

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-509278

(P2013-509278A)

(43) 公表日 平成25年3月14日 (2013.3.14)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 1 0 2 A	4 C 0 1 7
A 6 1 B 5/145 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 1 0	4 C 0 3 8
A 6 1 B 5/0245 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 3 2 1 D	4 C 1 1 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2012-537264 (P2012-537264)
 (86) (22) 出願日 平成22年11月4日 (2010.11.4)
 (85) 翻訳文提出日 平成24年6月27日 (2012.6.27)
 (86) 国際出願番号 PCT/AU2010/001467
 (87) 国際公開番号 W02011/054042
 (87) 国際公開日 平成23年5月12日 (2011.5.12)
 (31) 優先権主張番号 2009905385
 (32) 優先日 平成21年11月4日 (2009.11.4)
 (33) 優先権主張国 オーストラリア (AU)

(71) 出願人 512116446
 アイメディックス ビーティーワイ リミ
 テッド
 A I M E D I C S P T Y L T D
 オーストラリア, 2015 ニュー サウ
 ス ウェールズ, エベレイ, オーストラリ
 アン テクノロジー パーク, ナショナル
 イノベーション センター, スイート
 113
 Suite 113, National
 Innovation Centre,
 Australian Technol
 ogy Park, Eveleigh,
 New South Wales 20
 15 (AU)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 融合データ低血糖警告を閉ループ血糖管理システムに組み込むためのシステム及び方法

(57) 【要約】

患者の体に注入されるインスリンの流量を管理する方法及びシステムが記述される。インスリン注入装置 (58) は、患者の体にインスリンを注入する。第1のセンサ (52) は、患者の血糖値を示す BGL データを生成する。第2のセンサ (48) は、患者の自律神経系の少なくとも1個のパラメータに依存して心拍数データなどの ANS データを生成する。データ融合プロセッサ (56) は、BGL データ及び ANS データを受け取り、低血糖事象が推測される場合に出力警告信号を生成する。インスリン注入装置のインスリン流量は、出力警告信号に依存して変更することができる。

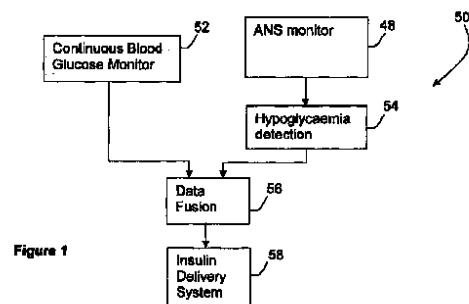


Figure 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者の体に注入されるインスリンの流量を管理するシステムであって、
使用時に前記患者の前記体にインスリンを注入するインスリン注入装置、
使用時に前記患者の血糖値を示す B G L データを生成する第 1 のセンサ、
使用時に前記患者の自律神経系の少なくとも 1 個のパラメータに依存した A N S データ
を生成する第 2 のセンサ、及び

前記 B G L データ及び前記 A N S データを受け取り、前記受け取ったデータに基づいて
、低血糖事象が推測される場合に出力警告信号を生成する、プロセッサ、並びに

前記出力警告信号に依存した前記インスリン注入装置のインスリン流量を変更する制御
装置
を備える、システム。

【請求項 2】

前記 B G L データが低血糖事象を示した場合に前記プロセッサが第 1 の中間警告信号を
生成する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

測定血糖値が指定しきい値未満になった場合に前記プロセッサが前記第 1 の中間警告信
号を生成する、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記測定血糖値が指定範囲内にある場合に中間警告信号が生成される、請求項 1 に記載
のシステム。

【請求項 5】

前記 A N S データが、前記患者の心拍数を示すデータを含む、請求項 1 に記載のシステ
ム。

【請求項 6】

前記プロセッサが、前記 A N S データの時間的トレンドを分析し、前記分析されたトレ
ンドに基づいて低血糖事象の発生を推測する、請求項 1 又は 2 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記 A N S トレンド分析が低血糖事象の発生を推測した場合に、前記プロセッサが第 2
の中間警告信号を生成する、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記プロセッサが、前記第 1 の中間警告信号及び前記第 2 の中間警告信号の関数として
前記出力警告信号を生成する、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記プロセッサが、前記第 1 のセンサによって測定された血糖値に依存した前記第 1 及
び第 2 の中間警告信号に相対重み付けを帰する、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記相対重み付けが、異なる測定範囲の前記第 1 のセンサの期待精度に依存する、請求
項 9 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記 B G L データが正常血糖範囲又は高血糖範囲にある場合に前記プロセッサが前記第
2 の中間警告の相対重み付けを減少させる、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記 B G L データが指定低しきい値未満である場合に前記プロセッサが前記第 2 の中間
警告に無関係に前記警告信号を出力する、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記低しきい値が 2.3 mmol/L 以下である、請求項 12 に記載のシステム。

【請求項 14】

前記プロセッサが、前記 B G L データの時間的トレンドを分析し、前記分析された B G
L 時間的トレンドに基づいて低血糖事象の発生を推測する、請求項 1 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

【請求項 15】

前記 A N S データの時間的トレンドを分析する際に、前記プロセッサが、測定血糖値に依存して変わる 1 個以上のパラメータを利用する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 16】

前記指定範囲が 2 . 3 から 4 . 8 m m o l / L である、請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 17】

注入カットオフ信号を生成してインスリンポンプを制御するために、実質的に統計的に無関係である 2 つのデータ源を融合するシステム。

【請求項 18】

前記データ源の一方が連続グルコース監視システム (C G M S) から得られ、他方が自律神経系 (A N S) データから得られる、請求項 17 に記載のシステム。

10

【請求項 19】

インスリン注入装置によって患者の体に注入されるインスリンの流量を監視する方法であって、

前記患者の血糖値を示す B G L データを受け取ること、

前記患者の自律神経系の少なくとも 1 個のパラメータに依存した A N S データを受け取ること、

前記 A N S データと前記 A N S データの時間遅延バージョンとの差に基づいて A N S 差信号データを維持すること、

前記 B G L データが低血糖事象を示した場合に第 1 の中間警告をトリガすること、

20

前記 A N S 差信号が低血糖事象を示した場合に第 2 の中間警告をトリガすること、

前記第 1 の中間警告及び前記第 2 の中間警告がトリガされた場合に前記インスリン注入装置に警告信号を出力すること

を含む、方法。

【請求項 20】

前記 B G L データが第 1 の指定しきい値未満になった場合に、前記第 1 の中間警告がトリガされる、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記 B G L データが指定範囲内にある場合に、前記第 1 の中間警告がトリガされる、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

30

【請求項 22】

前記第 1 の中間警告信号及び前記第 2 の中間警告信号の関数として前記警告信号を生成することを含む、請求項 19 から 21 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 23】

前記関数が前記第 1 の中間警告信号と前記第 2 の中間警告信号の相対重み付けを含み、前記方法が前記 B G L データに応じて前記相対重み付けを変更することを含む、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

前記相対重み付けが、異なる測定範囲の前記 B G L データの期待精度に依存する、請求項 23 に記載の方法。

40

【請求項 25】

前記 B G L データが正常血糖範囲又は高血糖範囲にある場合に、前記第 2 の中間警告の相対重み付けを減少させることを含む、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

前記 B G L データが指定低しきい値未満にある場合に、前記インスリン注入装置に前記インスリン流量を減少させる命令を出力することを含む、請求項 19 から 25 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 27】

プログラムコードが実行されるデータ処理装置の演算を制御して、インスリン注入装置によって患者の体に注入されるインスリンの流量を監視する方法を実施するための、機械

50

読み取り可能な記録媒体上に記録された機械読み取り可能な前記プログラムコードを含む、コンピュータプログラム製品であって、前記方法が、

前記患者の血糖値を示す B G L データを受け取ること、

前記患者の自律神経系の少なくとも 1 個のパラメータに依存した A N S データを受け取ること、

前記 A N S データと前記 A N S データの時間遅延バージョンとの差に基づいて A N S 差信号データを維持すること、

前記 B G L データが低血糖事象を示した場合に第 1 の中間警告をトリガすること、

前記 A N S 差信号が低血糖事象を示した場合に第 2 の中間警告をトリガすること、

前記第 1 の中間警告及び前記第 2 の中間警告がトリガされた場合に前記インスリン注入装置に警告信号を出力することを含む、コンピュータプログラム製品。

10

【請求項 28】

プログラムコードが実行されるデータ処理装置の演算を制御して、インスリン注入装置によって患者の体に注入されるインスリンの流量を監視する方法を実施するための、機械読み取り可能な前記プログラムコードを含む、コンピュータプログラムであって、前記方法が、

前記患者の血糖値を示す B G L データを受け取ること、

前記患者の自律神経系の少なくとも 1 個のパラメータに依存した A N S データを受け取ること、

20

前記 A N S データと前記 A N S データの時間遅延バージョンとの差に基づいて A N S 差信号データを維持すること、

前記 B G L データが低血糖事象を示した場合に第 1 の中間警告をトリガすること、

前記 A N S 差信号が低血糖事象を示した場合に第 2 の中間警告をトリガすること、

前記第 1 の中間警告及び前記第 2 の中間警告がトリガされた場合に前記インスリン注入装置に警告信号を出力することを含む、コンピュータプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

30

本発明は、閉ループ血糖管理システムに関し、特に管理システムへの安全機能の組み込みに関する。

【背景技術】

【0002】

重要な研究によれば、糖尿病の長期合併症の防止における厳格なグルコース管理の有効性が示された（例えば、「インスリン依存性糖尿病における長期合併症の発生及び進行に対する糖尿病集中治療の効果（The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus）」に関する糖尿病管理及び合併症試験研究グループ（the Diabetes Control and Complications Trial Research Group）の報告書 N Engl J Med. 1993; 329: 977 - 986 及び英国前向き糖尿病研究グループ（the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group）：「従来の治療と比較したスルホニル尿素又はインスリンを使用した集中的血糖管理及び 2 型糖尿病患者における合併症のリスク（Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes）」

40

50

Lancet, 1998; 352: 836 - 853を参照されたい)。

【0003】

それにもかかわらず、糖尿病患者の多くは、推奨された血糖目標を達成していない。多数の糖尿病患者にとって、検出されない低血糖に対する目先の不安は、厳格なグルコース管理を実際に成し遂げる際の障害である。連続グルコース監視システム(CGM: continuous glucose monitoring systems)の開発の進歩は、閉ループ血糖管理システムへの組み込みによって糖尿病治療を改善する大きな可能性をもたらした。しかし、閉ループ管理システムの全般的な実施は、確実に正確な低血糖警告システムがないので制限されている。概して正確ではあるが、低グルコースレベルでは、CGMは、一つには較正オフセット効果及びドリフトのために、かなりのノイズがある。したがって、血糖管理のための閉ループシステムの実施は、低血糖状態でインスリンを注入し続けるCGMに基づいた閉ループシステムの起こりうる重大な、更には致命的な結果に由来する安全上の懸念によって制約される。この制約は、ユーザが眠っているときに特に重要である。睡眠中、低血糖の自覚は困難であり、ユーザが単独で修正できる可能性は低い。

10

【0004】

これらの状況では、許容される偽陽性警告率を維持しながら、低血糖に感受性のある血糖管理システムが必要である。

【0005】

本明細書において任意の従来技術に言及することは、この従来技術がオーストラリア若しくは任意の他の法域における常識の一部を形成するという、又はこの従来技術が、当業者によって関連すると確認され、理解され、さらにみなされることが合理的に予想され得るということ、を、認めるものでも、何ら示唆するものでもなく、そのように解釈すべきでもない。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の目的は、従来技術のシステムに伴う問題の1つ以上を克服する、又は少なくとも改善することである。

【課題を解決するための手段】

30

【0007】

インスリンポンプ又は類似装置を制御する注入カットオフ信号を含めて、重要な安全性出力を生成するために、実質的に統計的に無関係である2つのデータ源を融合するシステムを本明細書で開示する。一構成においては、データ源の一方は、連続グルコース監視システム(CGM)に由来し、他方は自律神経系(ANS)データに由来する。

【0008】

本発明の第1の態様によれば、患者の体に注入されるインスリンの流量を管理するシステムであって、

使用時に患者の体にインスリンを注入するインスリン注入装置、

使用時に患者の血糖値を示すBGLデータを生成する第1のセンサ、

40

使用時に患者の自律神経系の少なくとも1個のパラメータに依存したANSデータを生成する第2のセンサ、及び

BGLデータ及びANSデータを受け取り、受け取ったデータに基づいて、低血糖事象が推測される場合に出力警告信号を生成する、プロセッサ、並びに

出力警告信号に依存したインスリン注入装置のインスリン流量を変更する制御装置を備える、システムが提供される。

【0009】

広義には、本発明は、注入カットオフ信号を生成してインスリンポンプを制御するために、実質的に統計的に無関係である2つのデータ源を融合するシステムに関する。データ源の一方は、連続グルコース監視システム(CGM)に由来し、他方は自律神経系(A

50

NS) データに由来することができる。

【0010】

本発明の別の一態様によれば、インスリン注入装置によって患者の体に注入されるインスリンの流量を監視する方法であって、

患者の血糖値を示すBGLデータを受け取ること、

患者の自律神経系の少なくとも1個のパラメータに依存したANSデータを受け取ること、

ANSデータとANSデータの時間遅延バージョンとの差に基づいてANS差信号データを維持すること、

BGLデータが低血糖事象を示した場合に第1の中間警告をトリガすること、

10

ANS差信号が低血糖事象を示した場合に第2の中間警告をトリガすること、

第1の中間警告及び第2の中間警告がトリガされた場合にインスリン注入装置に警告信号を出力すること

を含む、方法が提供される。

【0011】

本発明は、BGLデータ及びANSデータを分析する方法を実装するデータ融合プロセッサによって実行可能な命令、並びにデータ融合プロセッサによって読み取り可能な記憶媒体に記憶されたときのかかる命令にも存する。

【0012】

本明細書では、文脈上、他の意味が要求されないかぎり、「含む(comprise)」という用語及び「comprising」、「comprises」、「comprised」などの該用語の変形は、更なる添加物、構成要素、整数又はステップを除外しないものとする。

20

【0013】

本発明の実施形態を図面を参照して以下に記述する。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】血糖監視装置と患者の自律神経系(ANS)に関するデータを測定する監視装置からのデータを融合する、閉ループ血糖管理システムの模式的ブロック図である。

【図2A】本発明の実施に使用することができる胸部ベルト送信機の略図である。

30

【図2B】図2Aの送信機と併用することができる受信ユニットの略図である。

【図3】ユーザのANSデータを監視し、低血糖事象が検出された場合に警告をトリガする方法の流れ図である。

【図4】ANSデータ及び血糖値(BGL)データを監視し、処理する方法の流れ図である。

【図5】閉ループインスリン注入システムを使用して、BGLとANSデータを融合し、患者における低血糖事象を検出する方法の流れ図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

本明細書に記載の方法及びシステムは、インスリン又は他の治療薬の連続注入が重大な傷害又は死を引き起こしうる状況における閉ループ血糖管理の問題の解決策を提供することを目的とする。上記方法は、CGMS血糖値/トレンドデータと患者の自律神経系に関する情報の融合を使用して危険警告機能を提供する。

40

【0016】

この危険警告機能は、閉ループシステムに組み込まれて、誤報の発生率を余り変えずに、ユーザの血糖値が望ましい値よりも低下した状態での連続注入を修正(例えば、停止)する。

【0017】

図1は、血糖管理システム50の略図である。連続グルコース監視システム(CGMS)52は、患者の血糖値(BGL)を定期的に測定する。かかる監視装置は、メドトロニ

50

ック (Medtronic) を含めた供給業者から市販されており、典型的には、患者の皮下にある使い捨てセンサからなり、定期的に交換される。CGMS 52 からの出力信号は、BGL 測定値を表示し、更に処理する受信ユニットに伝達される。CGMS 52 は、典型的には、5 分ごとに 1 回又は 1 分ごとに 1 回測定値を示す。

【0018】

監視装置 48 は、患者の自律神経系 (ANS) に関する情報を測定する。このデータは患者の心拍数を含む。ANS 監視装置 48 からの出力は、低血糖事象を検出するモジュール 54 によって処理される。ANS 監視装置 48 及び低血糖検出モジュール 54 の一例を図 2A 及び 2B を参照して以下に記述する。

【0019】

CGMS 52 及び低血糖検出モジュール 54 の出力は、データ融合モジュール 56 で処理されて、低血糖事象が検出された場合に警告機能を発揮する。低血糖検出モジュール 54 及びデータ融合モジュール 56 は、共通処理プラットフォーム上で実装することができ、又は分散型ユニットで実装することができる。

【0020】

インスリン送達システム 58 は、患者にインスリンを注入する。インスリンポンプは、商業的に入手可能であり、典型的には、インスリンの供給を維持する容器、皮下の位置を決めるためのカニューレ、ポンプ、及び制御モジュールを備える。BGL データ、及びデータ融合モジュール 56 の出力は、インスリン送達システム 58 に伝達され、インスリン送達システム 58 は、入力データを使用して患者へのインスリンの注入を制御する。

【0021】

一構成においては、インスリン送達システム 58 の制御は、データ融合モジュール 56 が危険警告を示すときのカットオフ信号である。別の構成においては、インスリン流量は、監視データに依存して連続的に変更することができる。例えば、低血糖事象が検出されないとすれば、インスリン送達システム 58 は、所望の BGL 設定値からの偏差に基づいてインスリン流量を決定することができる。比例、積分及び / 又は微分 (PI / PID: proportional integral / proportional integral derivative) 制御装置は、融合データから誘導される入力を管理システム専門家に知られた様式で 사용할ことができる。別の制御手法は、例えば、インスリンに対する患者の応答のモデルを使用するモデル予測手法を使用することもできる。

【0022】

インスリンの閉ループ制御は、別の情報源が利用可能な場合、フィードフォワード法によって補足することができる。例えば、患者が、彼又は彼女が食事をしようとしていることをインスリン送達システム 58 に知らせると、制御アルゴリズムは、食事前にインスリン送達を増加させることができる。同様に、時刻、運動などの関連機能についての情報を利用することができる。

【0023】

CGMS 52、ANS 装置 48、モジュール 54、56 を支持するプラットフォーム、及びインスリンポンプなどの注入システム 58 の間のデータ通信は、電線、光ファイバ、RF リンク又は類似システムによることができる。別の実施形態においては、これらの構成要素を複合ユニットに組み込むことができる。

【0024】

図 2A は、ANS 監視装置の一例を示す。この構成においては、患者は、使用時に患者の胸部上部領域周囲に位置する胸部ベルトユニット 2 を着用することができる。胸部ベルトユニット 2 は、患者の胸部周囲にしっかり締めるようにされた調節可能な伸縮性ストラップを有することができる。着脱が比較的容易な適切で安全な締め具システムによって、ベルトユニット 2 を難なく着脱することができる。ストラップは、成人患者と同様に小児の胸部周囲に合うようにすることもできる。ベルトユニット 2 は、無線送信機、アナログ電子回路及びマイクロコントローラを囲む電子ハウジングを含む。

【0025】

10

20

30

40

50

図 2 A に示すように、ベルトユニット 2 は、各々異なる生理学的パラメータを監視するようにされた皮膚表面電極であり得る能動的なバイオセンサ 4 を備える。センサ 4 は、皮膚インピーダンス、ECG、QT 間隔及び ST 分節を含めたそのセグメント、心拍数、心拍数の平均ピーク回数などの生理学的パラメータを測定する。これらの態様は、国際公開第 02/069798 号として公表された PCT/AU02/00218 で更に考察されている。センサ及び信号処理システムは、好ましくは、QT 間隔などの ECG のサブコンポーネントを抽出可能である十分な感受性及び精度を有する。

【0026】

バイオセンサ 4 は、アナログ電子回路によって処理され、増幅され、フィルタリングされた後にプロセッサ 8 に接続される信号を提供する。プロセッサ 8 は、マイクロコントローラ (µC) ユニットとすることができる。µC ユニット 8 は、A/D (アナログからデジタル) 変換器を使用して信号をデジタル化し、デジタル信号をアンテナ 10 によって無線送信機 6 に送る。

【0027】

分析及び警告のためにユニット 2 によって監視される信号を処理するようにされた受信ユニット 20 がベルトユニット 2 に付随する。低血糖検出モジュール 54 は、受信ユニット 20 上で作動するソフトウェアとして実装することができる。データ融合モジュール 56 も受信ユニット 20 上で作動することができる。

【0028】

ユニット 2 と 20 は、安全な伝達のために符号化して互いに認識することができる。図 2 B に示すように、受信ユニット 20 は、アンテナ 22 及び無線受信機 24 を有する。データは、データ記憶装置 28 に記憶することができ、プロセッサ 26 上で作動するソフトウェアによって処理することができる。受信ユニット 20 の構成要素間のデータ通信は、バス 30 によって行われる。ユニット 20 は、ユーザに情報を示すディスプレイを含めて、1 個以上の出力ユニット 36 を有することができる。出力 36 は、可聴警告を含むこともできる。

【0029】

ネットワーク通信インタフェース 34 を含むこともできる。これによって、患者の生理状態についての情報を他の場所に、例えば内分泌学者、心臓病専門医などのヘルスケア提供者にインターネット接続によって、送ることができる。別の例では、情報を SMS メッセージサービスによって送ることができる。したがって、例えば、ユニット 2、20 が小児を監視している場合、警告がトリガされるとメッセージを小児の親に送ることができる。受信ユニット 20 からの出力信号は、例えば RF リンク又は光ファイバ接続によって、インスリン送達システム 58 に送られる。あるいは、受信ユニット 20 をインスリン送達システム 58 と統合することもできる。

【0030】

ユニット 20 は、追加情報をユニット 20 に入力可能にするユーザ入力 32 を備えることもできる。例えば、患者が指穿刺装置を使用して血糖値 (BGL) を読み取る場合、キーパッドを使用して結果をユニット 20 に入力することができる。その代わりに、又はそれに加えて、入力 32 は、CGMS 52、指穿刺装置などの別の装置へのデータリンクとすることができる。

【0031】

適切な監視システムの一例は、「患者監視装置 (Patient Monitor)」という名称の国際公開第 2004/098405 号に記載の HypoMon である。

【0032】

ANS データを監視して低血糖事象を検出する方法 100 を図 3 に示す。患者の ANS データは、心拍数も含めて、例えば、図 2 A 及び 2 B を参照して記述されるユニット 2 を使用して、監視される (ステップ 102)。

【0033】

方法 100 においては、心拍数データなどの ANS データは、2 つの異なる方法で分析

10

20

30

40

50

され（それぞれステップ104～108及び110～118）、結果は集約されて、適宜警告をトリガする。方法100のステップ104～130は、受信ユニット20のプロセッサ26上で作動するソフトウェアによって実行することができる。方法100は異なる実装形態を有し得ることが理解されるであろう。例えば、情報をユニット20からリモートサーバに送り、処理することができる。方法100は分散形式で実施することもでき、方法の異なる部分が異なるプロセッサを使用して実施される。方法100又は方法100の一部は、アナログ回路網、特定用途向け集積回路（ASIC：application-specific integrated circuit）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA：field-programmable gate array）などの別の処理手段を使用して実施することもできる。

10

【0034】

時間遅延トレンド

ステップ104では、患者のANS信号データを低域フィルタに通して、低周波トレンドを時間の関数として得る。一構成においては、フィルタの時定数は1.6時間である。方法100のパラメータ値を選択する方法については後で考察する。

【0035】

ステップ106では、時間遅延トレンドを求める。時間遅延トレンドは、時間 $t = i$ における低周波トレンドの値と時間 $t = (i - Tlag)$ における低周波トレンドの過去の値との差として計算される時間の関数である。本発明者の考えでは、ステップ106は、正規化プロセスであり、低血糖発生前のプロセスの動力学的ベースラインを規定する。時間遅延トレンドは、動力学的ベースラインに対するANS信号（例えば、心拍数）の変化を監視する。

20

【0036】

ステップ108では、監視ソフトウェアは、指定しきい値を通過したかどうかを検査する。誘発イベントは、患者のBGLの低下に対応し得る。

【0037】

ANS信号とANSトレンドの差

ステップ110～118は、入力ANS信号データの別の分析である。ステップ110では、ANSデータは、低域フィルタを使用してフィルタリングされて、低周波トレンドを与える。一実装形態においては、フィルタの時定数は0.3時間である。次いで、ステップ112では、ANS（心拍数）生データと低周波トレンドの絶対差を求める。生データの遅延バージョンは、絶対差を決定するときに使用することができる。遅延は、ステップ110の低域フィルタリングに固有の遅延に一致するように選択することができる。

30

【0038】

次いで、絶対差信号は、ステップ104～108の方法と同様に処理される。すなわち、ステップ114、116及び118は、ステップ104、106及び108に対応する。ただし、処理に使用されるパラメータは異なり得る。

【0039】

ステップ114では、絶対差信号を低域フィルタに通して、低周波差トレンドを得る。一構成においては、フィルタの時定数は2.1時間である。

40

【0040】

ステップ116では、時間遅延トレンドは、時間 $t = i$ における低周波差トレンドの値と時間 $t = (i - Tlag)$ におけるトレンドの過去の値との差として求められる。時間 $Tlag$ は、ステップ106で使用される遅延時間と同じである必要はない。一構成においては、ステップ116の $Tlag$ は2.1時間である。次いで、ステップ118では、監視ソフトウェアは、ステップ116からの出力信号が指定しきい値を通過したかどうかを検査する。そうであれば、中間フラグがトリガされる。

【0041】

ステップ108と118で使用されるしきい値は互いに異なり得る。

【0042】

50

警告方法 100 は、ステップ 108 と 118 の出力を連結する。ステップ 130 は論理 OR 演算である。ステップ 108 がしきい値通過を検出した場合又はステップ 118 がしきい値通過を検出した場合、ステップ 130 の論理 OR は、低血糖事象の可能性を示す更なるフラグをトリガする。フラグは、更なる処理、例えば図 4 及び 5 に示す方法に使用することができる。その代わりに、又はそれに加えて、論理 OR 130 がフラグをトリガすると、受信ユニット 20 によって中間警告を発することができる。例えば、可聴警告を鳴らすことができ、又はメッセージを介護人に送って低血糖の可能性を示すことができる。警告は、図 5 を参照してより詳細に記述されるように、データ融合モジュール 56 に与えることもできる。

【0043】

10

本発明者らによって得られた試験結果は、方法 100 が ANS トренд差に基づいて終夜の低血糖事象に対して警告を与えることを示唆している。アルゴリズム構造は対象間で安定している。

【0044】

方法 100 の構造は、以下のように要約することができる。

$$\alpha(\text{警告}) = \beta [[T(a) \text{ OR } T(b)] \text{ AND } \Psi [T(c)]]$$

式中、 $T(a)$ は、ANS 信号の低域フィルタ成分の時間遅延差の応答時間であり（低域フィルタ時定数 1.6 時間及び遅延 1.6 時間）（例えば、ステップ 104 ~ 108）

、 $T(b)$ は、ANS 機能、例えば心拍数と時定数 0.3 時間の ANS トрендとの絶対差の応答時間であり、これはさらに $T(a)$ と同様にフィルタ時定数 2.1 時間及び遅延 2.1 時間のトレンド差に変換され（例えば、ステップ 110 ~ 118）、

20

$T(c)$ は、任意に選択される関数であり、 $T(b)$ に類似しているが、より高周波の情報に焦点を合わせる。一構成においては、 $T(c)$ は、最終低域フィルタが時定数 0.17 時間及び遅延 0.17 時間を有する点で、 $T(b)$ と異なる。随伴 AND 関数の時間窓は 1.2 時間であり得る。すなわち、AND 関数への 2 つの入力が 1.2 時間窓以内にトリガされると、AND の出力がトリガされる。 $T(c)$ は、ステップ 110 ~ 118 に類似の一連の演算として実行することができ、パラメータはより高周波の情報を考慮するように選択される。

【0045】

30

パラメータ値の選択

方法 100 は、低域フィルタの時定数、遅延信号を計算するための遅延時間、並びにステップ 108 及び 118 で使用されるしきい値を含めて、幾つかのパラメータを含む。これらのパラメータは、低血糖の開始に関する情報を含めた患者データを蓄積し、データを学習データセットと試験データセットに分割することによって、設定することができる。パラメータ値は、学習セットに基づく値を最適化する学習アルゴリズムによって決定することができる。最適化されたパラメータ値を試験データセットに対して試験することができる。かかる手順は、方法の検出精度を高め、誤報数を削減するのに役立ち得る。

【0046】

低血糖に対する 1 型真性糖尿病 (T1DM: type-1 diabetes mellitus) 患者の応答の複雑な系の性質内で安定なシグネチャを確認する一方法は以下のものであった。選択された非侵襲的な生理学的パラメータは、標準的な (gold standard) (YSI) 装置の定期的な静脈 BGL の読みと一緒に、130 名の T1DM ボランティアに対して、一連の昼/夜低血糖クランプ及び自然状態で監視された。このデータの分析は、低血糖事象が、対象間で安定している周波数、時間遅延及び時間窓機能を示す生理反応を刺激するという仮説によって導かれた。次いで、潜在的機能に対する安定性評価は、データを学習データセットと評価データセットに分離することによって反復して実施された。次いで、発見されたシグネチャの安定性は、52 名の見知らぬ T1DM 患者に対する前向き終夜盲検試験で確認された。別のサブシステムも同様に学習される。

40

50

【 0 0 4 7 】

A N S 及び B G L データを監視して低血糖事象を検出する方法 2 0 0 を図 4 に示す。患者の A N S 及び B G L は、例えば、図 2 A 及び 2 B を参照して記述されるユニット 2、2 0 並びに図 1 を参照して記述されるモジュール 5 2 を使用して、監視される（ステップ 2 0 2）。方法 2 0 0 においては、心拍数などの A N S 機能は、2 つの異なる方法（それぞれステップ 2 0 4 ~ 2 0 8 及び 2 1 0 ~ 2 1 8）で分析され、B G L はステップ 2 2 0 ~ 2 2 4 で処理され、結果は演算 2 3 0 及び 2 3 2 で集約されて、中間警告を適宜トリガする。ステップ 2 0 4 ~ 2 3 2 は、受信ユニット 2 0 のプロセッサ 2 6 上で作動するソフトウェアによって実行することができる。方法 2 0 0 は異なる実装形態を有し得ることが理解されるであろう。例えば、情報をユニット 2 0 及び 5 2 からリモートサーバに送り、処理することができる。方法 2 0 0 は分散形式で実施することもでき、方法の異なる部分が異なるプロセッサを使用して実施される。方法 2 0 0 又は方法 2 0 0 の一部は、アナログ回路網、特定用途向け集積回路（A S I C）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（F P G A）などの別の処理手段を使用して実施することもできる。

10

【 0 0 4 8 】

時間遅延トレンド

ステップ 2 0 4 では、患者の A N S 信号を低域フィルタに通して、低周波 A N S トレンドを得る。一構成においては、フィルタの時定数は 1 . 6 時間である。方法 2 0 0 のパラメータ値を選択する方法は、プロセス 1 0 0 に関連して上で考察したものと同様である（図 3）。

20

【 0 0 4 9 】

ステップ 2 0 6 では、時間遅延トレンドは、時間 $t = i$ におけるトレンドの値と時間 $t = (i - T l a g)$ におけるトレンドの過去の値との差として求められる。本発明者の考えでは、ステップ 2 0 6 は、正規化プロセスであり、低血糖発生前のプロセスの動力学的ベースラインを規定する。時間遅延トレンドは、動力学的ベースラインに対する A N S トレンドの変化を監視する。

【 0 0 5 0 】

ステップ 2 0 8 では、監視ソフトウェアは、指定しきい値を通過したかどうかを検査する。誘発イベントは、患者の B G L の低下に対応し得る。

【 0 0 5 1 】

A N S 信号と A N S トレンドの差

ステップ 2 1 0 ~ 2 1 8 は、入力 A N S データの別の分析である。ステップ 2 1 0 では、A N S 信号は、低域フィルタを使用してフィルタリングされて、低周波トレンドを与える。一実装形態においては、フィルタの時定数は 0 . 3 時間である。次いで、ステップ 2 1 2 では、A N S 生データと低周波トレンドの絶対差を求める。生データの遅延バージョンは、絶対差を決定するときに使用することができる。遅延は、低域フィルタリングに固有の遅延に一致するように選択される。

30

【 0 0 5 2 】

次いで、絶対差信号は、ステップ 2 0 4 ~ 2 0 8 の方法と同様に処理される。すなわち、ステップ 2 1 4、2 1 6 及び 2 1 8 は、ステップ 2 0 4、2 0 6 及び 2 0 8 に対応する。ただし、処理に使用されるパラメータは異なり得る。

40

【 0 0 5 3 】

ステップ 2 1 4 では、絶対差信号を低域フィルタに通して、低周波差トレンドを得る。一構成においては、フィルタの時定数は 2 . 1 時間である。

【 0 0 5 4 】

ステップ 2 1 6 では、時間遅延トレンドは、時間 $t = i$ における低周波差トレンドの値と時間 $t = (i - T l a g)$ におけるトレンドの過去の値との差として求められる。時間 $T l a g$ は、ステップ 2 0 6 で使用される遅延時間と同じである必要はない。一構成においては、ステップ 2 1 6 の $T l a g$ は 2 . 1 時間である。次いで、ステップ 2 1 8 では、監視ソフトウェアは、ステップ 2 1 6 からの出力信号が指定しきい値を通過したかどうか

50

を検査する。そうであれば、中間フラグがトリガされる。

【 0 0 5 5 】

ステップ 2 2 0 ~ 2 2 4 は、B G L データの一連の処理である。ステップ 2 2 0 ~ 2 2 4 は、ステップ 2 0 4 ~ 2 0 8 に対応するが、異なる周波数通過帯域を使用することができる。

【 0 0 5 6 】

ステップ 2 2 0 では、B G L データは、低域フィルタを使用してフィルタリングされて、低周波トレンドを与える。一実装形態においては、フィルタの時定数は 0 . 3 時間である。

【 0 0 5 7 】

ステップ 2 2 2 では、トレンドの時間遅延差は、時間 $t = i$ における第 2 の低周波差トレンドの値と時間 $t = (i - Tlag)$ におけるトレンドの過去の値との差として求められる。時間 $Tlag$ は、ステップ 2 0 6 又は 2 1 6 で使用される遅延時間と同じである必要はない。一実装形態においては、ステップ 2 2 2 の時間 $Tlag$ は 0 . 3 時間に等しい。ステップ 2 2 4 では、監視ソフトウェアは、ステップ 2 2 2 からの出力信号が指定しきい値を通過したかどうかを検査する。そうであれば、中間フラグがトリガされる。

【 0 0 5 8 】

ステップ 2 0 8、2 1 8 及び 2 2 4 で使用されるしきい値は互いに異なり得る。

【 0 0 5 9 】

警告方法 2 0 0 は、ステップ 2 0 8、2 1 8 及び 2 2 4 の出力を連結する。ステップ 2 3 0 は論理 OR 演算である。ステップ 2 0 8 がしきい値通過を検出した場合又はステップ 2 1 8 がしきい値通過を検出した場合、ステップ 2 3 0 の論理 OR は、ステップ 2 3 2 の論理ゲートに与えられる更なる中間フラグをトリガする。論理ゲートへの他方の入力、ステップ 2 2 4 の出力である。論理ゲート 2 3 2 から、中間警告は、図 5 を参照してより詳細に記述されるように、データ融合モジュール 5 6 に与えられる。

【 0 0 6 0 】

方法 2 0 0 の構造は、以下のように要約することができる。

$$\alpha(\text{警告}) = \gamma([T(a) \text{ OR } T(b)], \Psi[T(c)])$$

式中、 $T(a)$ は、A N S データの低域フィルタ成分の時間遅延差の応答時間であり（低域フィルタ時定数 1 . 6 時間及び遅延 1 . 6 時間）、

$T(b)$ は、A N S 機能、例えば心拍数と時定数 0 . 3 時間の心拍数トレンドとの絶対差の応答時間であり、これはさらに $T(a)$ と同様にフィルタ時定数 2 . 1 時間及び遅延 2 . 1 時間のトレンド差に変換され、

$T(c)$ は、B G L データの低域フィルタ成分の時間遅延差の応答時間である（低域フィルタ時定数 0 . 3 時間及び遅延 0 . 3 時間）。

【 0 0 6 1 】

組合せ演算 2 3 2 の構造は、血糖測定に使用される特定の C G M S に依存し得、例えば、異なる範囲の C G M S 出力における信頼度レベルを反映し得る。

【 0 0 6 2 】

動力学的パラメータ設定の使用

上記方法に使用される警告しきい値及び決定積分時間などのパラメータは、固定することができ、利用可能な追加の情報の性質に応じて変わり得る。例えば、連続グルコース監視装置 5 2 からの血糖値 (B G L) の測定値を、以下の一般形式の論理ツリーの形で警告システムに組み込むことができる。

a) 高い B G L 値では、すべての警告を指定時間窓にわたって無視し、

b) ほぼ正常な B G L 値では、警告機能のしきい値を上げ、

c) 低 B G L 値では、又は低 B G L へのトレンドが著しい場合には、選択された機能の警告しきい値を下げ、

d) 極めて低い B G L 推定値では、警告を作動させる。

【 0 0 6 3 】

このようにして、B G L 範囲にわたる推定精度の変化を考慮に入れることができる。

【 0 0 6 4 】

したがって、例えば、ステップ 2 0 8 及び 2 1 8 のしきい値レベルを B G L 又は B G L トレンドに依存して増減することができる。

【 0 0 6 5 】

あるいは、しきい値を調節する代わりに、スケーリングファクタを使用して、追加の情報を考慮することができる。例えば、図 4 を参照して、（例えば、ステップ 2 0 8 又は 2 1 8 において）トレンドが指定しきい値を通過したかどうか検査する前に、スケーリングファクタを 1 つ以上のトレンドに適用することができる。すなわち、スケーリングファクタをステップ 2 0 6 で得られる時間遅延差及び / 又はステップ 2 1 6 で決定される時間遅延差の乗数として使用することができる。

10

【 0 0 6 6 】

例えば、連続グルコース監視装置からの血糖値 (B G L) 及びトレンドの直接推定値を、以下の一般形式の論理ツリーの形で警告システムに組み込むことができる。

a) 高い B G L 推定値では、すべての警告を指定時間窓にわたって無視し、

b) ほぼ正常な B G L 推定値では、1 個以上のスケーリングファクタを低下させて、指定しきい値を超える基準化されたトレンドの確率を低下させ、

c) 低 B G L 推定値又は低 B G L へのトレンドが著しい場合には、1 個以上のスケーリングファクタを増加させて、指定しきい値を超える基準化されたトレンドの確率を増加させ、

20

d) 極めて低い B G L 推定値では、警告を作動させる。

【 0 0 6 7 】

このようにして、B G L 範囲にわたる推定精度の変化を考慮に入れることができる。スケーリング係数は、夜の始めの B G L 値又は夜の始めから最後の読みまでの B G L の履歴に依存して変わり得る。

【 0 0 6 8 】

データ融合

図 5 は、管理システム 5 0 に使用することができるデータ融合方法 5 0 0 の一例を示す。

【 0 0 6 9 】

相補的な B G L と A N S パラメータの組合せによって、血糖値、変化率などの単一のソースから得られるデータの取扱いでは成し遂げることができないかもしれない較正及びドリフトエラーの補償が可能になる。臨床分析によれば、2 つのデータ源を適切に融合すると、各ストリームからの情報は他方を補完する。方法 5 0 0 においては、本発明者らの提案によれば、低血糖の A N S シグネチャは C G M S データにほとんど無関係であり、したがって、血糖測定の較正及びドリフトエラーが大きい場合でも低血糖を検出することができる。一方、C G M S データを使用して、測定血糖値が B G L 装置の誤差帯域よりもはるかに高いときに A N S シグネチャ誤報を低減することができる。

30

【 0 0 7 0 】

方法 5 0 0 の演算 5 1 2 では、C G M S 5 2 は、対象 5 1 0 の血糖値を定期的に監視する。プロセス 5 0 1 では、システムは、測定 B G L が値の指定範囲内であるかどうか検査する。一構成においては、範囲は 2 . 3 から 4 . 8 m m o l / L である。検査ステップ 5 0 1 は、管理システム 5 0 の種々のポイント、例えば、監視装置 5 2 内又はデータ融合モジュール 5 6 において実施することができる。B G L 測定値が指定範囲内である場合（検査ステップの Y オプション）、中間警告出力がトリガされ、論理 A N D ブロック 5 0 2 に入力される。実際には、方法 5 0 0 は、測定 B G L が指定範囲内にある間は、A N S データを考慮に入れる。

40

【 0 0 7 1 】

ステップ 5 0 1 及び 5 0 2 と並行して、プロセス 5 1 4 では、A N S 監視装置 4 8 は、対象 5 1 0 の心拍数などのデータを追跡する。プロセス 5 1 4 で生成した A N S データは

50

ステップ503で分析され、現在の又は内在する低血糖事象があるかどうかを評価する。ステップ503は、検出モジュール54において、例えば図3のトレンド分析法によって、実行することができる。例えば、ステップ104から130をANS監視装置48によって生成されたANSデータに適用することができる。

【0072】

ANSデータが低血糖事象を示す場合（プロセス503のY出力）、中間警告信号がトリガされ、ORブロック504に送られ、データ融合モジュール56において実行することができる。

【0073】

ANDブロック502は、プロセス501及び504からの出力を受け取る。バンド検出501並びにモジュール503及び504を通過したANSデータが低血糖事象を示す場合（ANDブロック502のYes出力）、警告出力をトリガすることができる。一構成においては、501の警告出力は、測定血糖値が指定値間、例えば4.8及び2.3 mmol/L（86.4及び41.1 mg/dL）である場合にのみ、作動するように制限される。この指定範囲は、発見的に決定することができ、統合CGMSシステムにおいて確認された較正エラーを反映する。一般に、精度は、正常血糖及び高血糖範囲よりも低血糖範囲で低い。監視装置は、血糖値が低いほど、不正確になり、ふらつき易くなる。グルコース監視装置の性能は、例えば、Wentholt IM, 「1型糖尿病患者におけるニードルタイプと微小透析連続グルコース監視装置の比較（Comparison of a Needle-Type and a Microdialysis Continuous Glucose Monitor in Type 1 Diabetic Patients）」, Diabetes Care, 2005; 28: 2871-2876において調査されている。方法500のデータ融合においては、血糖値が十分に高い又は低い場合には、BGL測定値の精度の信頼度を反映して、ANS監視は無視される。

10

20

30

40

【0074】

監視BGLが指定範囲にない場合（検査ステップ501のNオプション）、ステップ505において、システムは、BGLが指定しきい値以下、例えば2.3 mmol/Lであるかどうかを検査する。BGLが最低しきい値未満である場合（ステップ505のYes出力）、ステップ506において、データ融合モジュールは出力警告をトリガする。この警告は、視覚及び音声出力によって伝達することができる。警告を使用して、インスリン送達システム58によって患者に注入されるインスリンを中断又は削減することもできる（図1）。

【0075】

測定BGLが較正しきい値よりも高い場合（例えば、ステップ505のNo出力）、管理システム50はその標準インスリン療法に従って進行する。

【0076】

監視ステップ512、514のBGLデータ及びANSデータは、図4を参照して上述されたプロセス200にも送られる。方法200の出力警告（すなわち、図5に見られるプロセス200のY出力）はORブロック504に与えられる。したがって、測定BGLが指定範囲内であり、プロセス503及び200のどちらか一方が低血糖事象を示す場合、警告プロセス506がトリガされる。別の安全性監視手順507も、インスリン送達システムに安全ジャケット（safety jacket）を提供することができる。

【0077】

方法500の処理ステップは、単一プロセッサでも様々な場所の分散様式でも実行することができる。処理の一部又はすべてを例えばCGMSにおいて実行することができる。

【0078】

分析によれば、融合方法500は、誤報を終夜増加させずに、低血糖事象（危険警告）の見逃しを50%以上削減する。

【0079】

50

別の構成においては、しきい値検査 501 は、単純なしきい値試験ではない。例えば、BGL 中間警告とANS 中間警告の間には可変の相対重み付けが存在し得る。相対重み付けは、異なるBGL 範囲のCGMS の期待精度に依存し得る。ファジーな論理アルゴリズムを使用して、BGL とANS のデータを融合することができる。

【0080】

別の機能又は入力データを使用して、融合アルゴリズム 500 におけるBGL とANS データの相対効果を変えることができる。例えば、ユーザは、指穿刺BGL 測定の結果を入力することができる。この結果がCGMS 52 出力とは異なる場合、より大きな重みをANS データに置くことができる。同様に、ANS データの異常が明らかである場合、例えば、胸部ベルトユニット 2 が取り外された場合、ANS データを無視することができる。

10

【0081】

別の形式のデータ融合をBGL 及びANS データ源の相補的性質から誘導することができる。データ融合によって、閉ループ血糖管理システム内の本質的な危険警告要素を実装することができる。融合方法の特定の機能は、予測される較正及びドリフトエラーなどの各閉ループシステムの特性に依存し得る。

【0082】

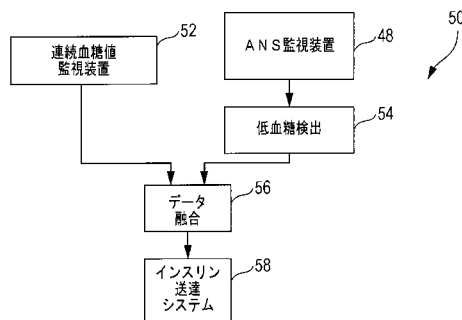
本明細書の文脈において、「含む (comprising)」という語又はその文法上の変形は、「含めて (including)」という用語と等価であり、他の要素又は機能の存在を除外するものと解釈すべきではない。

20

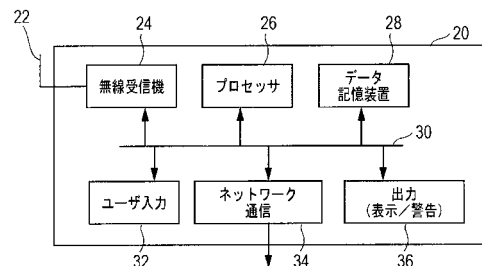
【0083】

本明細書に開示され、定義された発明は、記述された、又は文若しくは図面から明白な、個々の機能の 2 つ以上の代替的組合せすべてに及ぶことが理解されるであろう。これらの異なる組合せのすべてが本発明の種々の代替的態様を構成する。

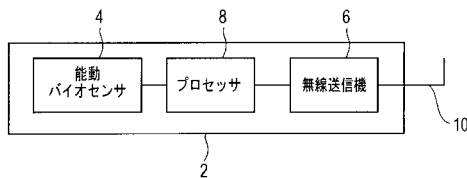
【図 1】



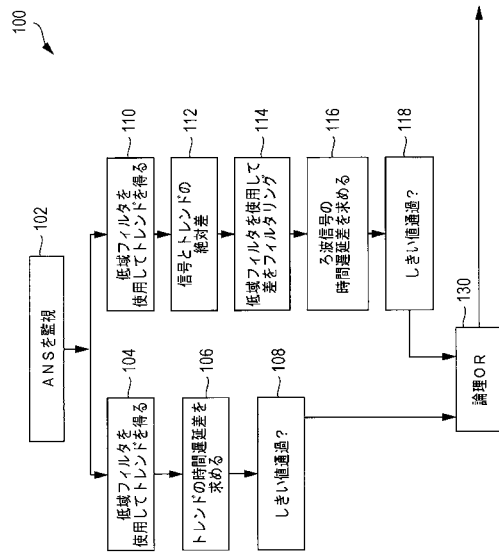
【図 2 B】



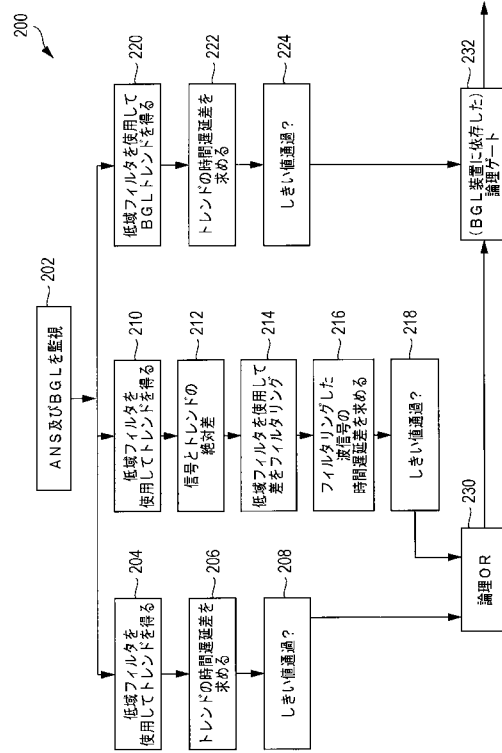
【図 2 A】



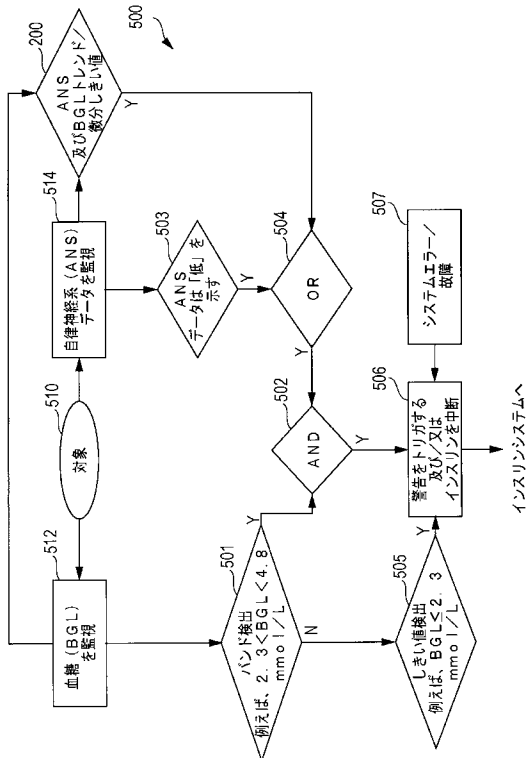
【図 3】



【図 4】



【図 5】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU2010/001467
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int. Cl. A61M 5/172 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPODOC, WPI: IPC and ECLA A61M 5/00, A61B 5/00, G06F 19/00. Keywords including infusion, CGMS, blood glucose, sensor, autonomic, heart rate, alarm, process, control, flow and similar terms. GOOGLE SCHOLAR: Keywords: Medtronic, minimed.		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2006/0100494 A1 (KROLL) 11 May 2006 Figure 4; paragraphs 0009-0012, 0025-0027, 0057, 0063-0066, 0068	1-8, 12, 14, 17, 18
X	WO 2008/016486 A2 (MEDTRONIC MINIMED, INC.) 7 February 2008 Paragraphs 0009, 0035, 0036, 0038, 0040, 0058, 0066, 0073, 0081, 0092, 0095, 0096	1-9, 12-14, 16-18
X	US 6572542 B1 (HOUBEN et al.) 3 June 2003 Figures 8, 15(a); column 5, lines 8-21, 53-57; column 13, lines 35-41; column 21, lines 41-53; column 23, lines 19-29	1-9, 12, 17, 18
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C ☒ See patent family annex		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 02 December 2010		Date of mailing of the international search report 15 DEC 2010
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@ipaaustralia.gov.au Facsimile No. +61 2 6283 7999		Authorized officer JOHN SCHWEITZER AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No : +61 2 6283 2400

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/AU2010/001467

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2008/067284 A2 (UNIVERSITY OF VIRGINIA PATENT FOUNDATION) 5 June 2008 Figure 10; Page 8, lines 1-6; page 22, lines 4-6; page 22, line 25 to page 23, line 10; page 24, lines 6-7	1-6, 14, 17, 18
T	Medtronic Minimed Features [retrieved on 3 December 2010] Retrieved from the Internet. <URL: http://www.medtronicdiabetes.com/products/insulinpumps/features/ > Page 1, "predictive alerts"	1-4
Y	WO 1997/015227 A1 (MEDTRONIC, INC.) 1 May 1997 Page 4, lines 21-26; page 9, line 6 to page 10, line 28	1-6, 14, 15, 17, 18
Y	US 2009/0234213 A1 (HAYES et al.) 17 September 2009 Abstract; Figure 16; Paragraphs 0007, 0071, 0075,	1-6, 14, 15, 17, 18
X	US 6923763 B1 (KOVATCHEV et al.) 2 August 2005 Column 2, line 64 to column 3, line 8; column 4, lines 36-62; column 5, line 61 to column 6, line 12; column 19, lines 20-24	1-6, 14, 17, 18
P, X	WO 2009/133558 A2 (MEDINGO LTD.) 5 November 2009 Paragraphs 0015, 0017	17, 18
A	US 2008/0119826 A1 (UCHINO et al.) 22 May 2008 Paragraphs 0006, 0026, 0027, 0036	1
A	US 2006/0247685 A1 (BHARMI) 2 November 2006 Figure 2; Paragraphs 0011-0014	1-6
A	WO 2006/102412 A2 (ABBOTT DIABETES CARE, INC.) 28 September 2006 Page 2, paragraph 2; Page 4, paragraphs 2, 3; page 6, paragraph 5 to page 7, paragraph 1.	2-4, 6,
P, A	WO 2010/045460 A2 (M2 GROUP HOLDINGS, INC.) 22 April 2010. Page 1, line 19 to page 2, line 20	2-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/AU2010/001467

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document Cited in Search Report			Patent Family Member		
US	2006/0100494	EP	1419731	US	2004/0077962
		US	2004/0078065	US	7029443
WO	2008016486	CA	2618698	CA	2618991
		EP	1924194	EP	1924307
		US	2007/0040449	US	7737581
		US	2007/0060870	US	2007/0093786
		US	2010/0201196	WO	2007021892
		WO	2007145951	WO	2010075157
US	6572542	NONE			
WO	2008067284	US	2010/0057043		
WO	9715227	AU	73853/96	EP	0939602
US	2009/0234213	CA	2593121	EP	1848323
		US	7547281	WO	2006083831
US	6923763	AU	70633/00	CA	2382228
WO	2009133558	NONE			
US	2008/0119826	EP	1872815	KR	20070112232
US	2006/0247685	EP	1716806	US	7590443
WO	2006102412	AU	2006226988	BR	PI0609511
		CN	101180093	EP	1863559
		US	2010/0076412	US	2010/0100076
WO	2010045460	US	2010/0094251	CA	2601441
				US	2006/0224141
				US	2010/0100077
Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.					
END OF ANNEX					

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100085198

弁理士 小林 久夫

(74)代理人 100098604

弁理士 安島 清

(74)代理人 100087620

弁理士 高梨 範夫

(72)発明者 スクラドネフ, ビクター

オーストラリア, 2 0 3 0 ニュー サウス ウェールズ, ヴォークリューズ, ルッセル ストリート 1

(72)発明者 タルナフスキー, スタニスラフ

オーストラリア, 2 2 1 8 ニュー サウス ウェールズ, アラワー, イラワラ ストリート 4 / 4 3

(72)発明者 マクレガー, トーマス

オーストラリア, 2 1 1 4 ニュー サウス ウェールズ, ウェスト ライデ, アデレード ストリート 7 / 8 - 1 0

(72)発明者 グヘヴォンディアン, ネジャデフ

オーストラリア, 2 1 1 2 ニュー サウス ウェールズ, ライデ, ハルコット ストリート 5 7

F ターム(参考) 4C017 AA02 AA10 AB04 AC16 BC11 CC01

4C038 KK10

4C117 XA01 XB06 XC15 XD22 XE05 XE13 XE17 XE20 XE57 XE65

XE66 XG20 XH16 XH18 XH20 XJ12 XJ42 XM05 XN05

专利名称(译)	用于将融合数据低血糖警告结合到闭环血糖控制系统中的系统和方法		
公开(公告)号	JP2013509278A	公开(公告)日	2013-03-14
申请号	JP2012537264	申请日	2010-11-04
[标]申请(专利权)人(译)	艾医务人员私人有限公司 AIMEDICS		
申请(专利权)人(译)	艾医务人员私人有限公司		
[标]发明人	スクラドネフビクター タルナフスキースタニスラフ マクレガートーマス グヘヴオンディアンネジャデフ		
发明人	スクラドネフ,ビクター タルナフスキー,スタニスラフ マクレガー,トーマス グヘヴオンディアン,ネジャデフ		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/145 A61B5/0245		
CPC分类号	A61B5/14532 A61B5/024 A61B5/4035 A61B5/4839 A61M5/142 A61M5/14244 A61M5/1723		
FI分类号	A61B5/00.102.A A61B5/14.310 A61B5/02.321.D		
F-TERM分类号	4C017/AA02 4C017/AA10 4C017/AB04 4C017/AC16 4C017/BC11 4C017/CC01 4C038/KK10 4C117/XA01 4C117/XB06 4C117/XC15 4C117/XD22 4C117/XE05 4C117/XE13 4C117/XE17 4C117/XE20 4C117/XE57 4C117/XE65 4C117/XE66 4C117/XG20 4C117/XH16 4C117/XH18 4C117/XH20 4C117/XJ12 4C117/XJ42 4C117/XM05 4C117/XN05		
代理人(译)	小林久雄		
优先权	2009905385 2009-11-04 AU		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

描述了用于控制输注到患者体内的胰岛素的流速的方法和系统。胰岛素输注装置将胰岛素注入患者体内。第一传感器产生指示患者的血糖水平的血糖水平 (BGL) 数据。第二传感器产生自主神经系统 (ANS) 数据, 例如取决于患者自主神经系统的至少一个参数的心率数据。数据融合处理器接收BGL数据和ANS数据, 并且如果推断出低血糖事件则生成输出警报信号。可以根据输出警报信号修改胰岛素输注设备的胰岛素流量。

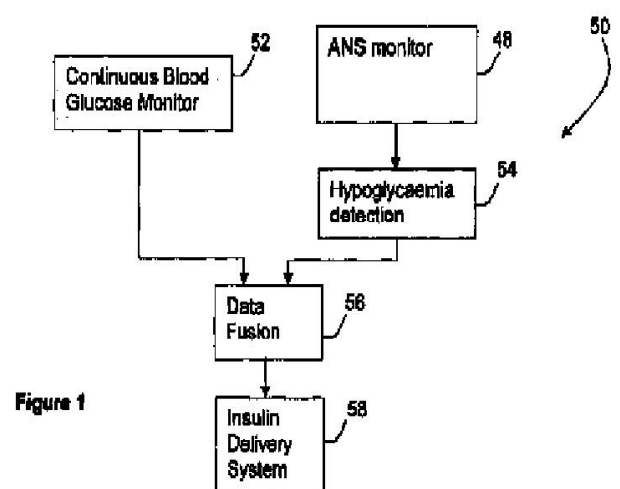


Figure 1