映する曲線に関連づけることにより決定される。これらの実施形態では、統計的相関に関して最も良く適合する仮定された一定の毎日の鉄の損失量の値が、実際の毎日の鉄の損失量として決定又は設定され、本方法により達成された結果を表している。

【0048】

本発明のいくつかの実施形態では、フェリチン値は、患者の血液の血清のフェリチン濃度である。

【0049】

本発明による特定の実施形態では、本発明による方法を開始すると、又はそれらの開始値として、毎日の損失量又は必要な鉄置換は、 -5 mg/日 と 20 mg/日 の間であると仮定される。この範囲に含まれる値が、それらの相関の大きさについて検査される。

10

【0050】

本発明によるいくつかの実施形態では、患者によって実際に必要とされる鉄置換は、毎日の損失量として決定された鉄の量と同等又は同一である値として設定される。

【0051】

本発明によるいくつかの実施形態では、対象となる患者は、障害のある腎機能又は癌を患っており、及び／又は透析を必要としている。

【0052】

本発明によるいくつかの実施形態では、用量又は任意の他の値を決定することは、それを近似又は算出することを意味する。

20

【0053】

本発明による特定の実施形態では、ヘモグロビンの濃度又は質量は、たとえば血液サンプルから、又は、たとえば当技術分野で知られているように血管から血液を採血することなく、光学的方法によって、直接的に測定される。さらに、又は代わりに、問題の値は、ヘモグロビン (Hb)、その濃度、又はヘモグロビン (Hb) の状態の正確な算出若しくは少なくとも十分な近似を可能にする他の値、パラメータなどから導出され得る。

【0054】

特定の実施形態では、血液量 ($V_{\text{血液}}$) は、測定値及び／又は体組成モニターによる測定値に基づく算出に基づいて、近似され、算出され、又は規定される。その特徴については、国際公開第2006/002685A1号を参照されたい。国際公開第2006/002685A1号の各開示は、これにより本明細書に参照により組み込まれる。血液量は種々の方法で決定されてもよく、これらのすべては当業者には公知であることを理解されたい。

30

【0055】

特定の実施形態では、目標又は目標範囲は、1つのしきい値又は複数のしきい値の組み合わせによって定義される。

【0056】

もちろん、血液量を決定するために用いられるモニターは、生体インピーダンスを測定するモニター又は国際公開第2006/002685A1号に記載されているモニターに限定されると理解されてはならない。希釈測定、人体計測方程式などの当該技術分野で公知の他の方法及び当業者に公知の任意の他の方法に基づくモニターも、本発明により同様に想定され、包含される。

40

【0057】

特定の実施形態では、装置は、Drukker、Parson及び Maherによる、Kluwer Academic Publisherの「Replacement of Renal Function by Dialysis」、第5版、2004年、Dordrecht, The Netherlandsの397~401ページ (「Hemodialysis machines and monitors」) に記載されている任意のモニターによって、Hb濃度 (たとえば $[\text{g/dl}]$) を測定するための、

50

及び／又は血液量を決定するためのモニターを含み、上記の各開示はこれによって本明細書に参照により組み込まれる。

【0058】

いくつかの実施形態では、モニターは、導電率を測定することによって血液量及び／又はHbの濃度を測定するように構成される。

【0059】

特定の実施形態では、モニターは、光学密度を測定することによって血液量及び／又はHbの濃度を測定するように構成される。

【0060】

いくつかの実施形態では、モニターは、粘性を測定することによって血液量及び／又はHbの濃度を測定するように構成される。

10

【0061】

特定の実施形態では、モニターは、密度を測定することによって血液量及び／又はHbの濃度を測定するように構成される。

【0062】

いくつかの実施形態では、モニターは、1つ若しくは複数の対応するプローブ、及び／又は導電率センサ、光学センサ、粘度センサ、及び密度センサなどの、測定を行うための1つ若しくは複数のセンサを含む。

【0063】

別の態様では、本発明は、患者によって蓄積された鉄をモニターするための方法に関する。この方法は、鉄の投与量を本方法を開始する前に設定することを必要とする。この投与量は、鉄が実際に投与されたか否かに関わらず、定期的に過去に患者に投与されていると仮定されている。本方法は、ここで以下のステップを含む。第1に、第1のモニタリング時刻及び第2のモニタリング時刻が設定され、これらはモニタリングの時間ウィンドウの開始時刻及び終了時刻を規定する。第2に、ヘモグロビン値、フェリチン値、又はこれら両方に対する上側及び下側のしきい値が設定される。第3に、時間ウィンドウ内で、ヘモグロビン値、フェリチン値、又はこれら両方は、設定されたしきい値内又はその間になるようにモニターされている。これらの特定の実施形態では、時間ウィンドウの幅は、患者の2つのヘモグロビン値、2つのフェリチン値、又はこれら両方が測定された時の少なくとも2つの時点を含むように設定される。この幅は、それが患者に投与された鉄の少なくとも1つの投与量の時刻も含むように設定される。この方法の特定の実施形態では、第1の最良の統計的關係が、設定された時間ウィンドウ内に見いだされた曲線又は値の間で確立され得る、患者の第1の一定の鉄損失量を決定するステップを包む。このステップは、本明細書のどこでも記載されるように実行され得る。これらの実施形態では、第1の最良の統計的關係の誤差の確率が（たとえば最小自乗法による）統計的誤差に関する予め設定されたしきい値以下になるまで、又は、時間ウィンドウが予め設定された最大幅まで拡張されるまで、時間ウィンドウが拡張され得る。本発明による特定の実施形態では、時間ウィンドウの幅は、一定であっても（たとえば、その開始及びその終了を設定することにより）可変であってもよい。本発明によるいくつかの実施形態では、時間ウィンドウは、時間軸に沿って移動されてもよい。

20

30

40

【0064】

この方法のいくつかの実施形態では、本方法は、定期的に患者に投与される鉄の投与量が本方法を開始する前に（実際に又は仮想的に）設定されたことに基づいて、第1の一定の鉄損失量と、患者の予め設定された又は予め決定された第2の一定の鉄損失量とを比較するステップを含む。以下の特徴又は条件のうちの少なくとも1つが満たされた場合、具体的には、a) 第1の一定の鉄損失量と第2の鉄損失量との差又は数値差が予め設定された鉄損失しきい値を超える、b) 第1の一定の鉄損失量の誤差の確率と第2の一定の鉄損失量の誤差の確率との差が予め設定されたしきい値を超える、c) 第1の一定の鉄損失量に属する最良の統計的關係と第2の一定の鉄損失量に属する最良の統計的關係との差が予め設定されたしきい値を超える、及びd) 実際の又は事実上の相関が、最も良く適合する

50

相関である、又はそれを表す所定の相関しきい値を下回る場合に警報が起動される。

【0065】

特定の実施形態では、装置は、透析により患者を治療するようにも構成される。

【0066】

他の実施形態では、装置は、血液濾過、限外濾過、血液透析などにより、患者（又は患者の血液）を治療するように構成される。

【0067】

本発明は、特定の実施形態では、本明細書で述べた利点の1つ、いくつか、又はすべてについて提供され得る。

【0068】

たとえば、毎日の鉄の損失量を知ることは、鉄のより正確な補充を提供することを可能にする。また、それは少ないがより頻繁な投与で鉄を補充することを可能にする。

【0069】

毎日の損失量を知ることは、鉄のより頻繁な逐次的な投与をもたらすことができ、且つHbなどの特定の貧血パラメータが目標境界の外にあることが見いだされた場合に鉄が投与されるだけである現状技術の鉄の投与に代わるものをもたらすことができる。これらの周知のオン・オフ投与方式は、しばしば、これまで適切に調整されることなく、しきい値付近のHbサイクリングが生じる。本発明は、Hbサイクリングを相殺するために必要とされる情報を提供する。

【0070】

本発明のいくつかの実施形態によれば、たとえば非機能性鉄の濃度が低下し、機能性鉄の濃度が上昇する、又はその逆などの様々な区画の間の鉄のシフトは、これらの変化は鉄の損失又は摂取によるものではないが、これらもまた考慮され得る。これは、損失量が算出される際の精度を高めることに有利に寄与する。

【0071】

また、本発明は、本明細書に記載した利点を達成するための装置及び方法を有利に提供する。

【0072】

他の態様、特徴、及び利点は、説明、図面、及び特許請求の範囲から明らかになるであろう。しかし、本発明はこの実施例に限定されるものと理解されてはならない。図面で用いられる同一の参照符号は同一又は類似の要素を示す。

【図面の簡単な説明】

【0073】

【図1a】患者の累積された静脈内（短縮して「iv」）鉄摂取量の曲線を示す図である。

【図1b】患者の累積された毎日の鉄の損失量の曲線を示す図である。

【図1c】結合された、患者の累積されたiv鉄摂取量及び毎日の鉄の損失量の曲線を示す図である。

【図2】上述した公式を反映する図である。

【図3】異なる毎日の鉄の損失量の比較を示す図である。

【図4】3つの異なる鉄損失量のそれぞれの相関を示す図である。

【図5】図4の知見を別の図で示す図である。

【図6】図4の知見を別の図で示す図である。

【図7】本発明による方法を実行するためのコントローラを含む、本発明による第1の装置を示す図である。

【図8】本発明による方法を実行するためのコントローラを含む、本発明による第2の装置を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0074】

本発明による1つの例示的な実施形態によれば、フェリチンが、鉄の蓄積、特に非機能

10

20

30

40

50

性鉄の蓄積に関連するマーカーとして用いられ得ることが提案される。その経時的な濃度は、鉄の蓄積量に対して線形（或いは非線形であってもよいが、数学的関数によって定義される）であってもよい。この実施形態によれば、第1の区画（肝臓、骨髄、脾臓）、第2の区画（Hbに蓄積された鉄）に蓄積された鉄を組み込んだモデルが提案される。任意選択的に、筋肉に含まれる鉄を包含する第3の区画も同様に含まれる。一定の期間にわたって、患者に投与される鉄の量がHb及びフェリチンの値と共に記録される。次に、平均の毎日の鉄の損失量の一定値が選択又は推定され、鉄バランス（摂取量対損失量及びHbと蓄積量との間の内部シフト）とフェリチンとの関係を表す値が決定される。この手順が、仮定された一定の毎日の鉄の損失量の特定の範囲にわたって何度も繰り返され、最も高い相関マーカー（たとえば相関係数又は統計的関係を測定するための任意の他の測定値）を示す損失量が、決定された平均の毎日の鉄の損失量として選択される。このような決定された平均の毎日の鉄の損失量は、本発明の方法に続くステップにおいて、静脈内（「iv」）投与される鉄に置き換えられ得る。上述した例示的な実施形態は、図面を参照して更に説明される。

10

【0075】

図1aは、患者の経時的な累積された（iv）鉄摂取量 f_e 摂取の曲線を、時間[年]にわたる鉄濃度（[mg]）図に示す（これらの寸法は上部に図1b、図1c、図2、図3、図6においても採用されている）。曲線の区間のうちのいくつかの傾きは、一定の時間間隔の中で、又はその時間間隔において投与されたiv鉄投与によるものである。

【0076】

20

図1bは、患者の累積された、たとえば仮定された毎日の鉄の損失量 f_e 損失の、たとえば推定された曲線を示す。個別であるが一定の毎日の鉄の損失量が仮定されているので、線形の曲線が仮定される。鉄は、出血によって、又は透析装置の赤血球に及ぼす影響に起因して大部分失われる。

【0077】

図1cは、結合された、患者の累積された（iv）鉄摂取量及び毎日の鉄の損失量の曲線を示す。

【0078】

前述の図の曲線では、炎症、輸血及び透析装置の変更などは無視されている。これらが考慮される場合には、曲線も本発明に包含されるように適合されなければならない。

30

【0079】

図2は、上述した公式を反映している。下段の図は、非機能性鉄の蓄積量のマーカーとしてフェリチンの進行を、その上の部分に、 f_e 非機能性 蓄積として示している。フェリチン値が測定されてもよい。その下の部分には、推定された鉄の蓄積量を、 f_e 推定 蓄積として示している。図2で示されるように、後者の値は f_e 摂取 + f_e 損失 - f_e Hb によって得られ得る（図2の上段の3つの図を参照のこと）。

【0080】

図2は、フェリチン曲線が経時的な推定された鉄の進行と同様の形状を有することを示している。したがって、曲線 f_e 推定 蓄積の形状に非常に強く影響を与え、且つ、図2の例で測定されていないが推定された唯一の値である図2に示された損失量 f_e 損失（上段の中間の図を参照）は、極めて徹底的に選択されている。

40

【0081】

図3は、異なる毎日の仮定された鉄損失量の比較を示す。図3では、曲線 f_e 非機能性 蓄積のみが、異なる時点で測定されたフェリチン値を表すドットで示されている。

【0082】

図3から分かるように、毎日の損失量を $4\text{ mg}/\text{日}$ （ mg/d 又は mg/day とも表記する）と仮定すると、 $3\text{ mg}/\text{日}$ 及び $5\text{ mg}/\text{日}$ に対応する曲線よりも、フェリチン曲線 f_e 非機能性 蓄積により正確に従う（完全には図示せず）損失量曲線が得られる。したがって、毎日の損失量は、 $3\text{ mg}/\text{日}$ 又は $5\text{ mg}/\text{日}$ よりも $4\text{ mg}/\text{日}$ により近いと考えられ得る。

50

【0083】

図4は、フェリチン[mg/ml]に対する鉄fe蓄積[mg]を示す図において、それぞれ3.0mg/日、4.0mg、5.0mg/日の3つの異なる鉄損失量のそれぞれの相関を示す。

【0084】

図4の例から分かるように、4.0mg/日の仮定された損失量は、すべての3つの損失量のうちで最良の相関（相関係数Rで表される）を有する。

【0085】

図5は、別の表現で図4の知見を示す。図5の下段の図から分かるように、平均の毎日の鉄の損失量[mg]に対する相関係数Rのプロットにおいて、最も高い相関係数Rは4.0mg/日において見いだされる。

10

【0086】

図6は、相関を算出するために、及び／又は毎日の鉄の損失量の変化を検出するために用いられるスライディングウィンドウ1（点線を参照）を示す。矩形の測定値2は、検査の日に得られた測定されたフェリチン値を反映している。線「fe非機能的蓄積」は、3mg/日と推定された鉄損失量の又はそれにおける曲線を表している。

【0087】

スライディングウィンドウ1に取り付けられた短い矢印で示されるように、ウィンドウ1は時間にわたって又は時間と共に時間軸に沿って移動する。

【0088】

20

図6の上段の図を下段の図と相互接続する長い矢印Cで示されるように、相関は、時間軸に沿ってスライディングウィンドウ1の位置ごとに算出される。結果は、チェックされ、又は所定の相関しきい値3に対してプロットされる（時間経過に伴う相関を示す図6の下段の図を参照）。所定の相関しきい値3は、図3～図5を参照して説明された方法により得られる最も適合する相関であってもよく、又はそれを表してもよい。しかし、所定の相関しきい値3は、別の方法で決定されてもよいし、又は単純に設定されてもよい。

【0089】

縦線4は、それまでの真の損失量3mg/日が損失量4mg/日に変わる日を示す。図6で分かるように、縦線4で生じる毎日の損失量の変化は、相関しきい値3が交差する点6において相関曲線5と交差する場合にのみ検出される。スライディングウィンドウの性質のために、真の鉄損失量は何らかの理由により変化する日とその変化が検出される日との間の時間遅延がある。図6の例では、この時間遅延は、縦線4と交差する点6との差に対応する。それは、参照符号7によって示されている。

30

【0090】

図7は、本発明による方法を実施するためのコントローラ11を含む装置9を示す。装置9は、測定の結果及び本発明の方法に必要とされる他のすべてのデータを含む外部データベース13に接続されている。データベース13は、内部手段であってもよい。装置9は、任意選択で、コントローラ11に又は装置9にデータを入力するための手段14を有してもよい。このようなデータは、上述したように、Hbの質量、容量、濃度などの機能性鉄の蓄積量に関する情報、及び／又はフェリチンなどの非機能性鉄の蓄積量に関する情報とすることができる。さらに又は代わりに、装置9に入力されたこのようなデータは、患者の血液量又はその近似に関する情報も含む。コントローラ11及び／又は装置9によって行われた決定の結果は、モニター15に表示され、又は表示されないが任意に包含されるプロットによりプロットされ、又はデータベース13若しくは他の任意の記憶手段により記憶され得る。データベース13はまた、実行された場合に本発明による方法を開始するコンピュータプログラムを含むことができる。

40

【0091】

特に、コントローラ11は、本発明による任意の方法を実施するように構成され得る。

【0092】

図8から分かるように、対応する測定について、装置9は、血液量を測定又は算出する

50

ための手段の一例としての生体インピーダンス測定手段17に（有線又は無線により）接続され得る。一般に、血液量を測定又は算出するための手段は、測定の結果及び本発明による方法に必要なとされるデータを含む外部データベース13に加えて、又は外部データベース13の代わりに（すなわち、代替物として）提供され得る。

【0093】

生体インピーダンス測定手段17は、接触抵抗のようなインピーダンスデータへの影響を自動的に補償することが可能であり得る。

【0094】

このような生体インピーダンス測定手段17の例は、国際公開公報第92/19153号に更に記載されている、商標Hydra（商標）で販売されるXitron Technologiesの装置であって、上記の開示は、これによって参照により本出願に明示的に組み込まれる。

10

【0095】

生体インピーダンス測定手段17は、様々な電極を含むことができる。図8では、生体インピーダンス測定手段17に取り付けられている2つの電極17a、17bのみが示されている。当然のことながら、追加の電極も想定される。

【0096】

包含された各電極は、次に2つ以上の（「副」）電極を含むことができる。電極は、電流注入（「副」）電極及び電圧測定（「副」）電極を含むことができる。すなわち、図8に示される電極17a及び17bは、2つの注入電極及び2つの電圧測定電極（すなわち、合計で4つの電極）を含むことができる。

20

【0097】

同様に、装置9は、測定の結果及び本発明による方法のために必要とされるデータをすでに含む外部データベース13に加えて、又は外部のデータベース13の代わりに（すなわち、代替物として）さらに提供され得る、フェリチン及び／又はHbの質量、容量、若しくは濃度を反映する値を得るための測定又は算出手段のための手段19を有してもよい。

【0098】

手段19は、必要なデータを入力するためのキーボード、タッチスクリーンなど、センサ、検査室との相互接続若しくは通信リンク、フェリチン若しくはHbの濃度プローブ、及び他の任意の入力手段などとして提供され得る。

30

【0099】

図7及び図8の装置は、本発明による血液処理装置（図示せず）に含まれてもよいし、又はそれに接続されてもよい。

【0100】

繰り返しになるが、図面は、本発明による一実施形態がどのように実施され得るかを示す実施例に係るものであることに留意されたい。それらは、本発明を限定するものと理解されるべきではない。

【0101】

また、本発明による実施形態は、このような組み合わせが当業者の観点から技術的に可能である場合には常に、以下に記載するように、本明細書のどこか他の場所に開示された任意の特徴と組み合わせることができる1つ又は複数の特徴を含むことができる。

40

以下に、本願の出願当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

〔C1〕

患者の毎日の鉄の損失量（fe__損失）を決定又は近似するための方法であって、前記方法は、

患者の鉄の摂取量（fe__摂取）を決定するステップと、

患者の体内に蓄積された鉄の量を決定するステップと、

前記患者の鉄の摂取量（fe__摂取）及び非機能性鉄又は前記患者の体内に蓄積された鉄の量に基づいて、前記患者の毎日の鉄の損失量を決定するステップと、

50

を含む方法。

[C 2]

前記患者の体内に蓄積された鉄の量は、少なくとも前記患者に含まれる機能性鉄を表す値と、前記患者の体内に蓄積された前記非機能性鉄の量を表す値と、を加算することにより算出される、C 1に記載の方法。

[C 3]

前記患者に含まれる前記機能性鉄を決定するために、ヘモグロビン値 (Hb) 及び血液量の少なくとも一方が用いられ、及び／又は、

前記患者の体内に蓄積された前記非機能性鉄の量を決定するために、血清中のフェリチンの濃度が用いられる、C 2に記載の方法。

10

[C 4]

前記患者の鉄の摂取量 (fe 摂取) を決定するために、前記患者の摂取量は経時的に累積され、及び／又は、

経時的なフェリチン測定値の進行を示すフェリチン曲線が決定される、C 1～3のいずれか一項に記載の方法。

[C 5]

次式を用いて前記患者の毎日の鉄の損失量を算出するステップを含み、
(数 1)

$fe \text{ 損失} = fe \text{ 蓄積} - fe \text{ 摂取}$ 、

ここで、

fe 摂取は、前記患者の鉄の摂取量であり、

fe 損失は、前記患者の鉄の損失量であり、

fe 蓄積は、前記患者の体内に蓄積された鉄の量である、

C 1～4のいずれか一項に記載の方法。

20

[C 6]

次式を用いて前記患者の毎日の鉄の損失量を算出するステップを含み、
(数 2)

$fe \text{ 損失} = fe \text{ 非機能性蓄積} + fe \text{ Hb} - fe \text{ 摂取}$ 、

ここで、

fe 摂取は、前記患者の鉄の摂取量であり、

fe 損失は、前記患者の鉄の損失量であり、

fe Hb は、ヘモグロビン (Hb) 内に蓄積された鉄の量であり、

fe 非機能性蓄積は、Hb の外部の前記患者の体内に蓄積された鉄の量である、

C 1～5のいずれか一項に記載の方法。

30

[C 7]

ヘモグロビン値 (Hb)、血液量、及び血清中のフェリチンの濃度のうちの少なくとも1つを測定するステップを含む、C 1～6のいずれか一項に記載の方法。

[C 8]

患者の毎日の鉄の損失量を決定又は近似するように構成された装置であって、前記装置は、

患者の鉄の摂取量 (fe 摂取) に関する情報を入力するように構成された装置と、

患者の体内に蓄積された鉄の量を決定するように構成された装置と、

前記患者の鉄の摂取量 (fe 摂取) 及び前記患者の体内に蓄積された鉄の量に基づいて、前記患者の毎日の鉄の損失量を決定するように構成された装置と、
を含む装置。

40

[C 9]

前記患者の体内に蓄積された鉄の量を、少なくとも前記患者に含まれる機能性鉄を表す値と、前記患者の体内に蓄積された前記非機能性鉄の量を表す値と、を加算することにより算出するように構成された装置を更に含む、C 8に記載の装置。

[C 10]

50

ヘモグロビン値（Hb）及び血液量の少なくとも一方を用いることにより、前記患者により含まれる前記機能性鉄を決定するように構成された装置、及び／又は、

血清中のフェリチンの濃度を用いることにより、前記患者の体内に蓄積された前記非機能性鉄の量を決定するように構成された装置を更に含む、
C 8 又は 9 に記載の装置。

[C 1 1]

経時的に累積された前記患者の鉄の摂取量（fe__摂取）を決定するように構成された装置と、

経時的なフェリチン測定値の進行を示すフェリチン曲線を決定するように構成された装置と、

を更に含む、C 8 ～ 1 0 のいずれか一項に記載の装置。

[C 1 2]

次式を用いて前記患者の毎日の鉄の損失量を算出するように構成された装置を含み、
(数 1)

$fe_損失 = fe_蓄積 - fe_摂取、$

ここで、

fe__損失は、前記患者の鉄の損失量であり、

fe__蓄積は、前記患者の体内に蓄積された鉄の量であり、

fe__摂取は、前記患者の鉄の摂取量である、

C 8 ～ 1 1 のいずれか一項に記載の装置。

[C 1 3]

次式を用いて前記患者の毎日の鉄の損失量を算出するように構成された装置を含み、
(数 2)

$fe_損失 = fe_非機能性_蓄積 + fe_Hb - fe_摂取、$

ここで、

fe__損失は、前記患者の鉄の損失量であり、

fe__非機能性__蓄積は、Hb の外部の患者の体内に蓄積された鉄の量であり、

fe__Hb は、ヘモグロビン（Hb）内に蓄積された鉄の量であり、

fe__摂取は、前記患者の鉄の摂取量である、

C 8 ～ 1 2 のいずれか一項に記載の装置。

[C 1 4]

ヘモグロビン値（Hb）、血液量、及び血清中のフェリチンの濃度のうちの少なくとも 1 つを測定するように構成された装置を更に含む、C 8 ～ 1 3 のいずれか一項に記載の装置。

[C 1 5]

血液処理装置であって、患者に薬剤を投与するための装置、及び C 8 ～ 1 4 のいずれか一項に記載の少なくとも 1 つの装置又は後者と信号通信する装置を含み、前記薬剤を投与するための装置は、前記毎日の鉄の損失量（fe__損失）を決定するための前記装置と信号通信する、血液処理装置。

[C 1 6]

透析装置、血液透析濾過装置、血液濾過装置として更に構成される、C 1 5 に記載の血液処理装置。

[C 1 7]

貧血の治療又は予防に使用するための、又は患者の血液中のヘモグロビン濃度を向上させるための、鉄を含む、又は鉄から構成される薬剤であって、鉄置換として投与される鉄の用量は、C 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の方法により決定された前記毎日の損失量に基づく最後の鉄置換以降に失われたと決定された鉄の量と等しくなるように設定されることを特徴とする薬剤。

[C 1 8]

C 1 ～ 7 のいずれか一項に記載の方法が実行されるように、プログラム可能なコンピュ

10

20

30

40

50

ータシステムと対話することができる電氣的に読み取り可能な制御信号を有する、特にディスク、CD、又はDVDである、デジタル記憶手段。

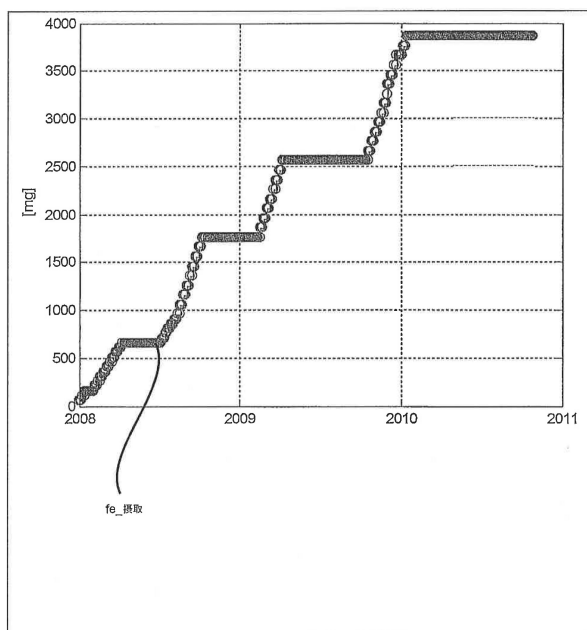
〔C 1 9〕

コンピュータ上でプログラム製品を実行する場合にC 1～7のいずれか一項に記載の方法を実行するための、機械可読データ媒体上に格納されたプログラムコードを有するコンピュータプログラム製品。

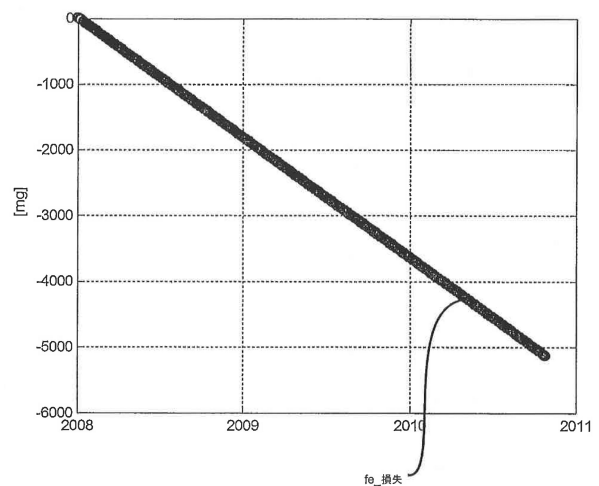
〔C 2 0〕

コンピュータ上でプログラムを実行する場合にC 1～7のいずれか一項に記載の方法の実行のためのプログラムコードを有するコンピュータプログラム。

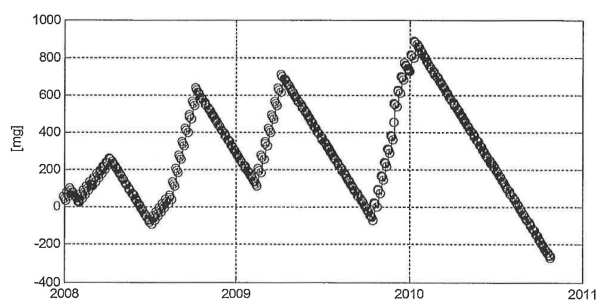
【図 1 a】



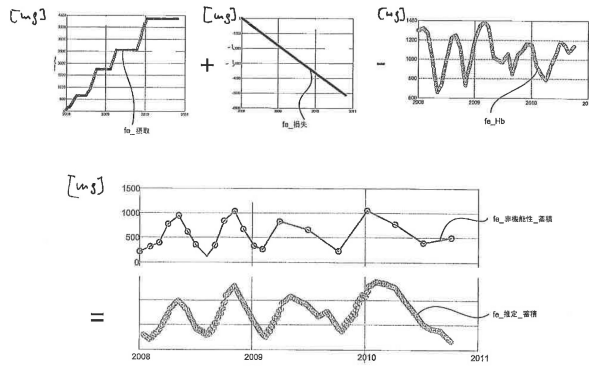
【図 1 b】



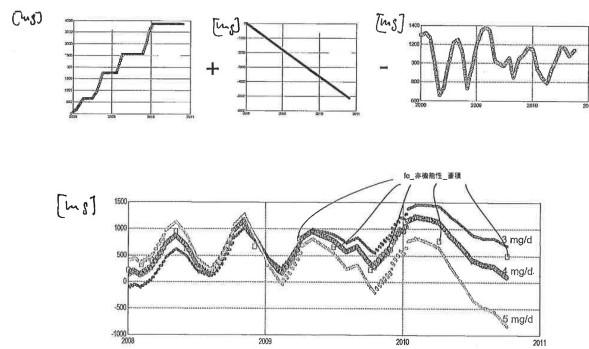
【図 1 c】



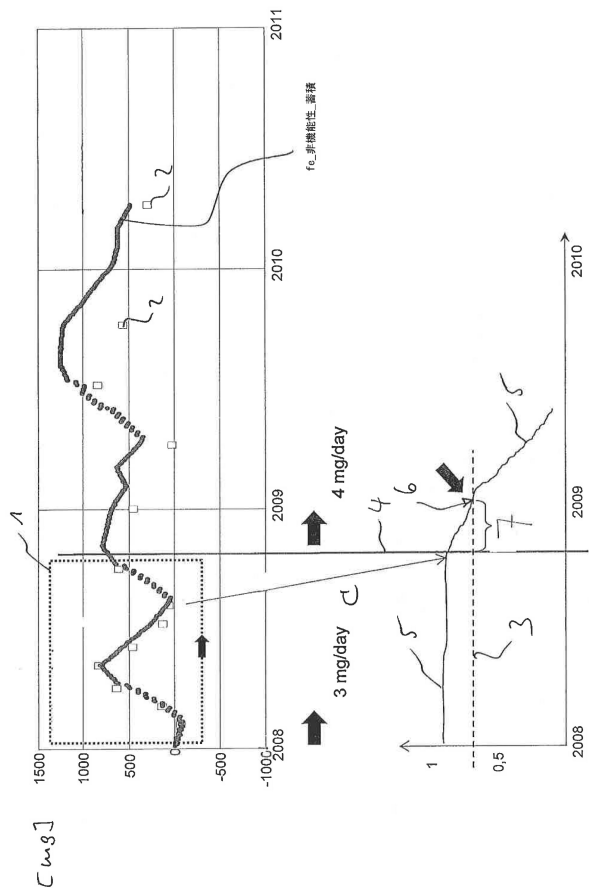
【図 2】



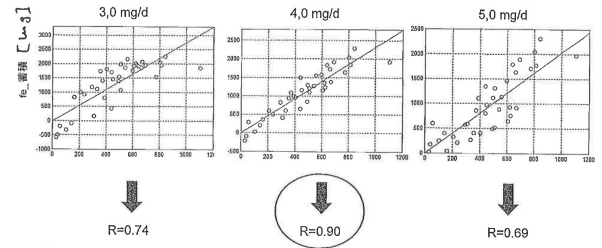
【図 3】



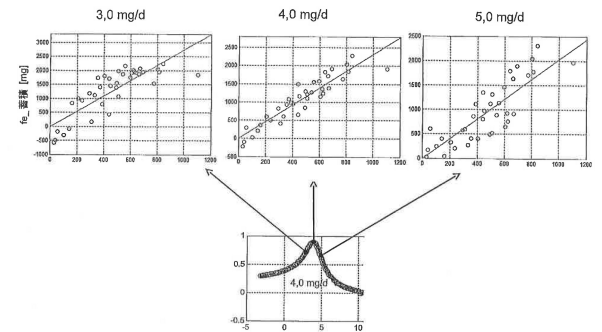
【図 6】



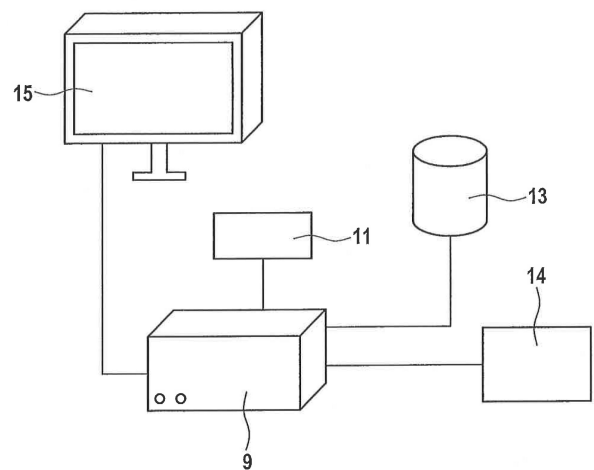
【図 4】



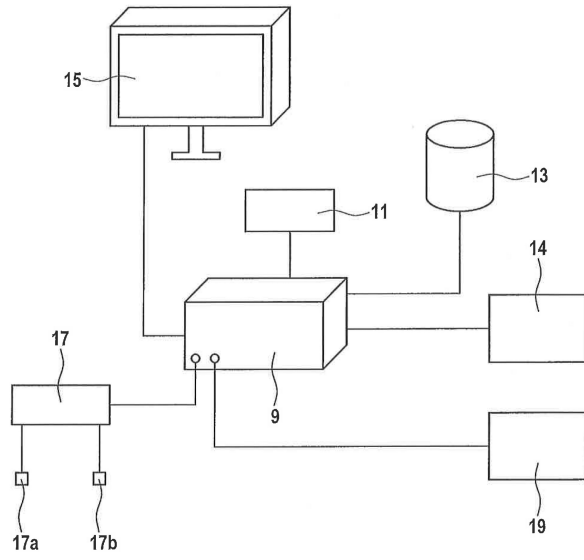
【図 5】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

- (74)代理人 100162570
弁理士 金子 早苗
- (72)発明者 ウルリッヒ・モイスル
ドイツ連邦共和国 6 1 1 8 4 カルベン、イゼンブルガー シュトラーセ 5
- (72)発明者 フォルカー・ニーア
ドイツ連邦共和国 6 1 2 0 3 ライヒェルスハイム、バルバラシュトラーセ 8 シー
- (72)発明者 ポール・チャムニー
英国 HP 2 3 5 RU、ハートフォードシャー、オールドベリー、ストックス ロード 2 2
- (72)発明者 ペーター・ヴァーベル
ドイツ連邦共和国 6 4 2 8 7 ダルムシュタット、クーピンヴェーク 1 2

審査官 近藤 利充

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2012/0296253 (US, A1)
斎藤 宏, 鉄剤静注後血清フェリチンから求めた貯蔵鉄減少率による消化管出血定量法, 臨床血液, 2004年, 第45巻第11号, 1177-1180
HALLBERG, L, Iron stores and haemoglobin iron deficits in menstruating women. Calculations based on variations in, European Journal of Clinical Nutrition, 2000年, Vol.54, 650-657
Kostas Pantopoulos, Mechanisms of mammalian iron homeostasis, Biochemistry, 2012年, 2012,51, p.5705-5724, doi: 10.1021/bi300752r, URL, <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/bi300752r>
Andrea Easom, The challenges of using serum ferritin to guide IV iron treatment practices in patients on hemodialysis with anemia, Nephrology Nursing Journal, 2006年, Vol. 33, Issue 5, p.543-552

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 B 5 / 1 4 5 5
A 6 1 M 1 / 0 0 - 1 / 3 8
G 0 1 N 3 3 / 6 8