

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6712233号  
(P6712233)

(45) 発行日 令和2年6月17日(2020.6.17)

(24) 登録日 令和2年6月2日(2020.6.2)

(51) Int.Cl.

F I

G 1 6 H 30/00 (2018.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 B 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/575 (2006.01)

G 1 6 H 30/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 B 5/00 A

A 6 1 P 13/12

A 6 1 K 31/575

請求項の数 21 (全 27 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-567727 (P2016-567727)  
 (86) (22) 出願日 平成27年5月18日 (2015.5.18)  
 (65) 公表番号 特表2017-518283 (P2017-518283A)  
 (43) 公表日 平成29年7月6日 (2017.7.6)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/031408  
 (87) 国際公開番号 W02015/176062  
 (87) 国際公開日 平成27年11月19日 (2015.11.19)  
 審査請求日 平成30年5月17日 (2018.5.17)  
 (31) 優先権主張番号 61/994,815  
 (32) 優先日 平成26年5月16日 (2014.5.16)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
 米国 (US)

(73) 特許権者 503345477  
 コーセプト セラピューティクス, イン  
 コーポレイテッド  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 940  
 25, メンロ パーク, コモンウェル  
 ス ドライブ 149  
 (74) 代理人 100078282  
 弁理士 山本 秀策  
 (74) 代理人 100113413  
 弁理士 森下 夏樹  
 (72) 発明者 ロ, スティーブン  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 940  
 25, メンロ パーク, コモンウェル  
 ス ドライブ 149

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 症状の追跡による慢性状態の治療を管理するシステムおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

慢性状態の治療を管理するためのシステムの作動方法であって、前記方法は、

(a) 前記システムが、情報管理システムを含む症状追跡システムにおいてある期間にわたって前記慢性状態と関連する1つまたは複数の症状に関するデータを受信するステップであって、前記1つまたは複数の症状が、外観上視認できる症状を含み、前記症状追跡システムが、画像ベースの追跡を用いて、前記外観上視認できる症状を追跡する、ステップと、

(b) 前記システムが、前記1つまたは複数の症状に関する前記データを保存するステップと、

(c) 前記システムが、患者、治療している医師、薬局、前記慢性状態を治療するのに使用される薬物の開発者のいずれか、またはこれらの任意の組合せに、受信された前記データに基づいて前記1つまたは複数の症状を追跡するレポートを出力するステップとを含み、前記慢性状態が、内分泌障害を含む、方法。

【請求項 2】

前記内分泌障害がクッシング症候群を含み、前記1つまたは複数の症状が、体重、脂肪体の厚み、体組成、顔の幅の増加、皮膚の変色のいずれかまたはこれらの任意の組合せを含み、前記薬物が任意選択でミフェプリストンを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

データを受信するステップが、複数の患者から前記慢性状態に関する1つまたは複数の

症状のデータを受信するステップを含み、前記方法は、

前記システムが、前記複数の患者からの前記データをコホートに分割するステップと、  
前記システムが、治療の管理を改善するために、特定のコホートに関する情報を前記医師（複数可）および／または前記患者（複数可）に報告するステップと  
をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記システムが、前記複数の患者からの前記データを分析して、特定の患者コミュニティにおける傾向を決定するステップであって、前記コミュニティは前記患者から受信された症状データに基づいて疾患の進行状態にあると特定された前記複数の患者の患者部分集合である、ステップをさらに含む、

10

前記レポートがコミュニティ傾向に関する情報を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記 1 つまたは複数の症状が 2 つまたはそれより多い症状を含み、前記レポートが、前記患者の 1 つまたは複数の属性および／または前記患者と関連する 1 つまたは複数の要因と共に、受信された前記データに基づく情報を表示することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記属性が、年齢、性別、治療の持続期間、診断日、および治療レジメンのいずれかを  
含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

20

前記症状が、生理学的測定値、検体検査、化学または化合物検査のいずれかまたは全て  
を含む検査結果を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記 1 つまたは複数の要因が、血液検査によって測定された 1 つまたは複数の化合物を  
含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 9】

前記化合物が、血中グルコース測定値、ホルモンレベル、タンパク質、RNA 分子のい  
ずれかまたはこれらの任意の組合せを含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

患者において外観上視認できる症状を示す慢性疾患または障害の治療を決定するための  
システムであって、

30

モニタリング期間中、前記患者の複数の画像を逐次的に保存するように適合された 1 つ  
または複数の画像保存装置と、

情報システムにおいて前記患者の前記複数の画像を受信し保存するように構成されたサ  
ーバと、

プロセッサであって、

顔認識または分析シーケンスを行って、前記複数の顔画像の画像間の顔の寸法におけ  
る変化を決定するために、前記複数の顔画像のそれぞれにおいて対応する顔の寸法を決定  
し、

前記患者の前記複数の画像を比較して、前記患者の前記外観上視認できる症状の変化  
または変化の傾向を決定し、

40

前記外観上視認できる症状の決定された前記変化または傾向に応じて治療コースを決  
定するように構成されたプロセッサと

を含み、前記慢性疾患または状態が、内分泌障害を含むシステム。

【請求項 11】

前記患者から前記 1 つまたは複数の画像保存装置によって取得された画像を受信するた  
めの患者入力と、

前記治療コースを決定するのに使用される患者治療情報を受信するための医師入力と  
をさらに含む、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 12】

50

前記複数の画像がインターネットを介して前記患者によってアップロード可能であり、前記複数の画像がインターネットを介して医師によってアクセス可能であるように、前記サーバがオンラインでアクセス可能である、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 13】

患者において外観上視認できる症状を示す慢性疾患または障害の治療中の 1 つまたは複数の症状を追跡するためのシステムの作動方法であって、前記方法は、

前記システムが、患者入力から症状追跡情報システムにおいて前記慢性疾患または障害と診断された患者の複数の顔画像を受信するステップと、

前記症状追跡情報システムが、顔認識または分析シーケンスを行って、画像間の顔の寸法における変化を決定するために、前記複数の顔画像のそれぞれにおいて対応する顔の寸法を決定し、前記複数の顔画像において前記外観上視認できる症状を追跡するステップと、

10

再発または症状の増大を示しているときに、前記システムが、前記患者に治療を施している医療専門家および/または前記患者に、顔の寸法における決定された前記変化に関してレポートまたは警告を出力するステップと  
を含み、前記慢性疾患または状態が、内分泌障害を含む、方法。

【請求項 14】

前記慢性状態がクッシング症候群を含み、前記薬物がミフェプリストンを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

20

前記サーバが、前記慢性疾患または障害に関連する 1 つまたは複数の症状に関するデータを受信するようにさらに構成されており、前記 1 つまたは複数の症状が、体重、脂肪体の厚み、体組成、皮膚の変色のいずれかまたはこれらの任意の組合せを含む、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 16】

データゲートウェイマネージャをさらに含む、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記慢性疾患または障害がクッシング症候群を含む、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 18】

慢性状態の治療を管理するためのシステムであって、前記システムは、情報管理システムを含む症状追跡システムを含み、

30

(a) 前記治療を管理するためのシステムが、前記症状追跡システムにおいてある期間にわたって前記慢性状態と関連する 1 つまたは複数の症状に関するデータを受信するように構成されており、

ここで、前記 1 つまたは複数の症状が、外観上視認できる症状を含み、前記症状追跡システムが、画像ベースの追跡を用いて、前記外観上視認できる症状を追跡し、

(b) 前記 1 つまたは複数の症状に関する前記データを保存し、

(c) 患者、治療している医師、薬局、前記慢性状態を治療するのに使用される薬物の開発者のいずれか、またはこれらの任意の組合せに、受信された前記データに基づいて前記 1 つまたは複数の症状を追跡するレポートを出力し、

40

ここで、前記慢性状態が、内分泌障害を含む、システム。

【請求項 19】

患者において外観上視認できる症状を示す慢性疾患または障害の治療中の 1 つまたは複数の症状を追跡するためのシステムであって、前記システムは、症状追跡情報システムを含み、

前記 1 つまたは複数の症状を追跡するためのシステムが、患者入力から前記症状追跡情報システムにおいて前記慢性疾患または障害と診断された患者の複数の顔画像を受信するように構成されており、

前記症状追跡情報システムが、顔認識または分析シーケンスを行って、画像間の顔の寸法における変化を決定するために、前記複数の顔画像のそれぞれにおいて対応する顔の寸

50

法を決定し、前記複数の顔画像において前記外観上視認できる症状を追跡し、

再発または症状の増大を示しているときに、前記患者に治療を施している医療専門家および／または前記患者に、顔の寸法における決定された前記変化に関してレポートまたは警告を出力し、

ここで、前記慢性疾患または状態が、内分泌障害を含む、システム。

【請求項 20】

情報管理システムを含む症状追跡システムにおいて慢性状態の治療の管理を実行させるためのプログラムであって、

前記プログラムが、前記症状追跡システムにおいてある期間にわたって前記慢性状態と関連する 1 つまたは複数の症状に関するデータを受信することをコンピュータに実行させ

10

、  
ここで、前記 1 つまたは複数の症状が、外観上視認できる症状を含み、前記症状追跡システムが、画像ベースの追跡を用いて、前記外観上視認できる症状を追跡し、

前記 1 つまたは複数の症状に関する前記データを保存し、

患者、治療している医師、薬局、前記慢性状態を治療するのに使用される薬物の開発者のいずれか、またはこれらの任意の組合せに、受信された前記データに基づいて前記 1 つまたは複数の症状を追跡するレポートを出力し、

ここで、前記慢性状態が、内分泌障害を含む、プログラム。

【請求項 21】

患者において外観上視認できる症状を示す慢性疾患または障害の治療中の 1 つまたは複数の症状の追跡を症状追跡情報システムにおいて実行させるためのプログラムであって、

20

前記プログラムが、患者入力から前記症状追跡情報システムにおいて前記慢性疾患または障害と診断された患者の複数の顔画像を受信することをコンピュータに実行させ、そして、

前記症状追跡情報システムが顔認識または分析シーケンスを行って、画像間の顔の寸法における変化を決定するために、前記複数の顔画像のそれぞれにおいて対応する顔の寸法を決定し、前記複数の顔画像において前記外観上視認できる症状を追跡し、

再発または症状の増大を示しているときに、前記患者に治療を施している医療専門家および／または前記患者に、顔の寸法における決定された前記変化に関してレポートまたは警告を出力し、

30

ここで、前記慢性疾患または状態が、内分泌障害を含む、プログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互参照

この出願は、2014年5月16日に提出された米国仮特許出願第61/994,815号（この全体の内容は、参考として本明細書に援用される）に対する優先権を主張する。

【0002】

本発明は、一般に、慢性状態の管理に関し、詳細には、医薬品または他の治療用化合物の投与を利用して治療される慢性状態の管理に関する。

40

【背景技術】

【0003】

医薬品または治療薬の投与を利用した医学的治療は一般的であるものの、特に慢性状態の治療のために長期間にわたって投与される場合、所与の治療の有効性は患者ごとに広範囲に変動し得る。所与の治療の効能が大半の患者において高度に予測可能なものであった場合でも、治療の成功は、処方された治療への患者のコンプライアンス、ならびに所与の患者に適切な治療レジメンを処方する医師の能力に基づいて、依然として相当変動し得る。加えて、ある特定の慢性状態は時間をわたって強度が変わることがあり、患者は、治療の変更を必要とする不定期的な再発または症状の増大を経験することがある。これらの再発

50

または症状増大の期間を、それらの影響が十分に発現され、症状のエスカレートまたは再発期間の長期化を不必要に引き起こす前に、認識するのはしばしば困難であり得る。これらの難点は、治療および関連する医薬品または治療薬の効果の予測可能性が低い、効果が患者間で相当変動する場合に、さらにより問題となり得る。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

医薬品の投与を利用した従来の治療により提起される複雑性および問題を考慮したところ、慢性状態の治療管理を改善する必要性がある。さらに、慢性状態の再発を防止するための手段を提供する必要性がある。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明は、一般に、慢性状態の管理に関し、詳細には、医薬品または他の治療用化合物の投与により治療される慢性状態の管理に関する。詳細には、本発明は、治療される慢性状態の管理を改善し、再発を防止し、患者の転帰 (outcome) を改善するために、症状の変化の特定を容易にするための、慢性状態と関連する1つまたは複数の症状の追跡に関する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

慢性状態の治療を管理する方法であって、前記方法は、

情報管理システムを含む症状追跡システムにおいてある期間にわたって前記慢性状態と関連する1つまたは複数の症状に関するデータを受信するステップと、

前記1つまたは複数の症状に関する前記データを保存するステップと、

患者、治療している医師、薬局、前記慢性状態を治療するのに使用される薬物の開発者のいずれか、またはこれらの任意の組合せに、受信された前記データに基づいて前記1つまたは複数の症状を追跡するレポートを出力するステップとを含む、方法。

(項目2)

前記慢性状態がクッシング症候群などの内分泌障害を含み、前記1つまたは複数の症状が、体重、脂肪体の厚み、体組成、顔の幅の増加、皮膚の変色のいずれかまたはこれらの任意の組合せを含み、前記薬物が任意選択でミフェプリストンを含む、項目1に記載の方法。

(項目3)

データを受信するステップが、複数の患者から前記慢性状態に関する1つまたは複数の症状のデータを受信するステップを含み、前記方法が、

前記複数の患者からの前記データをコホートに分割するステップと、

治療の管理を改善するために、特定のコホートに関する情報を前記医師(複数可)および/または前記患者(複数可)に報告するステップとをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記複数の患者からの前記データを分析して、特定の患者コミュニティにおける傾向を決定するステップであって、前記コミュニティは前記患者から受信された症状データに基づいて疾患の進行状態にあると特定された前記複数の患者の患者部分集合である、ステップをさらに含む、

前記レポートがコミュニティ傾向に関する情報を含む、項目1に記載の方法。

(項目5)

前記1つまたは複数の症状が2つまたはそれ超の症状を含み、前記レポートが、前記患者の1つまたは複数の属性および/または前記患者と関連する1つまたは複数の要因と共に、受信された前記データに基づく情報を表示することを含む、項目1に記載の方法。

(項目6)

10

20

30

40

50

前記属性が、年齢、性別、治療の持続期間、診断日、および治療レジメンのいずれかを  
含む、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記症状が、生理学的測定値、検体検査、化学または化合物検査のいずれかまたは全て  
を含む検査結果を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

前記 1 つまたは複数の要因が、血液検査によって測定された 1 つまたは複数の化合物を  
含む、項目 5 に記載の方法。

(項目 9)

前記化合物が、血中グルコース測定値、ホルモンレベル、タンパク質、RNA 分子のい  
ずれかまたはこれらの任意の組合せを含む、項目 8 に記載の方法。

10

(項目 10)

患者において外観上視認できる症状を示す慢性疾患または障害を治療するための方法で  
あって、

サーバで前記患者の第 1 の画像を受信するステップと、

サーバで前記患者の第 2 の画像を受信するステップであって、前記第 2 の画像は前記第  
1 の画像の保存に続いて保存される、ステップと、

プロセッサを使用して前記第 1 の画像と前記第 2 の画像とを比較して、前記外観上視認  
できる症状における変化を決定するステップと、

前記外観上視認できる症状の決定された前記変化に応じて治療コースを決定するステッ  
プと  
を含む、方法。

20

(項目 11)

前記第 1 の画像および前記第 2 の画像が前記患者によって前記サーバにアップロードさ  
れるように、前記サーバがオンラインでアクセス可能であり、意図した受取人にタスクを  
割り当てる、項目 10 に記載の方法。

(項目 12)

モニタリング期間にわたって逐次的に保存された複数の画像を受信するステップと、  
前記複数の画像を比較して、前記外観上視認できる症状における前記変化と関連する傾  
向を決定するステップと

30

をさらに含み、

前記治療コースが、前記外観上視認できる症状における決定された前記傾向に応じて決  
定される、項目 10 に記載の方法。

(項目 13)

前記外観上視認できる症状が顔の大きさおよび / または形状である、項目 10 に記載の  
方法。

(項目 14)

前記慢性障害がクッシング症候群である、項目 13 に記載の方法。

(項目 15)

患者において外観上視認できる症状を示す慢性疾患または障害を治療するためのシステ  
ムであって、

40

モニタリング期間中、前記患者の複数の画像を逐次的に保存するように適合された 1 つ  
または複数の画像保存装置と、

情報システムにおいて前記患者の前記複数の画像を受信し保存するように構成されたサ  
ーバと、

前記患者の前記複数の画像を比較して、前記患者の前記外観上視認できる症状の変化  
または変化の傾向を決定し、

前記外観上視認できる症状の決定された前記変化または傾向に応じて治療コースを決  
定するように構成されたプロセッサと  
を含むシステム。

50

( 項目 1 6 )

前記患者から前記 1 つまたは複数の画像保存装置によって取得された画像を受信するための患者入力と、

前記治療コースを決定するのに使用される患者治療情報を受信するための医師入力とをさらに含む、項目 1 5 に記載のシステム。

( 項目 1 7 )

前記複数の画像がインターネットを介して前記患者によってアップロード可能であり、前記複数の画像がインターネットを介して医師によってアクセス可能であるように、前記サーバがオンラインでアクセス可能である、項目 1 5 に記載のシステム。

( 項目 1 8 )

患者において外観上視認できる症状を示す慢性疾患または障害を治療するための方法であって、

患者入力から症状追跡情報システムにおいて前記慢性疾患または障害と診断された患者の複数の顔画像を受信するステップと、

前記複数の画像が同時にまたは立て続けに閲覧可能であり、それによって治療有効性を評価するために医療専門家による画像間の変化における傾向の特定を容易にするように、前記医療専門家がアクセス可能なディスプレイに前記複数の画像を出力するステップとを含む、方法。

( 項目 1 9 )

患者において外観上視認できる症状を示す慢性疾患または障害を治療するための方法であって、

患者入力から時間をわたって複数の症状に関するデータを受信するステップと、

時間をわたっての前記複数の症状が同時にまたは立て続けに医療専門家によって閲覧可能であり、それによって治療評価 / 調整に使用するための傾向または相関関係の容易な特定を可能にするように、前記複数の症状の前記データを使用してレポートを出力するステップとを含む、方法。

( 項目 2 0 )

患者において外観上視認できる症状を示す慢性疾患または障害を治療するための方法であって、

患者入力から症状追跡情報システムにおいて前記慢性疾患または障害と診断された患者の複数の顔画像を受信するステップと、

顔認識または分析シーケンスを行って、画像間の顔の寸法における変化を決定するために、前記複数の顔画像のそれぞれにおいて対応する顔の寸法を決定するステップと、

再発または症状の増大を示しているときに、前記患者に治療を施している医療専門家および / または前記患者に、顔の寸法における決定された前記変化に関してレポートまたは警告を出力するステップとを含む、方法。

( 項目 2 1 )

前記慢性疾患または障害が内分泌障害を含み、治療を施すことが薬物レジメンを変更することを含む、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 2 )

前記慢性状態がクッシング症候群を含み、薬物がミフェプリストンを含む、項目 1 9 に記載のシステム。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 0 6 】

【図 1】図 1 は、本発明の例示的实施形態のシステム概要図を示す。

【 0 0 0 7 】

【図 2 A】図 2 A ~ 2 C は、患者プロファイルの確立に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

10

20

30

40

50

【図 2 B】図 2 A ~ 2 C は、患者プロフィールの確立に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 2 C】図 2 A ~ 2 C は、患者プロフィールの確立に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【 0 0 0 8 】

【図 3 A】図 3 A ~ 3 C は、患者ダッシュボード、プロフィールおよび顔画像情報に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 3 B】図 3 A ~ 3 C は、患者ダッシュボード、プロフィールおよび顔画像情報に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 3 C】図 3 A ~ 3 C は、患者ダッシュボード、プロフィールおよび顔画像情報に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

10

【 0 0 0 9 】

【図 4】図 4 は、患者による症状の選択および入力に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【 0 0 1 0 】

【図 5 A】図 5 A ~ 5 B は、追跡された症状に関するレポートまたは警告に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 5 B】図 5 A ~ 5 B は、追跡された症状に関するレポートまたは警告に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【 0 0 1 1 】

20

【図 6 A】図 6 A ~ 6 C は、時間をわたっての患者症状の追跡および経過を評価するためのベースラインおよび目標の確立に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 6 B】図 6 A ~ 6 C は、時間をわたっての患者症状の追跡および経過を評価するためのベースラインおよび目標の確立に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 6 C】図 6 A ~ 6 C は、時間をわたっての患者症状の追跡および経過を評価するためのベースラインおよび目標の確立に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【 0 0 1 2 】

30

【図 7 A】図 7 A ~ 7 D は、症状追跡および評価にさらに情報提供するための患者データの入力に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 7 B】図 7 A ~ 7 D は、症状追跡および評価にさらに情報提供するための患者データの入力に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 7 C】図 7 A ~ 7 D は、症状追跡および評価にさらに情報提供するための患者データの入力に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 7 D】図 7 A ~ 7 D は、症状追跡および評価にさらに情報提供するための患者データの入力に関する、慢性状態の管理のための例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

40

【 0 0 1 3 】

【図 8】図 8 は、慢性状態の治療の様々な側面の管理に使用するための、例示的な症状追跡システムによって出力される統計分析レポートのスクリーンショットを示す。

【 0 0 1 4 】

図 8 は、慢性状態の治療の様々な側面の管理に使用するための、例示的な症状追跡システムによって出力される統計分析レポートのスクリーンショットを示す。

【 0 0 1 5 】

【図 9 A】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能に

50



するように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 9 B】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 9 C】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーンショットを示す。

【図 9 D】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーン

10

ショットを示す。

【図 9 E】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーン

ショットを示す。

【図 9 F】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーン

ショットを示す。

【図 9 G】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーン

20

ショットを示す。

【図 9 H】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーン

ショットを示す。

【図 9 I】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーン

ショットを示す。

【図 9 J】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーン

ショットを示す。

【図 9 K】図 9 A ~ 9 K は、システムにおいてデータの入力およびモニタリングを可能にするように患者のスマートフォンに表示される、例示的な症状追跡システムのスクリーン

30

【 0 0 1 6 】

【図 1 0】図 1 0 は、状態および関連する治療のモニタリングおよび評価を容易にするように、時間をわたって複数の症状を表示する、医師ダッシュボード上の例示的な症状追跡システムによって出力される例示的レポートを示す。

【 0 0 1 7 】

【図 1 1】図 1 1 は、状態と関連する顔貌症状のモニタリングおよび評価を容易にするように、時間をわたって顔画像を表示する、医師ダッシュボード上の例示的な症状追跡システムによって出力される例示的レポートを示す。

40

【 0 0 1 8 】

【図 1 2】図 1 2 は、状態と関連する顔貌症状のモニタリングおよび評価を容易とするように、時間をわたって顔の寸法または形状の変化を決定するための顔システムの自動化分析の一例を示す。

【 0 0 1 9 】

【図 1 3】図 1 3 は、本発明の実施形態に従った症状追跡システムを使用する例示的な方法を示す。

【 0 0 2 0 】

【図 1 4】図 1 4 は、本発明の実施形態に従った症状追跡システムを使用する例示的な方法を示す。

50

## 【 0 0 2 1 】

【図 1 5】図 1 5 は、本発明の実施形態に従った症状追跡システムを使用する例示的な方法を示す。

## 【 0 0 2 2 】

【図 1 6】図 1 6 は、本発明の実施形態に従った症状追跡システムを使用する例示的な方法を示す。

## 【発明を実施するための形態】

## 【 0 0 2 3 】

本発明は、一般に、慢性状態、特に、1 種または複数の薬物または治療用化合物で治療される状態を管理するのに使用するためのシステムを提供する。ある特定の態様では、このシステムは、慢性状態および関連する治療レジメンのモニタリングを容易にするために、慢性状態を有する患者に関する属性および患者の症状が受信され、時間をわたって追跡される症状追跡情報管理システム（例えば、データベースなど）を提供する。そのような情報は、定期的に、または1 つもしくは複数の症状が所定の範囲もしくは値を超えたら、患者または医療専門家に、さらなる行動を必要とし得る特定の患者における症状または状態の変化を警告するように出力されてもよい。そのような行動には、カウンセリング、追跡来院（follow-up visit）、さらなる生理学的検査および/または治療レジメンの変更が含まれ得る。ある特定の態様では、そのような情報は、処方された治療レジメンについて情報を与え改善し得る、ある特定の患者要因、症状および治療レジメン間の傾向、相関関係または相互作用を医療専門家または薬物開発者に警告するように、統計分析におけるように、複数の患者から収集され、分析されてもよい。別の態様では、方法は、関連する症状の追跡とは独立して、またはこれと組み合わせて、モニタリングされる慢性状態と関連する1 つまたは複数の要因の追跡をさらに含んでもよい。そのような要因には、血中グルコース、ホルモンレベル、薬物レベルなどを含むがこれらに限定されない、患者の血中の様々な化合物の追跡が含まれ得る。1 つまたは複数の症状と組み合わせた1 つまたは複数のさらなる要因の追跡は、症状と慢性状態および/または1 つもしくは複数の要因との間の相関関係の決定を可能にすることによってさらに有利となり得る、あるいは患者の症状の追跡された変化により示される、慢性状態のありそうな変化の確証を提供するのに使用され得る。一部の実施形態では、患者により入力された任意の情報は、患者による状態の追跡を容易にするために、患者によってアクセス可能である；情報の全部または一部が、患者を治療している医療専門家によってアクセス可能である；そして情報の全部または一部が、薬物開発者によってアクセス可能である。患者により入力された情報の少なくとも一部は、患者または患者と医師だけの秘密にされたままにされてもよい。一部の態様では、複数の患者により入力された情報は、分析されて、薬物開発者に出力されて、患者の1 つもしくは複数の属性（例えば、年齢、性別、体重、位置、治療している医師、治療持続期間）または処方された治療レジメンの1 つもしくは複数の属性に基づいた状態、症状および治療に関する統計情報を提供する。

## 【 0 0 2 4 】

本明細書では、「症状」という用語は、治療される慢性状態もしくは疾病またはその管理から生じるか、これに関して任意の潜在的な関心事である任意の他覚的または自覚的な特徴または徴候を含む。従来、「徴候」という用語は、検査結果（例えば、血球数）または患者以外の者により知覚される特徴を指すが、本開示の文脈内では、そのような徴候は「症状」という用語に含まれる。そのような症状は、患者、介護者、医師、医療専門家、または患者もしくは患者の試料に十分接した者のいずれかによって特定することができる。さらに、「使用者」という用語は、情報システムの任意の使用者を指し、これには患者、介護者、医療専門家、施設、保険者、薬局、薬物開発者もしくは製薬業者または第三者が含まれ得る。

## 【 0 0 2 5 】

一態様では、このシステムは、患者、医師および薬物治療に関する情報の1 つまたは複数のフィールドが患者および/または医療専門家により受信され、1 つまたは複数の症状

10

20

30

40

50

に関する情報が患者により時間をわたって（好ましくは規則的な間隔で）入力され、状態のモニタリングおよび評価を容易にするために、患者および／または医師に出力される、症状追跡情報システムを提供する。そのような出力は、電子メールによるレポートまたは印刷されたレポートの形態としてもよく、定期的に（例えば、毎週、毎月）提供されてもよく、条件（例えば、治療もしくは医師の変更、ある特定の値もしくは範囲を超えた1つもしくは複数の症状、または症状のある特定の組合せ）に応じて出力してもよい。一態様では、症状の追跡が、治療および関連する症状の安定または、再発もしくは治療レジメンを変更する（例えば、投与量の増加）必要性の指標となり得る症状の増大をより正確に反映することができるように、患者は1つまたは複数の症状に関する情報を定期的に（例えば、毎週）入力する。

10

#### 【0026】

治療が困難であり得る慢性状態の一例は、クッシング症候群などのホルモン障害である。「クッシング症候群は、体が高レベルのホルモンコルチゾールに長期間にわたって曝されたときに起こる。コルチゾン過剰症と称されることもあるクッシング症候群の最も一般的な原因は、経口コルチコステロイド薬の使用である。この状態は、体が過剰なコルチゾールを作る場合にも起こり得る。過剰なコルチゾールは、クッシング症候群の特徴的な徴候 - 肩の間にある脂肪のこぶ、丸い顔、およびピンクまたは紫色の皮膚萎縮線条 - のいくつかを生じ得る。クッシング症候群は、高血圧、骨損失および時折、糖尿病ももたらし得る。クッシング症候群の治療は、体のコルチゾール産生を正常に戻し、症状を顕著に改善することができる。治療開始が早い程、回復の見込みが高くなる。」（<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cushing-syndrome/basics/definition/con-20032115>でオンラインで利用可能）。

20

#### 【0027】

クッシング症候群の特定の形態は、クッシング病である。「クッシング病は、下垂体の腫瘍または過剰成長（過形成）により引き起こされる。この内分泌腺は脳の基底部に位置する。クッシング病を罹患した者では、ストレスホルモンであるコルチゾールの産生および放出を刺激するACTHが過剰である。過剰なACTHは過剰なコルチゾールを意味する。コルチゾールは通常、ストレスの多い状況で放出される。コルチゾールは、炭水化物、脂肪およびタンパク質の体での使用をコントロールし、腫脹（炎症）に対する免疫系の応答を低減させるのにも役立つ。可能な場合、治療は下垂体腫瘍を除去する手術を伴う。手術後に、下垂体は徐々に再び機能し始め、正常に戻り得る。回復過程で、患者はコルチゾール補充治療を必要とする場合がある。下垂体の放射線治療もまた使用され得る。腫瘍が手術または放射線に応じない場合、患者はコルチゾールの産生を停止または減少させる薬を投与され得る。そのような治療が成功しない場合、過剰なレベルのコルチゾールが産生されるのを停止させるために、副腎が除去され得る。」（<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000348.htm>）。

30

#### 【0028】

クッシング症候群などの内分泌障害の治療は、ミフェプリストンなどの合成ステロイドの投与に対する患者の応答の予測可能性が低いことによって、特に管理が困難であり得る。ミフェプリストンは、プロゲステロンおよびグルココルチコイド受容体に結合する合成ステロイドであり、髄膜腫、子宮筋腫（uterine fibroid）、副腎皮質機能亢進症（hyperadrenocorticism）、代謝障害、腫瘍性障害、眼障害、中枢神経系障害およびある特定の精神病を含むいくつかの状態を治療するのに使用されてきた。そのような代謝障害の例としては、糖尿病、肥満、抗精神病薬により誘発される体重増加、高血圧症、および骨粗鬆症が挙げられ；腫瘍病の例としては、卵巣がんおよび前立腺がんを含む多様な種類のがんが挙げられ；中枢神経系障害の例としては、アルツハイマー病、神経変性疾患、外傷後ストレス障害、およびアルコール依存症が挙げられ；眼科状態の例としては、緑内障および漿液性中心性網膜症が挙げられる。驚くべきことに、

40

50

同一用量のミフェプリストンの投与が、異なる患者で大幅に変動する血漿中薬物濃度を生じ得ることが発見された。特定の用量のミフェプリストンについて、血漿中薬物濃度は患者間で800%も異なり得る。血漿中薬物濃度の変動によって、一部の患者が有効用量のミフェプリストンを受けていないという結果になり得る。特にこれらの患者のために、投与の際のミフェプリストンの薬物動態を改善することが必要である。ミフェプリストンによる治療は、その開示をその全体において参照によって組み込む、以下の共有に係る出願：2012年11月15日に出願された「Optimizing Mifepristone Absorption」と題された米国出願第13/677,465号を参照することによってさらに理解され得る。本発明の方法およびシステムは多種多様な治療に使用することができ、時間をわたって用量設定(dose titration)を必要とする任意の療法など、複雑で管理が困難な治療に使用されたとき、特に有利であることが理解される。そのような療法の長さは、数週、数カ月、一年または数年の期間に延び得る。別の管理が困難な療法は化学療法であり、これは3カ月またはそれ超にわたる治療レジメンにおける化学療法剤の投与をしばしば伴い、症状追跡から利益を受け得る厳密なアドヒアランスを必要とする。本明細書に記載の症状追跡方法およびシステムを利用することによって、改善した患者の転帰を提供するために、本明細書に記載のもののいずれかを含む多様な状態、疾病および療法をより有効に管理することができる。

#### 【0029】

クッシング症候群を有する患者において経験される症状の変動性、ならびに薬物適用に対する応答の変動を考慮すると、本明細書に記載のような症状追跡システムの使用は、クッシング症候群と関連する症状を追跡するのに特に適している。しかしながら、症状追跡システムは、多様な他の慢性状態、特に症状および/または薬物適用への応答において予測不可能に思われる変動性を示し得る状態に使用することができ、これには関節炎などの多様な種類の炎症；乾癬などの皮膚障害；血液障害、腎臓障害、眼障害、甲状腺障害、および腸障害（例えば、結腸炎）；アレルギー；多発性硬化症；ならびに喘息が含まれるが、これらに限定されないことが理解される。

#### 【0030】

一態様では、症状追跡システムは、外観上著しい変化を示す慢性疾患または状態の診断および管理に特に有用である画像ベースの追跡特徴を利用する。特定のクッシング症候群では、下垂体障害が顔の脂肪の増加をしばしば引き起こし、「満月様顔貌」としばしば称される丸い顔貌がもたらされる。クッシング症候群では、高レベルのホルモンコルチゾールに長期間曝されることで、特に体幹および顔における急激な体重増加がもたらされる。クッシング症候群の一般的な症状は、鎖骨、首の背部および顔の側面に沿った脂肪体の成長であり、幅が広く、丸くなった顔がもたらされる。クッシング症候群の特徴的な徴候であるが、特に臨床医への患者本人の来院が頻繁でない場合に、これらの変化は長い期間にわたって認識するまたは通常の体重増加と区別するのが困難であり得る。クッシング症候群は様々な要因（下垂体障害、薬物適用への応答、腫瘍、または下垂体への外傷）によって引き起こされ得るので、クッシング症候群の治療は様々であり、手術および/または薬物適用が含まれ得る。手術が適切でない患者においては、患者は典型的には薬物適用によって治療され、その経過がモニタリングされる。しかしながら、適切なレベルのコルチゾールを維持することは困難であり得、経過を追跡し、必要に応じて治療を管理するために、ホルモンレベルおよび症状を厳密にモニタリングしなければならない。

#### 【0031】

一態様では、任意の外観上視認できる症状を、画像ベースの追跡によって追跡して、任意選択でシステムによって分析してもよい。典型的には、患者が画像を取得し、画像を症状追跡システムにアップロードする。スマートフォンで自己の画像を取得し、スマートフォンによってアップロードすることは、患者および/または医療専門家が顔貌に基づいてその経過を追跡し、患者の状態における一般的な傾向を評価するのを助けるために、患者の顔貌の客観的データを記録する比較的迅速かつ簡単な方法である。そのような画像は、他の生理学的測定値が容易に特定しないことがある比較的小さな身体的変化の特定を可能

にし得る。さらに、これらの変化は、臨床医への本人の頻繁な来院を必要とすることなく、システムによって特定することができる。クッシング症候群では、患者は、通常の体重増加とは不釣合いな、顔の側面または首の背部の脂肪体における大きさおよび厚みの増加を経験し得るので、この進行は、一般に体重増加を単に追跡するよりも、連続した写真でより容易に特定することができ、特に患者の体重は慢性状態とは関係しない多種多様な理由（例えば、抑うつ状態、生活の変化、傷害等）によって変動し得るからである。この画像ベースの特徴は画像から観察可能な外観上視認できる症状に関するが、本明細書に記載の方法に従う追跡に適した多様な他の症状は必ずしも外観上視認できるものではなく、各種の試験（例えば、血液検査、血圧、身体試験／検査等）を含むがこれらに限定されない他の多様な手段から決定されてもよいことが理解される。

10

#### 【0032】

この画像ベースの追跡特徴は、被験体の画像を時間をわたり比較し、身体的外見の変化、とりわけ顔貌の変化の種類および大きさをモニタリングすることによって、クッシング症候群の外見的な症状の診断および追跡を支援する。これらの変化は、通常の体重変化から定量し、識別するのが困難であり得る。追跡システムは、画像間の顔貌の比較的小さな変化を特定する画像間の比較を可能にするのに十分に患者の顔を認識することが可能であるべきである。例えば、システムは、画像化された顔を認識し、かつ／または画像間の直接比較を可能にするように画像を正規化し得る「顔認識サブルーチン」を実行してもよい。画像は、使用者によって自宅でノートパソコン内蔵カメラまたはウェブカメラで取得して、サーバにアップロードして、使用者の症状の追跡を可能とするように使用者アカウントと関連付けられてもよい。一連の画像を時間をわたり比較することによって、追跡システムは他の方法では定量が困難であろう微かな変化および一般的な傾向をモニタリングおよび追跡し、状態のモニタリングおよび治療を支援することができる。さらに、時間をわたって症状を追跡することで、患者または医療専門家が症候群の経過ならびに治療へのその応答をモニタリングすることが可能となり、患者の転帰を改善するために必要に応じて治療を調整することができる。

20

#### 【0033】

一態様では、方法は、患者により時間をわたって症状追跡システムにアップロードされた一連の画像を使用して、身体的外見に関する症状を画像ベースで追跡することを含む。ある特定の態様では、クッシング症候群に起因し得る顔の形状の変化を決定する方法は、以下：時間をわたっての一連の画像に基づいて、顔の形状／顔貌の変化を追跡すること；画像間の比較に基づいて、脂肪沈着の増加を決定するための方法；画像間の特徴の比較を可能にするように一連の画像を正規化するための方法；外観上視認できる症状の変化に基づいて、症状の経過を追跡するための方法；追跡された視覚的症状および過去の治療の履歴に基づいて、治療を処方するための方法；顔画像間の比較を可能にする「顔認識ルーチン」を利用した方法／システム；ならびに使用者が画像をアップロードし、画像間の変化を比較して症状を決定し、使用者および／または医療専門家に症状の追跡履歴を提供することを可能にするウェブベースのシステムのいずれかまたは全てを含む。

30

#### 【0034】

本発明の態様に従う症状追跡システムを使用した慢性状態の管理は、例示的な症状追跡システムのフローチャートを示す図1を参照することによってさらに理解され得る。このシステムは、慢性状態の治療に使用される医薬品の開発者により提供されたものであり、情報フィールドが使用者（典型的には患者であるが、患者と医師が協同してプロファイルを確立してもよい）によって入力される症状追跡情報システムを含む。この例では、システムは、患者が薬物開発者により保守される症状追跡システムにおいて患者プロファイルを確立し、選択された症状に関する症状情報が患者によって時間をわたって慣例的に入力されるように、患者によってオンラインでアクセス可能である。情報はシステムにより保存され、データに基づくレポートが要求に応じて患者、医師または開発者のいずれかに出力され、受取人および／またはクエリに基づいて種類および情報が異なる。ある特定の態様では、システムは、システムの処理ユニットに保存された1つまたは複数のアルゴリズム

40

50

ムまたは関係によって、症状情報を分析する。関係またはアルゴリズムは、情報の統計分析に基づいて処理ユニットによって決定してもよく、臨床研究によるなどしてそれらが公知となったときに、1または複数の実体によって入力されてもよい。この例では、情報およびアルゴリズムは薬物開発者により保守される症状追跡情報システムに入力されるが、システムに入力される情報およびアルゴリズムは、多種多様な実体から受信されるまたは他の多様な情報源から自動的にアップロードされることができることが理解される。

【0035】

一態様では、本明細書に記載の管理方法および症状追跡システムは、その全内容をその全体において本明細書に組み込む、「Systems and Methods of Treatment Using Intervention Determination and Tasking」と題された、2013年9月20日に出願された米国仮出願代理人整理番号：85178-884713（代理人整理番号：85178-884713）に記載の情報システムの任意の態様を組み込み得る。

【0036】

別の態様では、システムは、時間をわたって1つまたは複数の症状を分析して、医師が特定の患者を治療するのに使用するための傾向または症状のある特定の組合せを決定するまたは治療レジメンを改善するのに医師または薬物開発者によって使用され得る統計情報を決定することを可能にする。一態様では、患者によって入力された1つまたは複数の症状に関するデータは、治療している医師によって必要に応じて直接アクセス可能であってもよく、定期的にまたは、症状がベースラインに対して特定された範囲もしくは値を超える場合など、トリガー条件に応じて生成されるレポートから医師によって取得されてもよい。別の態様では、システムは、時間をわたっての1つまたは複数の症状の傾向など、分析されたデータを医師に提供して、医師が患者の状態および/または治療の有効性を決定するのを支援してもよい。さらに別の態様では、システムは、複数の患者によって入力されたデータに関して統計分析を行い、分類可能なデータを提供してもよく、または患者属性に関した1つもしくは複数の患者症状もしくは治療有効性の統計分析からの結果を提供してもよい。

【0037】

図1は、例示的な症状追跡システムにおけるフローチャートを示す。症状追跡システムは、薬物開発者または製薬業者により提供されサポートされる、患者（複数可）、医師（複数可）、医療施設または第三者にオンラインで、例えばモバイル機器アプリケーションまたはオンラインポータルによって、アクセス可能にされた症状追跡情報システムを含み得る。使用者は、システムにデータを入力することができる、例えば、患者または介護者は、オンラインシステムにアクセスしているコンピュータによって、またはモバイル機器もしくはスマートフォンアプリケーションによって、症状を入力することができる。情報は、多数の他の患者により入力された情報と共に、症状追跡情報システムに記憶される。情報は、患者のコミュニティまたは部分集合に基づいた統計分析や傾向分析などのさらなる分析を可能にするように、多様な識別子または属性（例えば、患者名、医師、条件、治療、地理的位置等）と関連付けてもよい。別の態様では、地理的位置に基づいたコミュニティの傾向または統計を決定することは、薬物開発者、製薬業者、薬局、ヘルスケア管理者および保険者による治療施与の運営上の管理に特に有用である。一部の態様では、医師がシステムにデータを入力してもよい（図示せず）。次いで、点線で示すように、レポートまたは多様な他の手段の形態で、情報が情報システムの利用者に出力されてもよく、これはコンピュータスクリーン、タブレット、モバイル機器の視覚的表示、電子メール、書面のプリントアウトまたは利用者に情報を伝える他の手段の形態をとり得る。情報は、要約またはタイムライン形態の利用者入力データなど、利用者に直接出力されてもよく、情報は、アルゴリズム、統計または傾向分析によるなど、分析された後に、レポートで利用者に出力されてもよい。出力データは、特定の患者または患者コミュニティに関する情報、例えば、特定の患者が含まれる患者コミュニティに関する情報、または利用者が情報を要求する任意の患者コミュニティに関する情報などを含み得る。レポートは、定期的に出

力されてもよく、患者もしくはコミュニティの特定の条件に応じて、または使用者によるクエリに応じて出力されてもよい。情報は、データおよび使用者に応じて、多数の様々な種類または形式で、多種多様な手段によって任意の使用者に出力することができることに注意すべきである。

#### 【0038】

一態様では、システムは、ある種類の使用者が別の種類の使用者に連絡をとることを可能にするように構成される。例えば、医師は、報告された情報を閲覧した後、システムを利用して患者に連絡をとってもよく、患者プロフィールと関連するデータ（治療レジメンに関する更新または患者へのメッセージなど）を入力してもよい。別の態様では、薬物開発者または製薬業者は、治療レジメンもしくは治療の管理に関する情報を提供するため、医師の追跡調査（follow-up）の予定を立てるため、または患者のサポートを提供するためなどに、システムを介して患者と直接コンタクトをとってもよい。このことは、例えば症状における顕著な傾向またはコミュニティ傾向に基づき得る、患者が脆弱な患者集団にあるというシステムからのレポートに応じて行われ得る。患者との連絡は、患者がデータを入力するためにシステムの患者のプロフィールにログインした際に現れるメッセージによるなど、患者プロフィールを介して行われてもよい。システムは、ある種類の使用者が別の種類または様々な種類の使用者に連絡をとる、例えば、薬物開発者が患者、医師および薬局のそれぞれまたはいずれかに連絡をとることを可能にするように構成され得る。そのような連絡は、特定された使用者に出力されるレポートを含み得るか、さらなる情報または指示をさらに含み得る。

#### 【0039】

一部の実施形態によれば、症状追跡情報システムは、サーバ上で維持されるオンラインでアクセス可能なシステムおよび/またはクラウドベースのシステムとして提供される。クラウドサーバは、多種多様なシステムから装置にアクセスしている多種多様な使用者に情報および高度な情報プロセスを提供するのに有用であり得る。異なる種類のデータが、異なる種類の使用者にかつ/または使用者がシステムにアクセスしている場所に基づいて、アクセス可能であり得る。別の態様では、患者データおよび/またはコミュニティデータを保護するために特権が使用され得る。患者情報と関連する患者のプライバシーを損なうことなしに、様々な参加者は、その役割（例えば、医師、保険代理店、患者、または第三者データ分析者もしくは研究者）と関連する特権に応じて、画像に関する情報の一部または処理ツールの部分集合のみにアクセスが制限され得る。

#### 【0040】

一部の実施形態によれば、サーバおよび/またはクラウドベースのシステムは、データ提供者に対して/データ提供者から自動的におよび/または手動で情報を転送するデータゲートウェイマネージャを含む。そのようなデータゲートウェイ管理は、管理者または権限者によって構成され得る1セットの規則またはポリシーに基づいて行われてもよい。一実施形態では、データゲートウェイマネージャは、患者情報または治療レジメンの更新に応じて、更新された症状追跡レポートなど、更新された情報をネットワーク（例えば、インターネットまたはイントラネット）を介して送信するように構成される。さらに、データゲートウェイマネージャは、同一の実体と関連する複数のデータ提供者（例えば、1種類の使用者と関連する複数のパーティー、例えば医師や薬物開発者など）間でデータをさらに転送してもよい。ゲートウェイマネージャは、ルータ、コンピュータ、ソフトウェアまたはこれらのコンポーネントの任意の組合せを含み得る。

#### 【0041】

図2A~2Cは、患者プロフィールを確立するために症状追跡システムにオンラインでアクセスしたときに患者によって見られ得るスクリーンショットを示す。図2Aに見られ得るように、アカウントは、患者の電子メールまたはFacebookアカウントまたはfacebookサポートグループ（例えば、Cushing's Connection）にリンクさせてもよい。登録の際、図2Bに示すように、患者はどの種類の症状を追跡すべきか選択することができる。医師は、患者がどの症状を追跡するか決定するまたは

患者のプロファイルで症状を選択するのを支援することができる。患者は、診断日、手術日や治療レジメンなど、多様な他の種類の情報を追跡することもできる。患者がプロファイルにより多くの詳細を加えるほど、患者および／または医療専門家が治療中の患者の症状、状態および経過をより効果的に追跡することができる。徴候および症状を追跡するとき、患者は徴候および症状のそれぞれを1から5のスケールで評点する。

#### 【0042】

一態様では、徴候および症状の追跡は、体重、血圧、および胸囲を含むがこれらに限定されない生理学的測定値の追跡を含み得る。これらは、患者の自宅または医療施設で使用される装置によって取得されて、患者のプロファイルに自動的にアップロードされ得る、またはより典型的には、患者によって自宅で測定されて、使用者によってシステムに入力され得る、生理学的測定値である。一態様では、患者は、ある特定の生理学的測定値を規則的な間隔で記録するように指示され、例えば毎週または毎日の体重測定値が一日のほぼ同じ時刻に取得される。このことは、生理学的測定値の正確性を改善し、患者および／または医療専門家が通常の日、月または季節変動に対してより正確にある期間にわたった傾向を決定するのを可能にする。別の態様では、患者は患者の状態の主観的な属性を記録してもよく、例えば、患者は、体重または多様な他の生理学的測定値の変化とも相関し得る、身体的にどのように感じているか（例えば、活発、疲れた、または「普通」ベースライン）および／または感情的にどのように感じているか（例えば、うれしい、かなしい、落ち込んだ等）を記録してもよい。

#### 【0043】

別の態様では、システムは、症状追跡システムへの患者のコンプライアンスをさらに改善し、患者の転帰を改善するために、図2Cに示すように、一対一のサポートまたは患者アウトリーチプログラムへの登録および／またはアクセスをさらに提供してもよい。

#### 【0044】

一部の態様では、患者は、図3Bに示すように、医師によるデータのモニタリングおよび分析にならびに／または薬物開発者によって使用するための統計分析に有用であり得る多様なさらなる属性を入力してもよい。一部の実施形態では、患者は、治療および／または患者の個別化された症状追跡に関する情報に関する通知およびリマインダを受信するかどうかを設定することができる。クッシング症候群を有する患者は、脂肪体の厚みの増加など、顔貌が段々と変化することがよくあるので、患者は、図3Cに示すように、症状として顔貌を選択し、時間をわたって顔の画像を記録するように勧められる。画像は、患者のスマートフォンで容易に取得し、症状追跡システムにリンクされたスマートフォンアプリケーションを使用してアップロードすることができる（そのようなモバイルアプリケーションのスクリーンショットは図9A～9Kで参照されたい）。

#### 【0045】

一態様では、画像は、閲覧者によって顔の寸法、大きさおよび形状の変化が容易に観察できる形式で、患者、医師または薬物開発者によって後で閲覧することができる。例えば、図11に示す写真タイムライン表示のように、画像を時系列順に同時に表示してもよい。このような表示形式は、患者および／または医師が通常の体重増加とは不釣り合いであり得る顔の形状の変化をより容易に認識することを可能にする。さらに、体重は多種多様な理由によって変動し得るので、1つまたは複数の選択された症状に関連するが慢性状態とは独立したものであり得る他の属性または可能性のある要因を追跡することがさらに有用であり得る。例えば、患者の気分（例えば、不安レベル、抑うつ状態）を追跡することによって、体重の変化がホルモンレベルの不十分な調節よりもむしろ感情の状態とより密接に相関し得ることが決定され得る。相互作用は複雑であり得るので、患者または医師に提供されるレポートは、図10に示すように、症状の可能性のある原因および相関関係を決定するのを支援するように、同時に表示された複数の症状および患者属性を含んでもよい。これらの変化は、症状および／または患者属性の変動性を比較するための各症状および／または属性についてのベースラインを確立することによって典型的には評価される。一部の態様では、患者または医師が症状／属性についての目標を確立してもよい。ある特定



の症状の実際の原因は患者カウンセリングでおよび／またはさらなる検査（例えば、内分泌またはホルモン検査）によってしばしばさらに評価しなければならないが、そのようなレポートは、患者と医師の両方に、要因間の可能性のある相互作用または他の方法では見逃され得る相関関係を警告するのに特に有利である。さらに、症状追跡システムを使用して患者と医師の両方によってこれらの症状を継続的にモニタリングすることで、微かな変化を他の方法で特定され得るよりも迅速に特定することが可能となり、それによって医師および患者に、レジメンを調整するか患者コンプライアンスを改善し、状態の再発を防止する、または症状がエスカレートする前に再発の期間を短縮する機会が与えられる。

別の態様では、追跡される要因は、診断および／または治療に使用するための時間をわたっての患者の血中のある特定の化合物であり得る。そのような要因には、血中グルコース測定値、特に  $hBa1z$  および  $OGTT$  ;  $ACTH$ 、 $CRH$  および  $DHEA-S$  を含み得るがこれらに限定されない、 $HP$  軸の活性の概観をもたらすホルモン；ならびに多様なタンパク質、 $RNA$  分子、または他の化合物、例えば医師に体内のコルチゾール活性の下流効果をより理解することを可能にする  $FKBP51$ 、 $mRNA$  や  $GILZ$   $mRNA$  などが含まれ得る。これらの要因の追跡は、単独で、または本明細書に記載の多様な他の患者属性および／または症状と組み合わせて分析され得ることが理解される。例えば、患者の血液中の上述の化合物の１つまたは複数の追跡は、患者の主観的データ（例えば、気分、疼痛）の追跡と組み合わせたとき、または画像ベースのモニタリング（例えば、患者の顔の形状または大きさの変化）と組み合わせたとき、患者の状況のより包括的な像を提供することができる。これらの見たところ共通点のない要因、属性および／または症状を長期間にわたって分析することによって、さもなければ定期的な患者面談から認識されない可能性がある傾向および関連を決定することができる。そのような関連および傾向は、本明細書に記載のものなど、管理が困難な治療において特に有用である。

#### 【0046】

別の態様では、症状追跡システムは、患者によりアップロードされた複数の画像から時間をわたっての患者の顔の寸法の微かな変化をより正確に決定するためのアルゴリズムを採用してもよい。ある特定の顔の寸法は一定のままである（例えば、両眼の間の距離、眼と鼻の間の距離）ので、画像解析アルゴリズムを使用して、顔の可変部分（典型的には顔の側面）の顔の寸法を決定し、時間をわたっての顔の幅の増加を決定することができる。この特徴は、顔の側面の脂肪体の増加の早期特定を可能にする。既存の顔認識アルゴリズムを使用して、画像の各々で眼の位置を特定する、また眼と顔の側面の間の距離ならびに顔の全長を測定することができる。測定値は、顔の大きさ、特に幅の変化における全体的な傾向を決定するために、画像間で比較することができる。この傾向は、医師または患者が実際に顔画像を閲覧することなく顔の形状の変化について警告され得るように、図10のように、別の種類のレポート内で値またはグラフとして表すまたは示すことができる。

#### 【0047】

別の態様では、図10および11のレポートに示したものなど、多様な症状、属性および要因に、アルゴリズム内で数値を割り当て、患者または医師が症状または属性データを前もって実際に閲覧するのを必要とせず差し迫った再発に対する警告をシステムが生成し得る。一部の態様では、システムは、患者により入力された症状または患者属性のいずれかがある特定の閾値または値範囲（例えば、ベースライン値の $+/-10\%$ ）を超えたという決定に応じて、１つまたは複数の種類のレポートを閲覧するように患者または医師に警告してもよい。有利には、システムは、患者、医師または薬物開発者のいずれかである使用者が、どの症状、属性またはこれらの組合せの追跡、閲覧または分析が望ましいかを選択することによって、レポートをカスタマイズすることを可能にし得る。一部の実施形態では、システムは、患者属性および症状を分析して、統計的に関連があるものを決定し、そのような属性／症状を使用者に出力し得る。

#### 【0048】

図13～18は、それによって慢性状態または関連する治療を管理することができるまたは薬物情報の生成／普及を管理することができる多様な方法を記載している。図13は

10

20

30

40

50

、使用者入力によって症状追跡データベースで慢性状態を有する患者の患者プロフィールを確立するステップ；使用者入力によって患者および／または医療専門家による追跡のための慢性状態と関連する症状の選択を受信するステップ；ある期間にわたって患者入力によって選択された症状と関連するデータを受信するステップ；任意選択で、患者および／または医療専門家入力によって選択された症状の1つまたは複数について目標および／またはベースラインを確立するステップ；選択された症状を追跡するのに適した形式で、患者によって入力されたデータを使用してデータベースから患者にレポートを出力するステップ；任意選択で、治療のモニタリングまたは管理のために1つまたは複数の症状の医師クエリに応じて、データベースからレポートを出力するステップ；ならびに任意選択で、治療レジメンおよび患者の使用法のモニタリング、評価または管理のためにデータベースから選択データを薬物開発者または製薬業者に出力するステップを含む治療管理方法を記載している。

10

#### 【0049】

図14は、患者入力によってある期間にわたって症状追跡情報システムで慢性状態の1つまたは複数の症状に関する複数のデータセットを受信するステップ；任意選択で、統計分析を行って、1つまたは複数の症状における傾向および／または症状間の相関関係を決定するステップ；ならびに慢性状態の治療を施している医療専門家または慢性状態の治療に使用される薬物の開発者によるクエリに応じて、1つまたは複数の症状の複数のデータセット、傾向および／または相関関係に対応するレポートを出力するステップを含む治療管理方法を記載している。

20

#### 【0050】

図15は、患者入力から症状追跡情報システムにおいてクッシング症候群と診断された患者の複数の顔画像を受信するステップ；任意選択で、患者入力から時間をわたって複数の症状に関するデータを受信し、複数の画像が同時にまたは立て続けに(in rapid succession)閲覧可能であり、それによって治療有効性を評価するために医療専門家による画像間の変化における傾向の特定を容易にするように、医療専門家がアクセス可能なディスプレイに複数の画像を出力するステップ；および任意選択で、時間をわたっての複数の症状が同時にまたは立て続けに医療専門家によって閲覧可能であり、それによって治療評価／調整に使用するための傾向または相関関係の容易な特定を可能にするように、複数の症状のデータを使用してレポートを出力するステップを含む治療管理方法を記載している。別の態様では、治療管理方法は、患者入力から時間をわたって複数の症状に関するデータを受信するステップ；および時間をわたっての複数の症状が同時にまたは立て続けに医療専門家によって閲覧可能であり、それによって治療評価／調整に使用するための傾向または相関関係の容易な特定を可能にするように、複数の症状のデータを使用してレポートを出力するステップを含み得る。

30

#### 【0051】

図16は、患者入力から症状追跡情報システムにおいてクッシング症候群と診断された患者の複数の顔画像を受信するステップ；顔認識または分析シーケンスを行って、画像間の顔の寸法における変化を決定するために、複数の顔画像のそれぞれにおいて対応する顔の寸法を決定するステップ；および再発または症状の増大を示しているときに、患者に治療を施している医療専門家および／または患者に、顔の寸法における決定された変化に関してレポートまたは警告を出力するステップを含む治療管理方法を記載している。

40

#### 【0052】

ある特定の実施形態では、システムは、使用者、医療専門家、または薬物開発者によって入力されたアルゴリズムを使用して追跡された症状および属性をさらに分析してもよい。そのようなアルゴリズムは、臨床研究によって得られた関係または情報を組み込んでいてもよく、多様な薬物供給または運営上のプロセスなど、多様な他の関心事に関していてもよい。そのようなシステム内で利用され得る情報の例としては、関心のある薬物治療に関する薬物情報が挙げられる。例えば、ミフェプリストンの投与において、患者内の血漿中レベルが薬物応答を推進することを研究は示唆している。この関係をシステムのアルゴ

50

リズム内に含ませることによって、システムは、不十分な血漿中レベルと一致する属性、症状、またはこれらの組合せを特定し得る。そのような要因は、決定されていない可能性がある多様な相互作用によって、不十分な用量設定、低い投与量、患者属性、年齢、食事に関し得る。しかしながら、そのような要因を保存、関連付けおよび分析するシステムを利用することによって、使用者が多様な要因および症状をモニタリングおよび追跡し、確実に適切な血漿中レベルが維持されるように必要に応じて介入し、治療転帰の最適化を容易にすることが可能となる。有利には、システムは、血漿中レベルとの関係を特定しなくても、または血漿中レベルが問題の要因であることを特定しなくても、これらの利益を提供してもよい。この関係は、特に脆弱な患者部分集団において、薬物の投与を利用した慢性状態の治療の管理と関連する複雑性および問題のいくつかを示している。

10

#### 【0053】

医学的状态を治療するのにミフェプリストンを利用している患者は、最適なケアおよび症状の消散を達成するために集中的な追跡調査を必要とし、変動しやすい患者の転帰につながり得る。治療を改善するのに症状追跡を使用し得る患者は、患者または医師のいずれかによって治療が中断される前に特定するのが困難であり得る。不十分な患者コンプライアンス、処方された治療に対する低い応答、または外部増悪因子の影響など、様々な理由によって、症状が悪化するか頻繁な再発が起こり、治療中断につながり得る。患者の症状を追跡することによって、本明細書に記載の方法は、再発が起こる前に医師ならびに患者が治療でより能動的な役割を果たすことを可能にし、それが症状の大幅な悪化が起こる前に、患者コンプライアンス、治療有効性を改善し、増悪因子を特定するのを支援し得る。

20

#### 【0054】

一部の実施形態では、システムは、再発と関連する結果に対する1つまたは複数の属性および症状の統計的関連性を決定する任意の数のアルゴリズムを利用してもよい。システムは、統計分析を適用することによって、関係が単なる偶然以外の何かによって生じていることを決定して、情報フィールドまたはフィールドの組合せが所望の結果に対して統計的に有意であるかを決定することができる。この分析は、結果が偶然に帰せられる確率を表す「p値」を提供する。一般に、5%またはそれ未満のp値は統計的に有意であると考えられるが、有意性の閾値および所望の信頼レベルが、所望の結果を容易にするまたは再発を防止するまたは治療アプローチを改善するために所望に応じて選択または変更され得る。

30

#### 【0055】

一部の実施形態では、システムは、1つまたは複数のフィールドと使用者によって入力されたまたはシステム更新に含まれる結果との間の公知のまたは予測された関連を適用するアルゴリズムを利用してもよい。そのようなアルゴリズムは、関連が臨床研究または他の方法によって特定されるので、定期的に決定してもよい。一部の実施形態では、システムは、システムに入力されたアルゴリズムを適用することに加えて、多様な他の関連が時間をわたって特定されるので、多様な情報フィールドの統計分析を再評価することができるよう、1つまたは複数のフィールドと結果との間の関連を決定するために統計分析を適用してもよい。これらの特徴は、情報フィールド間のこれまで以上に複雑な相互作用が特定され得、そのような相互作用と関連する有害作用を阻害または低減し、再発を防止するために警告またはレポートが必要に応じて出力されるので、さらなる改善をもたらす。

40

#### 【0056】

個々の患者を管理するために特定の患者に関するデータの分析および出力について多くを説明したが、上述したこれらのおよび類似の態様は、患者集団に関する症状データの収集物にも適用することができ、様々な運営上の考慮事項を含む患者集団による治療レジメンの管理に特に有利である。例えば、症状追跡システムは、様々な集団からの症状情報を分析して、応答を推定または予測するか、患者が再発を経験し得るときを推定し得る。薬物適用への応答に関する一例では、患者を投薬コホート（1錠/日から1日4錠）に分割することによって、自身および他のコホートに対する自身の症状の変化速度を知り得、これは医師が治療を管理するのに重要なツールとなり得る。別の態様では、本明細書で記述

50

したほぼ全ての態様がどのように他と比較され得るかも分かり得る。属性、要因または症状に関して勾配（時間をわたっての症状／測定値の変化）を計算したら、情報をコホートに分割し、比較して、医師および患者にエビデンス／情報を提供し得る。これらの態様は、患者が疾患の進行状態にある特定のコホートの部分集合を決定することによって、患者コミュニティの治療を管理するのに有用であり得る。

【 0 0 5 7 】

上記の例は本明細書に記載の基本的概念のいくつかを例示したものであるが、これらの利点は、従来の治療方法が認識または対処できない、さもなければいくつかの患者が最適な治療を受けるのを妨げ得る危険因子およびはるかに複雑な危険因子間の相互作用に及ぶことが理解される。上記の実施形態は理解を明確にするために例としてある程度詳細に説明したが、多種多様な適応形態、変更形態、および変更が当業者に明らかであろう。したがって、本発明の範囲は添付の特許請求の範囲によってのみ限定されるものである。

10

【 図 1 】

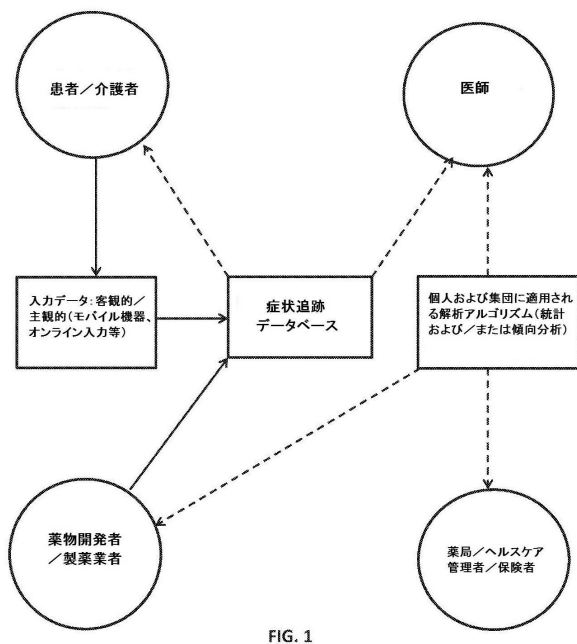


FIG. 1

【 図 2 A 】

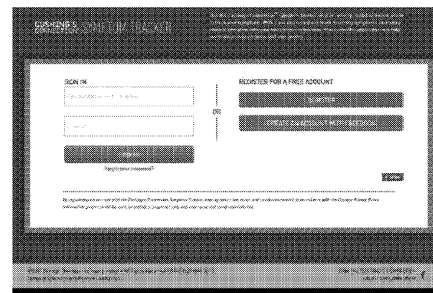


FIG. 2A

【 図 2 B 】

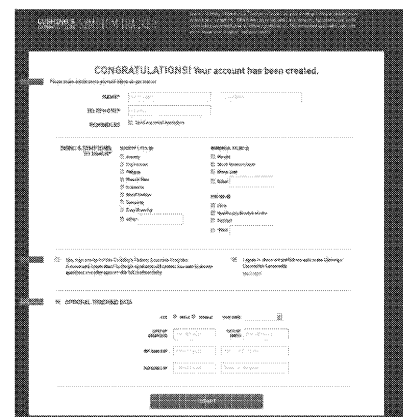


FIG. 2B

【図 2 C】

FIG. 2C

【図 3 A】

FIG. 3A

【図 4】

FIG. 4

【図 3 B】

FIG. 3B

【図 3 C】

FIG. 3C

【図 5 A】

FIG. 5A

【図 5 B】

FIG. 5B

【図 6 A】

FIG. 6A

【図 6 B】

FIG. 6B

【図 6 C】

FIG. 6C

【図 7 A】

FIG. 7A

【図 7 B】

FIG. 7B

【 図 7 C 】



FIG. 7C

【 図 7 D 】

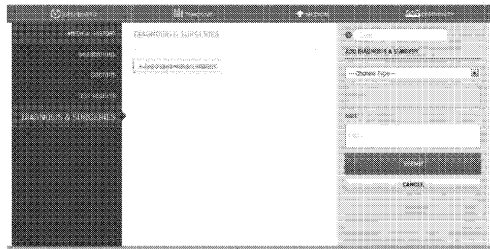


FIG. 7D

【 図 8 】

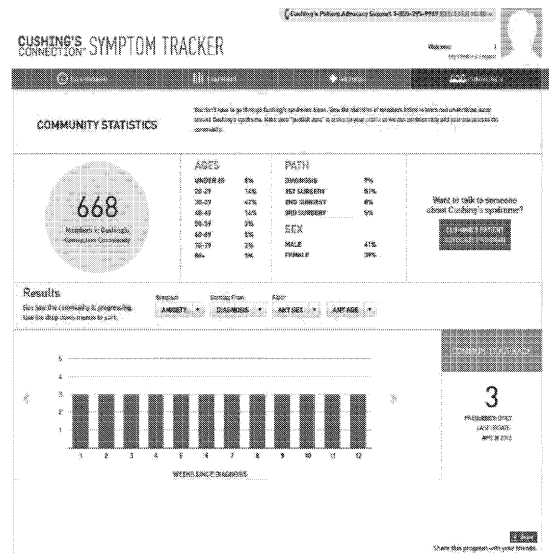


FIG. 8

【 図 9 A 】

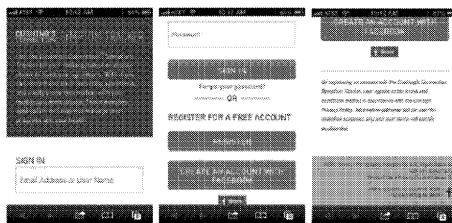


FIG. 9A

【 図 9 C 】

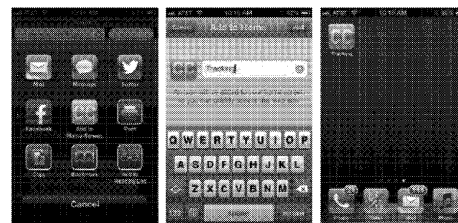


FIG. 9C

【 図 9 B 】

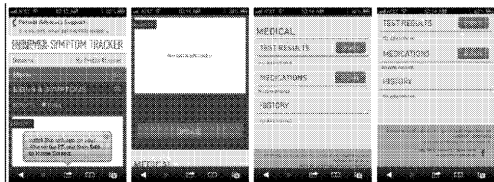


FIG. 9B

【 図 9 D 】

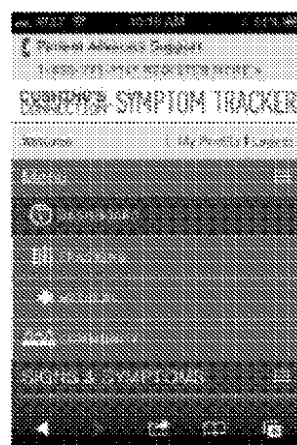


FIG. 9D

【図 9 E】

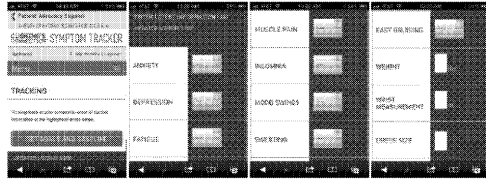


FIG. 9E

【図 9 H】

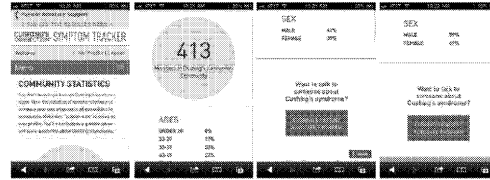


FIG. 9H

【図 9 F】

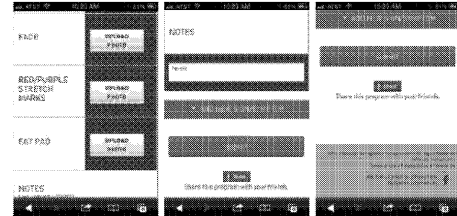


FIG. 9F

【図 9 I】

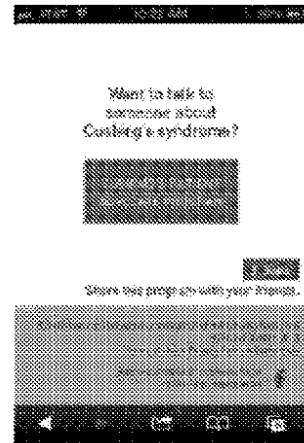


FIG. 9I

【図 9 G】

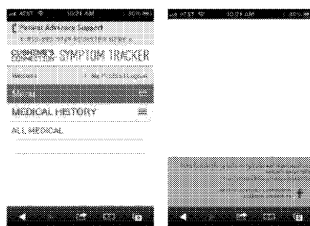


FIG. 9G

【図 9 J】

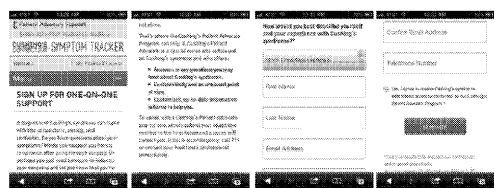


FIG. 9J

【図 9 K】

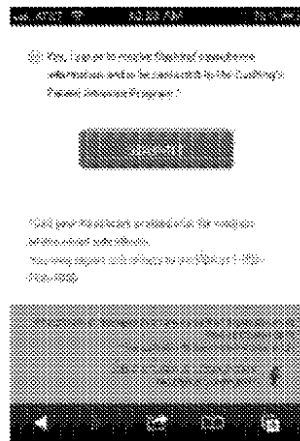


FIG. 9K

【図 10】

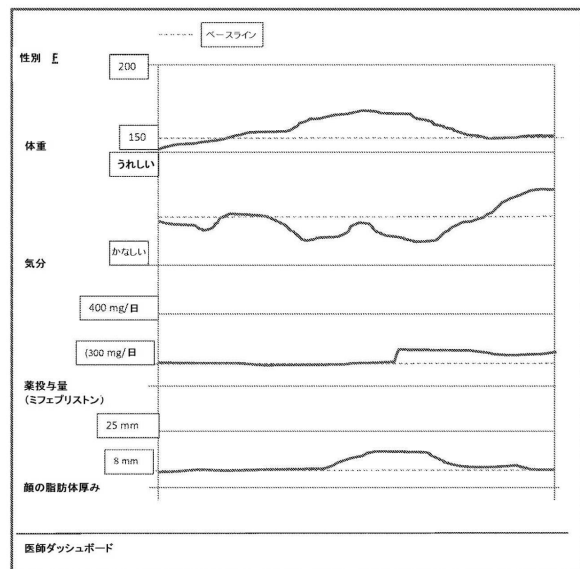


FIG. 10



【図 11】

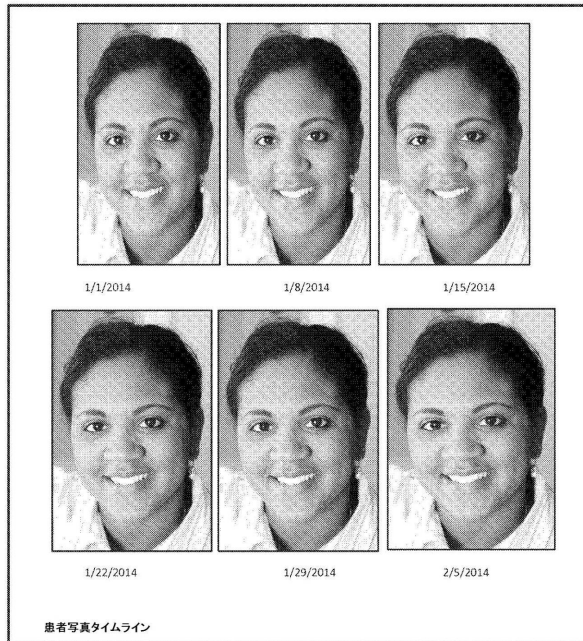


FIG. 11

【図 12】

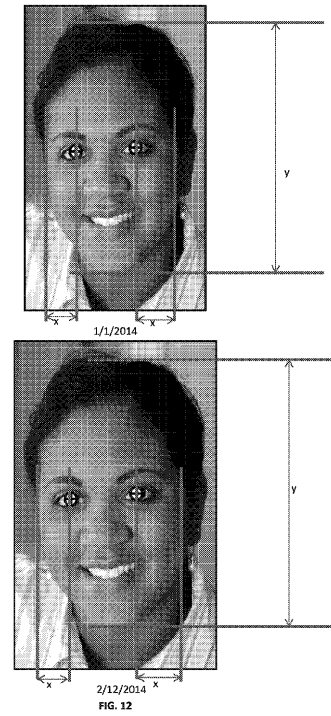


FIG. 12

【図 13】

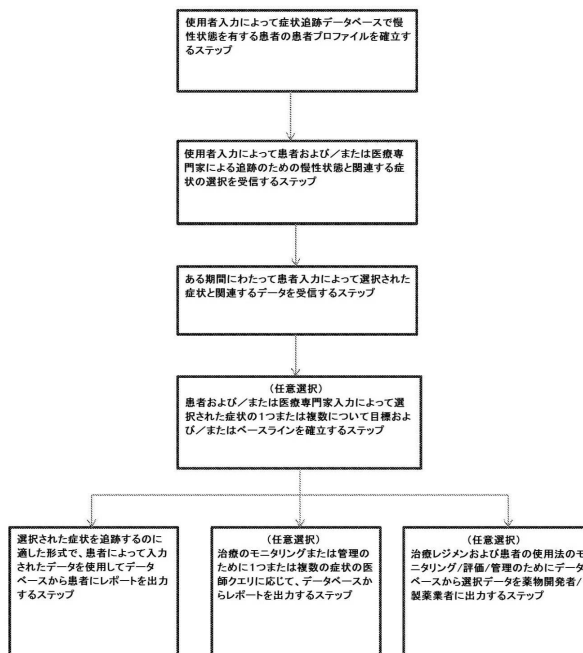


FIG. 13

【図 14】

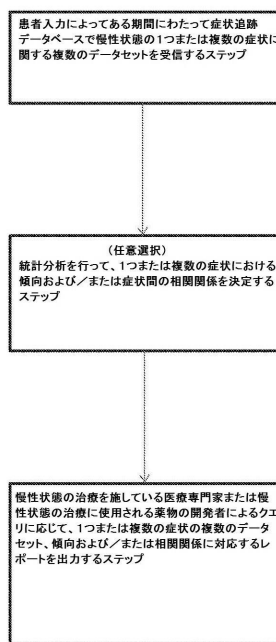


FIG. 14

## 【図 15】

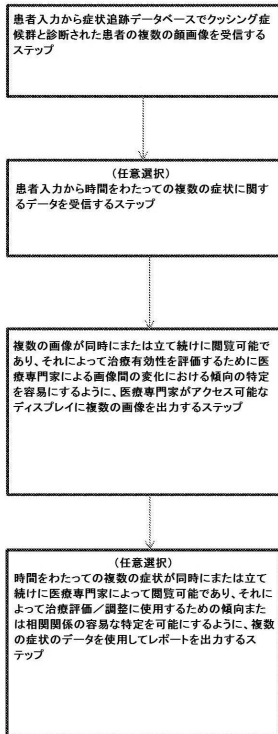


FIG. 15

## 【図 16】

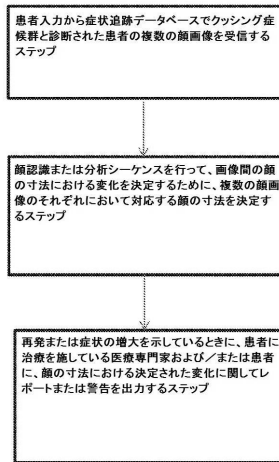


FIG. 16

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 K 45/00	(2006.01)	A 6 1 K 45/00	
C 1 2 Q 1/54	(2006.01)	C 1 2 Q 1/54	
G 0 1 N 33/66	(2006.01)	G 0 1 N 33/66	A
G 0 1 N 33/68	(2006.01)	G 0 1 N 33/68	
G 0 1 N 33/50	(2006.01)	G 0 1 N 33/50	P

(72)発明者 ペナケ, デイビッド  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 2 5, メンロ パーク, コモンウェルス ドライブ  
1 4 9

(72)発明者 ライオンズ, ジョン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 2 5, メンロ パーク, コモンウェルス ドライブ  
1 4 9

(72)発明者 サギニアン, リサ  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 2 5, メンロ パーク, コモンウェルス ドライブ  
1 4 9

審査官 松田 岳士

(56)参考文献 特開2008-210399(JP,A)  
特表2014-503913(JP,A)  
国際公開第2014/028888(WO,A2)  
nakaikeiji, FDAは、ミフェプリストンを、内因性クッシング症候群に認可, [online], 2012年 2月19日, [令和元年7月30日 検索], インターネット<URL:  
blog.livedoor.jp/nakaikeiji/archives/51923385.html>  
BOEHRINGER, Stefan, AUTOMATED SYNDROME DETECTION IN A SET OF CLINICAL FACIAL PHOTOGRAPHS, AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS. PART A., 2011年 9月, Vol.155, No.9, 第2161-2169ページ

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B 5 / 0 0 - 5 / 0 1  
A 6 1 K 3 1 / 3 3 - 3 3 / 4 4  
A 6 1 P 1 / 0 0 - 4 3 / 0 0  
C 1 2 Q 1 / 0 0 - 3 / 0 0  
G 0 1 N 3 3 / 4 8 - 3 3 / 9 8  
G 0 6 Q 5 0 / 2 2  
G 1 6 H 1 0 / 0 0 - 8 0 / 0 0