



(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 I749475 B

(45)公告日：中華民國 110 (2021) 年 12 月 11 日

(21)申請案號：109107201

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 12 月 04 日

(51)Int. Cl. : A61M15/00 (2006.01)

A61M11/02 (2006.01)

(30)優先權：2014/12/04 美國

62/087,567

2014/12/04 美國

62/087,571

2015/07/17 美國

14/802,675

(71)申請人：愛爾蘭商諾頓(沃特福德)有限公司(愛爾蘭) NORTON (WATERFORD) LIMITED  
(IE)

愛爾蘭

(72)發明人：米爾頓 愛德華茲 馬克 MILTON-EDWARDS, MARK (GB)；凱斯頓 亨利  
CHRYSTYN, HENRY (GB)；莫里森 馬克 MORRISON, MARK S. (US)；韋策爾  
道格拉斯 WEITZEL, DOUGLAS E. (US)

(74)代理人：蔡清福；蔡馭理

(56)參考文獻：

CN 101454040B

CN 101500633B

EP 0667168A1

JP 2008-301847A

WO 2013/182951A1

審查人員：傅文哲

申請專利範圍項數：20 項 圖式數：3 共 32 頁

(54)名稱

基於吸氣測量產生呼氣測量及基於吸入數據中的模式產生警報的系統及裝置

(57)摘要

吸入監控系統包括具有藥劑遞送裝置的吸入器，藥劑遞送裝置被配置為在使用者的吸入期間將藥劑遞送至使用者；吸入監控裝置，被配置為，在吸入期間，收集用於確定使用者的肺功能及/或肺健康的測量的數據；以及被配置為從吸入監控裝置接收數據的處理器、以及使用數據確定使用者肺功能及/或肺健康的測量。

An inhalation monitoring system includes an inhaler having a medicament delivery apparatus configured to deliver medicament to a user during an inhalation of the user; inhalation monitoring apparatus, configured to, during the inhalation, gather data for determining a measure of the user's lung function and/or lung health; and a processor configured to receive the data from the inhalation monitoring apparatus and, using the data, determine a measure of the user's lung function and/or lung health.

指定代表圖：

符號簡單說明：

300:吸入監控方法

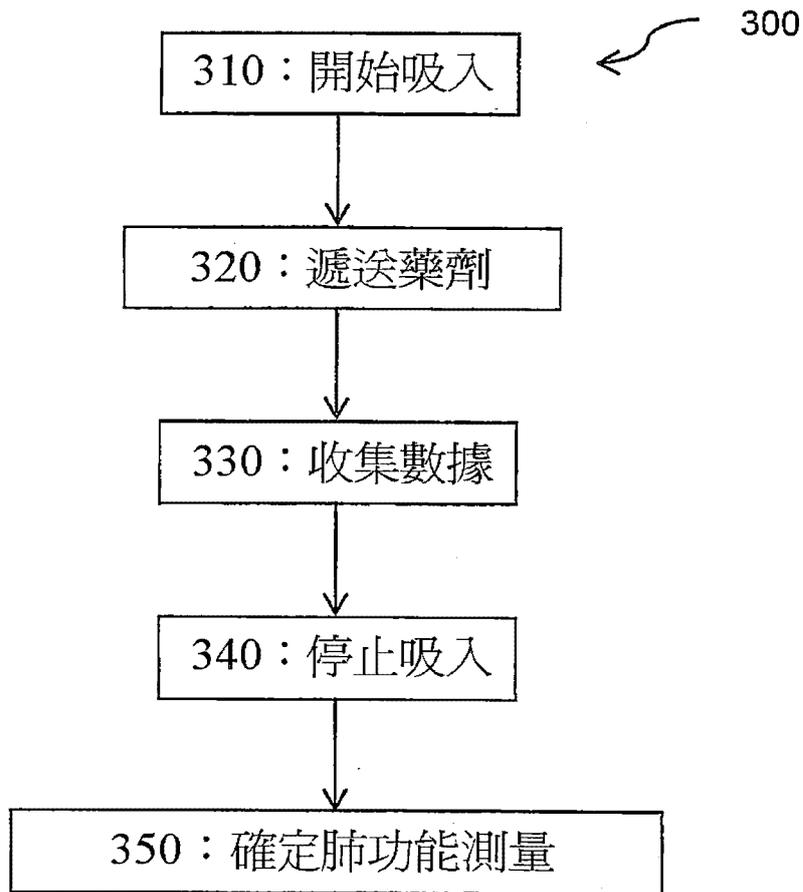
310:開始吸入

320:遞送藥劑

330:收集數據

340:停止吸入

350:確定肺功能測量



第3圖

I749475

## 【發明摘要】

公告本

【中文發明名稱】 基於吸氣測量產生呼氣測量及基於吸入數據中的模式產生警報的系統及裝置

【英文發明名稱】 SYSTEMS AND APPARATUSES FOR GENERATING AN EXPIRATORY MEASURE BASED ON AN INSPIRATORY MEASURE, AND GENERATING ALERTS BASED ON PATTERNS IN INHALATION DATA

### 【中文】

吸入監控系統包括具有藥劑遞送裝置的吸入器，藥劑遞送裝置被配置為在使用者的吸入期間將藥劑遞送至使用者；吸入監控裝置，被配置為，在吸入期間，收集用於確定使用者的肺功能及/或肺健康的測量的數據；以及被配置為從吸入監控裝置接收數據的處理器、以及使用數據確定使用者肺功能及/或肺健康的測量。

### 【英文】

An inhalation monitoring system includes an inhaler having a medicament delivery apparatus configured to deliver medicament to a user during an inhalation of the user; inhalation monitoring apparatus, configured to, during the inhalation, gather data for determining a measure of the user's lung function and/or lung health; and a processor configured to receive the data from the inhalation monitoring apparatus and, using the data, determine a measure of the user's lung function and/or lung health.

【指定代表圖】 第3圖

【代表圖之符號簡單說明】

300：吸入監控方法

310：開始吸入

320：遞送藥劑

330：收集數據

340：停止吸入

350：確定肺功能測量

## 【發明說明書】

【中文發明名稱】 基於吸氣測量產生呼氣測量及基於吸入數據中的模式產生警報的系統及裝置

【英文發明名稱】 SYSTEMS AND APPARATUSES FOR GENERATING AN EXPIRATORY MEASURE BASED ON AN INSPIRATORY MEASURE, AND GENERATING ALERTS BASED ON PATTERNS IN INHALATION DATA

### 【技術領域】

本發明與吸入器、吸入監控系統以及用於監控吸入器的方法有關。

### 【先前技術】

相關申請案的交互參照

此非臨時專利申請案主張於 2014 年 12 月 4 日申請的美國臨時專利申請案第 62/087,567 號、於 2014 年 12 月 4 日申請的美國臨時專利申請案第 62/087,571 號、於 2015 年 7 月 17 日申請的美國專利申請案第 14/802,675 號的優先權，每一申請案的全部內容併入於本文中以作為參考以及所有的目的。

吸入器或噴霧器 (puffer) 用於經由肺臟來將藥物遞送至身體。它們可用於例如氣喘以及慢性阻塞型肺病 (COPD) 的治療。吸入器的類型包括定量吸入器 (MDI)、軟霧吸入器 (SMI)、霧化器 (nebuliser) 以及乾粉吸入器 (DPI)。

潮氣吸入器是一個種類的吸入器，其中以多次連續的吸氣而非單一的吸氣來消耗藥物 (例如，其可稱為潮氣呼吸)。病人使用其靜止呼吸模式，不誇大吸氣流速，也已知為用力吸氣動作。

肺活量計是一種用於測量由病人的肺吸入以及呼出的空氣體積的裝置。肺活量計測量換氣，空氣進出肺部的移動。從已知為肺量圖、由肺活量計輸出的

記錄，可能鑑別不正常的（阻塞或限制）換氣模式。現有的肺活量計使用各種不同的測量方法，包括壓力轉換器、超音波以及計水器。

尖峰呼氣流量計（peak flow meter）用於測量尖峰呼氣流量（PEF），也稱為尖峰呼氣流速（PEFR）。這是人最大的呼氣速度。PEF 與通過支氣管的氣流相關，因此與氣道中的阻塞程度相關。當氣道收縮時，例如由於肺部症狀的惡化，尖峰呼氣流量讀值較低。從記錄值的改變，病人以及醫師可確定肺功能、症狀的嚴重度以及治療。尖峰呼氣流量計也可用於診斷。

肺活量計以及尖峰呼氣流量計通常用於監控個體的肺功能及/或肺健康，特別是遭受例如氣喘以及 COPD 之類病症的肺病病人。肺功能是根據例如 PEF 之類的呼氣測量來定義。

肺功能的另一種測量是 1 秒中的用力呼氣量（FEV1）。FEV1 是在充分吸氣之後、一秒鐘內可用力吹出的空氣體積。在阻塞性疾病中（例如氣喘、COPD、慢性支氣管炎、肺氣腫），因為對呼氣流增加的氣道阻力 FEV1 減少。

通常週期性地或對症狀復發或惡化的反應而在與醫療執業者的會診期間監控病人的肺功能。為了實際的理由，典型地相當不常在顯然健康的時期期間監控。因此不常在其理想上應該的即刻給予反應性治療，且可比所需的更多使用預防性治療。

一些病人發現肺活量計以及尖峰呼氣流量計難以使用，且可能在他們的使用中需要訓練以及監督。由於這點以及成本的理由，大部分的病人沒有個人的肺活量計或尖峰呼氣流量計。

需要的是監控具有阻塞性肺病症的病人肺功能及/或健康的改進方式。

**【發明內容】**

根據第一方面，提供了一種吸入監控系統，包括：吸入器，其包括被配置為在使用者的吸入期間將藥劑遞送至使用者的藥劑遞送裝置；吸入監控裝置，被配置為在該吸入期間收集用於確定使用者肺功能及/或肺健康的測量的數據；以及處理器，被配置為從該吸入監控裝置接收該數據、使用數據來確定使用者肺功能及/或肺健康的測量。

吸入器可為乾粉吸入器。吸入器可為加壓定量吸入器（pMDI）。吸入器可為濕霧化器。吸入器可為潮氣吸入器。

該處理器可被配置為藉由從數據確定尖峰吸氣流量（PIF）、以確定使用者肺功能及/或肺健康的該測量。該處理器可被配置為藉由從數據確定總吸入體積、以確定使用者肺功能及/或肺健康的該測量。

吸入監控系統可進一步包括使用者介面。這樣的使用者介面可被配置為將使用者肺功能及/或肺健康的該測量的指示提供給使用者。這樣的使用者介面可被配置為將使用者肺功能及/或肺健康的該測量的指示提供給照顧者。這樣的使用者介面可被配置為將使用者肺功能及/或肺健康的該測量的指示提供給醫學專業人員。

該指示可包括絕對值。該指示可包括相對值。該指示可包括二元健康指標。該指示可包括測量是否在安全區之上、之下或之內的三級指標。

該指示可取決於與使用者相關的數據。

吸入監控系統可進一步包括傳輸器。該傳輸器可為無線的。

該傳輸器可被配置為將數據發送至用於處理的使用者裝置。該傳輸器可被配置為將數據發送至用於儲存的使用者裝置。該傳輸器可被配置為將數據發送

至用於供應給使用者的使用者裝置。該傳輸器可被配置為將數據發送至用於供應給的照顧者的使用者裝置。該傳輸器可被配置為將數據發送至用於供應給醫學專業人員的使用者裝置。

該傳輸器可被配置為將數據發送至用於處理的伺服器。該傳輸器可被配置為將數據發送至用於儲存的伺服器。該傳輸器可被配置為將數據發送至用於供應給使用者的伺服器。該傳輸器可被配置為將數據發送至用於供應給照顧者的伺服器。該傳輸器可被配置為將數據發送至用於供應給醫學專業人員的伺服器。

該傳輸器可被配置為將數據發送至用於儲存的數據雲。

該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於處理的使用者裝置。該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於儲存的使用者裝置。該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於供應給使用者的使用者裝置。該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於供應給照顧者的使用者裝置。該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於供應給醫學專業人員的使用者裝置。

該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於處理的伺服器。該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於儲存的伺服器。該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於供應給使用者的伺服器。該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於供應給照顧者的伺服器。該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於供應給醫學專業人員的伺服器。

該傳輸器可被配置為將該測量發送至用於儲存的數據雲。

其全部內容併入於此以作為參考的美國臨時專利申請案第 62/011,808 號以及第 62/135,798 號、以及美國專利申請案第 14/802,675 號描述了支援醫學裝置

以及電子裝置之間的通訊的介面裝置。在本文中描述的吸入監控系統中可使用這樣的介面。

在該吸入器中可包括該處理器。在該吸入器中可包括該吸入監控裝置。該吸入監控裝置可被配置為連接至該吸入器，使得其與其流道氣體相通。在該吸入器中可包括該使用者介面。在該吸入器中可包括該傳輸器。

該吸入監控裝置可包括壓力感測器。該壓力感測器可為微機電系統（MEMS）壓力感測器。該壓力感測器可為氣壓 MEMS 壓力感測器。該壓力感測器可為奈米機電系統（NEMS）壓力感測器。

該吸入監控裝置可被配置為藉由在一連串的時間點取樣壓力差或絕對壓力來收集數據。

該取樣可為週期性的。該取樣週期可為近似 50 ms。取樣頻率可為例如 100 Hz。

該藥劑遞送裝置可更被配置為在該吸入之後的使用者的另一吸入期間將藥劑遞送至使用者。另一吸入可為例如使用潮氣吸入器的使用者的新呼吸、或使用乾粉吸入器的使用者的第一次吸入的延續部分。

該吸入監控裝置可更被配置為在該另一吸入期間收集用於確定使用者肺功能及/或肺健康的另一測量的另一數據。該處理器可更被配置為從吸入監控裝置接收該另一數據。該處理器可更被配置為使用另一數據確定使用者的肺功能及/或肺健康的另一測量。該處理器可更被配置為做出數據與另一數據的比較。該處理器可更被配置為做出使用者肺功能及/或肺健康的測量與使用者肺功能及/或肺健康的另一測量的比較。

處理器可更被配置為使用該比較來確定該吸入器的使用功效。

處理器可更被配置為使用該比較來預測使用者肺功能及/或肺健康的未來變化。

使用者肺功能及/或肺健康的該未來變化可包括例如氣喘或慢性阻塞性肺病（COPD）之類的現有呼吸病症的惡化。

吸入監控系統可被配置為提供警報給使用者以回應於該處理器預測預定組的使用者肺功能及/或肺健康的其中之一。吸入監控系統可被配置為提供警報給照顧者以回應於該處理器預測預定組的使用者肺功能及/或肺健康的其中之一。吸入監控系統可被配置為提供警報給醫學專業人員以回應於該處理器預測預定組的使用者肺功能及/或肺健康的其中之一。

該預測可使用從使用者之外的對象收集的數據。

該處理器可被配置為使用例如回歸模型之類的數學模型來確定使用者肺功能及/或肺健康的該測量。

該數學模型可具有在 1 秒中用力呼氣量（FEV<sub>1</sub>）以及總吸入體積之間的相關性。該數學模型可具有在 1 秒中用力呼氣量（FEV<sub>1</sub>）以及尖峰吸氣流量（PIF）之間的相關性。該數學模型可具有總吸入體積以及尖峰呼氣流量（PEF）之間的相關性。該數學模型可具有尖峰吸氣流量（PIF）以及尖峰呼氣流量（PEF）之間的相關性。

對於多次吸入潮氣吸入器或霧化器，該數學模型可具有在 1 秒中用力呼氣量（FEV<sub>1</sub>）以及呼氣流量改變率之間的相關性。

對於單次吸入乾粉吸入器，使用者肺功能及/或肺健康的測量可基於使用者的單次呼吸。對於潮氣吸入器或霧化器，測量可基於使用者的多次呼吸。想像

到的是，可捨棄由多次呼吸產生的偏遠數據點，只留下可用於數據處理的好的數據點。

數學模型可考慮使用者的生物特徵數據。

該生物特徵數據可包括性別。該生物特徵數據可包括年齡。該生物特徵數據可包括身高。該生物特徵數據可包括體重。

吸入監控系統可進一步包括可操作以打開及/或關閉該藥劑遞送裝置的使用者介面裝置，使得當關閉藥劑遞送裝置時，吸入器可用於作為肺活量計。

該使用者介面裝置可包括吸入器的吹嘴蓋。該吹嘴蓋可耦合至藥劑遞送裝置，使得每次打開該蓋子時，經由吸入器吹嘴的吸入可得到一劑量的藥劑。可將藥劑遞送裝置配置為使得經由該吹嘴的吸入不可得到另一劑量的藥劑，直到蓋子已被完全關閉並再次打開。

吸入監控系統可進一步包括安慰劑吸入器裝置。該安慰劑吸入器裝置可包括該吸入監控裝置。該安慰劑吸入器裝置可被配置為操作地連接至該吸入監控裝置。該安慰劑吸入器裝置可將與吸入器實質上相同的吸入流動阻力提交給使用者。

吸入監控系統可包括配置為供電給藥劑遞送裝置的電池。吸入監控系統可包括配置為供電給吸入監控裝置的電池。吸入監控系統可包括配置為供電給處理器的電池。

吸入監控系統可進一步包括配置為儲存數據的記憶體。吸入監控系統可進一步包括配置為儲存該測量的記憶體。

吸入監控系統的藥劑遞送裝置可包括藥劑、及/或可以是為包括吸入監控系統以及藥劑的套組的部分。藥劑可包括一或更多個活性成分，例如，一或更多

個長效型抗膽鹼藥物 (LAMA)、短效型抗膽鹼藥物 (SAMA)、長效型  $\beta_2$  促效劑 (LABA)、短效型  $\beta_2$  促效劑 (SABA) 及/或吸入型皮質類固醇 (ICS)。

根據第二方面，提供了一種方法，包括：使用吸入器，在使用者的吸入期間將藥劑遞送至使用者；在該吸入期間，收集用於確定使用者肺功能及/或肺健康的測量的數據；以及使用數據，做出使用者肺功能及/或肺健康的測量的確定。

吸入器可為乾粉吸入器。吸入器可為加壓定量吸入器 (pMDI)。吸入器可為濕霧化器。吸入器可為潮氣吸入器。

從數據，可藉由確定尖峰吸氣流量 (PIF) 來做出該確定。從數據可藉由確定總吸入體積來做出該確定。

方法可進一步包括利用使用者介面將使用者肺功能及/或肺健康的該測量的指示提供給使用者。方法可進一步包括利用使用者介面將使用者肺功能及/或肺健康的該測量的指示提供給照顧者。方法可進一步包括利用使用者介面將使用者肺功能及/或肺健康的該測量的指示提供給醫學專業人員。

該指示可包括絕對值。該指示可包括相對值。該指示可包括二元健康指標。該指示可包括測量是否在安全區之上、之下或之內的三級指標。

該指示可取決於與使用者有關的數據。

方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至用於處理的使用者裝置。方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至使用者裝置以用於儲存。方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至使用者裝置以用於供應給使用者。方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至使用者裝置以用於供應給照顧者。方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至使用者裝置以用於供應給醫學專業人員。

方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至伺服器以用於處理。方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至用於儲存的伺服器。方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至伺服器以用於供應給使用者。方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至伺服器以用於供應給照顧者。方法可進一步包括，利用傳輸器，將數據發送至伺服器以用於供應給醫學專業人員。

方法可進一步包括利用傳輸器將數據發送至用於儲存的數據雲。

方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至使用者裝置以用於處理。方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至使用者裝置以用於儲存。方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至使用者裝置以用於供應給使用者。方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至使用者裝置以用於供應給照顧者。方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至使用者裝置以用於供應給醫學專業人員。

方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至伺服器以用於處理。方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至伺服器以用於儲存。方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至伺服器以用於供應給使用者。方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至伺服器以用於供應給照顧者。方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至伺服器以用於供應給醫學專業人員。

方法可進一步包括利用傳輸器將該測量發送至用於儲存的數據雲。

該傳輸器可為無線傳輸器。

如上所述，根據本發明的第二方面，提供一種方法，包括：使用吸入器，在使用者的吸入期間將藥劑遞送至使用者；在該吸入期間，收集用於確定使用

者肺功能及/或肺健康的測量的數據；以及使用數據，做出使用者肺功能及/或肺健康的測量的確定。

可由該吸入器完成該收集。可由該吸入器做出該確定。

可由吸入監控裝置完成該收集。該方法可進一步包括將吸入監控裝置連接至吸入器，使得吸入監控裝置與吸入器的流道氣體相通。

在該吸入器中可包括該使用者介面。在該吸入器中可包括該傳輸器。

可利用壓力感測器執行該收集。該壓力感測器可為微機電系統（MEMS）壓力感測器。該壓力感測器可為氣壓 MEMS 壓力感測器。該壓力感測器可為奈米機電系統（NEMS）壓力感測器。

該數據收集可包括在一連串時間點取樣壓力差。該數據收集也可包括在一連串時間點取樣絕對壓力。

該取樣可為週期性的。

該取樣週期可為近似 50 ms。取樣頻率可為例如 100 Hz。

方法可進一步包括在該吸入之後的使用者另一吸入期間將藥劑遞送至使用者。方法可進一步包括在該另一吸入期間收集用於確定使用者肺功能及/或肺健康的另一測量的另一數據。方法可進一步包括使用另一數據確定使用者肺功能及/或肺健康的另一測量。方法可進一步包括比較數據與另一數據。方法可進一步包括比較使用者肺功能及/或肺健康的測量與使用者肺功能及/或肺健康的另一測量。

方法可進一步包括使用該比較來確定該吸入器的使用功效。

方法可進一步包括使用該比較來預測使用者肺功能及/或肺健康的未來變化。

使用者肺功能及/或肺健康的該未來變化可包括現有呼吸病症的惡化，例如氣喘、慢性阻塞性肺病（COPD）、呼吸道融合細胞病毒（RSV）、囊腫纖維化（CF）、病因不明性肺纖維化（IPF）或肺動脈栓塞（PE）。

方法可進一步包括對該預測做出反應以提供警報給使用者。方法可進一步包括對該預測做出反應以提供警報給照顧者。方法可進一步包括對該預測做出反應以提供警報給醫學專業人員。

該預測可使用從使用者之外的對象收集的數據。

使用者肺功能及/或肺健康的該測量的該確定可使用數學模型。該數學模型可為回歸模型。

該數學模型可具有 1 秒中的用力呼氣量（FEV<sub>1</sub>）、以及總吸入體積之間的相關性。該數學模型可具有 1 秒中的用力呼氣量（FEV<sub>1</sub>）、以及尖峰吸氣流量（PIF）之間的相關性。該數學模型可具有總吸入體積以及尖峰呼氣流量（PEF）之間的相關性。該數學模型可具有尖峰吸氣流量（PIF）以及尖峰呼氣流量（PEF）之間的相關性。

數學模型可考慮使用者的生物特徵數據。

該生物特徵數據可包括性別。該生物特徵數據可包括年齡。該生物特徵數據可包括身高。該生物特徵數據可包括體重。

方法可進一步包括：關閉吸入器的藥劑遞送功能；以及使用吸入器作為肺活量計。

對於單次吸入乾粉吸入器，例如，關閉該藥劑遞送功能可包括打開吸入器的吹嘴蓋。該蓋子可被配置為使得每次打開蓋子時，經由吸入器吹嘴的吸入可

得到一劑量的藥劑。吸入器可被配置為使得經由該吹嘴的吸入不可得到另一劑量的藥劑，直到蓋子已被完全關閉並再次打開。

方法可進一步包括使用安慰劑吸入器裝置。

該收集可由吸入監控裝置執行。該安慰劑吸入器裝置可包括該吸入監控裝置。該安慰劑吸入器裝置可被配置為可操作地連接至該吸入監控裝置。

該安慰劑吸入器裝置可將與該吸入器實質上相同的吸入流動阻力呈現給使用者。對於多次吸入潮氣吸入器或濕霧化器，其可具有比乾粉吸入器較低的吸入流動阻力，使用具有定義的吸入流動阻力的特定非藥物匣可為有利的。非藥物匣可利用與識別匣內藥物相同的方式，例如，經由可電消除的可程式化唯讀記憶體來對吸入器電子地識別自己。

方法可進一步包括將數據及/或該測量儲存在記憶體中。

### 【圖式簡單說明】

現在將參照所附圖式利用範例的方式描述本發明的方面。在圖式中：

第 1A 圖示出在吸入期間測量的 PEF 以及最大流量之間的範例相關性；

第 1B 圖示出 FEV1 以及總吸入體積之間的範例相關性；

第 2 圖示意性地示例了範例吸入監控系統；以及

第 3 圖是範例吸入監控方法的流程圖。

### 【實施方式】

下述描述被提出以使本領域中具有通常知識者能夠做出並使用系統、且被提供在特定應用的上下文中。對於所揭露實施例的各種修飾對於本領域中具有通常知識者將為立即顯而易見的。

本文中定義的一般原理可應用至其他的實施例以及應用，而不悖離本發明的精神以及範圍。因此，本發明不意欲受限於所示的實施例，但符合與本文中揭露的原理與特徵一致的最寬範圍。

許多肺病病人被醫囑吸入器，使得他們或照顧者可將藥劑投藥給他們作為常規的預防測量，以減輕惡化，或兩者。這樣的病人以及照顧者被訓練使用這些吸入器，且變得非常熟悉它們。因此提出使用病人的吸入器以監控其肺功能。監控肺健康同時投藥減少了病人、照顧者以及醫學專業人員照管肺病症所需的時間和努力。

這先前未被考慮，如上說明的，因為一般使用呼氣測量來評估肺功能，且例如乾粉吸入器一般不被設計用於允許呼氣。在一些例子中，例如一些乾粉吸入器，呼氣至吸入器中可損害它們的功能（例如，如果來自呼氣的濕氣造成粉末藥劑形成結塊，使得投藥甚至更困難）。

然而，申請人已證實，在肺功能的一些呼氣測量以及一些吸氣測量之間有相關性。例如，見第 1A 圖，示出了在吸入期間測量的最大流量（尖峰吸氣流量，PIF）、以及 PEF 之間的相關性，以及第 1B 圖，示出了 FEV1 以及總吸入體積之間的相關性。在標繪圖上表明了回歸線以及其等式，其中：

$x_1$  = 性別（男性 = 0；女性 = 1）

$x_2$  = 年齡/年

$x_3$  = 身高/cm

$x_4 = \text{體重/kg}$

$x_5 = \text{PEF/l.min}^{-1}$

$x_6 = \text{FEV1/l.min}^{-1}$

$y_1 = \text{吸入體積/l}$

$y_2 = \text{PIF/l}$

因此提出在以吸入器投藥藥劑時處理所收集的吸入數據，以確定肺功能及/或健康。

第 2 圖示意性地示出範例吸入監控系統 200。吸入器 210 包括藥劑遞送裝置 211。這可例如為按照 PCT 專利申請案公開號 WO 01/97889、WO 02/00281、WO 2005/034833 或 WO 2011/054527 任一者中描述的乾粉吸入器，其全部內容併入於本文中。吸入監控系統也可包括其他類型的吸入器/霧化器，例如，加壓定量吸入器 (pMDI) 或濕霧化器。吸入器可需要用力吸氣動作或只有潮氣呼吸。

吸入監控裝置 220 也可如所示地被包括在吸入器中、或可被包括在與其連接的分開單元中。吸入監控裝置可例如包括如 Morrison 的美國專利申請案第 62/043,126 號、Morrison 的第 62/043,120 號以及 Morrison 的第 62/043,114 號中任一者中描述的微型 (例如，微機電、MEMS、或奈米機電、NEMS) 壓力感測器，其全部內容併入於本文中。可想像出其他適合的。對於使用壓力感測器的那些，該感測器應與使用者吸入所通過的吸入器的氣流通道氣體相通。

處理器 230 與吸入監控裝置通訊，以處理由吸入監控裝置收集的數據，以確定使用者肺功能的測量及/或健康。處理器可如所示被包括在吸入器中，或如果吸入監控裝置被包括在分開的附屬單元，處理器也可被包括在該附屬單元中。如果吸入監控裝置配備有有線或無線傳輸器 221，處理器可在分開的裝置

中，例如使用者裝置，例如智慧型手機、平板電腦、膝上型電腦或 PC。如果吸入監控裝置配備有能夠與例如網際網路之類的網路通訊的傳輸器，可例如在醫學專業人員的 PC 或在健康服務、吸入器製造商或雲端伺服器上遙控地完成處理。例如，上述任何的裝置或伺服器也可用於數據儲存。處理器 230 可由在任何上述位置的多個處理器構成，例如一些基礎處理可在吸入器上完成，而更詳細的分析被下載至遠端的裝置或伺服器。

吸入器可包括用於提供與吸入器使用及/或確定的肺功能及/或肺健康有關資訊的使用者介面 240。這可例如為螢幕、指示燈、指示蜂鳴器、擴音器、傳統劑量計數帶、震動警報等等或這些或類似的任何組合。替代地或額外地，可經由病人或照顧者或醫學專業人員的使用者裝置的一或更多個使用者介面來提供這樣的資訊。

系統也可包括用於儲存所收集數據的記憶體 250、計算結果以及用於由處理器執行的電腦碼指示。如同與處理器，記憶體可位於吸入器中或外部裝置或伺服器。

吸入器的電子元件可由電池 212 供電，使得吸入器可為可攜的。

吸入器可進一步包括用於使藥劑遞送裝置進入或離開操作的切換裝置。當藥劑遞送裝置不作用時，吸入器可用於作為肺活量計。作為一個範例，如果藥劑遞送裝置是在電子（例如，按鈕）控制下，可提供電子切換裝置。作為另一個範例，PCT 專利申請案公開號 WO 2005/034833，其全部內容併入於本文中，描述了用於定量乾粉吸入器的機制，其中計量杯從給料斗測量出一劑量的藥劑、並藉由與吹嘴蓋連接的軛的動作移動至給藥位置。因此，打開吹嘴蓋裝填吸入器用於使用，且一旦已吸入一劑量，直到已關閉並再次打開蓋子之前不可

能有另外的給藥。使用具有本文中提出的吸入監控裝置的這種吸入器，病人可服用他們劑量的藥劑，且在關閉吹嘴蓋之前，為了另一數據收集的目的，經由吹嘴做出一或更多個另外的吸入。這允收集較大量的數據，而不冒著病人服藥過量的風險。作為更另一範例，肺活量計匣可為連接至可取代的匣式潮氣吸入器，且為了另一數據收集的目的，病人可經由肺活量計匣做出一或更多個另外的吸入。

替代地或額外地，可在具有安慰劑或仿真吸入器的套組中提供上述吸入器，安慰劑或仿真吸入器具有與真實吸入器類似的流動阻力，但其不包括藥劑遞送裝置、是空的或裝載有安慰劑物質，例如乳糖。安慰劑吸入器可包括與上述相似的吸入監控裝置、或可連接至這樣的裝置。

如果吸入器 210 是例如濕霧化器，則所有電子組件可位於可移除地連接至吸入埠的模組中，以保護電子裝置避免曝露至液體。模組可被配置為連接至各種形式以及大小的不同濕霧化器。模組可僅包括具有比濕霧化器（例如，沒有模組）的吸入流動阻力還高的定義吸入流動阻力的流道。

第 3 圖是範例吸入監控方法 300 的流程圖。在 310，吸入（經由吸入器）開始。在 320，經由吸入器遞送藥劑。在 330，收集與該吸入有關的數據。在 340，吸入結束。在 350，處理數據以確定肺功能及/或肺健康的測量。步驟 320 以及 330 的順序可相反、或可部分或完全平行地執行它們。步驟 350 可發生在 340 之前、期間或之後，且在 320 之前、之後或完全或部分地與 320 並行。

數據也可用於例如開業醫師的遵照監控，以確保使用者適當地使用吸入器。處理可包括例如第 1 圖中所示例的回歸模型之類的數學模型的使用。

可在每次使用吸入器時重複方法 300，其可例如為每天。可儲存並比較從吸入器的多次使用收集的數據及/或從數據做出的確定，以提供隨時間的病症進展的指示。此資訊可用以確定目前治療方案的功效，並告知可能所需的任何改變。處理器也可能夠使用數據及/或確定以預測肺功能及/或肺健康的未來變化。此預測可基於從考慮中的病人收集的日期（例如，只基於數據）、及/或也可併入從其他病人收集的數據。例如，可核對來自如上述的許多吸入器的使用者的數據，並用以在特定肺病症惡化之前識別吸入數據改變中的模式。處理邏輯可因此為自我學習的。如果然後看到特定的病人數據符合這種模式的開始，他們或他們的照顧者或開業醫師可被警示，使得可做出對於治療方案的任何所需改變（例如，增加劑量、額外的藥物或療法），以幫助避免惡化。

由吸入監控裝置收集的數據可為例如壓力差測量或絕對壓力測量的一系列的時間。可週期性地做出測量，例如在例如 2、5 或 10 秒期間的每 10 ms、50 ms 或 100 ms。可在吸入監控裝置的使用之間重設數據收集。

使用者介面可提供例如測量 PIF、計算的總吸入體積、計算 PEF、計算 FEV1 或與特定病人的理想值（例如，可基於例如年齡、性別、身高、體重等等的生物特徵數據來選擇該理想值）有關的這些其中之一的一部分或百分比的數字值。替代地或額外地，其可提供關於測量值是否在健康範圍內的二元指標或關於測量值是在健康範圍之下、之上或之內的三級指標。這樣的健康範圍的界線可再次取決於為特定病人儲存的生物特徵數據。使用者介面可替代地或額外地用以指出服用的劑量數或剩餘在拋棄式吸入器、可再填充給料斗或拋棄式匣中的劑量數。另一個替代或額外的指示可為是否已正確地使用吸入器，例如使得

警示病人或照顧者或醫學專業人員漏掉的劑量、對於有效投藥而言太短或太弱的吸入、或已錯誤地另外服用藥物、及/或接收已正確服用藥物的確認。

吸入器較佳是針對例如氣喘及/或 COPD 之類的呼吸失調的治療。已發展出藥劑類型範圍以治療呼吸失調，且每個種類具有不同的標靶與效果。

支氣管擴張劑是用以擴張支氣管以及細支氣管、減少氣道中的阻力，由此增加到肺的氣流。支氣管擴張劑可為短效或長效的。典型地，短效型支氣管擴張劑提供急性支氣管收縮的快速緩和，而長效型支氣管擴張劑幫助控制以及預防長期的症狀。

不同種類的支氣管擴張劑標靶氣道中不同的受體。兩種常用的種類為抗膽鹼劑以及  $\beta_2$  促效劑。

抗膽鹼劑（或「抗蕈毒劑」）藉由選擇性地阻斷神經細胞中的其受體來阻斷神經傳導物質乙醯膽鹼。在局部的應用上，抗膽鹼劑主要作用在位於氣道中的 M3 蕈毒受體上，以產生平滑肌放鬆，因此產生支氣管擴張效果。長效型抗膽鹼藥物（LAMA）的較佳範例包括噻托溴銨（溴化物）、氧托溴銨（溴化物）、阿地溴銨（溴化物）、異丙托溴銨（溴化物）、格隆溴銨（溴化物）、奧昔布寧（氫氯化物或氫溴化物）、托特羅定（酒石酸鹽）、曲司氯銨（氯化物）、索利那新（琥珀酸鹽）、非索羅定（富馬酸鹽）以及達非那新（氫溴化物）。在每個例子中，特別較佳的鹽/酯形式在圓括號中指出。短效型抗膽鹼藥物（SAMA）的較佳範例包括托平卡胺以及環戊通。

$\beta_2$  腎上腺素促效劑（或「 $\beta_2$  促效劑」）作用在誘導平滑肌放鬆的  $\beta_2$ -腎上腺素受體上，導致支氣管通道的擴張。較佳的長效型  $\beta_2$  促效劑（LABA）包括福莫特羅（富馬酸鹽）、沙美特羅（昔萘酸酯）、茚達特羅（馬來酸鹽）、班布

特羅（氫氯化物）、克倫特羅（氫氯化物）、奧達特羅（氫氯化物）、卡莫特羅（氫氯化物）、妥布特羅（氫氯化物）以及維蘭特羅（三苯醋酸鹽）。短效型  $\beta_2$  促效劑的範例（SABA）包括沙丁胺醇（硫酸鹽）、博利康尼（硫酸鹽）、吡布特羅（醋酸鹽）、奧西那林（硫酸鹽）以及沙丁胺醇。在每個例子中，特別較佳的鹽/酯形式在圓括號中指出。

在呼吸失調治療中使用的另一種類的藥劑是吸入型皮質類固醇（ICS）。ICS 是在呼吸失調的長期控制中使用的類固醇荷爾蒙。它們藉由降低氣道發炎來作用。較佳的範例包括布地奈德、倍氯米松（二丙酸鹽）、氟替卡松（丙酸鹽或糠酸鹽）、莫米他松（糠酸鹽）、環索奈德以及地塞米松（鈉）。在每個例子中，特別較佳的鹽/酯形式在圓括號中指出。

可以組合來投藥活性成分，且都已提出了組合療法以及組合產物。本技術領域中揭露的組合治療以及產生的範例在 WO 2004/019985、WO 2007/071313、WO 2008/102128 以及 WO 2011/069197 中說明。活性成分可為 LAMA、LABA 以及 ICS 的組合。它們可為 LAMA 以及 LABA、LAMA 以及 ICS、LABA 以及 ICS 及/或諸如此類的雙重組合。它們也可為 LAMA、LABA 以及 ICS 的組合。

範例組合為：

奧昔布寧（氫氯化物或氫溴化物）以及福莫特羅（富馬酸鹽）

達非那新（氫溴化物）以及福莫特羅（富馬酸鹽）

奧昔布寧（氫氯化物或氫溴化物）、福莫特羅（富馬酸鹽）以及倍氯米松（二丙酸鹽）

達非那新（氫溴化物）、福莫特羅（富馬酸鹽）以及倍氯米松（二丙酸鹽）

奧昔布寧（氫氯化物或氫溴化物）以及沙美特羅（昔萘酸酯）

達非那新（氫溴化物）以及沙美特羅（昔萘酸酯）

奧昔布寧（氫氯化物或氫溴化物）、沙美特羅（昔萘酸酯）以及氟替卡松（丙酸鹽）

達非那新（氫溴化物）、沙美特羅（昔萘酸酯）以及氟替卡松（丙酸鹽）

格隆溴銨（溴化物）以及茛達特羅（馬來酸鹽）

格隆溴銨（溴化物）以及福莫特羅（富馬酸鹽）

噻托溴銨（溴化物）以及福莫特羅（富馬酸鹽）

噻托溴銨（溴化物）以及卡莫特羅（氫氯化物）

噻托溴銨（溴化物）以及奧達特羅（氫氯化物）

噻托溴銨（溴化物）以及茛達特羅（馬來酸鹽）

布地奈德以及福莫特羅（富馬酸鹽）

已在配製用於藉由吸入來遞送這些種類的活性成分中採用了一些方式，例如經由乾粉吸入器（DPI）、加壓定量吸入器（pMDI）、或霧化器。

藥劑的 API 應深深地穿透至肺中，以達到其作用處。因此，將 API 微粒化以獲得具有所需大小的顆粒，典型為 1-5  $\mu\text{m}$  的質量中數氣動粒徑（MMAD）。

藥劑可作為純藥物被遞送，但更適當地，較佳的是，藥劑與適合用於吸入的賦形劑（載體）一起被遞送。適合的賦形劑包括例如多醣類（例如，澱粉、纖維素以及諸如此類）、乳糖、葡萄糖、甘露糖醇、胺基酸以及麥芽糊精之類的有機賦形劑、以及例如碳酸鈣或氯化鈉之類的無機賦形劑。乳糖是較佳的賦形劑。

可藉由傳統技術來製造粉末藥劑及/或賦形劑的顆粒，例如藉由微粒化、研磨或過篩。

此外，可以特定的密度、大小範圍或特徵來設計藥劑及/或賦形劑粉末。顆粒可包括活性劑、界面活性劑、成壁材料或由本領域中具有通常知識者視為想要的其他成分。

可將藥劑併入於吸入器的貯存器中或將要放在吸入器內部的罐中。或者，可將藥劑分開地呈現至吸入器，例如在鋁塑條狀包裝的單位劑量中或可與吸入器形成套組部分的膠囊。

申請人於此分開地揭露了本文中描述的每個單獨特徵以及二或更多個這種特徵的任何組合，到能夠按照本領域中具有通常知識者的常用一般知識、基於作為整體的本說明書來執行這種特徵或組合的程度，不管這樣的特徵或特徵的組合是否解決本文中揭露的任何問題，且沒有限制申請專利範圍的範圍。申請人指出，本發明的方面可由這樣的個別特徵或特徵組合來構成。考慮到前述描述，對於本領域中具有通常知識者將顯而易見的是，可在本發明的範圍內做出各種修飾。

#### 【符號說明】

200：吸入監控系統

210：吸入器

211：藥劑遞送裝置

212：電池

220：吸入監控裝置

221：傳輸器

230：處理器

240：使用者介面

250：記憶體

300：吸入監控方法

310：開始吸入

320：遞送藥劑

330：收集數據

340：停止吸入

350：確定肺功能測量

## 【發明申請專利範圍】

【第1項】一種用以基於一吸氣測量產生一呼氣測量的裝置，該裝置包括：

一處理器，被配置為：

接收表明一使用者的一吸入的至少一測量；

基於該至少一測量確定該吸氣測量；

基於該吸氣測量確定該呼氣測量，其中該呼氣測量提供該使用者的一肺功能的一指示；以及

傳送提供該使用者的該肺功能的該指示的該呼氣測量。

【第2項】如請求項 1 所述的裝置，其中該處理器更被配置為：

接收表明該使用者的一第二吸入的一第二測量；

基於該第二測量確定一第二吸氣測量；

基於該第二吸氣測量確定一第二呼氣測量，其中該第二呼氣測量提供該使用者的該肺功能的一第二指示；以及

基於該呼氣測量與該第二呼氣測量的一比較，確定一吸入裝置的一使用功效；或

基於該呼氣測量與該第二呼氣測量的一比較，預測該使用者的一未來肺功能。

【第3項】如請求項 2 所述的裝置，其中該處理器更被配置為當該使用者的該未來肺功能表明該使用者的一呼吸病症的一惡化時提供一警報。

【第4項】如請求項 1 所述的裝置，其中該處理器是一藥劑遞送裝置的一部分，該藥劑遞送裝置包括：

一吹嘴；

一氣流通道；以及

一藥劑，其中該藥劑遞送裝置被配置以由於該使用者經由該藥劑遞送裝置的該氣流通道執行該吸入而將一劑量的該藥劑遞送至該使用者。

【第5項】如請求項 1 所述的裝置，其中該處理器是一伺服器的一部分。

【第6項】如請求項 1 所述的裝置，其中該吸氣測量包括一總吸入體積或一尖峰吸氣流量（PIF），以及該呼氣測量包括 1 秒中的一用力呼氣量（FEV1）或一尖峰呼氣流量（PEF）。

【第 7 項】一種被配置以基於一吸入數據中的模式產生一警報的裝置，該裝置包括：

一處理器，被配置以：

接收在多個不同使用者的多個吸入期間收集的吸入數據；

基於該吸入數據確定吸氣測量；

基於該吸氣測量確定呼氣測量；

基於該吸氣測量或該呼氣測量，針對該多個不同使用者，識別一肺部病症的惡化的發生；

識別在該惡化的發生之前該吸入數據的變化的一模式；

確定一病人的吸入數據匹配該模式；以及

基於該吸入數據匹配該模式的該確定，為該病人或其醫療執業者產生一警報。

【第 8 項】如請求項 7 所述的裝置，其中該警報指出對該病人的一治療方案的一建議更改。

【第 9 項】如請求項 7 所述的裝置，其中該警報指出該病人的該治療方案的一功效。

【第 10 項】如請求項 7 所述的裝置，其中該警報指出該病人的該肺部病症的一惡化的一增加的可能性。

【第 11 項】如請求項 7 所述的裝置，其中該處理器被配置為接收額外吸入的額外吸入數據、並使用一自學習演算法細化該模式的該識別。

【第 12 項】如請求項 7 所述的裝置，其中該處理器被配置為：基於該病人的該吸入數據匹配該模式的該確定，預測該使用者的肺功能或肺健康的未來變化。

【第 13 項】如請求項 7 所述的裝置，其中該未來變化包括一現有呼吸病症的惡化，以及其中該現有呼吸病症是氣喘、慢性阻塞性肺病、呼吸道融合細胞病毒、囊腫纖維化、病因不明性肺纖維化或肺栓塞。

【第 14 項】一種被配置以基於一吸入數據中的模式產生一警報的裝置，該裝置包括：

一處理器，被配置以：

接收在多個不同使用者的多個吸入期間收集的吸入數據；

基於該吸入數據確定吸氣測量；

基於該吸氣測量確定呼氣測量；

針對該多個不同使用者，識別一肺部病症的惡化的發生；

識別在該惡化的發生之前該呼氣測量的變化的一模式；

確定一病人的呼氣測量匹配該模式；

基於該呼氣測量匹配該模式的該確定，為該病人或其醫療執業者產生一警報，該警報表明該肺部病症的一惡化的一增加的可能性；

其中該警報表明該病人的一治療方案的一變化、該病人的一治療方案的一功效、或該病人的該肺部病症的一惡化的一增加的可能性。

【第 15 項】一種被配置以基於一吸入數據中的模式產生一警報的裝置，該裝置包括：

一處理器，被配置以：

確定多個吸氣測量，其中每一個吸氣測量是基於一使用者的一吸入期間收集的數據；

基於該多個吸氣測量中的每一個吸氣測量確定一呼氣測量，其中各該呼氣測量表明該使用者的一肺功能；

識別在該呼氣測量或該多個吸氣測量中的一模式；以及

基於所識別的 mode，為該使用者或其醫療執業者產生一警報，該警報表明隨著時間一肺部相關病症的一進展。

【第 16 項】如請求項 15 所述的裝置，其中該警報表明該使用者的一治療方案的一功效、或該使用者的該治療方案的一變化。

【第 17 項】如請求項 15 所述的裝置，其中該模式與一惡化有關。

【第 18 項】如請求項 17 所述的裝置，其中該模式先於該惡化。

【第 19 項】如請求項 15 所述的裝置，其中該處理器更被配置為：

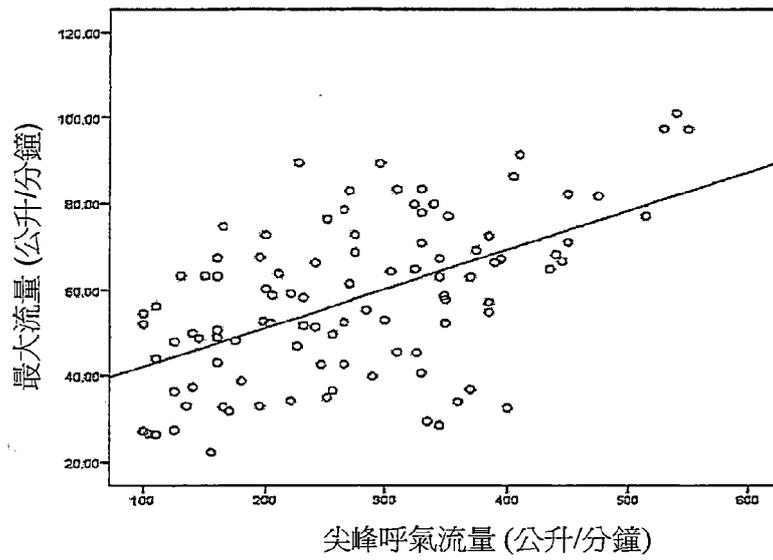
基於該呼氣測量或該多個吸氣測量，針對該多個不同使用者，識別一肺部病症的惡化的發生；

基於該惡化的發生之前的該多個吸氣測量及/或該呼氣測量的變化，識別該模式。

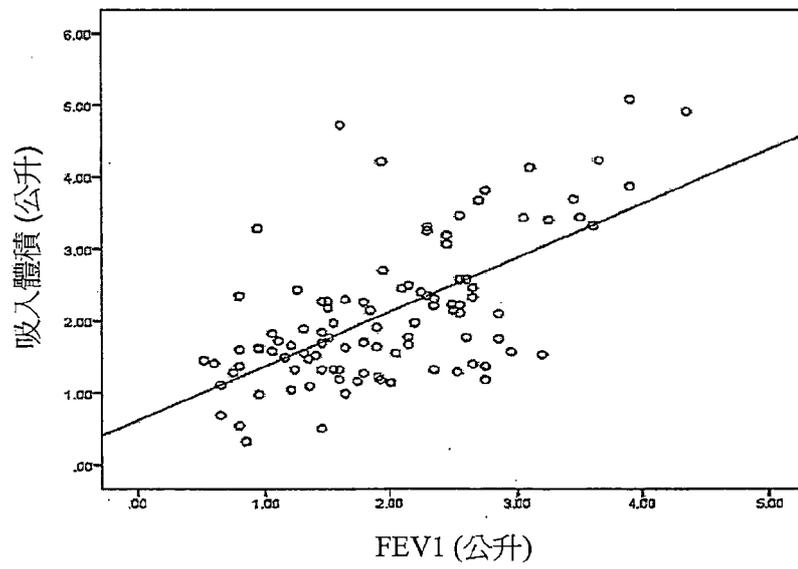
【第 20 項】如請求項 15 所述的裝置，其中該處理器更被配置為：

基於所識別的模式來預測該使用者的一未來肺功能，其中該使用者的該未來肺功能包括該使用者的該肺部相關病症的一惡化；以及  
向該使用者提供一警報，該警報表明該未來肺功能的預測。

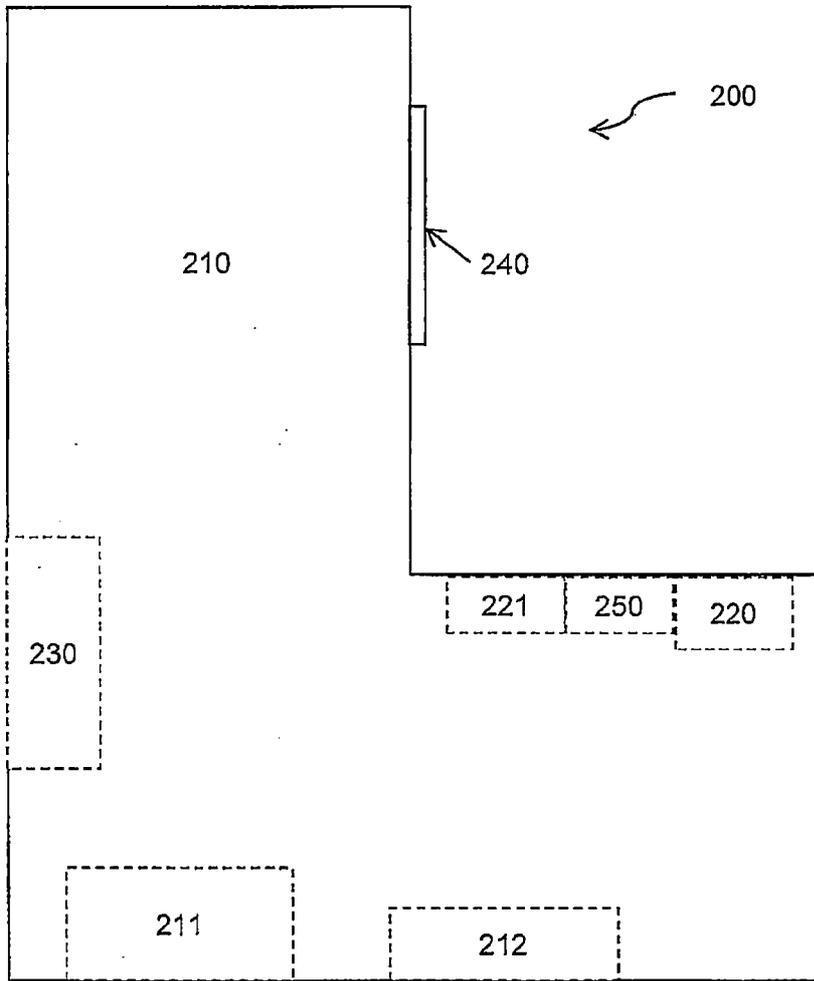
# 【發明圖式】



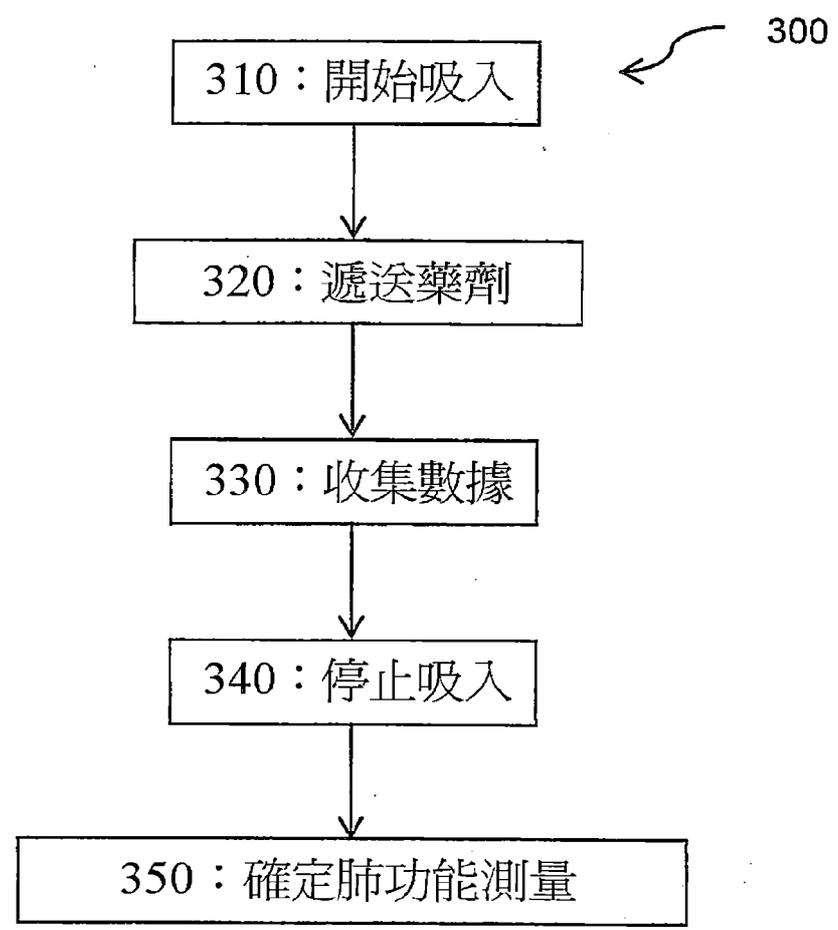
第1A圖



第1B圖



第2圖



第3圖