



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108472440 A

(43)申请公布日 2018.08.31

(21)申请号 201680077880.X

(22)申请日 2016.12.20

(30)优先权数据

62/275,213 2016.01.05 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.07.04

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/067676 2016.12.20

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/120026 EN 2017.07.13

(71)申请人 比格福特生物医药公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 B·梅兹利什 莱恩·德斯伯勒

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

代理人 张瑞 杨明钊

(51)Int.Cl.

A61M 5/145(2006.01)

A61M 5/172(2006.01)

G16H 20/17(2018.01)

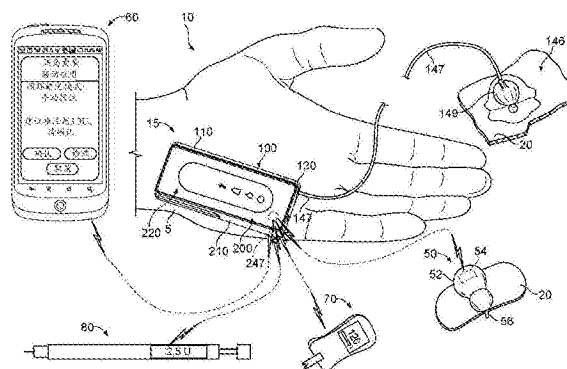
权利要求书3页 说明书36页 附图16页

(54)发明名称

操作多模式药物输送系统

(57)摘要

一些实施例的多模式药物输送系统可以被配置成根据多种输送模式中的任何一种,例如闭环输送模式和开环输送模式,以及根据第二反馈回路来控制药物的分配,以确定与剂量输送相关的用户特定的设置。



1. 一种方法,包括:

从多个输送模式中选择第一输送模式以用于操作多模式药物输送系统来分配适于改变血液分析物水平的一种或更多种药物;

根据所述第一输送模式向用户输送所述一种或更多种药物,所述第一输送模式基于用户特定的剂量参数和对应于所述第一输送模式的主反馈回路提供药物输送的计划;

当所述多模式药物输送系统根据所述第一输送模式且不退出所述第一输送模式操作时,获得(i)分析物传感器数据和(ii)药物输送数据或食物摄入数据,所述分析物传感器数据由分析物传感器生成并指示用户在一个或多个特定时间处的所述血液分析物水平,所述药物输送数据标识所述一种或更多种药物被输送给用户的量和时间,所述食物摄入数据标识用户消耗的一种或更多种食物的量和时间;

基于(i)所述分析物传感器数据和(ii)所述药物输送数据或所述食物摄入数据,使用第二反馈回路确定对所述用户特定的剂量参数的一个或多个更新;

基于更新的用户特定的剂量参数,根据所述第一输送模式向用户输送所述一种或更多种药物;和

切换到第二输送模式,并且根据所述第二输送模式和所述更新的用户特定的剂量参数向用户输送所述一种或更多种药物。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述多模式药物输送系统包括便携式胰岛素输液泵系统,所述分析物传感器数据包括描述血糖读数的数据,并且所述药物输送数据标识从所述便携式胰岛素输液泵系统输送给用户的胰岛素剂量。

3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,切换到所述第二输送模式包括:

确定是否转变为退出根据所述第一输送模式操作所述多模式药物输送系统;

响应于确定转变为退出根据所述第一输送模式操作,从所述多个输送模式中选择所述第二输送模式用于操作所述多模式药物输送系统;以及

操作所述多模式药物输送系统以根据所述第二输送模式和所述更新的用户特定的剂量参数来分配所述一种或更多种药物。

4. 根据权利要求3所述的方法,还包括:

当所述多模式药物输送系统根据所述第二输送模式且不退出所述第二输送模式操作时,执行以下操作:

从所述多模式药物输送系统根据所述第二输送模式和所述更新的用户特定的剂量参数的操作中获得附加分析物传感器数据和附加药物输送数据;

基于(i)所述附加分析物传感器数据和(ii)所述附加药物输送数据,使用所述第二反馈回路确定对所述用户特定的剂量参数的一个或多个附加更新;

基于对所述用户特定的剂量参数的所述附加更新,根据所述第二输送模式向用户输送所述一种或更多种药物。

5. 根据权利要求4所述的方法,其中,所述第二反馈回路基于以下两者确定对所述用户特定的剂量参数的所述附加更新:

(i) 在所述第一输送模式期间生成的所述药物输送数据和所述分析物传感器数据,以及(ii) 在所述第二输送模式期间生成的所述附加药物输送数据和所述附加分析物传感器数据。

6. 根据权利要求3、4或5所述的方法,其中,转变为退出根据所述第一输送模式操作的所述确定取决于对转变触发事件的检测。

7. 根据权利要求6所述的方法,其中,所述转变触发事件被自动检测并且没有用户输入。

8. 根据权利要求7所述的方法,其中,所述转变触发事件包括对所述分析物传感器的信号被丢失或获取。

9. 根据权利要求7或8所述的方法,其中,所述转变触发事件包括用于根据所述第一输送模式操作所述多模式药物输送系统的时间段的期满。

10. 根据权利要求7、8或9所述的方法,其中,所述转变触发事件包括对于所述多模式药物输送系统的部件的一个或更多个校准在阈值时间段之后未完成。

11. 根据权利要求7、8、9或10所述的方法,其中,所述转变触发事件包括使用所述多模式药物输送系统的患者的基于时间的计划指示所计划的转变将在当前时间处发生。

12. 根据权利要求7、8、9、10或11所述的方法,其中,所述转变触发事件包括所述多模式药物输送系统的一个或更多个部件未通过一个或更多个安全检查。

13. 根据权利要求6、7、8、9、10、11或12所述的方法,其中,所述转变触发事件基于提供给所述多模式药物输送系统的用户输入来检测。

14. 根据权利要求1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12或13所述的方法,其中:

所述多个输送模式至少包括闭环输送模式和开环输送模式,并且

所述第一输送模式包括所述闭环输送模式。

15. 一种方法,包括:

作为与多模式药物输送系统根据来自多个输送模式中的第一输送模式的操作并行运行的第二反馈回路的一部分,接收(i)分析物传感器数据和(ii)药物输送数据或食物摄入数据,所述分析物传感器数据由分析物传感器生成并指示对于用户在一个或更多个特定时间处的血液分析物水平,所述药物输送数据标识一种或更多种药物被输送给用户的量和时间,所述食物摄入数据标识用户消耗的一种或更多种食物的量和时间;

通过所述第二反馈回路并且至少部分地基于(i)所述分析物传感器数据和(ii)所述药物输送数据或所述食物摄入数据来确定是否更新一个或更多个用户特定的剂量参数,所述一个或更多个用户特定的剂量参数用于根据所选择的输送模式操作所述多模式药物输送系统;

通过所述第二反馈回路并响应于确定更新所述用户特定的剂量参数来生成对所述用户特定的剂量参数的一个或更多个更新;以及

提供所述一个或更多个更新以用于根据所述第一输送模式操作所述多模式药物输送系统,其中所述一个或更多个更新被结合到所述多模式药物输送系统的操作中而不中断所述第一输送模式。

16. 根据权利要求15所述的方法,其中,基于以下两者来确定所述一个或更多个更新:(i)在所述第一输送模式期间生成的所述药物输送数据和所述分析物传感器数据,和(ii)在第二输送模式期间生成的附加药物输送数据和附加分析物传感器数据。

17. 根据权利要求15或16所述的方法,其中,所述第二反馈回路重复执行跨所述多个输送模式的所述接收、确定、生成和提供步骤。

18. 根据权利要求15、16或17所述的方法,其中,所述多模式药物输送系统包括便携式胰岛素输液泵系统,并且其中所述第二反馈回路在移动计算装置上实现,所述移动计算装置与所述便携式胰岛素输液泵系统的控制器装置无线通信,所述控制器装置(i)控制通过所述便携式胰岛素输液泵系统将一种或更多种药物输送至患者,并且(ii)根据所述第一输送模式操作所述便携式胰岛素输液泵系统。

19. 根据权利要求15、16、17或18所述的方法,其中:

所述多个输送模式至少包括闭环输送模式和开环输送模式,并且

所述第一输送模式包括所述闭环输送模式。

20. 一种便携式医疗多模式药物输送系统,包括:

药物输送系统,其接收用于向用户分配的一种或更多种药物,所述药物输送系统至少部分地包含用于向用户分配所述一种或更多种药物的机构;

控制器,其被配置成控制来自所述机构的药物的分配以分配所述一种或更多种药物;以及

其中,所述控制器被配置为根据以下来控制所述一种或更多种药物的分配:

(i) 多个输送模式和(ii)由独立于所述多个输送模式的第二反馈回路确定的一个或更多个用户特定的设置,

其中,所述多个输送模式至少包括闭环输送模式和开环输送模式,所述闭环输送模式和所述开环输送模式两者都至少部分地取决于由所述第二反馈回路确定的所述一个或更多个用户特定的设置来操作。

操作多模式药物输送系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2016年1月5日提交的美国临时专利申请第62/275,213号的利益。在先申请的该公开内容被认为是本申请的公开内容的一部分(并且通过引用并入)。

技术领域

[0003] 本文件涉及用于管理诸如糖尿病的慢性疾病的多模式药物输送系统和方法。

[0004] 背景

[0005] 糖尿病是一种慢性代谢紊乱,其由人的胰腺不能产生足够量的激素、胰岛素引起,使得人的新陈代谢不能提供糖和淀粉的适当吸收。这种衰竭导致高血糖症,即血浆内存在过量的分析物,例如葡萄糖。持续性高血糖症与多种严重症状和危及生命的长期并发症相关联,诸如脱水、酮酸中毒、糖尿病昏迷、心血管疾病、慢性肾衰竭、视网膜损伤和伴有截肢肢端危险的神经损伤。因为治愈尚不可能,所以需要永久治疗,其提供恒定的血糖控制以便持续维持血液分析物的水平在正常限度内。这样的血糖控制通过定期向患者身体供应药物(例如药物、激素)(诸如胰岛素)来实现,从而降低升高的血液分析物水平。

[0006] 历史上,外部生物有效药物(例如,胰岛素或其类似物)通常借助于通过皮下注射器多次的每日注射快速和长效药物来施用。尽管这种治疗不需要频繁估计血液分析物,但已经发现以这种方式可实现的血糖控制程度不是最理想的,因为输送不同于生理性激素生成,根据该方案,激素以较低速率并在更长的一段时间内进入血流。

[0007] 通过基于多次每日注射的所谓加强药物治疗可以实现改善的血糖控制,该多次每日注射包括每天一次或两次注射用于提供基础水平药物的长效药物和在每餐之前以与食量成正比的量的额外注射速效药物。尽管传统注射器已经至少部分地被药笔取代,然而频繁注射仍然对患者非常不方便,特别是对那些不能可靠地自己进行注射的患者。

[0008] 通过开发其他药物输送装置(诸如胰岛素泵)、减轻患者对注射器或药笔的需求以及多次每日注射的给药已经实现了糖尿病治疗方面的实质改进。胰岛素泵允许以与自然发生的生理过程相比具有更大相似性的方式输送胰岛素(和/或其他药物),并且可以被控制以遵循标准或单独修改的方案以给予患者更好的血糖控制。在一些情况下,胰岛素泵装置可以(经由来自临床医师或用户的输入)存储由医生为特定用户定制的多个设置(例如,剂量参数或其他设置)。在一个示例中,输液泵装置可以被编程为存储用户的胰岛素敏感度(例如,以mg/dL/胰岛素单位为单位),当计算对该特定用户的校正推注剂量时,输液泵系统可以采用该输液泵系统。在另一个示例中,输液泵装置可以被编程为存储用户的碳水化合物比例(例如,以g/胰岛素单位为单位),当计算对该特定用户的一餐推注剂量时,该碳水化合物比例可以被该输液泵系统采用。在许多情况下,这些用户专用设置经由输液泵装置上的用户界面按钮手动输入到输液泵装置中。如果这些设置中的任何一个被错误地输入到输液泵系统中(例如,由于在手动输入数据时发生抄写错误或其他错误),所导致的后果可能导致不适当的推注剂量计算,造成血糖水平不必要地过高或过低。

[0009] 另外,通过药物输送装置可以实现直接到腹腔内空间的输送或静脉地输送。药物

输送装置可以被构造为用于腹膜内布置的可植入装置,或者可以被构造为具有输液器的外部装置,该输液器用于经由经皮插入导管、套管或透皮药物运输器(诸如通过贴片)对患者进行皮下输注。外部药物输送装置安装在衣服上、隐藏在衣服下面或内部,或者安装在身体上,并且通常经由内置于装置或在分开的远程装置上的用户界面来控制。

[0010] 药物输送装置已被用于通过以基础率向糖尿病患者输注药物或合适的生物有效物质和负责用餐或高分析物值、水平或浓度的额外药物或“推注”来辅助管理糖尿病。药物输送装置通常通过柔性管连接到注入器,更被广泛地称为输液器。注入器通常具有皮下套管和其上附接有套管的背胶安装件。套管可以包括快速断开器,以允许套管和安装件在柔性管与注入器断开连接时保持在用户的皮肤表面上的适当位置。不管药物输送装置的类型如何,通常需要监测血液分析物以实现可接受的血糖控制。例如,由药物输送装置输送合适量的药物需要患者频繁地确定他或她的血液分析物水平并手动将该值输入到用于外部药物输送装置的用户界面中,该用户界面随后可以计算对默认或当前正在使用的药物输送方案(即剂量和时间)的适当修改,并且随后与药物输送装置通信以相应地调整其操作。血液分析物浓度的确定通常借助于诸如手持式电子表的短期测量装置来执行,其经由基于酶的测试条接收血液样本并基于酶促反应计算血液分析物值。近年来,连续的分析物监测也被用于药物输送装置,以允许更好地控制注入给糖尿病患者的药物。

[0011] 患有糖尿病的人们和他们的医疗保健提供者(HCP)在管理加强医学治疗时承担了大量的认知负担。在正确的时间处递送正确量的药物是极具挑战性的工作。其需要患者每天多次进行剂量确定,并且其需要患者和HCP的组合以在个体到个体变化的短期时间范围上并且在基于年龄和/或行为(例如,锻炼的改变、饮食的改变)的个体内重新校准治疗的治疗参数。

[0012] 鉴于与用于维持适当血糖控制的当前系统和方法相关联的许多缺陷和问题,已经投入大量资源寻找更好的解决方案。许多新技术有望减轻目前强化胰岛素治疗所需的一些认知负担。然而,对于简单、安全、可靠且能够获得监管批准的问题的切实可行的解决方案被证明是难实现的。多年来,研究人员已经设想将连续血糖监测系统与胰岛素输送装置耦合以提供“人工胰腺”来帮助患有糖尿病的人们。他们的努力尚未产生商业产品。需要的是—种系统和方法,其提供对药物输送装置的一定程度的自动控制,以用于改善药物输送和血糖控制,其在现实环境中简单、安全且可靠。

[0013] 概述

[0014] 本文提供的多模式药物输送系统和方法可以使用一种或更多种血液分析物监测装置或方法来监测血液分析物的存在,控制或监测药物的分配(dispensation),并确定和/或更新控制或推荐药物输送以用于多个工作模式的控制参数。例如,如果血液分析物是葡萄糖,则示例性的药物输送模式包括定期更新用于使用连续血糖监测数据(CGM)计算推注的参数和基础率的闭环模式、可以使用血糖监测(BGM)数据以更新在较长时间段内的基础率和推注控制参数的部分闭环模式、需要患者使用胰岛素泵手动控制治疗程序的手动模式,以及建议用户使用胰岛素笔或注射器注射剂量的咨询模式。通过确定跨输送模式工作的优化的控制参数,即使当用户切换到不同的输送模式时,本文提供的多模式药物输送系统和方法也可以提供优越的分析物控制。例如,如果连续分析物监测器故障或系统另外失去对连续数据的访问权,则可能会迫使本文提供的多模式药物输送系统切换离开完全闭环

药物输送模式。在一些情况下,当系统处于咨询或手动模式时,可以收集数据以优化控制参数,以为用户切换到闭环系统做准备(例如,为用户开始使用连续血糖监测器(CGM)和/或胰岛素泵做准备)。

[0015] 本文提供的多模式药物输送系统至少部分地由跨多个输送模式并行运行的第二反馈回路配置。多种输送模式可以包括例如闭环输送模式和开环输送模式。在闭环输送模式期间,多模式药物输送系统可以根据自动控制算法来分配药物,该算法响应于传感器反馈(例如,血糖传感器)或其他反馈来调整药物分配率,而在开环输送模式中,多模式药物输送系统可以至少部分地基于预定分配计划的用户输入或手动选择的推注量来分配药物。本文还描述了其他输送模式。在特定实施例中,多模式药物输送系统可以与正用于操作输液泵系统的输送模式并行地执行第二反馈回路。这样的第二反馈回路可以迭代地从用于操作多模式药物输送系统的输送模式以及从先前使用的其他输送模式获得数据(例如,血糖读数、剂量信息、用户输入)以操作多模式药物输送系统,并且可以使用该数据来确定由多种输送模式使用来分配药物的信息(例如,用于剂量输送的参数和/或模型)。

[0016] 例如,当多模式药物输送系统以闭环输送模式操作时,第二反馈回路可以与闭环输送模式并行并且与闭环输送模式分离地收集在闭环输送模式(和其他输送模式)期间获得的数据,并且至少部分地基于所收集的数据更新用于闭环输送模式(和其他输送模式)的用于剂量输送的用户特定的参数和/或模型。这样的第二反馈回路可以附加地提供这种更新的参数和/或模型以供在闭环输送模式(和随后的输送模式)期间使用而不退出或以其他方式中断闭环输送模式。

[0017] 在一些情况下,多模式药物输送系统可以配置为自动和/或手动在多种输送模式之间转变。例如,可以使用几个触发条件来自动确定何时在闭环输送模式与开环输送模式之间转变,诸如用于传感器(例如,血糖监测装置)的信号变得不可用和/或用于在闭环输送模式下操作的时间段到期。在另一个示例中,多模式药物输送系统可以被配置为提供一个或多个用户界面(例如,图形用户界面、音频用户界面、基于运动的用户界面),用户可以通过其提供输入以指示对输送模式之间的转变的请求,诸如从开环输送模式到闭环输送模式的转变和/或反之亦然。

[0018] 在一个实施方式中,一种方法包括:从多个输送模式中选择第一输送模式以用于操作多模式药物输送系统来分配适于改变血液分析物水平的一种或更多种药物;根据第一输送模式向用户输送一种或更多种药物,该第一输送模式基于用户特定的剂量参数和与第一输送模式对应的主反馈回路提供药物输送的计划;当输液泵系统根据第一输送模式操作和不退出第一输送模式操作时,获得(i)分析物传感器数据和(ii)药物输送数据或食物摄入数据,该分析物传感器数据由分析物传感器生成并且指示用户在一个或多个特定时间处的血液分析物水平,该药物输送数据标识一种或更多种药物被输送给用户的量和时间,该食物摄入数据标识用户消耗一种或更多种食物的量和时间;使用第二反馈回路基于以下确定对用户特定的剂量参数的一个或多个更新:(i)分析物传感器数据和(ii)药物输送数据或食物摄入数据;基于更新的用户特定的剂量参数根据第一输送模式向用户输送一种或更多种药物;以及切换到第二输送模式并且根据第二输送模式和更新的用户特定的剂量参数向用户输送一种或更多种药物。

[0019] 这种方法在一些实例下可以可选地包括以下特征中的一个或多个。分析物传感

器数据可以包括描述血糖读数的数据,并且药物输送数据标识输送给用户的胰岛素剂量。切换可以包括确定是否转变为退出根据第一输送模式操作多模式药物输送系统;响应于确定转变为退出根据第一输送模式进行操作,选择来自多种输送模式中的第二输送模式用于操作多模式药物输送系统;以及操作多模式药物输送系统以根据第二输送模式和更新的用户特定剂量参数来分配一种或更多种药物。该方法还可以包括:在多模式药物输送系统根据第二输送模式进行操作和不退出第二输送模式进行操作的同时,执行以下操作:从多模式药物输送系统根据第二输送模式和更新的用户特定的剂量参数的操作中获得附加分析物传感器数据和附加药物输送数据;基于(i)附加分析物传感器数据和(ii)附加药物输送数据,使用第二反馈回路确定对用户特定的剂量参数的一个或更多个附加更新;以及基于对用户特定的剂量参数的附加更新,根据第二输送模式向用户输送一种或更多种药物。

[0020] 第二反馈回路可以基于以下二者来确定对用户特定的剂量参数的附加更新:(i)在所述第一输送模式期间生成的所述药物输送数据和所述分析物传感器数据,以及(ii)在所述第二输送模式期间生成的所述附加药物输送数据和所述附加分析物传感器数据。转变为退出根据第一输送模式操作的确定可以取决于对转变触发事件的检测。转变触发事件可以被自动检测并且不基于用户输入。转变触发事件可以包括对分析物传感器的信号被丢失或获取。转变触发事件可以包括根据第一输送模式操作多模式药物输送系统的时间段的期满。转变触发事件可以包括在阈值时间段之后多模式药物输送系统的部件的一个或多个校准未完成。转变触发事件可以包括使用多模式药物输送系统的患者的基于时间的计划,其指示所计划的转变将在当前时间处发生。转变触发事件可以包括多模式药物输送系统的一个或多个部件未通过一次或更多次安全检查。转变触发事件可以基于提供给多模式药物输送系统的用户输入来检测。多个输送模式可以至少包括闭环输送模式和开环输送模式,并且第一输送模式可以包括闭环输送模式。

[0021] 在另一实施方式中,一种方法包括作为与多模式药物输送系统根据来自多个输送模式的第一输送模式的操作并行运行的第二反馈回路的一部分,接收(i)分析物传感器数据和(ii)药物输送数据或食物摄入数据,该分析物传感器数据由分析物传感器生成并且指示用户在一个或多个特定时间处的血液分析物水平,该药物输送数据标识将一种或更多种药物输送给用户的量和时间,该食物摄入数据标识用户消耗一种或更多种食物的量和时间;通过第二反馈回路并且至少部分地基于(i)分析物传感器数据和(ii)药物输送数据或食物摄入数据来确定是否更新一个或多个用户特定的剂量参数,该一个或多个用户特定的剂量参数用于根据选择的输送模式操作输液泵;通过第二反馈回路并响应于确定更新用户特定的剂量参数来生成对用户特定的剂量参数的一个或多个更新;以及提供一个或多个更新以用于多模式药物输送系统根据第一输送模式的操作,其中一个或多个更新结合到多模式药物输送系统的操作中而不中断第一输送模式。

[0022] 这种方法在一些实例下可以可选地包括以下特征中的一个或多个。基于以下二者来确定一个或多个更新:(i)在第一输送模式期间生成的药物输送数据和分析物传感器数据,和(ii)在第二输送模式期间生成的附加药物输送数据和附加分析物传感器数据。第二反馈回路可以重复执行跨多个输送模式的接收、确定、生成和提供步骤。第二反馈回路可以在与控制器装置无线通信的移动计算装置上实现,该控制器装置(i)控制通过多模式药物输送系统向患者输送一种或更多种药物,并且(ii)根据第一输送模式操作多模式药物

输送系统。多个输送模式可以至少包括闭环输送模式和开环输送模式，并且第一输送模式可以包括闭环输送模式。

[0023] 在另一个实施方式中，医疗多模式药物输送系统包括药物输送系统，该药物输送系统接收用于向用户分配的一种或更多种药物，药物输送系统至少部分地包含用于向用户分配一种或更多种药物的机构；控制器，其被配置成控制来自便携式泵壳体的药物的分配；并且其中控制器被配置为根据 (i) 多个输送模式和 (ii) 一个或更多个用户特定的设置来控制一种或更多种药物的分配，该一种或更多种用户特定的设置由独立于多个输送模式的第二反馈回路确定，其中多个输送模式至少包括闭环输送模式和开环输送模式，该闭环输送模式和开环输送模式二者至少部分地取决于由第二反馈回路确定的一个或更多个用户特定的设置来操作。

[0024] 本发明的一个或更多个实施例的细节在附图和下面的描述中被阐述。本发明的其他特征、对象和优点根据说明书和附图以及权利要求将是明显的。

附图说明

[0025] 图1A和图1B示出了用于糖尿病管理的示例性多模式药物输送系统的示意图；

[0026] 图2示出了用于糖尿病管理的示例反馈控制系统的示意图；

[0027] 图3是用于自动糖尿病管理的示例技术的流程图。

[0028] 图4是示例多模式药物输送系统的透视图。

[0029] 图5是示例多模式药物输送系统的分解透视图。

[0030] 图6是用于多模式药物输送系统的示例控制器装置的分解透视图。

[0031] 图7A是用于根据多个剂量输送模式操作多模式药物输送系统的示例过程的流程图。

[0032] 图7B是用于根据多个剂量输送模式执行第二反馈回路以操作多模式药物输送系统的示例过程的流程图。

[0033] 图7C是用于检测多个剂量输送模式之间的转换触发器以根据多个剂量输送模式操作的多模式药物输送系统的示例过程的流程图。

[0034] 图8A是用于在闭环输送模式中操作多模式药物输送系统的第一示例过程的流程图。

[0035] 图8B是用于在闭环输送模式中操作多模式药物输送系统的第二示例过程的流程图。

[0036] 图9是用于操作多模式药物输送系统以在闭环输送模式和开环输送模式之间转换的示例过程的流程图。

[0037] 图10是用于在开环输送模式中操作多模式药物输送系统的示例过程的流程图。

[0038] 图11是另一个示例多模式药物输送系统的透视图。

[0039] 图12是另一个示例多模式药物输送系统的透视图。

[0040] 在各个图中的相似的参考符号可指示相似的元素。

[0041] 详细描述

[0042] 本文提供的多模式药物输送系统和方法可分别由例如1型或2型糖尿病患者或糖尿病患者的护理人员用户来使用和执行。在一些情况下，系统和方法可适用于另外的慢

性疾病或病症,例如无反应性感染、癌症、癌症相关性疼痛、慢性疼痛、胃肠疾病或紊乱、充血性心力衰竭、血友病、免疫缺陷、多发性硬化和类风湿性关节炎。

[0043] 如在图1A和图1B中所示,用于疾病管理的示例两阶段多模式系统2包括分析物传感器3和计算装置5。在一些情况下,示例系统还可以包括药物输送系统4(DDS),诸如医用输液泵。系统2用于引导患者完成从诸如糖尿病的疾病的手动管理到或直到疾病管理的一个或更多个自动化水平。此外,系统2用于随着时间的推移对用户状况进行个性化处理。例如,系统2被配置为随着时间的推移修改和个性化处理对于糖尿病患者的临床医生定义的目标基础谱和/或基础谱范围。系统2可用于糖尿病的管理,但可另外或可选地用于任何合适的临床应用或其他应用。系统2可以被配置为和/或适用于与任何合适的疾病管理或治疗计划一起使用。

[0044] 系统2包括可以包括示例分析物传感器3。分析物传感器3用于测量用户的体液(例如,血液、组织液或眼泪)中的一种或更多种分析物(例如葡萄糖)。在一些情况下,分析物传感器3是液滴采样的血糖监测器(BGM)或连续血糖监测器(CGM),其连续或接近连续地测量可能从其推断出血糖水平的一种或更多种体液。BGM通常是小型便携式仪表,其允许用户通过刺穿他/她的皮肤(例如,在手指上)并将血液沉积在化学活性的一次性测试条上来测量用户血液中的血糖水平,以通过BGM进行分析。CGM通常是置于皮肤下面(即皮下)的一次性葡萄糖传感器或探针,其通过类似于上述测试条的酶促反应来测量葡萄糖的间质水平。在某些情况下,CGM可能全部植入患者体内。在某些情况下,CGM需要使用BGM进行校准,例如每天一次或更多次。

[0045] 如图1A和图1B所示,系统2包括计算装置5。在一些情况下,如在图1A中所示,计算装置5直接或间接地从DDS 4和/或分析物传感器3接收一个或更多个输入(例如,分析物水平、剂量量、剂量定时等)。例如,分析物传感器3可以耦合到DDS 4,而其被耦合到计算装置5,如图1A所示。可选地,在一些情况下,如图1B中所示,计算装置5耦合到分析物传感器3和DDS 4,并且被配置为与分析物传感器3和DDS 4双向通信。例如,计算装置5可以被编程为从分析物传感器3接收一个或更多个分析物水平的读数并且改变或调整由分析物传感器3执行的分析物读数的频率。在一些情况下,计算装置5还被编程为与DDS 4通信以接收一个或更多个输入(例如,剂量量、剂量定时、配置等),并确定、推荐和/或输送需要调节分析物水平的激素或其他药物的一个或更多个剂量。这样的系统2的一个示例包括计算装置5,其从分析物传感器3接收葡萄糖读数并且与DDS 4通信以确定、推荐和/或输送一个或更多个剂量的胰岛素、胰高血糖素或其它药物。

[0046] 计算装置5可以无线地(例如,经由蓝牙、低能量蓝牙、近场通信、红外、WLAN或其他RF技术)或通过有线连接(例如,IEEE 1394、Thunderbolt、Lightning、DVI、HDMI、串行、通用串行总线、并行、以太网、同轴电缆、VGA、PS/2)与分析物传感器3和/或DDS 4通信。在一些情况下,计算装置5、分析物传感器3和/或DDS 4的一个或更多个功能被集成到一个或两个装置中。例如,计算装置5的功能可以由分析物传感器3和/或DDS 4执行,使得分析物传感器3和DDS 4彼此直接通信。在某些情况下,DDS 4是完全集成的装置,其包括测试分析物水平、基于分析物水平确定药物的推荐剂量以及输送推荐剂量所需的全部功能。

[0047] 计算装置5可以是任何合适的计算装置,诸如台式计算机、膝上型计算机、平板电脑、智能手机、可穿戴计算机、便携式医疗控制器、其他移动或手持计算装置、或集成到DDS

4和/或分析物传感器3中的微处理器。在一些情况下,计算装置5是专门的专用计算装置。在一些情况下,计算装置5包括一个或更多个用户输入元件,例如用于调制计算装置5的功能的一个或更多个按钮、按键、拨号盘、开关、触摸屏等。在一些情况下,计算装置5包括一个或更多个输出元件,例如一个或更多个可听警报、触觉反馈、诸如灯光的可视指示器、显示屏等。在一些情况下,计算装置可以与包括用户界面的独立装置无线通信。

[0048] 计算装置5包括处理器和存储器。存储器可以包括海量存储形式的非易失性存储器(即,长期持久储存器),诸如磁盘/硬盘驱动器或闪存。计算装置5还可以包括易失性存储器(例如,RAM)。在一些情况下,系统指令被存储在非易失性存储器上,包括用于执行一个或更多个第一反馈回路的第一指令集和用于执行第二反馈回路的第二指令集。在一些情况下,计算装置5包括用于以下操作的指令:计算胰岛素的一个或更多个基础或推注剂量;选择一种或更多种操作模式;例如从系统部件、临床医生或远程服务器发送或接收一个或更多个输入或指令;从第一多个反馈回路接收或存储记录的数据;和/或修改一个或更多个系统部件或操作参数。

[0049] 如在图1A和图1B中所示,系统2可以包括DDS 4。DDS 4被配置和编程为将一种或更多种药物(例如,胰岛素和/或胰高血糖素)的一个或更多个剂量输送给患者,例如以调节血糖水平或使实际基础谱相对于目标基础谱更紧密地对准。在一些情况下,DDS 4可以是注射器、注射笔和/或输液泵。在一些情况下,本文提供的系统2可以包括多个DDS 4和/或多个分析物传感器3。患者的血糖水平可以根据患者的活动水平、激素、用餐组成和/或时间、压力、基线代谢功能等,和/或各种各样的其他参数随时间变化(例如,小时至小时、天至天、周至周以及月至月)。为了调节血糖水平,DDS 4可以被配置和/或手动使用以输送基础剂量的胰岛素(即,几乎连续输送少量胰岛素)以抵消用户对胰岛素可用性和/或一个或更多个推注剂量的胰岛素(例如,速效或短效胰岛素)的背景代谢需求从而抵消事件的影响,例如患者所消耗的餐食。

[0050] 如图1B所示,系统2还可以包括远程计算机系统7,其通过一个或更多个网络6(例如,互联网、内联网、局域网(LAN)、广域网(WAN)、虚拟私人网络(VPN)、无线网络、移动数据网络或其任何组合)由计算装置5进行访问。远程计算机系统7可以包括一个或更多个计算装置,诸如一个或更多个计算机服务器。一个或更多个输入(例如,餐食的时间、餐食的大小、餐食中的碳水化合物的量、胰岛素的剂量、血糖水平、活动的时间、活动的强度、期望的对低血糖的规避、一种或更多种胰岛素吸收谱、一种或更多种碳水化合物吸收谱、生理节律、一个或更多个胰岛素与碳水化合物的比率、一个或更多个胰岛素敏感性因素、一个或更多个血糖水平、一种或更多种时间因素、一种或更多种诊断标记物、一种或更多种激素水平、和/或一种或多种基础胰岛素谱)可被发送到远程计算机系统7、存储在远程计算机系统7上和/或从远程计算机系统7接收且与计算装置5共享。

[0051] 在一些情况下,计算装置5可以将来自分析物传感器3和/或DDS 4的数据传送、上传或以其他方式传输到远程计算机系统7,以例如由医疗服务提供者评估或者更新参数和模型。例如,当远程计算机系统7不可用时(例如,由于网络连接不良或不存),计算装置5可以本地存储来自分析物传感器3和/或DDS 4的一个或更多个输入。

[0052] 在一些情况下,对远程计算机系统7的访问还可以用于计算装置5的初始供应(例如,上传参数和模型)。例如,医疗保健专业人员可以将识别患者的患者识别信息(例如,患

者姓名、出生日期、社会安全号码、健康保险号码、电话号码、电子邮件地址、唯一用户识别码等)与由医疗专业人员为患者选择的一组给药参数进行链接。由医疗保健专业人员使用的医疗保健专业计算装置直接或间接连接到网络,并且包括显示图形用户界面的屏幕,该图形用户界面被配置为接收来自医疗保健专业人员的输入:识别患者的患者识别信息,以及由医疗保健专业人员为患者选择的一组给药参数。

[0053] 在一些情况下,一组给药参数可以与远程计算机系统7上的患者识别信息一起上传和/或存储。在一些情况下,远程计算机系统7可以从患者计算装置5接收用户输入(例如,密码、患者识别信息、患者特异性超链接、捕获的QR码、扫描的条形码、RFID标签、字母数字键等等),使得用户输入将患者计算装置5识别或认证为与患者相关联的授权装置(例如,由患者识别信息所标识)。在一些情况下,远程计算机系统7进一步识别与患者识别信息相链接的一组给药参数,并且自动地将该一组给药参数传输给患者计算装置5。如图1B所示,给药参数可通过与患者计算装置5通信的DDS 4和/或分析物传感器3访问并影响其操作。例如,给药参数可以通过指定要输送的目标药量来影响DDS 4和/或分析物传感器3的操作;输送的频率;和/或用于基于来自分析物传感器3的输入或基于用户通知(例如,指示锻炼或餐食的输入)将药物施用偏离药物的目标量的条件、约束或算法。

[0054] 在一些情况下,给药参数是对于以下中的一种或更多种的单值或数值范围:胰岛素的总日剂量、胰岛素的目标基础量、目标基础胰岛素谱、胰岛素敏感性因素、胰岛素-碳水化合物比率、胰岛素吸收谱和/或碳水化合物吸收谱。此外,在一些情况下,给药参数是对存储在患者计算装置5上并由患者计算装置5执行的多个操作模式的输入。

[0055] 在一些情况下,如图2所示,对于糖尿病的示例系统2可以包括一个或多个第一反馈回路8a-n以及第二反馈回路9。反馈回路8-9响应于用户活动和血糖水平以及用户的数据收集来管理实时胰岛素需求,并且在各种独立的实时反馈回路上来向用户进行个性化处理或定制治疗程序。

[0056] 患有糖尿病的人通常使用前馈控制和反馈控制的组合来试图维持血糖的目标治疗水平。通常,护理标准是所谓的开环疗法,其中患有糖尿病的个体或护理人员需要为前馈和反馈控制机制做出决定。例如,当患有糖尿病的人输送胰岛素推注以抵消即将到来的餐食时,他或她在前馈控制动作中使用与餐食大小的估计相结合的一些预定的治疗参数(例如,碳水化合物比率)(即,输送预期未来葡萄糖偏移)。当患有糖尿病的人将来自意外高血糖读数的反馈与预定治疗参数(例如,胰岛素敏感性因素)相结合以计算并输送校正推送来抵消已经发生的血糖偏移时,可以发生反馈控制的示例。

[0057] 随着胰岛素输送系统变得更加自动化,与这些前馈和反馈控制动作相关的一些或所有的决策从患有糖尿病的个体移动到诸如计算装置5的计算装置。因为不同水平的自动化可以使用不同的输入和部件可用性水平(例如,CGM),所以胰岛素输送系统(例如,系统2)能够在各种不同水平的自动化中操作是有利的,这取决于系统当前可用的部件输入以及监管系统的个体的期望。本文描述的系统和方法提供了用于跨各种自动化模式保持一致性的无缝机制。为了这个讨论的目的,第一反馈回路8a-n可以包括前馈和反馈控制动作。

[0058] 多个第一反馈回路8a-n中的每一个表示独特的操作和自动化模式。在一些情况下,第一反馈回路8a-n之一是手动模式。当计算装置5没有连接到分析物传感器3或DDS 4时,手动模式可以是系统2的默认模式。手动模式可以包括患者手动控制治疗程序,包括例

如计算和输送适当的胰岛素剂量。在手动模式的一些示例中,患者利用分析物传感器3监测血糖水平,并用笔或注射器手动施用胰岛素剂量。在一些情况下,胰岛素笔可以是智能胰岛素笔,其可以将胰岛素剂量直接传送到系统2。在一些情况下,用户可以将胰岛素注射的量和时间输入到计算装置5的用户界面中。在一些情况下,第一反馈回路8a-n中的另一个包括利用计算装置5对治疗程序的全自动控制,包括计算胰岛素剂量和指示DDS 4输送胰岛素剂量。下面进一步描述第一反馈回路8a-n的其他示例。

[0059] 在一些情况下,多个第一反馈回路8a-n共享一个或更多个基本参数和模型。共享的参数和模型可以包括以下的一个或更多个:一个或更多个胰岛素吸收谱、一个或更多个碳水化合物吸收谱、生理节律、一个或更多个进餐时间、一个或更多个胰岛素与碳水化合物的比率、一个或更多个胰岛素敏感性因素、一个或更多个血糖水平、一个或更多个时间因素、一个或更多个诊断标记、一个或更多个激素水平和一个或更多个基础胰岛素谱。在一些情况下,第一反馈回路8a-n可以有一组或更多组共享的参数和模型,它们适用于一天、一周、一个月或一年中的多个不同时段。这些多组参数和模型由于在这些时间段期间规律的用户活动或生理需要引起的不同胰岛素或药物需求而产生。

[0060] 在系统2的各种模式中,第一反馈回路8a-n被编程为收集或接收分析物传感器读数,基于分析物传感器读数和一個或更多个参数和模型确定适当的药物剂量,施用适当的药物剂量,以及记录包括分析物传感器读数和输送的药物剂量的数据。收集传感器读数、确定药物剂量、施用药物和记录数据的手段可以在各种模式(即,各种第一反馈回路8a-n)之间变化,但是基本步骤保持不变。例如,在一些模式中,除了当用户将分析物传感器数据和药物剂量数据输入到计算装置5中时,计算装置5将数据记录在存储器中和/或将数据发送到远程计算机系统7以用于记录/存储之外,基本上所有步骤都是手动执行的。在另一模式中,传感器读数的收集可以手动执行,而一个或更多个其他步骤是自动的。在另一模式中,按剂量给药可以手动执行,而一个或更多个其他步骤是自动的。在另一模式中,药物剂量确定可以手动执行,而一个或更多个其他步骤是自动的。在又一模式中,每个步骤都可以是自动的。

[0061] 在执行各种模式/第一反馈回路8a-n,直到执行第二反馈回路9(下面更详细地描述)的整个过程中,基本参数和模型可以保持恒定并可用于确定适当的药物剂量。例如,第二反馈回路9可以间歇地执行,诸如每半小时、一小时一次、每6小时一次、每12小时一次、每24小时一次、每周一次等。在另一示例中,第二反馈回路9可以由与执行第一反馈回路8a-n的装置不同的另一装置(例如,远程计算机系统9、计算装置5)执行,因此可能存在执行第一反馈回路8a-n的装置不与执行第二反馈回路9的另一装置通信的时间。在第二反馈回路9的执行之间的时间段期间,用于第一反馈回路8a-n的基本参数和/或模型可以保持恒定(直到被第二反馈回路9更新之前不变)。

[0062] 在一些情况下,多个第一反馈回路8a-n以第一频率或速率操作。第一频率或速率可以基于计算装置5的配置、所选模式、用户配置或一个或更多个基本参数和模型以规则间隔或不规则或异步间隔出现。在一些情况下,第二反馈回路9以第二频率或速率操作。第二频率或速率可以与第一频率不同的间隔出现。第二频率或速率可以基于计算装置5的配置或用户配置以规则间隔或不规则或异步间隔出现。在一些情况下,一个或更多个第一反馈回路8a-n的多次迭代在第二反馈回路9的操作期间顺序地操作。第一和/或第二频率可取决

于一个或多个事件(例如,进餐时间、锻炼、压力、睡眠等),一个或多个时间输入、一个或多个用户输入、计算装置的一个或多个出厂或默认设置,或任何其他输入。

[0063] 反馈控制的挑战之一是确定自动控制试图进行管理的系统2的增益和动力学。对于患有糖尿病的人,这些增益和系统动力学包括胰岛素敏感性因素、碳水化合物比率、胰岛素作用持续时间和其他参数。一些实现允许用户在开始使用更自动化的反馈输送模式之前安全地获得对这些参数的理解,例如,通过鼓励用户在更自动化的操作模式之前使用不太自动化的操作模式。

[0064] 多个第一反馈回路8a-n允许用户通过使用自动化程度较低的模式(例如,手动模式或咨询模式)向用户通知共享参数和模型并使对其进行个性化处理。例如,在启动多模式系统时,让用户在一段时间内以手动的第一反馈模式操作系统可能是有利的。在该示例中,这样做将允许第二反馈回路9在启动更加自动化的模式(例如,个人模式或自适应模式)之前根据用户的生理来个性化共享参数和模型。通过首先使用更手动的第一反馈模式8a-n来个性化共享参数和模型以及调谐更加自动化的输送模式的能力是本文描述的系统和方法的至少一些实现方式的优点之一。

[0065] 在一些情况下,用户选择多个第一反馈回路8a-n中的一个以供使用,或者系统2选择多个第一反馈回路8a-n中的一个以供使用,例如基于哪些系统2的部件连接到计算装置5(例如,分析物传感器和/或DDS的类型)。

[0066] 在一些情况下,从第一反馈回路8a-n中选择的第一反馈回路基本上是手动的,使得用户分析来自分析物传感器3的读数、确定动作过程并执行动作过程。例如,用户可以从BGM或CGM获得葡萄糖值,使用该值结合预期的碳水化合物摄入来估计胰岛素的注射量,然后用户使用胰岛素笔来分配胰岛素。

[0067] 在一些情况下,来自第一反馈回路8a-n的所选择的第一反馈回路可以是部分自动化的,使得计算装置接收和分析分析物读数,基于基本参数和模型执行计算,并且输送用户随后用来确定和执行动作过程的建议。例如,来自BGM的血糖值可以预先填充胰岛素推注计算器,用户使用该胰岛素推注计算器来确定在一个时间点处应该输送多少胰岛素。

[0068] 在一些情况下,来自第一反馈回路8a-n的所选择的第一反馈回路是完全自动化的,使得计算装置5接收和分析分析物读数,基于基本参数和模型执行计算,并且自动触发系统2以输送建议(例如,锻炼、睡眠、饮食、降低压力等)或胰岛素或胰高血糖素剂量。这种反馈回路的示例是胰岛素泵,其每五分钟从连续血糖监测器接收葡萄糖值,确定在接下来的五分钟内注入多少胰岛素,并且随后在该时间段内输送所述量的胰岛素。

[0069] 多个第一反馈回路8a-n可以包括各种模式,诸如手动模式、个性化模式和自适应模式。此外,在一些情况下,多个第一反馈回路8a-n可以包括咨询模式。多个第一反馈回路8a-n中的每一个可以表示独特的自动化水平。例如,手动模式可以是多个第一反馈回路8a-n的最低自动化水平,而自适应模式是多个第一反馈回路8a-n的最高自动化水平。

[0070] 在一些情况下,计算装置5将自动地从较高自动化模式转移到较低自动化模式。计算装置5可以触发对用户指示计算装置5已经转换了其操作模式并且现在以较低自动化模式操作的通知或警报。通知或警报可以包括可听警报、触觉警报、可视警报(诸如闪光灯或推送通知)、文本消息、电子邮件、自动语音消息或任何其他类型的通知格式,例如来自出厂或默认设置或由用户预先选择的通知格式。计算装置5可以出于各种原因转移到较低的自

自动化模式,包括:一个或更多个系统部件(例如,分析物传感器3和/或DDS 4)不再通信地耦合到计算装置5;一个或更多个系统部件已过期或达到其使用寿命的终点(例如,需要更换或更新);一个或更多个系统部件不再具有电源(例如,需要更换电池或充电);用户先前已经设置了对于模式操作的计划(例如,每次、每天、每周、每月、每活动等不同的模式);用户未能执行所需的维护活动(例如,改变输液部位或校准CGM);或者使得在更高的自动化模式下操作不安全的一些其他条件。

[0071] 可选地,在一些情况下,计算装置5例如基于来自用户的指令从较低自动化模式转移到较高自动化模式。当对于较高模式所需的所有部件都可用时(例如,CGM 3和/或DDS 4通信地耦合到计算装置5)和/或不存在用户所需的未完成的维护动作)时,用户可实现较高自动化模式。用户可以基于系统的时间输入或期望的控制水平(例如,手动vs自动)或治疗效果(例如,目标血糖水平或范围)来指定操作模式。可选地,例如,当检测到诸如分析物传感器3和/或DDS 4的特定装置通信地耦合到计算装置5时,计算装置5可以从较低自动化模式自动地转换到较高自动化模式。在某些情况下,只有当系统正确地提示用户从较低的自动化模式切换到较高的自动化模式时,才能够自动地从较低的自动化模式转移到较高的自动化模式。

[0072] 此外,当在操作模式之间切换时,跨越所有第一反馈回路使用共享参数和模型允许使用计算装置5进行无扰动控制转移,使得由于各种模式所使用的基本参数和模型的一致性,控制信号在切换期间不会突然改变(例如,控制信号中的不连续性减少或基本上不存在)。手动或半自动操作模式的用户受益于在更加自动化的操作模式中使用的个性化的能力是本文描述的至少一些系统和方法的另一个显著优点。

[0073] 在一些情况下,手动模式包括手动配置通过DDS 4(例如注射器)的胰岛素的连续基础输送和胰岛素的一个或多个推注剂量。在一些情况下,当分析物传感器3包括BGM时,或者当用户使用计算装置5上的一个或更多个用户输入元件指定手动操作模式时,计算装置5以手动模式操作。手动模式下的计算装置5收集关于分析物水平以及胰岛素的一个或更多个基础剂量和一个或更多个推注剂量的数据。例如,如上所述,用户使用BGM和测试条手动收集一个或更多个分析物传感器3的读数。此外,用户计算胰岛素的一个或更多个基础剂量和/或推注剂量,并通过DDS 4输送它们。在一些情况下,用户使用一个或更多个用户界面元件将血糖值和/或胰岛素剂量值输入到计算装置5中。在一些情况下,BGM自动将血糖值发送到计算装置5,并且在一些情况下,DDS 4自动将胰岛素剂量值和/或胰岛素输送定时发送到计算装置5。数据可以由计算装置5收集、记录和存储,以便稍后由第二反馈回路9使用。

[0074] 在一些情况下,如果用户正在使用注射笔而不是注射器,则拨到注射笔的基础剂量或推注剂量可以被自动跟踪并传输到计算装置5,以由计算装置5记录和存储。具有这种功能和系统部件的模式可以被称为咨询模式。此外,在咨询模式中,用户可以使用例如存储在计算装置5上的应用来计算或已经计算出胰岛素的一个或更多个推荐的基础剂量或推注剂量。在咨询模式中,用户可以负责施用推荐的基础剂量或推注剂量。

[0075] 在一些情况下,当分析物传感器3是CGM并且计算装置5连接到自动DDS 4(例如,胰岛素输送系统(IDS))时,或者当用户使用一个或更多个用户界面元件指定计算装置5上的个性化操作模式时,计算装置5以个性化模式操作。在一些情况下,在个性化模式中还包括BGM,以便校准CGM或在CGM不可用时代替CGM。DDS 4可以基于一个或更多个输入自动地施用

胰岛素以符合预设或预定的基础谱。基础谱可以例如由医疗保健专业人员预设,并存储为参数谱。可选地,计算装置5可以基于其他预设的基本参数和模型来确定基础谱。一个或更多个输入可以包括以下中的一个或更多个:餐食定时、餐食大小、餐食中的碳水化合物的量、胰岛素的剂量、血糖水平、活动的定时、活动的强度、对低血糖的期望规避、一个或更多个胰岛素吸收谱、一个或更多个碳水化合物吸收谱、生理节律、一个或更多个胰岛素与碳水化合物的比率、一个或更多个胰岛素敏感性因素、一个或更多个血糖水平、一个或更多个时间因素、一个或更多个诊断标记、一个或更多个激素水平以及一个或更多个基础胰岛素谱。

[0076] 此外,处于个性化模式的计算装置5可以被编程为基于共享的参数和模型、一个或更多个分析物传感器3读数、来自DDS 4的注射数据和/或一个或更多个输入来确定胰岛素的校正和/或膳食(即进餐时间)推注剂量。DDS 4可以被配置为施用所述校正和/或膳食推注剂量。

[0077] 在一些情况下,当分析物传感器3是CGM并且计算装置5连接到自动DDS 4(例如,输液泵)时,计算装置5以自适应模式操作。自适应模式可以是全自动模式。例如,处于自适应模式的计算装置5可以将用户输入的或参数化的基础谱视为目标谱,对于用户的实际输送谱可能与该目标谱偏离或改变。处于自适应模式的计算装置5被编程为基于以下至少一个来调节胰岛素的一个或更多个基本剂量和推注剂量的输送:一个或更多个分析物传感器3读数、来自DDS 4的注射数据、或一个或更多个输入(例如,餐食时间、餐食大小、餐食中的碳水化合物量、胰岛素剂量、血糖水平、活动时间、活动强度、对低血糖的期望规避、一个或更多个胰岛素吸收谱、一个或更多个碳水化合物吸收谱、生理节律、一个或更多个胰岛素与碳水化合物的比例、一个或更多个胰岛素敏感性因素、一个或更多个血糖水平、一个或更多个时间因素、一个或更多个诊断标记、一个或更多个激素水平、一个或更多个基本胰岛素谱)以将用户保持在目标血糖范围内和/或调整用户的血糖水平以达到目标血糖范围内。在一些情况下,用户的血糖水平可以稳定预定时间段,使得计算装置5不需要来自分析物传感器3的一个或更多个分析物读数来继续将用户保持在目标范围内。

[0078] 在一些情况下,自适应模式中使用的反馈控制方法可以是以下控制方法之一:比例;比例积分;比例积分微分;比例微分;补偿个体中的活性胰岛素(已经给药但尚未作用于血糖的胰岛素)的增强比例控制;模型预测控制(MPC);基于生理模型的MPC;启发式反馈法;或反馈控制领域技术人员已知的任何其它反馈控制机制。

[0079] 在一些情况下,操作模式可以基于分析物传感器3、DDS 4和/或用户输入的任意组合。例如,附加的或替代的操作模式可以包括注射笔和CGM、注射器和CGM、BGM和CGM二者以及DDS 4(例如,注射器、笔、泵),或者两种或更多种类型的DDS 4和一种或更多种类型的分析物传感器3。

[0080] 再次返回图2,用于糖尿病管理的系统还包括第二反馈回路9。第二反馈回路9被编程为从一个或更多个第一反馈回路8a-n收集数据,并且对用户个性化处理由多个第一反馈回路8a-n使用的基本共享参数和模型。基本共享参数和模型可以最初是出厂预置,或者它们可以由患者的医师、另一医疗保健专业人员或患者选择(直接或间接地通过启动算法)。个性化定制系统参数和模型以更紧密地匹配用户的潜在生理,这允许系统2和多个第一反馈回路8a-n随着时间更有效地操作。从第一反馈回路8a-n收集的数据可以包括以下中的一个或更多个:餐食时间;餐食大小;餐食中碳水化合物的量;胰岛素、胰高血糖素或其他药物

的时间和剂量;血糖水平;活动时间;活动强度;对低血糖的期望规避;目标基础谱;时间输入;激素水平;和/或任何其他类型的信息。在一些情况下,第二反馈回路9包括访问来自在预定时间范围期间操作的多个第一反馈回路8a-n的记录的数据,基于来自预定时间范围的记录的数据确定共享参数和模型是否需要更新,以及如果共享参数和模型需要更新,则更新共享参数和模型以用于多个第一反馈回路8a-n的后续迭代,如将在下面进一步详细描述。

[0081] 图3是描绘了用于自动糖尿病管理的示例技术的流程图。示例技术可以由示例系统2的部件来执行,诸如计算装置5、DDS 4、分析物传感器3、远程计算机系统7和/或其他部件。示例技术包括将计算装置(例如,计算装置5)连接到分析物传感器(例如,分析物传感器3) S100,执行用于执行多个第一反馈回路S110中的一个的多个第一指令集之一,以及执行用于执行第二反馈回路S120的第二指令集。该技术可以被编程来引导用户从糖尿病的手动管理到半自动或自动管理(并且在一些情况下,回到手动),并且随着时间针对用户的生理来对糖尿病管理进行个性化处理。示例技术可以用于慢性病管理领域,但可另外或可选地用于任何合适的临床应用或其他应用。示例技术可以被配置为和/或适用于与任何合适的疾病管理或治疗计划一起使用。

[0082] 如图3所示,用于糖尿病管理的自动化的示例技术的一个实现包括块S100,其记载了将计算装置连接到分析物传感器。此外,计算装置可以通信地耦合到DDS。例如,步骤S100可以包括将计算装置5通信地耦合到分析物传感器3和/或DDS 4。将计算装置5连接到分析物传感器3可以包括将计算装置5插入分析物传感器3中,将计算装置5无线地配对到分析物传感器3,和/或在计算装置5的部分和分析物传感器3的部分之间共享电信号,例如如果计算装置5和分析物传感器3被包含在单个装置中。在一些情况下,计算装置5无线地(例如,经由蓝牙、低能蓝牙、红外、WLAN或其他RF技术)或通过有线连接(例如,IEEE 1394、Thunderbolt、Lightning、DVI、HDMI、串行、通用串行总线、并行、以太网、同轴电缆、VGA、PS/2)通信地耦合到分析物传感器3。可选地,在一些情况下,计算装置5和分析物传感器3和/或DDS 4的功能被包括在一个集成装置中。

[0083] 如图3所示,用于糖尿病管理的自动化的示例性技术的一个实现包括块110,其记载了执行用于执行多个第一反馈回路中的一个的多个第一指令集中的一个。S110的执行可以导致糖尿病管理系统的基本操作的执行。例如,通过执行基本操作,系统2可以收集和记录关于患者的被跟踪的分析物水平的数据以及给药剂量。系统2还可以计算要施用的推荐的药物剂量,并且在一些情况下,施用所述推荐的药物剂量。通过执行第一反馈回路8a-n和系统2的基本操作,可以收集和记录额外的数据,包括以下中的一个或多个:餐食时间、餐食大小、餐食中的碳水化合物量、活动时间、活动强度、对低血糖的期望规避、目标基础谱、时间输入、激素水平以及任何其他类型的信息中的一个或多个。

[0084] 在一些情况下,如图3所示,第一指令集包括用于从分析物传感器接收分析物读数S110a、可选地执行一个或多个确定、计算或算法S110b以及记录包括分析物读数和一或多个输送的治疗剂量的数据S110c的指令。

[0085] 在一些情况下,接收来自分析物传感器的分析物读数S110a是指用户手动刺穿他/她的皮肤,将血液沉积在测试条上以供BGM分析,并将由BGM检测到的血糖值输入计算装置5。可选地,在一些情况下,接收来自分析物传感器的分析物读数S110a是指用户将来自CGM

的分析物读数输入计算装置5。在其他情况下,接收来自分析物传感器3的分析物读数是指计算装置5自动接收来自例如CGM的分析物读数。

[0086] 在一些情况下,与(来自第一反馈回路8a-n的)唯一的第一反馈回路相关联的每个指令集包括用于计算装置5以唯一的自动化模式操作的指令,例如如上所述的手动、咨询、个性化、自适应模式或任何其他类型的模式。在一些情况下,执行一个或更多个确定、计算或算法S110b随自动化模式而变化,其中一个或更多个的自动化模式(和第一反馈回路)被编程为执行确定、计算和/或算法的唯一集合。在一些情况下,执行一个或更多个确定、计算或算法S110b可以包括将分析物读数与以下中的一个或更多个进行比较:目标值或优选值或值的范围;来自前一时间或日期的分析物读数;先前的胰岛素或胰高血糖素剂量的时间和量;先前或将来的用餐时间;或任何其他输入。在一些情况下,执行一个或更多个确定、计算或算法需要依赖和使用一组基本参数和模型。

[0087] 在一些情况下,执行一个或更多个确定、计算或算法S110b包括运行比例(P)控制器算法、比例积分(PI)控制器算法、比例微分(PD)控制器算法或比例积分微分(PID)控制器算法。控制器算法用于基于当前变化率确定当前误差(P)、过去或先前误差的累积(I)和/或未来误差的预测(D)。在一些情况下,这种控制算法可以在控制方程中具有额外的输入和项,以说明随行胰岛素(insulin-on-board)(即,已经给药但尚未作用于用户的血糖水平的胰岛素)。

[0088] 在一些情况下,执行一个或更多个确定、计算或算法S110b依赖于模型预测控制(MPC)算法。MPC算法可以基于以下的一个或更多个的生理模型:胰岛素运送、葡萄糖运送、胰高血糖素运送以及其他医学或激素生理学。MPC算法优化控制动作,以根据某一预定函数将未来葡萄糖值的变化最小化为某一预定最佳葡萄糖值集合。来自这种优化的第一控制动作然后可以由控制器实现,并且在下一个控制间隔处从起始再次开始该过程。存在许多MPC控制的实现,其可应用于第一反馈回路;本文提供的系统和方法广泛适用,而不管选择了哪个MPC或其他实时控制算法。

[0089] 在一些情况下,第一指令集包括记录包括分析物读数和一個或更多个输送的治疗剂量的数据S110c。所记录的数据可由第二反馈回路(例如,第二反馈回路9)使用,以对由多个第一反馈回路(例如,第一反馈回路8a-n)使用的基本共享参数和模型继续个性化处理。所记录的数据还可以包括以下中的一个或更多个:餐食时间、餐食大小、餐食中的碳水化合物的量、胰岛素或其他药物的时间和剂量、血糖水平、活动时间、活动强度、对低血糖的期望规避、一个或更多个胰岛素吸收谱、一个或更多个碳水化合物吸收谱、生理节律、一个或更多个胰岛素与碳水化合物的比率、一个或更多个胰岛素敏感性因素、一个或更多个血糖水平、一个或更多个时间因素、一个或更多个诊断标记、一个或更多个激素水平和/或一个或更多个基础胰岛素谱。

[0090] 如图3所示,所描绘的用于糖尿病管理的自动化的示例技术的一个实现包括块S120,其记载了执行用于执行第二反馈循环的第二指令集。步骤S120包括分析来自多个第一反馈回路的记录数据,并确定是否应该更新对于多个第一反馈回路的基本共享参数和模型。然后在多个第一反馈回路的后续迭代中使用所维护或更新的共享参数和模型。

[0091] 在一些情况下,如图3所示,第二指令集包括:访问来自在预定时间范围期间操作的多个第一反馈回路的记录的数据S120a,基于来自预定时间范围的记录的数据确定共享

参数和模型是否需要更新S120b,以及如果共享参数和模型需要更新,则更新共享参数和模型以用于多个第一反馈回路的后续迭代S120c。在一些情况下,访问来自多个第一反馈回路的记录数据包括从计算装置5上的存储器(例如,易失性或非易失性存储器)检索数据。记录的数据来自预定义的时间范围,例如来自指定的前一小时(几小时)、前一天(几天)、前一周(几周)或前一个月(几个月)或任何其他时间范围。例如,多个第一反馈回路8a-n可以以第一频率或速率操作。第一频率或速率可以基于计算装置的配置或模式、用户配置或一个或更多个基本参数和模型以规则间隔或异步间隔出现。在一些情况下,第二反馈回路9能够以第二频率或速率操作。第二频率或速率可以与第一频率不同的间隔出现。第二频率或速率可以基于计算装置的配置、用户配置以规则间隔或异步间隔出现。以第一频率操作的第一反馈回路可以以比以第二频率(即,较不频繁地)操作的第二反馈回路更高的频率(即,更频繁地)出现。在一些情况下,多个第一反馈回路中的一个或更多个在第二反馈回路的一次迭代期间顺序操作。在一些情况下,多个第一反馈回路8a-n可以在第二反馈回路9的一次迭代之前顺序操作。在一些情况下,第二反馈回路9可以使用最近操作的所有第一反馈回路8a-n的历史,其可以包括一个或更多个第一反馈回路8a-n。例如,如果第一反馈回路8a从12:00AM操作到6:00AM,第一反馈回路8b的另一次迭代从6:00AM操作到9:00AM,并且第二反馈回路9可以在9:00AM处操作,则第二反馈回路9可以使用从12:00AM操作到6:00AM和从6:00AM操作到9:00AM的第一反馈回路8a-b的历史。

[0092] 在一些情况下,第二指令集可以包括基于来自预定义时间范围的记录数据来确定共享参数和模型是否需要更新S120b。用于调整共享参数和模型的技术可以包括以下中的一种或更多种:通过比例、积分、微分或三者的某种组合进行反馈控制;模型预测控制,其中基本模型预测参数预期如何随时间移动;和/或其他启发式控制算法,其中使用某种形式的反馈控制来将当前或历史值与期望值进行比较,并实现参数的改变,以试图减小两个值的未来偏差。在一些情况下,来自第二反馈回路的反馈控制可以作用的值包括以下中的一个或更多个:一个或更多个胰岛素吸收谱、一个或更多个碳水化合物吸收谱、生理节律、一个或更多个胰岛素与碳水化合物的比率、一个或更多个胰岛素敏感性因素、一个或更多个目标血糖水平、一个或更多个时间因素、一个或更多个诊断标记、一个或更多个激素水平、以及一个或更多个基础胰岛素谱和/或其他有用的或可由第一反馈回路使用的参数。在一些情况下,第二反馈回路9可以作用于与上面列出的参数集合实质上不同的参数集合,其中第一反馈回路利用与糖尿病护理的当前标准不同的变量参数化。其它实现和组合也是可能的。

[0093] 参考图3中的S120b,提供了几个场景作为如何将这一点体现到系统2中的非限制性示例。例如,如果用户的分析物读数始终高于或低于用户的目标,则可以更新基础谱、胰岛素与碳水化合物的比率和/或胰岛素敏感性因素,使得用户分别接收更多或更少的胰岛素,以更精确地实现目标或优选的血糖水平。作为另一个示例,如果用户持续地在12:00PM吃饭,则可以更新基本参数和模型,以确保用户在12:00PM左右收到胰岛素剂量的增加和/或在12:00PM之后不久收到错过餐食的通知的提醒。在一些情况下,记录的数据可以通过例如机器学习算法来针对模式被分析,从而可以更新基本参数和模型以考虑观察到的模式。作为另一个示例,在一些情况下,参数和模型可以包括可接受的基础胰岛素谱的范围和可接受的胰岛素剂量和剂量频率的范围。如果第一反馈回路8a必须在可接受的上边界或下边

界处重复地施用或指示给药剂量和剂量频率,以便实现目标血糖生成范围,则系统2可以识别到基本参数和模型分别需要更新和提高或降低该边界,使得该边界不再限制第一反馈回路8a中的输送。

[0094] 在一些情况下,如果共享参数和模型需要更新,则第二指令集可以包括更新共享参数和模型,以便在多个第一反馈回路的后续迭代中使用S120c。在一些情况下,共享参数和模型被更新,以对用户的基本生理和/或常规活动逐步个性化处理共享参数和模型。随着时间的推移,用户可能经历他/她的糖尿病的基本自动控制或管理,使得用户不需要计算胰岛素与碳水化合物的比率或胰岛素剂量,或者在一段时间期间手动计算或输送胰岛素剂量。

[0095] 在一些情况下,共享参数和模型中的一个或更多个的更新可以受到预定值范围的约束。在这样的实现中,共享参数和模型可以在预定值范围内自动更新。在这种实例中,如果参数和模型需要更新为超过预定值范围或在其之外,则可以发送警告或通知,并且可能需要人在这种改变被第二反馈回路实现之前确认和批准这种改变。人可以是系统2的用户、用户的临床医生或用户的医疗保健团队的另一成员。在一些这样的实例中,在人重新定义或修改新的参数或模型并批准期望的改变之前,可能不会更新参数和模型。

[0096] 在一些情况下,患者的临床医生或其他医疗保健提供者可能需要批准超出预定值范围的改变。在这种情况下,更新共享参数和模型包括:生成参数和模型需要更新的警报,以及等待和接收更新的参数和模型。在一些情况下,计算装置5自动生成警报并将其显示给患者以转发给医疗保健提供者。在其他情况下,计算装置5自动生成警报并将其发送到网络连接的医疗保健专业人员的计算机。在这种情况下,医疗保健专业人员能够经由医疗保健专业人员的计算机访问存储在服务器上的患者收集的数据。然后,医疗保健专业人员可以将用户输入输入到他/她的计算机中,以基于他/她对数据的查看来修改参数和模型。这样的修改可以被发送到远程计算机系统7。在一些情况下,更新的参数和模型被患者的计算装置5提取或自动推送到患者的计算装置5,其中患者可能需要也可能不需要确认更新以在第一反馈循环的后续迭代中使用。在一些情况下,所有更新的参数和模型都驻留在患者的计算装置上的存储器内。在其他情况下,一些参数和模型可以驻留在远程计算机系统7上,并在需要时由计算装置5访问。在其他情况下,所有更新的参数和模型被发送到患者的计算装置5,并且一些这样的参数和模型随后被加载到分析物传感器3和/或DDS 4上。

[0097] 在一些情况下,用于糖尿病管理的自动化的方法包括向用户通知一个或更多个维护要求。例如,系统2可以通知用户,系统2的一个或更多个部件(例如,分析物传感器3)需要更换,一个或更多个系统部件(例如,计算装置5和/或远程计算机系统7)需要软件更新或升级,DDS 4贮存器需要重新填充,分析物传感器3需要校准,或者任何其他维护要求。

[0098] 在一些情况下,本文提供的多模式药物输送系统可以是多模式胰岛素输送系统,其包括胰岛素泵、胰岛素笔和/或注射器、CGM、BGM、计算装置和/或远程用户界面,所有这些都集中在一个系统中。图4-12提供了作为胰岛素泵的DDS和作为胰岛素被输送的药物的示例。关于这些图4-12所描述的特征可以扩展到多模式药物输送系统,附加地/可选地使用其他DDS(除胰岛素泵之外)和输送其他药物(除胰岛素之外)。参照图4-12所描述的输液泵可以是各种适当的泵装置中的任何一种,包括贴附泵(patch pump)和/或其他市售泵。例如,图4中描绘的多模式药物输送系统10可以包括泵组件15(示例DDS 4),其特征在于泵装置100和控制

器装置200,该控制器装置200可以包括计算装置。可选地,控制器装置200可以被配置成可释放地与泵装置100附接。控制器装置200可以与泵装置100电通信,以控制容纳在泵装置100中的驱动系统,从而将药物分配给用户(例如,在该示例中,通过输液器146的管147)。当控制器装置200和泵装置100组装在一起时,用户可以(在一些情况下)在接收从泵装置100分配的流体的同时,方便地将多模式药物输送系统10穿在用户的衣服下的皮肤上、夹在腰部的小袋中或用户的口袋中。尽管图4示出了控制器装置200是泵组件15的一部分,但是其他实现使用与泵组件分离的控制器装置或计算装置。在一些情况下,控制器装置可以是远程控制器装置(例如,个人计算机、智能手机或上面结合图1-3讨论的任何其他计算装置)。在一些情况下,本文提供的多模式药物输送系统可能缺少泵送装置,并且用户可以用笔或注射器施用胰岛素。

[0099] 简而言之,在使用中,该示例中的泵装置100被配置成以提供安全配合、整体紧凑尺寸和可靠电连接的方式可移除地附接到控制器装置200。例如,如下面结合图5更详细描述,控制器装置200可以包括壳体210,该壳体210具有与泵壳体110的互补特征匹配的多个特征。在这种情况下,控制器装置200可以与泵装置100以大致并排的构造可移除地附接。紧凑的尺寸允许泵组件15是分立且和便携的。控制器装置200可以接收用于操作多模式药物输送系统10的用户输入。在一些情况下,如下面结合图7-10进一步描述的,泵系统10可以被配置(例如,适当地设计和编程)为在多种输送模式中的任一种中操作,同时并行地使用第二反馈回路来确定对信息的更新(例如,用户特定的剂量参数、用户特定的剂量模型、其他设置(例如,用户的胰岛素敏感性、用户的碳水化合物比率或其他设置))。例如,控制器装置200可以被配置成根据闭环输送模式、开环输送模式和/或其他输送模式来操作多模式药物输送系统10,同时使用第二反馈回路来分析对于用于操作多模式药物输送系统10的输送模式而获得的数据,并提供对由输送模式所使用的信息的更新。例如,在闭环输送模式下的操作期间,控制器装置200可以被配置为将在闭环输送模式下的操作期间获得的数据(例如,血糖读数、输送剂量)提供给第二反馈回路,该第二反馈回路可以确定、存储和提供一个或多个用户特定的设置,诸如用户的个人剂量参数,其可以随后在当前和未来闭环操作期间(和/或在诸如开环输送模式的其他输送模式期间)使用。

[0100] 仍然参考图4,多模式药物输送系统10可以可选地包括血糖监测装置50、移动计算装置60(例如,配置成执行与泵组件15相关联的移动应用的智能手机)、血糖仪装置70以及与泵组件15通信的智能注射器装置80中的任何一个或其组合,以便向控制器装置200提供指示用户血糖水平、用户剂量信息或其他信息的数据。如上所述,在一些情况下,输液泵15可以不被使用,但是一个或多个其他装置(例如,CGM、BGM、连接的注射器装置80)可以直接与计算装置60和/或其他用户界面装置(例如,其他类型的计算装置)通信。例如,一个人可以使用一段时间的闭环系统,然后在假期时进行“泵式休假”。当在假期时,人们可以仅使用BGM和连接的笔60,它们使用在其它模式(例如泵开和闭环模式)期间由第二反馈回路确定的参数来操作。在另一个示例中,可以根本没有泵:笔60和BGM和/或CGM的使用可以生成可与系统10一起使用的刺激反馈回路的数据。

[0101] 在一些情况下,如下面结合图7A进一步描述的,控制器装置200(和/或作为系统10的一部分的其他装置)可以在多种不同输送模式的任何一种中操作,其可以生成数据并向并行运行的第二反馈回路提供该数据,该控制器装置可以从第二反馈回路接收特定于用户

的用于剂量输送的更新的参数、设置和/或模型。例如,如下面结合图7B进一步描述的,控制器装置200(和/或作为系统10的一部分的其他装置)可以与多个不同的输送模式并行地和跨多个不同的输送模式运行第二反馈回路,其被编程为基于来自多个不同输送模式下的操作的数据来确定和提供用于剂量输送的用户特定的参数、设置和/或模型的更新。可选地,如下面结合图7C进一步描述的,控制器装置200(和/或作为系统10的一部分的其他装置)可以确定何时在输送模式之间自动和/或手动转变。在一些情况下,如下面结合图8A和8B进一步描述的,控制器装置200可以通过向第二反馈回路提供数据(例如,血糖读数、输送剂量、食物摄入信息、用户活动信息等)、从第二反馈回路接收更新的用户特定的剂量参数(以及影响剂量确定的其他信息)以及使用更新的信息来确定和输送剂量来以闭环输送模式操作。附加地或可选地,如下面结合图9进一步描述的,控制器装置200还可以在开环输送模式下操作(例如,基于对预定基础率分配计划的用户选择和手动选择的推注量),其中控制器装置200还向第二反馈回路提供数据(例如,血糖读数、输送剂量、用户输入),从第二反馈回路接收更新的用户特定的剂量参数(以及影响剂量确定的其他信息),并且使用更新的信息确定推注剂量。

[0102] 血糖监测装置50可以包括壳体52、无线通信装置54和传感器轴56。无线通信装置54可以被包含在壳体52内,并且传感器轴56可以从壳体52向外延伸。在使用中,传感器轴56可以穿透用户的皮肤20,以进行指示用户血液特性(例如,用户血糖水平等)的测量。在一些情况下,传感器轴56可以测量组织液或另一流体中的葡萄糖或另一分析物,并将其与血糖水平相关联。响应于由传感器轴56进行的测量,血糖监测装置50可以采用无线通信装置54来向容纳在泵系统15中的相应的无线通信装置247发送数据。在一些情况下,监测装置50可以包括允许传感器信号(例如,来自传感器轴56的数据)被传送到通信装置54的电路。通信装置54可以将收集的数据传送到控制器装置200(例如,通过无线通信到通信装置247)。可选地,监测装置50可以采用获得指示用户的血液特性的信息并将该信息传送到控制器装置200的其他方法。例如,可选地监测装置可以采用微孔系统,其中激光打孔器(laser porator)在用户皮肤的最上层创建微小的孔,通过这些孔用贴片测量间质葡萄糖。可选地,监测装置可以使用离子电渗法无创提取间质葡萄糖以用于测量。在其他示例中,监测装置可以包括采用近红外、超声或光谱学的非侵入性检测系统,以及葡萄糖感测隐形眼镜的特定实现。也可以添加涉及测量葡萄糖的光学手段的侵入性方法。在又一示例中,监测装置可以包括插入皮肤以测量用户血糖水平的光学检测仪器。此外,应当理解,在一些可选实施方式中,监测装置50可以经由有线连接与控制器装置200或另一计算装置通信。

[0103] 在一些情况下,多模式药物输送系统10还可以包括移动计算装置60,该移动计算装置60可以通过与控制器装置200的无线和/或有线连接(例如,在该特定实现中经由蓝牙无线通信连接)与控制器装置200通信。在一些情况下,移动计算装置60与系统10的其他元件无线通信。移动计算装置60可以是各种适当的计算装置中的任何一种,诸如智能手机、平板计算装置、可穿戴计算装置、智能手表、健身跟踪器、膝上型计算机、台式计算机和/或其他适当的计算装置。在不存在作为泵一部分的计算装置200的一些情况下,移动计算装置60可以从系统10的其他元件接收和记录数据。在一些情况下,用户可以将相关数据输入到移动计算装置60中。在泵组件15包括控制器装置200的一些情况下,移动计算装置60可以接收和记录由控制器装置200收集的数据,诸如血糖读数、剂量输送信息,并且还可以接收用户

输入(例如,要存储在控制器装置200上的用户选择的参数、推送量的用户确认(下文描述)等)。在一些情况下,移动计算装置60可以用于将数据从控制器装置200传输到云。在一些情况下,移动计算装置60提供用户界面(例如,图形用户界面(GUI)、基于语音的用户界面、运动控制的用户界面),通过该用户界面,用户可以提供信息来控制控制器装置200和多模式药物输送系统10的操作。例如,移动计算装置60可以是运行移动应用的移动计算装置,该移动应用通过短程无线连接(例如蓝牙连接、Wi-Fi直接连接)与控制器装置200通信,以提供用于多模式药物输送系统10的状态信息,并允许用户控制多模式药物输送系统10的操作(例如,在输送模式之间切换、调整设置、记录食物摄入、确认/修改/取消推送剂量等)。

[0104] 对于图4所描绘的特定系统,设备(例如,控制器装置200和/或移动计算装置60、与移动计算装置60通信的其他远程计算装置/系统)执行多种输送模式和用于多模式药物输送系统10的第二反馈回路的各种配置是可能的。例如,控制器装置200可以被编程为向移动计算装置60发送数据,并且基于来自移动计算装置60的控制信号来输送药物,该移动计算装置60可以被编程为使用从控制器装置200接收的数据并且通过向控制器装置发送适当的控制信号来执行多模式药物输送系统10的多模式输送模式和第二反馈回路。在另一示例中,控制器装置200可以被编程为执行操作以实现多个输送模式,并将数据发送到移动计算装置60,该移动计算装置60可以被编程为基于数据执行第二反馈回路,并将更新的输送信息(例如,用户特定的剂量参数、剂量模型)提供给控制器装置200以用于执行多个输送模式。在又一示例中,控制器装置200可以被编程为执行对于多模式药物输送系统10的多种输送模式和第二反馈回路,并且移动计算装置60可以被编程为执行对于系统10的其他操作,诸如存储数据和/或提供增强的用户界面。在另一示例中,泵组件15可以缺少控制器装置200,并且移动计算装置60可以控制泵组件15。在另一个示例中,泵组件15在一些系统中可能完全缺失,并且移动计算装置60可以充当用于进行建议和/或控制稍后添加到其中的泵的计算装置。其他配置也是可能的,包括具有由在与移动计算装置60和/或控制器装置200通信的一个或多个远程计算机系统执行的这些特征(例如,执行多个输送模式、第二反馈回路的操作)中的一个或多个的处理。

[0105] 仍然参照图4,除了血糖监测装置50之外(或者作为血糖监测装置50的替代方案),多模式药物输送系统10可以可选地与血糖仪装置70通信。例如,一个或多个测试条(例如,血液测试条)可被插入血糖仪装置70的条读取器部分,然后接收待测试血液的血液特性。在一些情况下,血糖仪装置被配置成分析用户血液的特性并将信息(例如,经由蓝牙无线通信连接)传送到控制器装置200。在一些情况下,用户可以手动输入血糖仪读数。血糖仪70可以由用户手动操作,并且可以包括输出子系统(例如显示器、扬声器),该输出子系统可以向用户提供血糖读数,该血糖读数可以随后被输入控制器或用户界面,以从未连接的BGM收集数据到系统中。血糖仪70可以被配置成将获得的数据(例如血糖读数)传送到控制器装置200和/或其他装置,诸如移动计算装置60。这种通信可以通过有线和/或无线连接,并且数据可以由控制器装置200和/或移动计算装置60用于执行多模式药物输送系统10的多种输送模式和/或第二反馈回路。

[0106] 可选地,多模式药物输送系统10可以包括推注给药装置80(例如,注射器、胰岛素笔、具有装置通信能力的智能注射器等),通过该装置可以手动地将推注剂量施用给用户。使用推注给药装置80施用推注剂量可以被确定为多种输送模式和用于控制多模式药物输

送系统10的第二反馈回路的一部分,并且这样的剂量可以经由控制器装置200的用户界面和/或移动计算装置60的用户界面输出给用户。在一些情况下,推注给药装置80可以通过有线和/或无线连接与控制器装置200和/或移动计算装置60通信。装置80可以被配置成输出所确定的推注剂量,调节剂量输送,确定或推荐输送给用户的实际推注剂量,并且将这样的信息传送给控制器装置200和/或计算装置80。

[0107] 在一些情况下,泵组件15可以是口袋大小的,使得泵装置100和控制器装置200可以穿在用户的口袋中或者穿在用户衣服的另一部分中。在一些环境下,用户可能希望以更分离的方式佩戴泵组件15。因此,用户可以将管147从口袋、在使用者的衣服下面通过,并到达可以放置贴片的输液部位。这样,泵组件15可以用于以便携、隐蔽和分离的方式将药物输送到用户的组织或脉管系统。

[0108] 在一些情况下,泵组件15可以被配置成在皮肤被穿透用于药物输注的位置处直接粘附到用户的皮肤上。例如,泵装置100的后表面可以包括皮肤粘合贴片,使得泵装置100可以在特定位置处物理地粘合到用户的皮肤上。在这些情况下,帽装置130可以具有这样的配置,其中药物从帽装置130直接进入穿透到用户皮肤中的输液器146中。在一些示例中,用户可以暂时分离控制器装置200(同时泵装置100保持粘附到皮肤上),以便查看用户界面220并与之交互。

[0109] 现在参考图5,该示例中的泵装置100包括限定腔116的壳体结构110,流体筒120可以容纳在腔116中。泵装置100还可以包括帽装置130,以将流体筒120保持在壳体结构110的腔116中。泵装置100可以包括驱动系统(例如,包括电池供电的致动器、齿轮系统、驱动杆和图5中未示出的其他物品),该驱动系统推进流体筒120中的柱塞125以从其分配流体。在该示例中,控制器装置200与泵装置100通信以控制驱动系统的操作。可选地,控制器装置200可以被配置为可重复使用的部件,其提供电子设备和用户界面以控制泵装置100的操作。在这种环境下,泵装置100可以是使用后丢弃的一次性部件。例如,泵装置100可以是“一次使用”部件,其在其中的流体筒120被用完后被扔掉。

[0110] 此后,用户可以将新的泵装置(具有新的流体筒)可拆卸地附接到可重复使用的控制器装置200,用于从新的流体筒分配流体。因此,允许用户在每次使用后丢弃相对低成本的泵装置100的同时重复使用控制器装置200(其可以包括复杂或有价值的电子设备以及可再充电电池)。这种泵组件15可以提供增强的用户安全性,因为新的泵装置(和其中的驱动系统)与每个新的流体筒一起使用。控制器装置200的附加和/或替代实现也是可能的,包括磁驱动涡轮(MDT)整体架构泵和/或Omnipod。

[0111] 泵组件15可以是被配置成可控制地从筒120分配药物的医用输液泵组件。这样,流体筒120可以包含要注入到目标个体(诸如人或动物患者)的组织或脉管系统中的药物126。例如,泵装置100可适于接收以预先装载胰岛素或用于治疗糖尿病的其它药物(例如艾塞那肽(BYETTA、BYDUREON)和利拉鲁肽(VICTOZA) SYMLIN等)的卡普尔形式的流体筒120。这样的筒120可以由例如印第安纳波利斯的Eli Lilly和公司供应。可包含在流体筒120中的药物的其它示例包括:止痛药物、激素治疗剂、血压治疗剂、止吐剂、骨质疏松治疗剂或其它可注射药物。流体筒120可以具有其它配置。例如,流体筒120可以包括与泵壳体结构110成一体的贮存器(例如,流体筒120可以由泵壳体结构110的围绕柱塞的一个或更多个壁限定,以限定其中注射或以其他方式接收药物的贮存器)。

[0112] 在一些情况下,泵装置100可以包括一个或多个结构,这些结构在流体筒120插入腔116之后阻碍流体筒120的移除。例如,泵壳体结构110可以包括一个或多个保持翼(未示出),当流体筒120安装在其中时,保持翼至少部分地延伸到腔116中以接合流体筒120的一部分。这种配置可以有利于泵装置100的“一次使用”特征。在一些情况下,保持翼可阻碍从泵装置100移除流体筒120的尝试,从而确保在流体筒120排空、过期或以其他方式用完之后,泵装置100将与流体筒120一起被丢弃。在另一示例中,帽装置130可配置以不可逆地附接到泵主体110以覆盖腔116的开口。例如,帽装置130的头部结构可被配置为转动,以便沿着腔116的内壁将帽装置130与配对结构螺纹地接合,但是头部结构可以防止盖装置反向转动,以便脱离螺纹。因此,泵装置100可以以防篡改和安全的方式操作,因为泵装置100可以被设计成具有预定的预期寿命(例如“一次使用”特征,其中泵装置在流体筒120排空、过期或以其他方式用完之后被丢弃)。

[0113] 仍然参照图5,控制器装置200可以可移除地附接到泵装置100,使得两个部件以固定关系彼此机械安装。在一些情况下,这种机械安装还可以在可移除控制器装置200和泵装置100之间(例如,在泵装置100的电连接器118处)形成电连接。例如,控制器装置200可以与泵装置100的驱动系统(示出)的一部分电通信。在一些情况下,泵装置100可以包括驱动系统,该驱动系统使得药物或其它流体从筒120受控分配。在一些情况下,驱动系统逐步地将活塞杆(未示出)纵向推进筒120中,使得流体被迫离开输出端122。当帽装置130连接到泵壳体结构110时,流体筒120的输出端122处的隔膜121可以被刺穿以允许流体流出。例如,帽装置130可以包括在将帽装置130附接到壳体结构110期间刺穿隔膜121的穿透针。因此,当泵装置100和控制器装置200机械附接并由此电连接时,控制器装置200经由硬连线连接(例如,沿着连接器118等的电接触)将电子控制信号传送到泵装置100的驱动系统或其他部件。响应于来自控制器装置200的电控制信号,泵装置100的驱动系统使得药物从流体筒120逐步地分配。诸如来自控制器装置200的电池(未示出)和来自泵装置100的电源(未示出)的信号电力信号也可以在控制器装置200和泵装置100之间传递。

[0114] 仍然参考图5,控制器装置200可以包括允许用户监测和(可选地)控制泵装置100的操作的用户界面220。在该描绘的示例中,控制器装置200的用户界面220可以不包括物理按钮,但是它至少包括显示装置222和图标集合,这些图标可以被照亮以传达关于泵组件15的当前操作状态的信息。例如,图标可指示组件15是否开启、当前操作模式(例如,闭环模式、开环模式)、是否存在待决通知或供用户查看的其它信息、是否需要用户输入、控制器装置200是否与移动计算装置60(或其它计算装置)无线连接和/或其它通知。可选地,用户界面220的显示屏可以是触摸屏的形式,其中触敏层位于LCD屏幕部件上。附加地或可选地,移动计算装置60可以提供更全功能的用户界面,用于接收用户输入(其然后经由无线通信连接被传送到控制器装置200)并提供更详细的信息显示。例如,如下文更详细描述,用户可以查看移动计算装置60的用户界面(例如,配置成与泵组件15一起工作的移动应用的界面)并与之交互,以在示出特定操作模式(例如,闭环输送模式和开环输送模式)、设置(例如,用户特定的剂量参数)和数据(例如,示出药物分配速率、在给定时间段内分配的药物总量、计划在预定时间或日期分配的药物量、在筒120中剩余的药物近似量等)的多个菜单或程序屏幕中穿梭。在该可选示例中,用户可以通过触摸移动计算装置60的用户界面上的一个或多个虚拟按钮(或物理按钮)来调整模式和/或设置,或者以其他方式对控制器装置200编

程。例如,用户可以按下移动计算装置60的用户界面上的一个或更多个虚拟按钮(或物理按钮),以将多模式药物输送系统10的操作从闭环输送模式改变为开环输送模式。在一些实施方式中,控制器的显示装置222、移动计算装置60的显示器或两者也可用于传送关于剩余电池寿命的信息。可选地,控制器装置200可以配备有附加部件,诸如以下的一个或更多个:运动传感器(未示出)、辅助照明仪器230、振动输出装置(未示出)、用于获得语音输入的麦克风等。

[0115] 在一些可选实施方式中,用户界面220可以包括配备有一个或更多个用户可选按钮,使得用户可以按下该一个或更多个按钮以在多个菜单或程序屏幕中穿梭,这些菜单或程序屏幕示出了特定操作模式(例如,闭环输送模式和开环输送模式)、设置(例如,用户特定的剂量参数)和数据(例如,示出了药物分配速率、给定时间段内分配的药物总量、计划在特定时间或日期分配的药物量、筒120中剩余的药物近似量等)。

[0116] 再次参考图4-5,泵组件15可以配置成便携式的,并且可以是可佩戴和隐藏的。例如,用户可以在接收从泵装置100分配的药物时,方便地将泵组件15佩戴在用户衣服下面的用户皮肤(例如皮肤粘合剂)上,或者将泵装置100携带在用户口袋(或其他便携式位置)中。图4中描绘的泵组件15被握在用户的手5中,以便示出根据一些实施方式的泵组件15的尺寸。泵组件15的这个示例是紧凑的,使得用户可以佩戴便携式泵组件15(例如,在用户的口袋中、连接到带夹、粘附到用户的皮肤等),而不需要携带和操作单独的模块。在这样的示例中,泵装置100的帽装置130可以被配置成与输液器146配合。通常,输液器146可以是将泵组件15连接到用户的组织或脉管系统(例如,将药物输送到用户皮肤下的组织或脉管系统)的管道系统。输液器146可包括柔性管147,柔性管147从泵装置100延伸到皮下套管149,其可由将皮下套管149固定到输液部位的皮肤粘合贴片(未示出)保持。皮肤粘合贴片可保持输液套管149与用户的组织或脉管系统流体连通,使得通过管147分配的药物穿过套管149并进入用户的身体内。帽装置130可提供流体筒120的输出端122(图5)与输液器146的管147之间的流体连通。

[0117] 在一些情况下,泵组件15可以操作(例如,在开环模式期间)以通过基础剂量的预订计划、手动选择的推送剂量或其组合向用户输送胰岛素。当用户没有消耗食物时,胰岛素的基本率可以根据先前计划的输送谱以递增的方式输送(例如,对于每小时1.0U的速率每十五分钟分配0.25U),以帮助在正常活动期间将用户的血糖水平维持在目标范围内。用户可以选择一次或更多次推注输送,例如,以抵消由食物摄入引起的血糖效应、校正不期望的高血糖水平、校正快速增加的血糖水平等。在一些环境下,基本率输送模式可以在长时间内保持基本恒定的速率(例如,对于早上一段时间的第一基本分配率,对于下午和晚上一段时间的第二基本分配率)。相反,可以基于由控制器装置200或移动计算装置60(然后移动计算装置60与控制器装置200通信)进行的计算来更频繁地分配推注剂量。例如,控制器装置200可以确定用户的血糖水平正在快速增加(例如,通过解释从血糖监测装置50接收的数据),并且可以(经由用户界面220或经由移动计算装置60)向用户提供警报,使得用户可以手动启动所选择的胰岛素推注量的施用,以校正血糖水平的快速增加。在一个示例中,用户可以(经由移动计算装置60的用户界面)至少部分地基于用户计划消耗的建议餐食来请求(例如,基于从用户和从控制器装置200接收的信息在移动计算装置60处计算的,或者可选地在控制器装置200处计算并传送回移动计算装置60以显示给用户的)所建议的推注剂量

的计算。

[0118] 分配到用户体内的基础和推注胰岛素可以在一段时间内起作用以控制用户的血糖水平。这样,用户可以受益于多模式药物输送系统10的实现,该多模式药物输送系统10在确定基础剂量或推送剂量的建议量时可以考虑不同的情况和信息。例如,移动计算装置60(或者在一些情况下的控制器装置200)可以响应于用户的食物摄入而被触发以计算建议的推注剂量。然而,当计算推注剂量时,如果移动计算装置60(或者在一些情况下的控制器装置200)采用了反映用户对胰岛素的生理响应的一个或更多用户特定的剂量参数,则用户可能受益。在一些情况下,移动计算装置60(或者在一些情况下的控制器装置200)可以结合指示用户的血糖水平的数据、用户先前提交的历史食物摄入数据、用户的胰岛素负荷等来采用用户特定的剂量参数,以提供精确的剂量计算。可从可由移动计算装置60(或在一些情况下的控制器装置200)用于确定推注剂量的用户的血糖信息导出的示例性信息可包括用户的当前血糖水平、用户血糖水平的变化率、用户血糖数据的二阶导数、用户的血糖谱的形状和/或外观等。在一些情况下,移动计算装置60(或者在一些情况下,控制器装置200)可以在计算建议的推注剂量时使用来自先前输入的餐食和先前输送的胰岛素剂量的信息。在这些示例中,关于先前输入的餐食和先前从12小时或更长时间(例如,24小时、12小时、8小时、6小时、0.5小时等)输送的胰岛素剂量的信息可以用于推注剂量计算。

[0119] 现在参考图6,控制器装置200(以分解图示出)容纳多个部件,这些部件可以与一系列连续的泵装置100一起重复使用。具体地,控制器装置200可以包括控制电路240和可再充电电池组245,其每个都布置在控制器壳体210中。可再充电电池组245可以向控制电路240的部件、控制器装置的其他部件(例如,显示装置222和其他用户界面部件、传感器等)或泵装置100的部件提供电能。控制电路240可以被配置成将控制或功率信号传送到泵装置100的驱动系统,或者从泵装置100接收功率或反馈信号。

[0120] 控制器装置200的控制电路240可以包括一个或更多个微处理器241,该微处理器241被配置为执行存储在一个或更多个存储器装置242上的计算机可读指令,以便实现本文描述的任何控制操作。控制电路的至少一个存储器装置242可以被配置为存储多个用户特定的剂量参数。一个或更多用户特定的剂量参数可以由用户经由用户界面220输入。此外,如下面结合图76B进一步描述的,各种用户特定的剂量参数可以由控制器装置200的控制电路240实现的控制操作自动确定和/或更新。例如,控制电路240可以实现第二反馈回路,以与在闭环输送模式下操作的多模式药物输送系统10并行地确定和/或更新一个或更多用户特定的剂量参数。无论是自动确定的还是经由移动计算装置60(或者经由控制器装置200的用户界面220)接收的,控制电路240都可以使存储器装置242存储用户特定的剂量参数,以用于在根据多个输送模式(诸如闭环和开环输送模式)的操作期间在未来使用。另外,控制电路240可以使控制器装置200周期性地将用户特定的剂量参数传送到移动计算装置60,以用于在移动计算装置60的操作期间在未来使用,或者用于随后传送到基于云的计算机网络。

[0121] 这种用户特定的剂量参数可以包括但不限于以下一个或更多个:总每日基础剂量极限(例如,以最大数量的单位/天为单位)、各种其他周期性基础剂量极限(例如,最大基础剂量/小时、最大基础剂量/6小时周期)、胰岛素敏感性(例如,以mg/dL/胰岛素单位为单位)、碳水化合物比率(例如,以g/胰岛素单位为单位)、胰岛素起效时间(例如,以分钟和/或

秒为单位)、胰岛素随行持续时间(例如,以分钟和/或秒为单位),以及基础率谱(例如,平均基础率,或者以胰岛素单位/小时的单位表达的基础率谱的一个或多个片段)。此外,控制电路240可以使存储器装置242存储(并且可以使控制器装置200周期性地向移动计算装置60传达)从历史泵使用信息导出的以下参数中的任何一个:剂量日志、平均每日总剂量、平均每日总基础剂量、平均每日总推注剂量、每日校正推注量与每日食物推注量的比率、平均总基础剂量与平均总推注剂量的比率、每日平均最大推注以及每日准备的套管和管的频率。在这些前述剂量参数或历史参数没有存储在存储器装置241中的程度上,控制电路240可以被配置为根据存储在存储器装置241中或以其他方式经由与移动计算装置60的通信输入的其他数据来计算这些前述剂量参数或历史参数中的任一个。

[0122] 如前所述,控制器装置200的用户界面220可以可选地包括电连接到控制电路240的输入部件和/或输出部件。例如,用户界面220可以包括具有向用户输出信息的活动区域的显示装置222,并且移动计算装置60可以提供更全功能的用户界面,用于接收用户输入(其然后经由无线通信连接传送到控制器装置200)并提供更详细的信息显示。例如,如下文更详细描述,用户可以查看移动计算装置60的用户界面(例如,配置成与泵组件15一起工作的移动应用的界面)并与之交互,以在示出特定操作模式(例如,闭环输送模式和开环输送模式)、设置(例如,用户特定的剂量参数)和数据(例如,示出药物分配速率、在给定时间段内分配的药物总量、计划在预定时间或日期分配的药物量、在筒120中剩余的药物近似量等)的多个菜单或程序屏幕中穿梭。这里,控制器200的显示装置222、移动计算装置60的显示装置或两者可以用于传送用于多模式药物输送系统10的多个设置(例如,用户特定的剂量参数)或菜单选项(例如,用于在闭环和开环输送模式之间切换的选项)。在一些情况下,控制电路240可以从移动计算装置60接收输入数据或其他信息(例如,经由在移动计算装置60处的用户输入),并由此使控制器装置200向移动计算装置60输出信息以在移动计算装置60的屏幕上显示,诸如设置和数据(例如,示出药物分配速率、在给定时间段内分配的药物总量、计划在特定时间或日期分配的药物量、筒120剩余的药物近似量、电池剩余寿命的量。附加地或替代地,控制电路240可以从移动计算设备60接收输入数据或其他信息(例如,经由移动计算设备60处的用户输入),并由此使得显示设备222输出示出特定设置和数据(例如,示出药物分配速率、在给定时间段内分配的药物总量、预定在特定时间或日期分配的药物量、筒120剩余的药物近似量、剩余的电池寿命量等的查看数据)。控制电路240可以是可编程的,以使控制电路240改变用于多模式药物输送系统10的多种设置或操作模式中的任何一种。在一些情况下,控制电路240可以包括可在控制器壳体210的外部部分上访问的电缆连接器(例如,USB连接端口或另一数据电缆端口)。这样,电缆可以连接到控制电路240以上传或下载数据或程序设置到控制电路。

[0123] 图7A-C是用于根据多个输送模式和第二反馈回路来操作多模式药物输送系统的示例过程400、450和470的流程图。示例性过程400、450和470可以是上面关于图2描述的示例技术S100-120的示例。在图7A中描绘的示例过程400在多个输送模式之间进行选择,从第二反馈回路获得信息(例如,更新的用户特定的剂量参数、更新的用户特定的剂量模型、用户特定的设置),根据所选择的输送模式和来自第二反馈回路的信息来操作多模式药物输送系统,并向第二反馈回路提供数据。图7B中描绘的示例过程450执行第二反馈回路,其包括从过程400获得数据,基于数据确定/更新将与过程400一起使用的信息(例如,更新的用

户特定的剂量参数、更新的用户特定的剂量模型、用户特定的设置),以及提供与过程400一起使用的信息。图7C中描绘的示例过程470评估触发条件集合中的一个或多个是否存在,以使过程400在输送模式之间转变。

[0124] 过程400、450和/或470可以由控制器装置200、移动计算装置60、计算装置5、DDS 4、远程计算机系统7、控制器装置200和/或它们的组合来执行。过程400、450和/或470可以由其他适当的计算装置(例如,与控制器装置200和/或移动计算装置60通信的远程计算机系统)执行。例如,这样的过程400、450和470可以由容纳在输液泵组件15(图4-6)的控制器装置200中的控制电路240来实现。过程400、450和/或470(或过程400、450和/或470内的单独操作)的执行可以在多模式药物输送系统的单独装置上分开。例如,在一些实施方式中,控制器装置200可以执行过程400和470,并且移动计算装置60可以执行过程450。其他的实施方式也是可能的。这里的描述不必限于关于过程400、450和/或470的任何特定多模式药物输送系统,并且过程400、450和/或470可以使用例如多模式药物输送系统来实现,其中控制电路和驱动系统部件一起容纳在可重复使用的泵单元中。

[0125] 现在参考图7A和过程400,在操作402中,可以从多个胰岛素输送模式中选择特定的胰岛素输送模式。例如,控制器装置200和/或移动计算装置60可以从多个输送模式中进行选择,诸如闭环输送模式、开环输送模式、学习输送模式(其中用户特定的设置和参数由系统学习)和/或其他可选择的输送模式。这种输送模式的选择可以取决于多种因素,诸如正在使用的先前输送模式和被检测为在输送模式之间转变的转变触发(例如,参见图7C)。如下所述,转变触发可以是自动和/或手动的。例如,操作402可以基于自动检测的转变触发来执行,该转变触发不基于用户输入,诸如与剂量输送模式相关联的时间段期满、与由控制器装置200所使用的外围装置(例如,传感器、移动计算装置60)的通信连接丢失/发现、和/或在阈值时间段内未被执行的一个或多个部件的校准。在另一示例中,操作402可以基于从一组剂量输送模式中选择特定剂量输送模式(例如,从选项菜单中选择特定剂量输送模式)的用户输入来执行。操作402处的选择可以自动地(例如,由控制器装置200和/或移动计算装置60在没有用户输入的情况下)和/或手动地(例如,基于通过控制器装置200的用户界面和/或通过移动计算装置60的用户界面接收的用户输入)执行。

[0126] 多个输送模式可以共享用于剂量输送的一个或多个用户特定的参数和/或模型,其可以包括:一个或多个胰岛素吸收谱、一个或多个碳水化合物吸收谱、生理节律、一个或多个进餐时间、一个或多个胰岛素与碳水化合物的比率、一个或多个胰岛素敏感性因素、一个或多个血糖水平、一个或多个时间因素、一个或多个诊断标记、一个或多个激素水平和/或一个或多个基础胰岛素谱。在一些情况下,可以存在适用于一天、一周、一个月或一年中的多个不同时间段的多个输送模式的一组或更多组共享参数和模型。这些多组参数和模型可由基于在这些时间段期间规律的用户活动或生理需要的不同胰岛素或药物需求而产生。

[0127] 所选择的输送模式可以基于系统在为特定用户开发共享参数和/或模型方面的进展。例如,最初,系统可以以手动输送模式(例如开环输送模式)操作,以获得将由第二反馈回路使用的数据点,以开发共享参数和/或模型。随着获得更多的数据点并且在共享参数和/或模型之间的变化减小,系统可以在更加自动化的输送模式(例如,闭环输送模式)下开始操作。例如,共享参数和/或模型最初可包括默认值,诸如出厂预设,和/或它们可由例如

患者的医师、另一医疗保健专业人员或患者手动选择。通过使用过程400和450,参数和模型可以被生成以更紧密地匹配用户的基本生理机能,这可以允许系统和多个输送模式随时间更有效地工作。

[0128] 在操作404中,其在过程400的每次迭代期间可以可选地被执行,可执行对用于剂量输送的患者特定的参数和/或模型的更新。这种更新可以响应于从过程450提供的更新的参数和/或模型406来执行,过程450是与过程400并行运行的第二反馈回路。例如,在控制器装置200正在实现过程400并且移动计算装置60正在实现过程450的示例中,可以响应于移动计算装置60已经将参数和/或模型更新406发送到控制器装置200来执行操作404。通过使用并行运行的两个单独的过程400和450,过程400不需要从其当前输送模式中断或暂停来确定参数和/或模型更新,这可有利于实现稳健和可靠的闭环输送模式。另外,过程450可以跨越并结合来自可以由过程400实现的多个输送模式中的每一个的数据,这可以允许将被实现的更精确和完整的剂量参数和/或模型。

[0129] 在操作408中,控制电路使用对于用户的更新参数和/或模型和读数(例如血糖读数)在所选择的输送模式下操作多模式药物输送系统。例如,这可以包括在闭环输送模式(参见,例如图8A和图8B)、开环输送模式(参见,例如图10)和/或其他合适的输送模式下操作。操作408可以包括自动输送药物(例如,通过泵装置输送药物)和/或手动输送药物(例如,由用户注射药物)。在闭环输送模式中,控制电路可以操作医疗装置以基于所感测到的生理状况来自主地(例如,没有用户交互)改变对用户的药物分配。例如,如果多模式药物输送系统正在分配胰岛素,则由控制电路促进的闭环操作可以使多模式药物输送系统模仿胰腺β细胞(参见图8A),从而根据用户血糖水平的增加或减少来调节胰岛素分配。这种类型的闭环控制输送模式可以由控制电路经由任何合适的控制算法(例如,比例积分微分(PID)、模糊逻辑或模型预测控制算法)来执行。此外,在一些示例中,控制电路可以促进与测试方案一致的闭环操作(参见图8B)。在这种闭环操作期间,控制电路可以监测指示用户对药物分配的响应的一个或更多个传感器信号。感测反馈信号可用于实现反馈控制回路(参见图8A),其可使用由第二反馈回路(参见图7B)确定的一个或更多个用户特定的剂量参数和/或剂量模型来执行。

[0130] 在以胰岛素分配多模式药物输送系统为特征的一个或更多个实施方式中,适合的反馈信号可以包括但不限于:生理信号,诸如血糖数据、活动数据(例如心率、EKG心脏活动、EMG肌肉活动、呼吸活动等)、血压等,胰高血糖素输送数据和食物摄入数据。如上所述,在这样的示例中,用户特定的剂量参数可以包括但不限于:胰岛素敏感性(例如,以mg/dL/胰岛素单位为单位)、碳水化合物比率(例如,以g/胰岛素单位为单位)、胰岛素起作用时间(例如,以分钟和/或秒为单位)、胰岛素随行持续时间(例如,以分钟和/或秒为单位)和基础率谱(例如,以胰岛素单位/小时为单位表示的平均基础率或基础率谱的一个或更多个片段)。

[0131] 在开环输送模式中(参见例如图10),控制电路基于可以至少部分地根据第二反馈回路过程450确定的用户特定的剂量参数来操作医疗装置。在开环输送模式中,控制电路可以操作多模式药物输送系统,以根据所选择的基本输送模式和根据用户发起的推注输送来分配药物。例如,用户可以手动输入食物摄入数据或血糖数据,作为响应,控制电路可以计算胰岛素的建议推注剂量。作为另一示例,控制电路可以监测用户的连续葡萄糖传感器,并且当他/她的血糖水平暗示需要校正推注剂量时向用户提供警告。在一些情况下,基于作为

第二反馈回路过程450的一部分而确定(并存储在存储器中)的用户特定的剂量参数来计算建议的推注剂量。

[0132] 可以使用各种适当的技术中的任何一种来确定和输送对于所选择的输送模式的剂量。例如,可以使用比例控制器算法、比例积分控制器算法、比例微分控制器算法和比例积分微分控制器算法中的一种或更多种来确定适当的剂量。控制器算法可以基于例如当前变化率确定各种因素,诸如当前误差、过去或先前误差的累积和/或未来误差的预测。在一些情况下,这种控制算法可以使用附加输入和/或因素来说明随行胰岛素(例如,已经给药但尚未作用于用户血糖水平的胰岛素)。

[0133] 在另一示例中,确定和输送对于所选择的输送模式的剂量可以使用一个或更多个模型预测控制(MPC)算法。MPC算法可以基于各种适当因素中的任何一种的生理模型,诸如胰岛素运输、葡萄糖运输、胰高血糖素运输以及其他医学或激素生理学。MPC算法可以优化控制动作,以使未来葡萄糖值与一组或更多组预定最佳葡萄糖值的变化最小化。MPC算法可以通过在所选择的输送模式的每次迭代处重复优化和细化控制动作来针对特定用户进行微调。

[0134] 在操作410中,记录血糖读数 and/或剂量输送数据。例如,控制器装置200可以记录从血糖监测装置50和/或血糖仪70获得的血糖读数,并且可以记录自动由泵组件15使用输液器146和/或手动使用推注给药装置80输送的剂量(例如时间、数量、类型(例如胰高血糖素、胰岛素、其他药物))。作为操作410的一部分,附加数据也可以被记录,例如关于用户膳食的细节(例如定时、大小、碳水化合物量)、活动信息(例如定时、强度)、对低血糖的期望规避、目标基础谱、来自用户的时间输入、用户的一种或多种激素水平、胰岛素吸收谱、碳水化合物吸收谱、用户的昼夜节律、胰岛素与碳水化合物的比率、胰岛素敏感性因素、诊断标记和/或任何其他类型的适当信息。

[0135] 在操作412中,可以将对记录的血糖读数和剂量输送数据414的访问提供给过程450。例如,如果过程400和450由单独的装置实现(例如,过程400由控制器装置200实现,过程450由移动计算装置60实现),则可以通过向实现过程450的装置发送数据414来提供访问。如果过程400和450在同一计算装置上实现(例如,过程400和450两者都由控制器装置200实现,过程400和450两者都由移动计算装置60实现),则访问可以通过例如为将由两个过程访问的数据设置适当的许可,并使关于数据可用性的事件被提供给过程450来提供。

[0136] 在操作416中,可以做出关于是否检测到发信号通知输送模式之间的转变的转变触发的决定(例如,参见图7C和图9)。转变触发可以是自动的(例如,基于时间的转变)和/或手动的(例如,以不同模式操作的用户输入)。例如,用户可以访问由多模式药物输送系统显示的菜单选项,并按下触发用户请求的从闭环输送模式到开环输送模式的改变的用户界面按钮。在另一示例中,在用于在闭环输送模式中操作的预定时间段期满时,可以出现转变触发。

[0137] 如果在操作416处没有检测到转变触发,则操作404-412作为操作400的一部分被重复。例如,如果所选择的输送模式是闭环输送模式,则多模式药物输送系统将通过执行步骤404-416继续在闭环输送模式下操作,这包括根据过程450的第二反馈回路更新参数和/或剂量模型,直到检测到转变触发。

[0138] 如果在操作416处检测到转变触发,则重复操作402,并且从多个胰岛素输送模式

中选择另一输送模式,并且重复操作404-416直到检测到另一转变触发。

[0139] 过程400和450可以以不同的频率和间隔运行。例如,过程400的迭代可能比过程450的迭代更频繁地发生,反之亦然。

[0140] 在一个说明性示例中,多个输送模式可以包括手动模式、个性化模式、自适应模式和咨询模式,其中每个模式可以具有不同的自动化水平。例如,手动模式可以是最低自动化水平(例如开环输送模式),而自适应模式可以是最高自动化水平(例如闭环输送模式)。如上所讨论,控制器装置200和/或移动计算装置60可以在输送模式之间自动转变,并且可以在这样的转变正在发生/已经发生时提供通知,诸如通过可听警报、触觉警报、诸如闪光灯或推送通知的可视警报、文本消息、电子邮件、自动语音消息和/或其他类型的适当通知。

[0141] 控制器装置200和/或移动计算装置60可以在各种情况下在输送模式之间转变多模式药物输送系统10。例如,可以基于来自用户的指令发生从较低自动化模式到较高自动化模式的转变,与较高输送模式一起使用的所有部件都是可用的(例如,装置50和70通信地耦合到控制器装置200和/或移动计算装置60),和/或不存在用户的未完成的维护动作。

[0142] 此外,当在操作模式之间切换时,在所有输送模式之间使用共享参数和模型可以允许模式之间的无缝控制转移,这可以包括由于各种输送模式所使用的基本参数和模型的一致性而当输送模式切换时控制信号不会突然改变。

[0143] 示例性手动输送模式包括由装置80手动配置胰岛素的连续基础输送和胰岛素的一个或更多个推注剂量。在一些情况下,当系统10使用的分析物传感器是血糖仪70时和/或当用户通过用户界面(例如,用户界面220)指定手动操作模式时,系统10可以以手动模式操作。在手动输送模式中,控制器装置220收集关于血糖水平以及胰岛素的一个或更多个基础剂量和一个或更多个推注剂量的数据,其可以基于从仪表70和/或装置80无线传输的数据,和/或基于提供给控制器装置220和/或移动计算装置60的用户输入。

[0144] 示例咨询输送模式可以包括使用注射笔(而不是注射器),通过该注射笔自动跟踪基础剂量或推注剂量并将其发送到控制器装置220和/或计算装置80。此外,在咨询模式中,用户可以负责计算和/或输送推荐的基础剂量或推注剂量。

[0145] 例如,当连续血糖监测器(例如装置50)和/或自动胰岛素输送系统(例如泵组件15和输液器146)可用时,可以使用示例性个性化模式(例如闭环输送模式)。当用户提供指令以在个性化输送模式中操作时,也可以使用个性化模式。

[0146] 在一些情况下,可以基于系统10可用的血糖传感器的类型(例如血糖仪(BGM)70、连续血糖监测器(CGM)50)和系统10可用的治疗类型(例如胰岛素输送系统、笔/注射器)的任意组合来选择操作模式。示例场景和相应的输送模式在以下的表1中描绘。其他场景也是可能的,输送操作模式基于以下来选择:注射笔和CGM可用;注射器和CGM可用;BGM和CGM二者以及一个或更多个药物输送系统(例如注射器、笔、泵)都可用;以及两种或更多种的药物输送系统以及一种或更多种分析物传感器(例如,BGM、CGM)可用。

[0147] 表1

[0148]

| 模式 | BG 传感器 | 胰岛素输送系统 | 治疗决策 |
|-----|--------|------------|--------------------|
| 个性化 | CGM | 自动的胰岛素输送系统 | 通过多模式药物输送系统 自动的 |
| 手动 | BGM | 自动的胰岛素输送系统 | 通过多模式药物输送系统 自动的 |
| 咨询 | BGM | 笔/注射器 | 通过界面手动引导用户 |

[0149] 现在参考图7B,其将过程450描绘为示例性第二反馈回路,在操作452中,接收血糖读数和剂量输送数据414。响应于接收到数据414,在操作454中,可以访问用于剂量输送的当前用户特定的参数和/或模型。例如,正在执行过程450的装置(例如,控制器装置200、计算装置60)可以维护用于剂量输送的用户特定的参数和/或模型,以及用于确定参数和/或模型的基本数据和设置。在操作456中,可以至少部分地基于接收到的数据414和当前参数和/或模型来做出关于是否更新当前被用作过程400的一部分的参数和/或模型的决定。当读数和剂量数据落在一个或更多个预定阈值/目标值之外时,可以确定更新是合理的。

[0150] 例如,如果用户的血糖读数始终高于或低于用户的目标,则可以更新基础谱、胰岛素与碳水化合物的比率和/或胰岛素敏感性因素,使得用户分别接收更多或更少的胰岛素,以更精确地实现目标或优选的血糖水平。作为另一个示例,如果用户持续地在12:00PM吃饭,则可以更新基本参数和模型,以确保用户在12:00PM左右收到胰岛素剂量的增加和/或在12:00PM之后不久收到错过餐食的通知的提醒。在一些情况下,记录的数据可以通过例如机器学习算法来针对模式被分析,从而可以更新基本参数和模型以考虑观察到的模式。作为另一个示例,在一些情况下,参数和模型可以包括可接受的基础胰岛素谱的范围和可接受的胰岛素剂量和剂量频率的范围。在这样的实施方式中,如果过程400在可接受范围的上限或下限处重复地输送和/或指示剂量的输送和剂量频率,以实现目标血糖范围,则系统可以识别需要更新的基本参数和模型,使得上/下输送界限不限制作为过程400的一部分的输送。

[0151] 如果在操作456处确定了更新不合理,则过程450重复操作452-456。相反,如果确定了更新合理,则在操作458处可以至少部分地基于数据414和当前参数和/或模型来确定对参数和/或模型的更新。在一些情况下,用户特定的剂量参数(例如,胰岛素敏感性、碳水化合物比率、胰岛素开始时间、胰岛素随行持续时间和基础率谱)可以被确定为功能时间和/或被监测的感测反馈信号的函数。例如,可以基于在闭环输送操作期间生成的历史感测反馈数据(例如,历史血糖数据)和历史泵使用数据来确定和/或更新用户特定的剂量参数。作为一个非限制性示例,可以基于一天中的时间和/或基于用户的血糖水平来确定一系列多个胰岛素敏感性。用户特定的剂量参数可以使用任何合适的数学技术来确定。例如,在一些情况下,控制电路可以采用预定义的数据模型(例如,以代数公式表示的经验或统计模型)和/或回归分析(例如,单变量或多变量回归分析)来确定参数。作为一个示例,近似校正剂量(参考下面描述的操作516)和血糖水平之间的关系的回归分析可以用于确定特定于用户的胰岛素敏感性参数(因为各种用户将对胰岛素的校正剂量做出不同的响应)。本公开的范围不限于用于确定本文所述的各种用户特定的剂量参数和/或模型的任何特定过程、算法或技术。

[0152] 在一些情况下,共享参数和模型中的一个或更多个的更新可以受到预定值范围的

限制。在这种情况下,用户特定的参数和/或模型只能在预定的值范围内自动更新。在这种情况下,如果参数和/或模型保证更新超出或超出预定的值范围是合理的,则可以向被授权批准这种偏差的一个或更多个实体/人员(例如,患者的医师或其他授权的健康专业人员)发送警报或通知。这种授权可以包括向适当的实体提供关于患者状况的背景信息,诸如由系统10获得的患者数据、当前用户特定的参数和/或模型以及预定范围之外的推荐修改。

[0153] 在操作460中,更新的参数和/或模型406可以被提供/使其可用于过程400,这可以包括发送更新的信息406和/或以其他方式使其可用于过程400(例如,设置适当的文件许可、触发事件通知)。在提供更新之后,过程450可以重复操作452,这可以允许过程450持续细化在过程400中实现的多个输送模式中使用的用户特定的剂量参数和/或模型。

[0154] 现在参考图7C,作为过程400的操作416的一部分来执行过程470,以确定转变到不同的输送模式是否合适。在操作472处,做出关于对于传感器(或其他系统部件)的信号是否已经丢失或获取的确定。例如,系统在闭环输送模式下操作,并且到血糖监测装置50的无线信号丢失,则系统可以在操作486处自动确定已经检测到转变触发(转变到开环输送模式)。相反,如果系统操作随后在开环输送模式下操作,并且重新获取对于血糖监测装置50的信号,则系统可以在操作486处自动确定已经检测到转变触发(移回到闭环输送模式)。对于系统10内的任何部件,诸如移动计算装置60、血糖监测器70、血糖监测装置50、泵100、装置80和/或其他适当装置,信号的丢失和/或获取可以使得操作472处的触发条件得到满足。

[0155] 在操作474处,做出关于对于特定输送模式的时间段是否已经到期的确定。例如,闭环输送模式可以具有2小时、6小时、12小时、24小时或其他适当的时间范围的期满时间段,此后,系统10自动转变为退出闭环输送模式。如果与来自过程400的所选择的输送模式相对应的时间段已经到期,则在操作486处检测到转变触发。对于输送模式的时间段可以是用户特定的,并且可以是作为过程450的一部分确定的参数之一。

[0156] 在操作476处,做出关于在一段时间后是否成功完成了一个或更多个校准的确定。例如,多模式药物输送系统10可要求患者或技术人员以规则间隔执行系统和/或部件校准(例如,每月、每6个月、每年校准所有系统部件),以确保系统的正确操作。在操作486处,未能在指定的时间范围内完成一个或更多个识别/推荐的校准可以是转变到另一输送模式的触发条件。

[0157] 在操作478处,做出关于是否发生了一个或更多个用户特定的在输送模式之间的计划转变的确定。例如,用户可以指定多模式药物输送系统10应该在晚上和夜间以闭环模式操作,然后在8:00am转变到开环输送模式。计划可以基于各种适当的基于时间的单位中的任何一个,诸如一天中的时间、一周中的几天、特定的计划活动/事件和/或其他适当的因素。当已经达到在操作模式之间的计划转变点时,可以在操作486处检测到转变触发。

[0158] 在操作480处,可以做出关于装置是否没有通过一次或更多次安全检查以至少以阈值可靠性水平继续操作的确定。这种安全检查可以包括评估是否有任何系统部件需要更换(例如,部件已经达到使用寿命的终点、更新的型号可用)。这种安全检查还可以包括评估用于各种系统部件的电源是否足以维持至少一个阈值时间段(例如,足以运行1小时以上、2小时以上、4小时以上、6小时以上)。附加的安全检查可以包括评估一个或更多个系统部件(例如,移动计算装置60和/或控制器装置200)是否需要软件/固件更新或升级,和/或筒120具有少于阈值量的剩余药物并且需要被填充。如果确定该装置未通过一次或更多次安全检

查,则在操作486处可以检测转变触发。

[0159] 在操作482处,可以做出关于是否已经接收到改变操作模式的用户输入的确定。这样的用户输入可以通过由多模式药物输送系统10的各种部件提供的一个或更多个用户界面来接收,该部件诸如控制器装置200和/或移动计算装置60。响应于确定用户已经请求输送模式改变,可以在操作486处检测到转变触发。如果没有检测到转变触发,则不执行转变触发操作484。

[0160] 图8A描绘了由控制器装置200和/或移动计算装置60可执行的第一示例过程500a,用于在闭环输送模式下操作多模式药物输送系统10以确定一个或更多个用户特定的剂量参数。在操作502中,移动计算装置60或控制器装置200使得用于在闭环输送模式下操作的菜单选项经由相应装置的用户界面显示给用户(参见图4-5)。用户可以通过选择适当的用户界面按钮(例如,移动计算装置60的显示器上的虚拟按钮或控制器装置200上的按钮)来接受或拒绝该选项。在操作504中,移动计算装置60或控制器装置200可以接收指示闭环输送模式的选择的用户输入。附加地和/或替代地,装置200和/或移动计算装置60可以基于触发条件472-480中的一个或更多个被满足而自动转变到过程500a。

[0161] 在操作506中,控制器装置200通过接收血糖数据来启动便于药物(例如胰岛素)的闭环输送的迭代操作序列。如上所述,可以从与泵组件15无线通信的血糖监测装置50接收血糖数据(或者从血糖测试条读取器接收)。在操作508中,控制器装置200识别目标血糖水平。例如,一个或更多个目标血糖水平可以存储在控制电路240的存储器装置242中。目标血糖水平可以对应于一个或更多个监测的感测反馈信号。例如,目标血糖水平可以根据用户的食物摄入和/或生理状态而变化。作为一个示例,成员装置242存储指示至少空腹目标血糖水平和餐后目标血糖水平的数据。在一些情况下,目标血糖水平可以表示为范围。在一些情况下,目标血糖水平可以经由用户界面220手动提交给控制器装置200、移动计算装置60和/或其他适当的装置。在一些情况下,目标血糖水平可以由控制器装置200和/或移动计算装置60统计地或经验地确定,例如由实现第二反馈回路的过程450确定,作为基于闭环输送方案的先前迭代的用户特定的剂量参数。在操作510中,控制器装置200和/或移动计算装置60将用户的实际血糖水平(由接收到的血糖数据指示)与所识别的目标血糖水平进行比较,以确定血糖误差。在操作512中,控制器装置确定血糖误差是否高于预定阈值。在操作514中,如果控制器装置200和/或移动计算装置60断定实际血糖误差高于预定阈值(512),则确定校正血糖误差的校正剂量。否则(512),控制器装置200和/或移动计算装置60返回到操作506以等待进一步血糖数据的接收。在一些情况下,校正剂量通过合适的PID控制计算、模糊逻辑控制计算和/或模型预测控制计算来确定。在操作516中,控制器装置200和/或移动计算装置60启动校正剂量的输送。例如,如上所述,控制器装置200和/或移动计算装置60可以向泵装置100的驱动系统发出一个或更多个电子控制信号,以引起校正推注的分配。

[0162] 在操作518中,控制器装置200和/或移动计算装置60可以记录检测到的血糖水平和与剂量输送有关的信息,诸如确定的校正剂量和输送剂量的时间。控制器装置200和/或移动计算装置60可以提供对记录的数据的访问,这可以包括将数据发送到正在执行第二反馈回路(例如,过程450)的另一装置和/或使数据可用于实现第二反馈回路的过程450(例如,设置数据许可、向过程450发送事件通知)。在操作520中,在过程500a的一些迭代中,特定于用户的更新剂量参数和/或模型被接收,并在闭环输送模式过程500a中使用。例如,作

为第二反馈回路的一部分,过程450可以生成并提供特定于用户的更新剂量参数和/或模型,其可以在操作520处接收。

[0163] 在操作522中,控制器装置200和/或移动计算装置60可以检测退出闭环输送模式的触发(参见例如图7C)。如果控制器装置200和/或移动计算装置60检测到退出闭环输送模式的触发(522),则启动转变序列(参见图9)。否则(522),控制器装置200和/或移动计算装置60返回到操作506以等待进一步的血糖数据的接收(以及闭环输送模式下的操作)。

[0164] 图8B描绘了由控制器装置200和/或移动计算装置60可执行的第二示例过程500b,用于在闭环输送模式下操作多模式药物输送系统10以确定一个或多个用户特定的剂量参数。类似于图8A的示例过程500a,在操作502中,通过显示装置222向用户显示用于在闭环输送模式下操作的菜单选项(参见图4-5)。用户可以通过选择适当的用户界面按钮224来接受或拒绝该选项。在操作504中,控制器装置200接收指示闭环输送模式的选择的用户输入(例如,用户可以选择与显示装置222上的“是”选项相对应的用户界面按钮224)。附加地和/或替代地,装置200和/或移动计算装置60可以基于触发条件472-480中的一个或多个被满足而自动转变到过程500a。

[0165] 在操作524中,控制器装置200和/或移动计算装置60根据测试方案启动至少一种药物剂量(例如,胰岛素的预定的测试推注)的输送。在一些情况下,测试方案被设计成产生可用于更新或确定一个或多个用户特定的剂量参数的数据,例如过程450的一部分。因此,合适的测试方案可以包括在预定时间段内输送的多个药物剂量。在一些情况下,测试方案可以包括在预定时间处输送的两个或多个剂量的计划。例如,合适的测试方案可以提供X个药物剂量(其中X是任何非负整数),以在指定时间段内以两小时间隔输送(例如,在用户预期睡眠或以其他方式禁食的一天时间期间)。在一些情况下,测试方案可以包括两个或多个剂量的动态计划。在这种情况下,剂量和输送时间可以根据使用者对药物的测量身体反应而变化。例如,当确定用户的血糖水平处于或高于预定阈值时,合适的测试方案可以提供在指定时间段内输送的X个药物剂量。当然,本公开不限于这些特定示例技术。涉及药物计划分配的任何合适的测试方案都在本公开的范围之内。

[0166] 在操作526中,控制器装置200和/或移动计算装置60接收血糖数据。如上所述,可以从与泵组件15无线通信的血糖监测装置50接收血糖数据(或者从血糖测试条读取器接收)。在操作526中接收的血糖数据以及其他感测反馈信号和泵使用数据可以存储在控制器200的控制电路240中包括的存储器装置242中。在操作528中,控制器装置200和/或移动计算装置60记录血糖和剂量数据,并向第二反馈回路提供对这些数据的访问,类似于操作518。

[0167] 第二反馈回路(例如,过程450)可以确定或更新一个或多个用户特定的剂量参数(例如,胰岛素敏感性、碳水化合物比率、胰岛素开始时间、胰岛素随行持续时间和基础率谱)。例如,控制器装置200和/或计算装置60可以在闭环输送方案的一次或更多次迭代之后,作为过程450的一部分初始计算剂量参数,并且在未来迭代期间继续更新剂量参数。可选地,一个或多个默认剂量参数可以经由用户界面220手动输入,并且随后通过与闭环输送模式并行运行的过程450(过程500a和500b)更新。在一些情况下,作为过程450的一部分,控制器装置200和/或移动计算装置60可以基于在操作524中启动的测试方案期间生成的历史数据(例如,历史泵数据和/或历史感测反馈数据)来确定和/或更新用户特定的剂量参

数。如上所述,可以使用任何合适的数学技术(例如,预定数据模型和/或回归分析)来确定用户特定的剂量参数。

[0168] 在操作528中,在过程500b的一些迭代中,控制器装置200和/或移动计算装置60可以接收和使用已经由第二反馈回路(例如,过程450)确定的更新剂量参数和/或模型。

[0169] 在操作530中,控制器装置200和/或移动计算装置60可以检测退出闭环输送模式的触发(参见例如图7C)。例如,当控制电路确认测试方案的所有剂量(参考操作524)已经被输送并且响应于测试方案的血糖数据被接收时,可以出现转变触发。如果控制器装置200和/或移动计算装置60检测到退出闭环输送模式的触发(530),则启动转变序列(参见图9)。否则(530),控制器装置200和/或移动计算装置60返回到操作524以继续测试方案。

[0170] 图9描绘了由控制器装置200和/或移动计算装置60可执行的用于操作多模式药物输送系统以在闭环输送模式和开环输送模式之间转变的示例过程600。在操作602中,控制器装置200和/或移动计算装置60可以确定闭环输送模式是否已经退出(例如,在检测到转变触发时,如上所述)或者是否不可操作。作为一个示例,控制器装置200和/或移动计算装置60可以通过确认测试方案的所有剂量(参见图8B的操作524)已经被输送并且响应于测试方案的血糖数据被接收来确定闭环输送模式已经完成。作为另一示例,控制器装置200和/或移动计算装置60可以通过接收由用户接合用户界面220引起的触发信号来确定闭环输送模式完成。例如,用户可以与用户界面按钮224交互以选择on选项来终止闭环输送模式。作为又一示例,控制器装置200和/或移动计算装置60可以通过检测一个或多个反馈传感器(例如血糖监测装置50)的断开或故障来确定闭环输送模式不可操作。如果控制器装置200和/或移动计算装置60确定闭环输送模式完成或以其他方式不可操作(602),则在操作604中,其可以显示(例如,经由图4-5中所示的显示装置222)或以其他方式输出用于转变到开环输送模式的菜单选项。在一些情况下,控制器装置200和/或移动计算装置60自动地从闭环输送模式转变到开环输送模式(参考操作472-480)。

[0171] 无论如何,用户可以通过选择适当的用户界面按钮224来接受或拒绝该选项。在操作606中,控制器装置200和/或移动计算装置60接收指示开环输送模式的选择的用户输入。例如,用户可以在呈现菜单选项的显示屏上选择与“是”相对应的用户界面按钮224。响应于用户接受菜单选项,控制器装置200和/或移动计算装置60在操作608中导入(例如,存储用于在开环输送模式期间访问)对由第二反馈环路确定的用户特定的剂量参数的更新(过程450),并在操作610中初始化开环输送模式。

[0172] 图10描绘了用于在开环输送模式下操作多模式药物输送系统的过程700,其中药物剂量(例如胰岛素的推注剂量)响应于用户的请求而被计算和/或由控制器装置建议并由用户确认。在一些情况下,控制器装置200和/或移动计算装置60可以实现过程700的一个或多个操作,以确定和建议胰岛素推注剂量,其包括食物补偿分量、血糖校正分量和胰岛素负荷校正分量。食物抵消分量可以表示胰岛素推注剂量,以抵消先前没有被较早推注剂量抵消的食物摄入数据。血糖校正分量可以表示胰岛素推注剂量,以将用户的血糖水平维持或返回到预定范围内的目标值。该分量可以从一个或多个用户特定的剂量参数(例如胰岛素敏感性和碳水化合物比率)、指示用户血糖水平(例如用户当前血糖水平)的数据以及用户血糖水平的最近变化率导出。胰岛素负荷校正分量还可以考虑一个或多个用户特定的剂量参数(例如胰岛素开始时间和胰岛素随行持续时间),以及指示先前已经接收的胰岛

素和先前已经消耗但没有作用于用户的食物的历史数据。例如,胰岛素推注剂量的皮下输送和由此推注实现的峰值血浆胰岛素水平之间的延迟可以是一小时或更长。另外,推注剂量可能不会一次全部进入皮下组织。这样,推注的效果可以在大约一到二小时达到峰值,然后在多达八小时或的时间内以可预测的方式衰减。由于胰岛素活性的时间衰减效应,用户可能容易请求随后推注剂量,而先前输送的推注剂量中的一些胰岛素尚未作用于用户(这种情景有时被称为“推注堆积”)。为了减少不希望的推注堆积的可能性,胰岛素负荷信息可以由控制器装置200和/或计算装置60周期性地确定,使得用户可以知道先前分配的胰岛素尚未在用户体内起作用。以类似的方式,先前食用的食物不会瞬间作用于用户,并且其效果会迅速衰减。根据所食用的食物种类,食物的效果可能会被延迟,然后随着时间慢慢衰减。在特定实施方式中,胰岛素负荷校正分量可以校正先前输送的胰岛素和先前消费的食物延迟效应。

[0173] 更详细地参考图10,在操作701中,控制器装置200和/或计算装置60可以使泵系统根据基础率输送谱分配基础剂量。基础率谱存储在控制器装置200和/或计算装置60的存储器中,并且可以可选地基于作为第二反馈回路的一部分所确定的剂量参数来更新(例如,过程450)。在这个示例中,基础剂量以递增的方式分配(例如,对于在8:00AM至9:00PM的时段期间以每小时1.0U的速率每十五分钟分配0.25U,对于在9:00PM至8:00AM之间的时段期间以每小时0.6U的速率每十五分钟分配0.15U),以帮助在一天中的正常活动选择时段期间将用户的血糖水平保持在目标范围内。

[0174] 在操作702中,控制器装置200和/或计算装置60可以接收触发以启动推注剂量计算。可以使控制器装置200和/或计算装置60启动推注剂量计算的示例性触发可以包括食物摄入数据的用户输入(例如,经由用户界面220)、对推注剂量的用户请求、用户的血糖水平超过预定阈值水平、用户的血糖水平以大于预定阈值速率的高速率增加等。在一些情况下,建议的推注剂量值可以基于前述三个分量中的至少两个来计算:食物抵消分量、血糖校正分量和胰岛素负荷校正分量。根据本文的描述应该理解,可以同时计算这些分量以提供建议的推注剂量值,或者,可选地,以离散的步骤进行计算,然后被组合以提供建议的推注剂量值。

[0175] 在操作704中,控制器装置200和/或计算装置60接收用户的当前血糖水平。如上所述,用户的当前血糖水平可以经由无线通信从血糖监测装置50接收(或者从血糖测试条读取器接收,或者由用户经由用户界面220手动输入)。在操作706中,控制器装置200和/或计算装置60可以基于剂量历史和血糖水平来确定变化率(例如,增加或减少)。可选地,用户可以手动输入对于他的或她的血糖水平的变化率信息(而不是由控制器装置200和/或计算装置60确定该信息)。例如,当使用血糖测试条读取器时,测试条读取器可以存储由用户执行的血糖测量,其可以用于确定用户血糖水平的变化率。当由控制器装置200和/或计算装置60提示时,用户可以输入最新的变化率数据。在操作708中,用户可以可选地输入指示食物摄入的数据(例如,将要消耗的餐食、最近消耗的餐食等)。例如,如果用户在用餐前测试他的或她的血糖水平,则用户可以在输入血糖水平时输入这样的食物摄入信息。

[0176] 在操作709中,对用户特定的剂量参数和/或模型的更新可被接收,并被用作过程700的一部分。例如,控制器装置200和/或计算装置60可以执行与过程700并行运行的第二反馈回路,并且可以基于来自多个输送模式(例如,开环输送模式、闭环输送模式)的数据来

确定对剂量参数和/或模型的更新。

[0177] 在获得用户的血糖信息之后(例如,经由操作704-708),在操作710中,控制器装置200和/或计算装置60可以基于获得的数据和作为第二反馈回路的一部分确定的用户特定的剂量参数来确定建议的推注剂量。如上所述,在一些情况下,建议的推注剂量值可以由控制器装置200和/或计算装置60基于以下三个分量中的至少一个,但优选两个或更多个来计算:食物抵消分量(其采用在本示例中在闭环输送模式期间计算的对于用户碳水化合物比率的值)、血糖校正分量(其采用在本示例中在闭环输送模式期间计算的对于用户胰岛素敏感性的值)和胰岛素负荷校正分量。在这样的实施方式中,食物抵消分量可以表示用于抵消先前没有被较早推注剂量抵消的食物摄入数据的胰岛素推注剂量。血糖校正分量可以表示用以将用户的血糖水平维持或返回到预定范围内的目标值的胰岛素推注剂量。胰岛素负荷校正分量可以考虑先前已经接收的胰岛素和先前已经消耗但没有作用于用户的食物。下面描述一个非限制性示例:

[0178] 建议的推注剂量 = (食物抵消分量) + (血糖校正分量) - (胰岛素负荷分量), 其中,

[0179] 食物抵消分量 = (碳水化合物摄入) * (胰岛素与碳水化合物的比率), 其中碳水化合物摄入表示所消耗(或将要消耗)的碳水化合物的克数,并且胰岛素与碳水化合物的比率表示抵消一克碳水化合物的消耗所需的胰岛素量的用户特定的比率(优选在此情况期间在闭环模式期间确定和存储)(例如,14.8U/g等)。

[0180] 血糖校正分量 = (当前血糖水平 - 目标血糖水平) * 胰岛素敏感性, 其中当前血糖水平表示最新的血糖水平,目标血糖水平表示用户期望的血糖水平,胰岛素敏感性表示将改变用户血糖水平所需的胰岛素单位数关联1mg/dL的用户特定值(优选在此情况下在闭环模式期间确定和存储)。

[0181] 胰岛素负荷校正分量 = 胰岛素负荷 - (碳水化合物负荷) * 胰岛素与碳水化合物的比率, 其中胰岛素负荷表示尚未作用于用户的先前输送的胰岛素的单位,碳水化合物负荷表示已经消耗但尚未作用于用户血糖水平的碳水化合物的克数,并且胰岛素与碳水化合物的比率表示抵消一克碳水化合物的消耗所需的胰岛素量的用户特定的比率(优选在此情况期间在闭环模式期间确定和存储)。

[0182] 在操作712中,控制器装置200和/或移动计算装置60可以确定用户是否接受建议的推注剂量。例如,用户可以选择与显示装置222上呈现的“是”或“否”选项相对应的用户界面按钮224来接受或拒绝建议的推注剂量。在操作714中,如果接受建议的推注剂量(712),则控制器装置200和/或移动计算装置60可以启动泵装置100输送建议的推注剂量。如果用户拒绝建议的推注剂量(712),则控制器装置200和/或移动计算装置60可以提示用户修改剂量。在操作716中,控制器装置200和/或移动计算装置60可以确定用户是否希望接收修改的推注剂量。在操作718中,如果用户希望接收修改的推注剂量(716),则控制器装置200和/或移动计算装置60可以获得修改的推注剂量。例如,用户可以从用户界面220输入修改的推注剂量或提供可用于计算修改的剂量的附加数据。在操作720中,控制器装置200和/或移动计算装置60可以检查修改的推注剂量是否在一个或多个可接受的范围内。如果修改的推注剂量在一个或多个可接受的范围之外,则在开始剂量之前可能需要授权人员(例如医师、医疗保健专业人员)的许可。在操作720中,控制器装置200和/或移动计算装置60可以启动泵装置100输送修改的推注剂量。在建议的(714)或修改的(722)推注剂量已经被启动

之后,或者在用户已经拒绝建议的(712)和修改的剂量(716)之后,过程700可以返回到操作702,其中控制器装置200和/或移动计算装置60可以等待随后的触发来启动推注剂量计算。

[0183] 现在参考图10,多模式药物输送系统800的一些实施方式可以包括泵组件15,其特征在于控制器装置200和泵装置100与输液器146和血糖监测装置50配合(类似于上面参考图4-5描述的先前实施方式)。多模式药物输送系统800还包括移动计算装置60或与泵组件15的控制器装置200无线通信的另一计算装置。通常,术语“计算装置”是指能够运行操作系统和应用程序的任何适当类型的数据处理装置。示例计算装置可以包括通用个人计算机(PC)、Macintosh、工作站、基于UNIX的工作站、刀片服务器、手持计算机、平板计算装置、个人数字助理(PDA)、智能电话,或者这些数据处理装置或其他数据处理装置中的任意两个或更多个的任意适当组合。移动计算装置60或其他计算装置可以向多模式药物输送系统800提供额外的处理能力,用于执行复杂的数学计算和算法。因此,移动计算装置60或其他计算装置可以被配置(例如,适当设计和编程)以执行用于确定和/或更新一个或更多用户特定的剂量参数的适当程序应用。作为一个示例,移动计算装置60可以基于从血糖监测装置50和/或血糖仪70接收的血糖数据和/或从控制器装置200接收的泵使用数据来确定和/或更新一个或更多用户特定的剂量参数,作为第二反馈回路的一部分(过程450)。移动计算装置60可以将用户特定参数发送回控制器装置200,以便在未来的开环和/或闭环操作中使用。

[0184] 移动计算装置60还可以通过一个或更多个网络95与本地计算装置92、远程计算机系统90或两者通信,以提供贯穿本文档描述的特征和功能。例如,远程计算机系统90可以是服务器系统(例如,专用计算机服务器、基于云的计算机系统、移动应用服务器系统),其被编程为执行上述过程(或其部分)中的一个或更多个,诸如第二反馈回路过程450。网络95可以是各种适当的通信网络中的任何一种,诸如因特网、无线网络(例如,移动数据网络、Wi-Fi网络)、局域网(LAN)、广域网(WAN)、虚拟私有网(VPN)或其任意组合。

[0185] 现在参考图12,多模式药物输送系统900可以包括床边输液泵子系统900a和便携式输液泵子系统900b。床边输液泵子系统900a包括与输液器146配合的床边输液泵组件90、血糖监测装置50、血糖仪70和计算装置60。类似于上面关于图11描述的先前实施方式,移动计算装置60可以从床边输液泵组件90和血糖监测装置50接收数据,以用于确定一个或更多用户特定参数。便携式输液泵子系统900b的特征在于便携式泵组件15(参见图4-5),该便携式泵组件15是口袋大小的,使得泵装置100和控制器装置200可以佩戴在使用者的口袋16中或者佩戴在用户衣服的另一部分中。例如,泵装置100和控制器装置200可以附接在一起,并形成舒适地装配到用户口袋6中的泵组件15。用户可以携带便携式输液泵组件15,并使用输液器146的管将分配的药物引导至期望的输液部位。此外,当泵组件15由用户携带(例如在口袋中)时,监测装置50可以佩戴在用户的皮肤上。在一些情况下,床边多模式药物输送系统900a可操作以根据闭环输送模式(参见图8A-B)执行操作,并使用第二反馈回路来确定一个或更多用户特定的剂量参数。然后,剂量参数可以输入到控制器装置200,用于未来的开环和/或闭环操作。

[0186] 许多实施方式已经被描述。不过,将理解,在没有偏离本发明的精神和范围的情况下,可以进行各种更改。另外,其他实施方式在下面的权利要求的范围内。

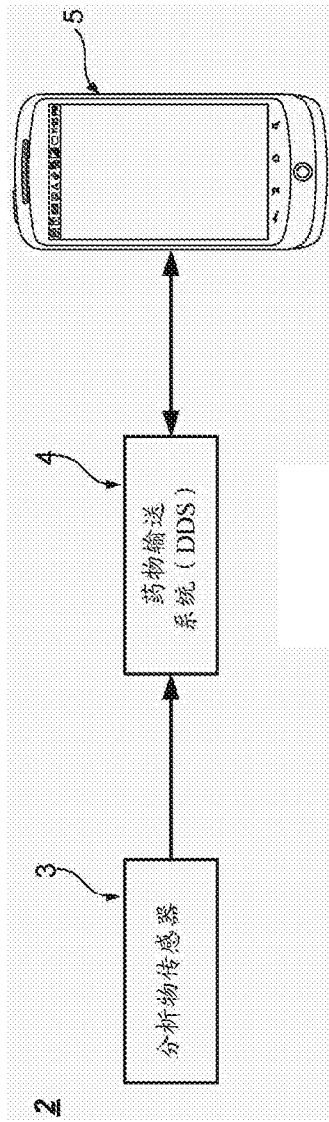


图1A

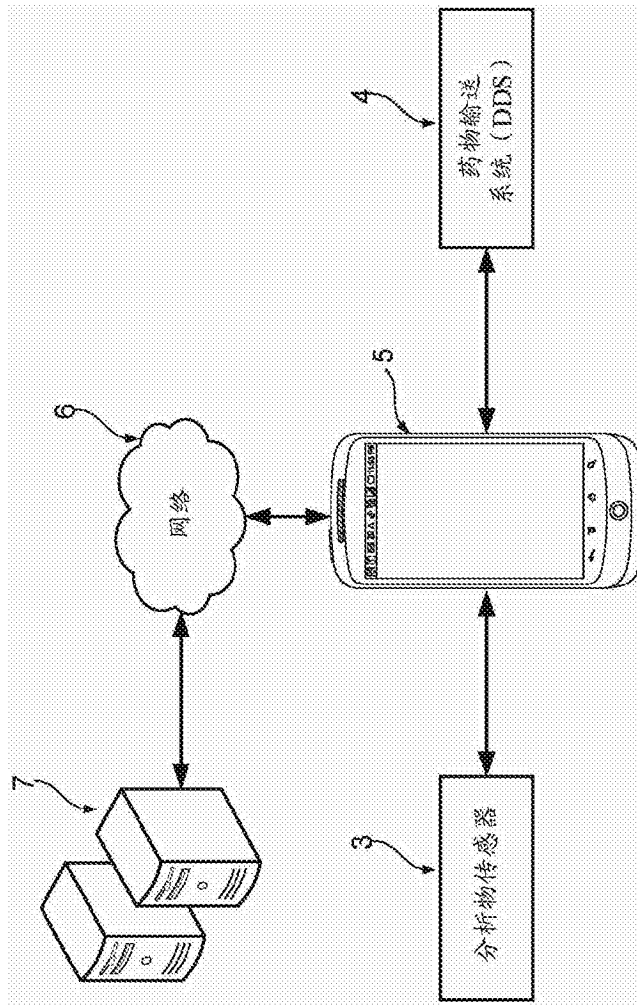


图1B

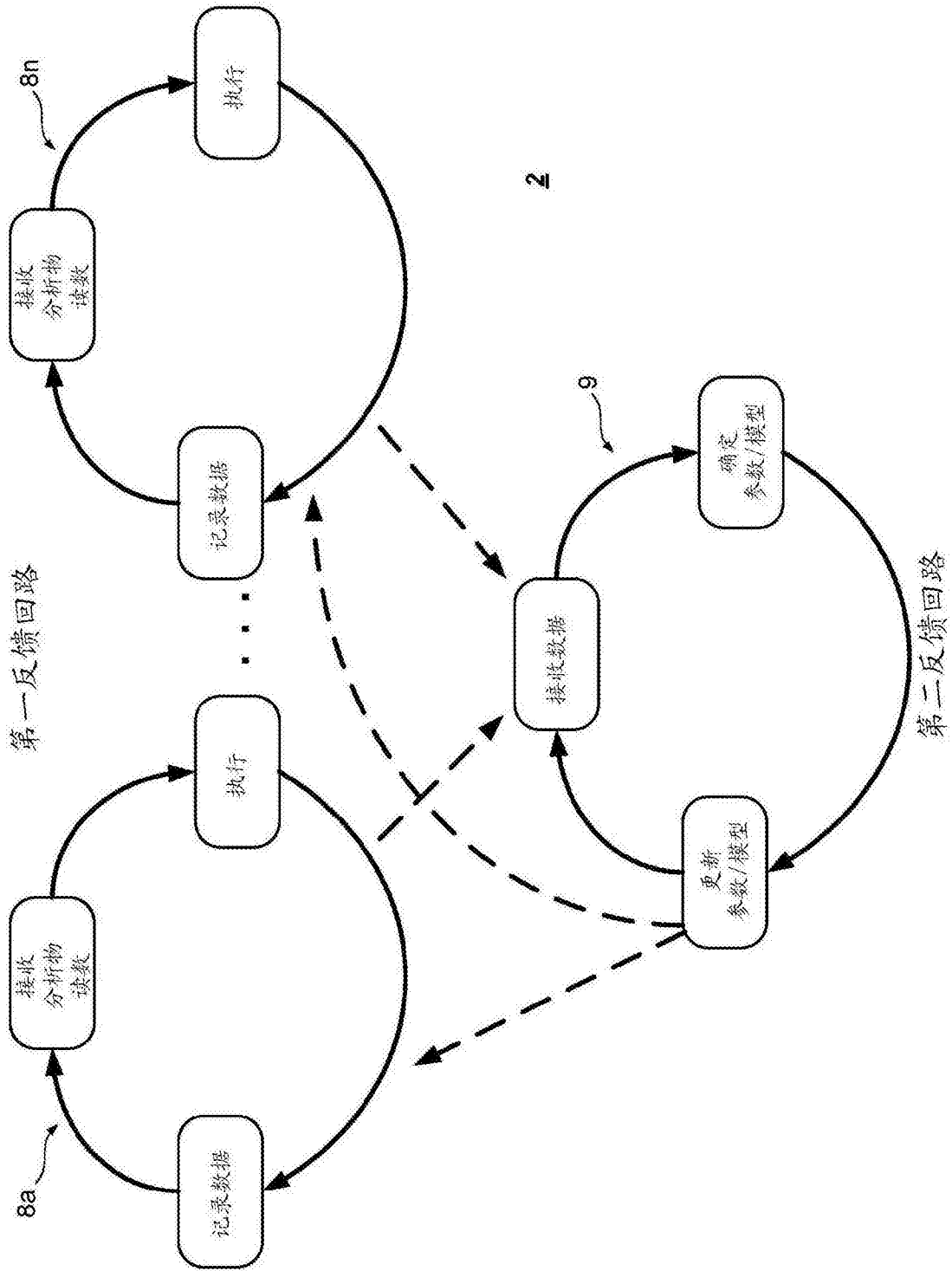


图2

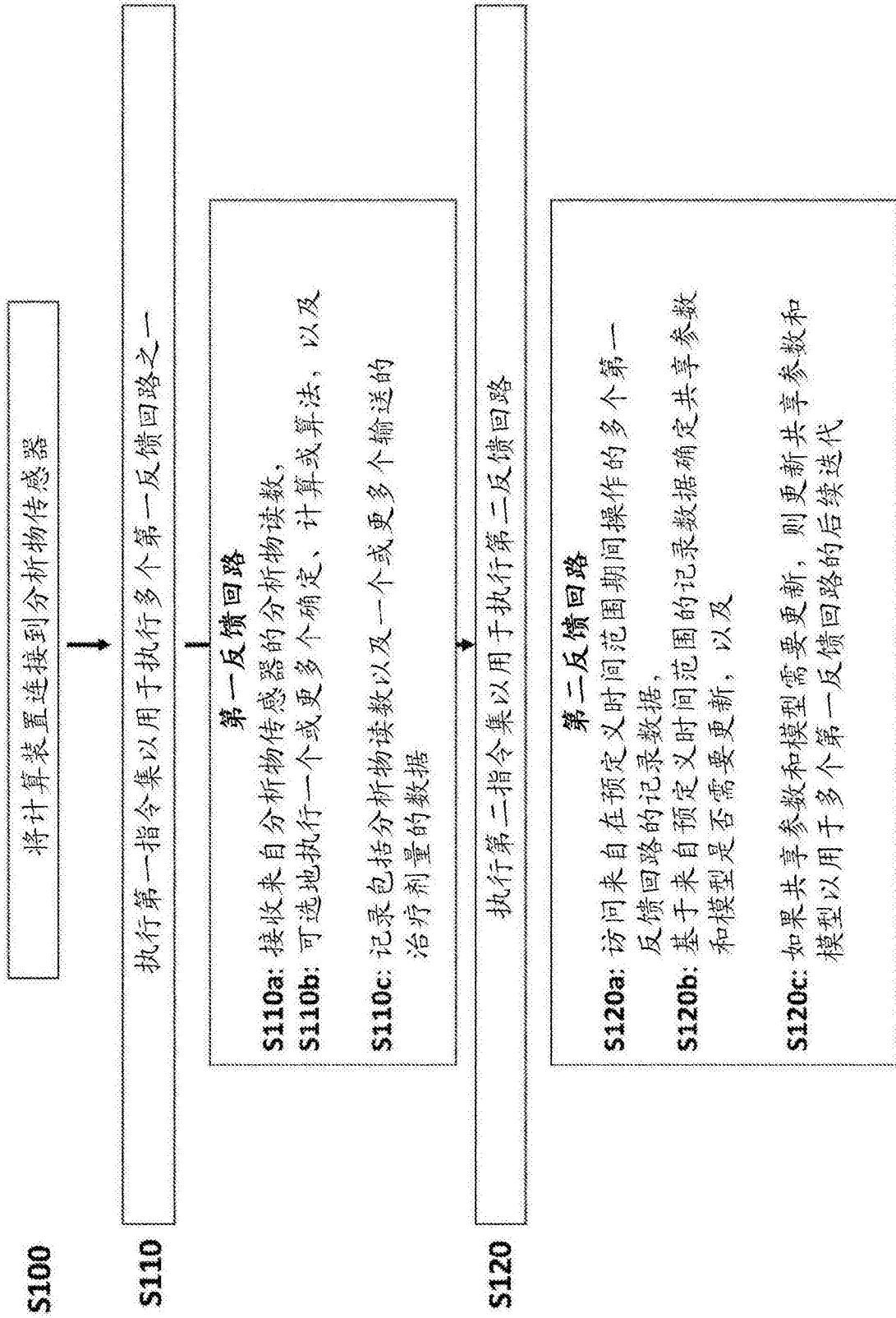


图3

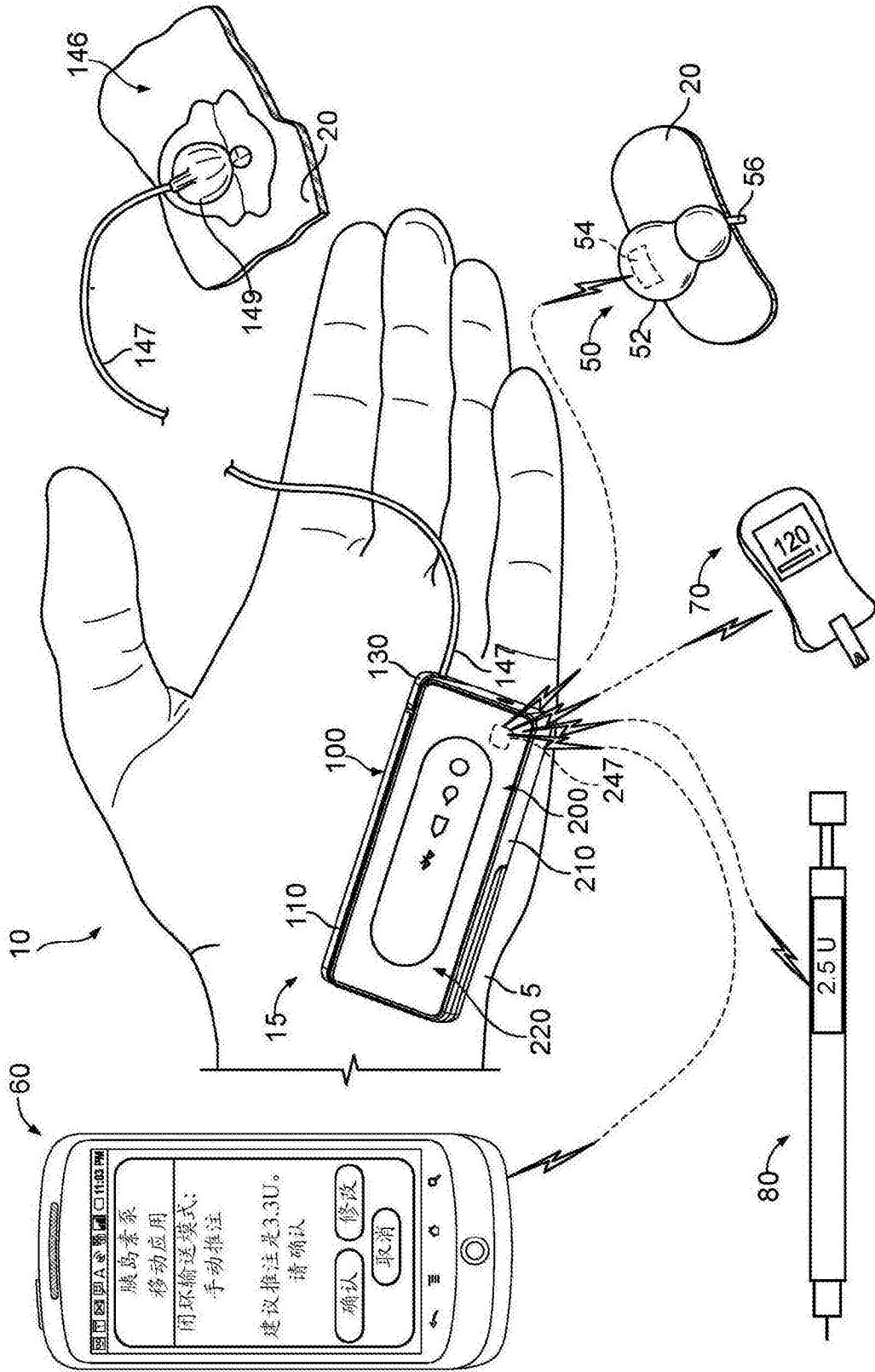


图4

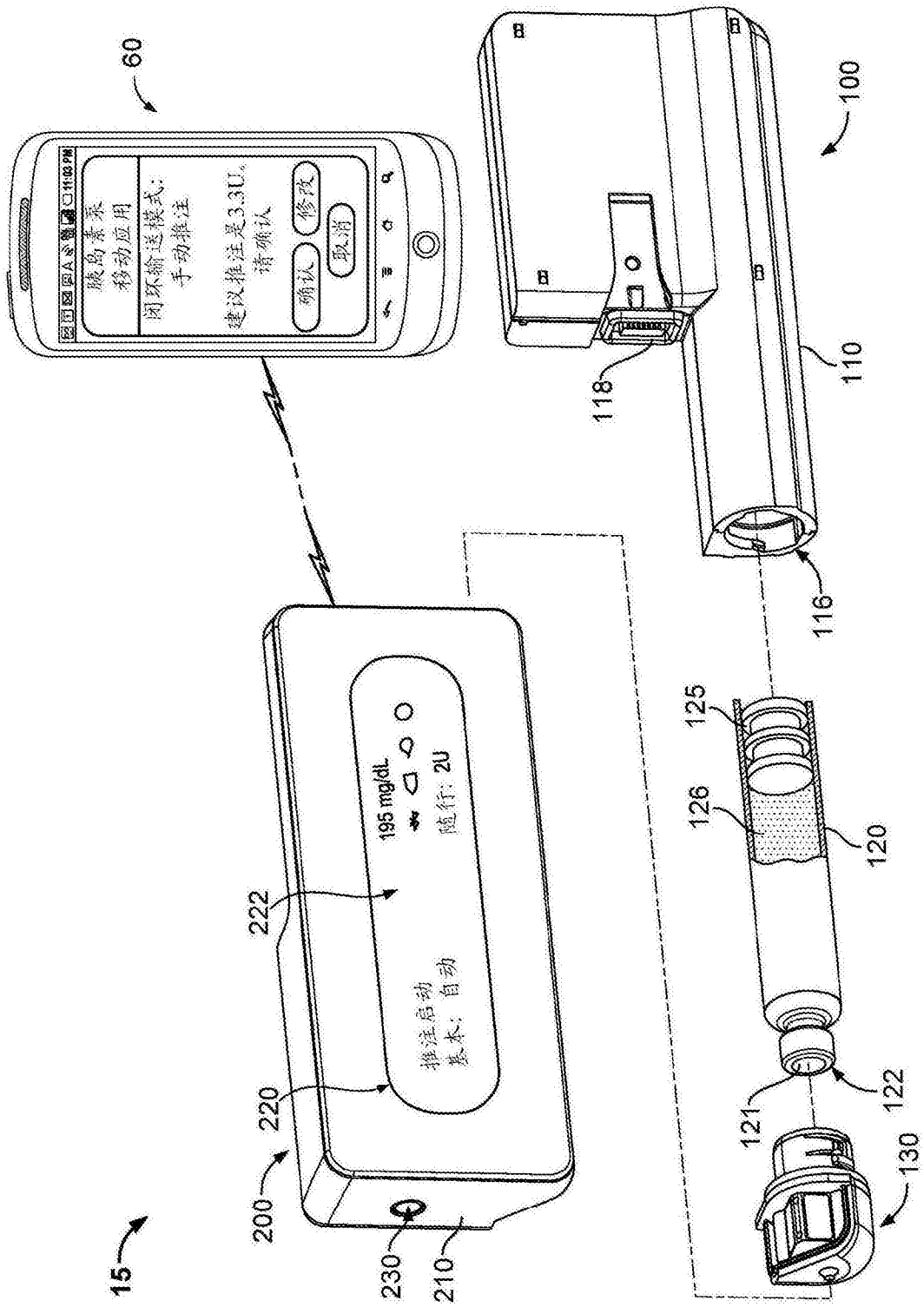


图5

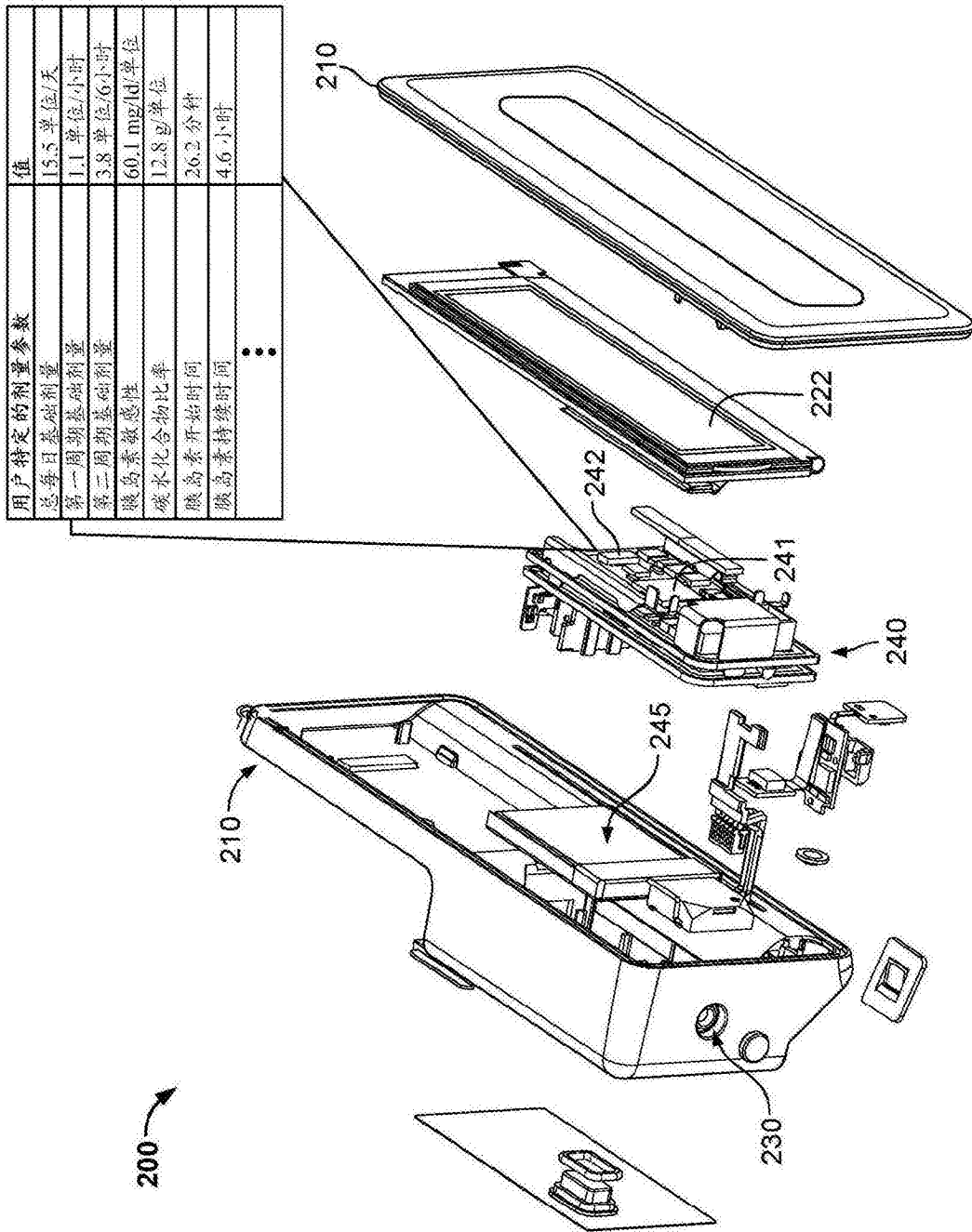


图6

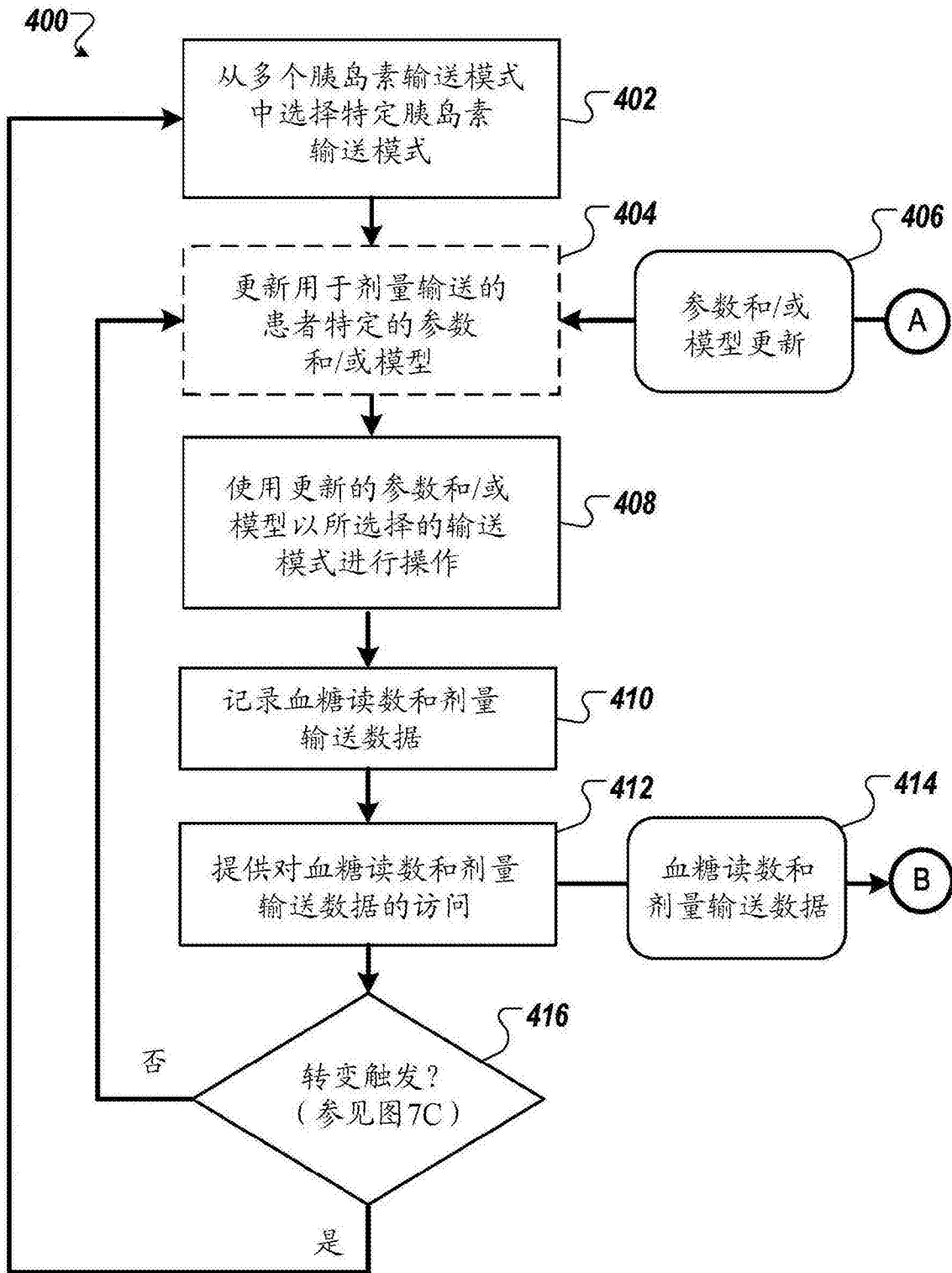


图7A

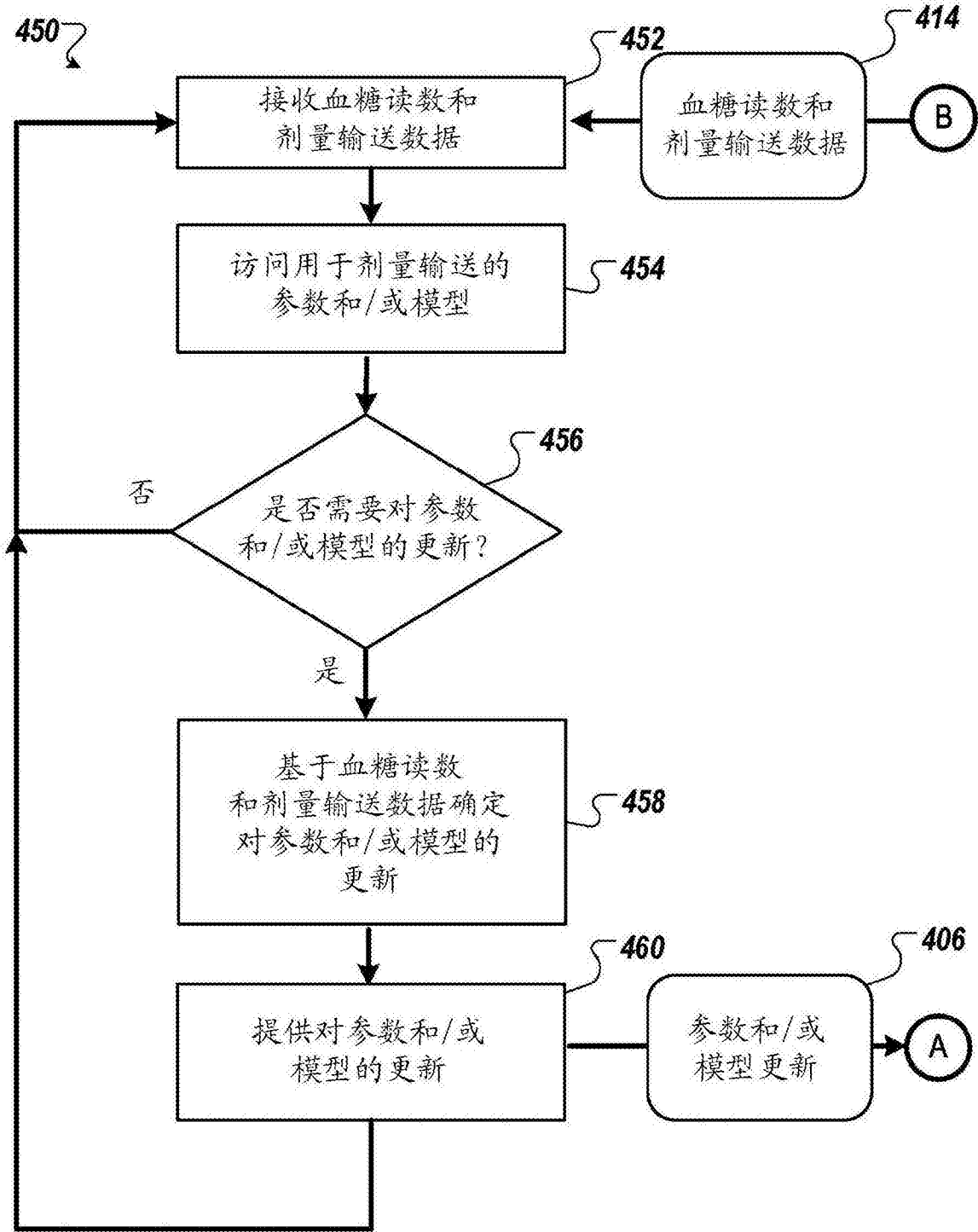


图7B

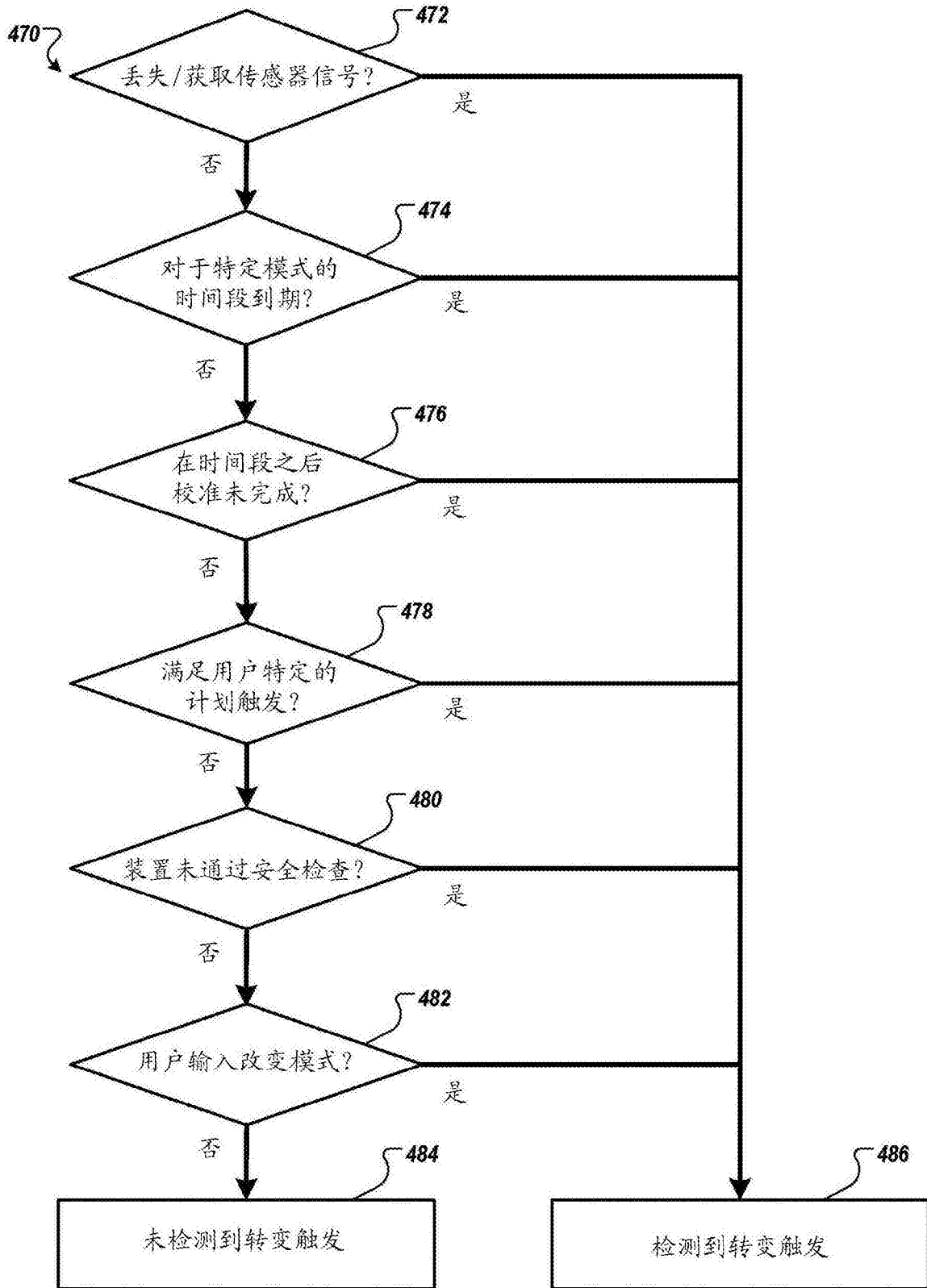


图7C

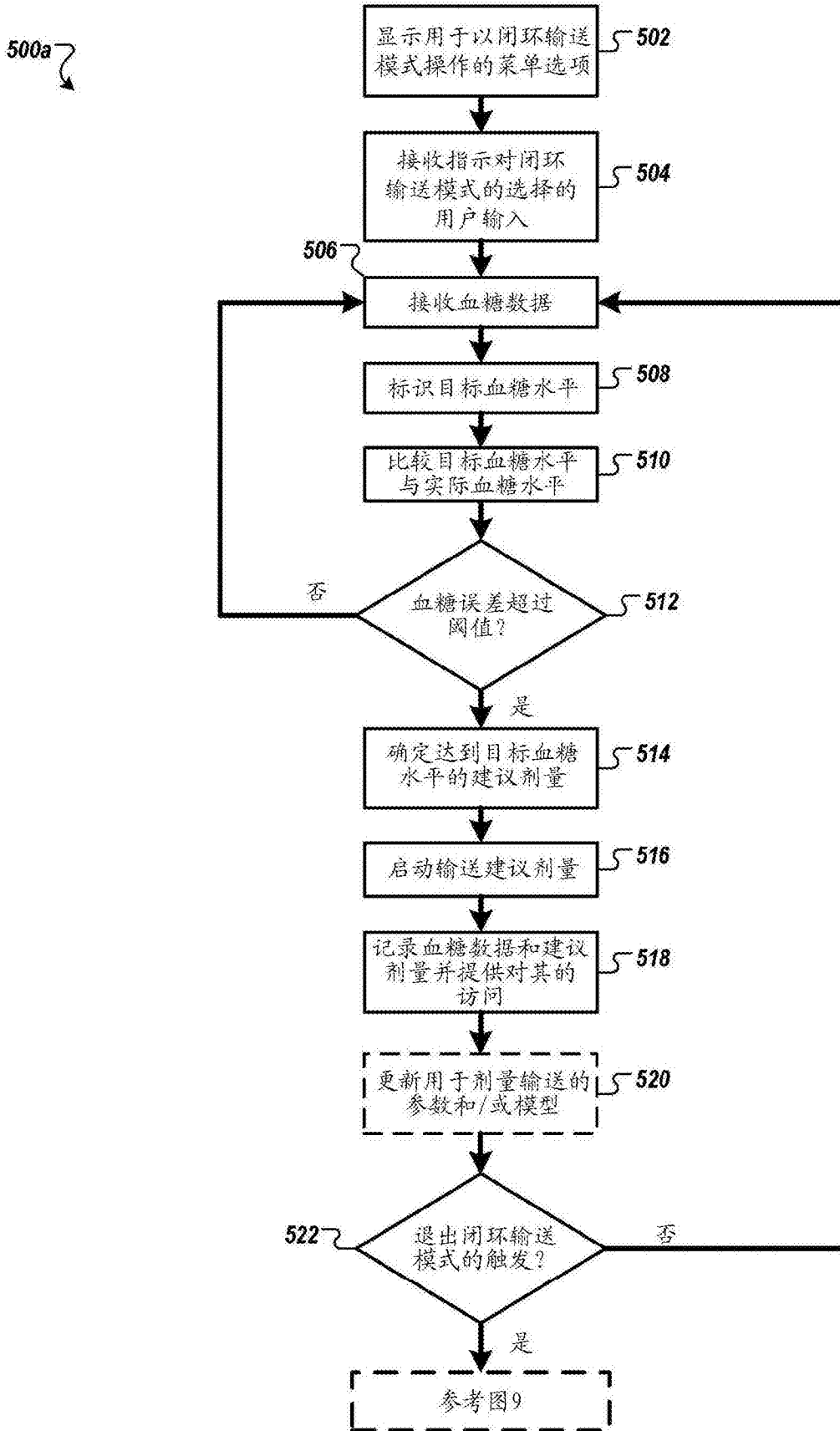


图8A

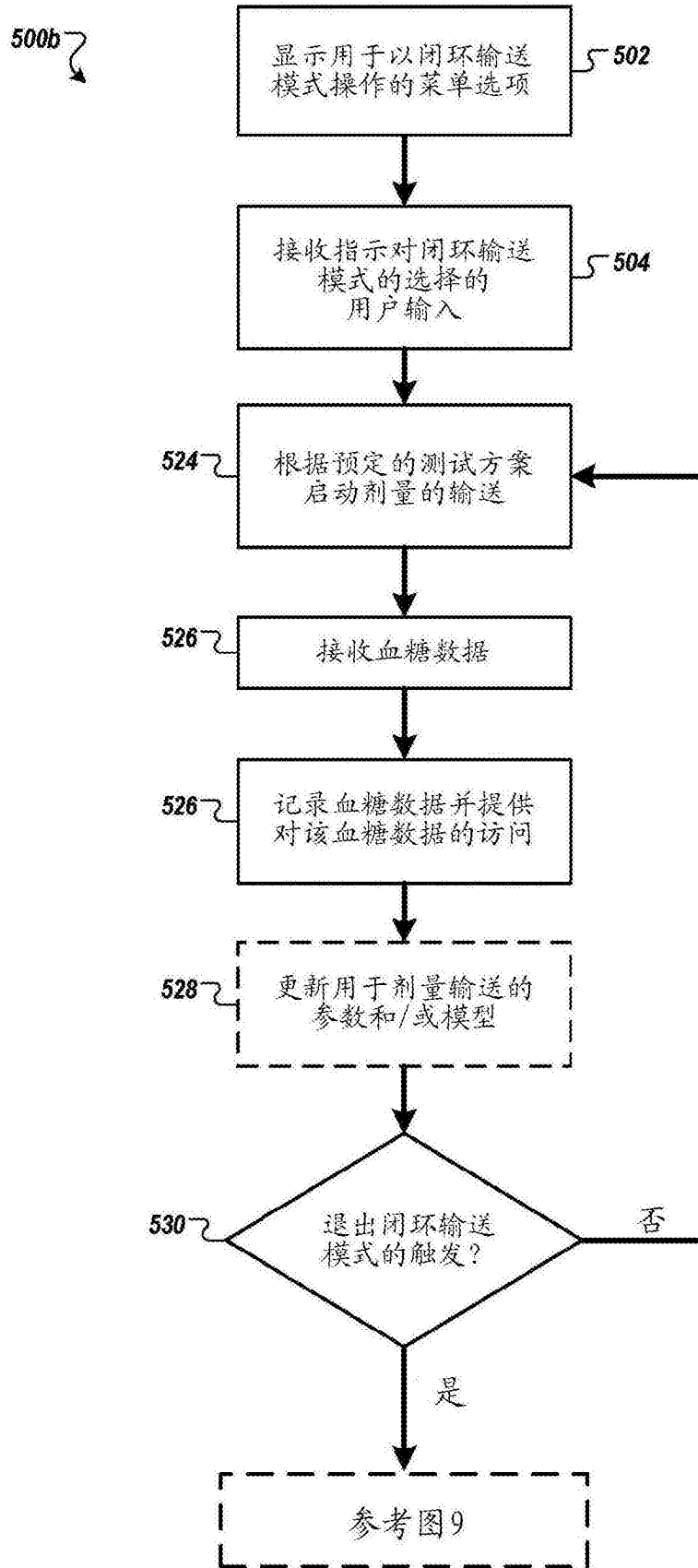


图8B

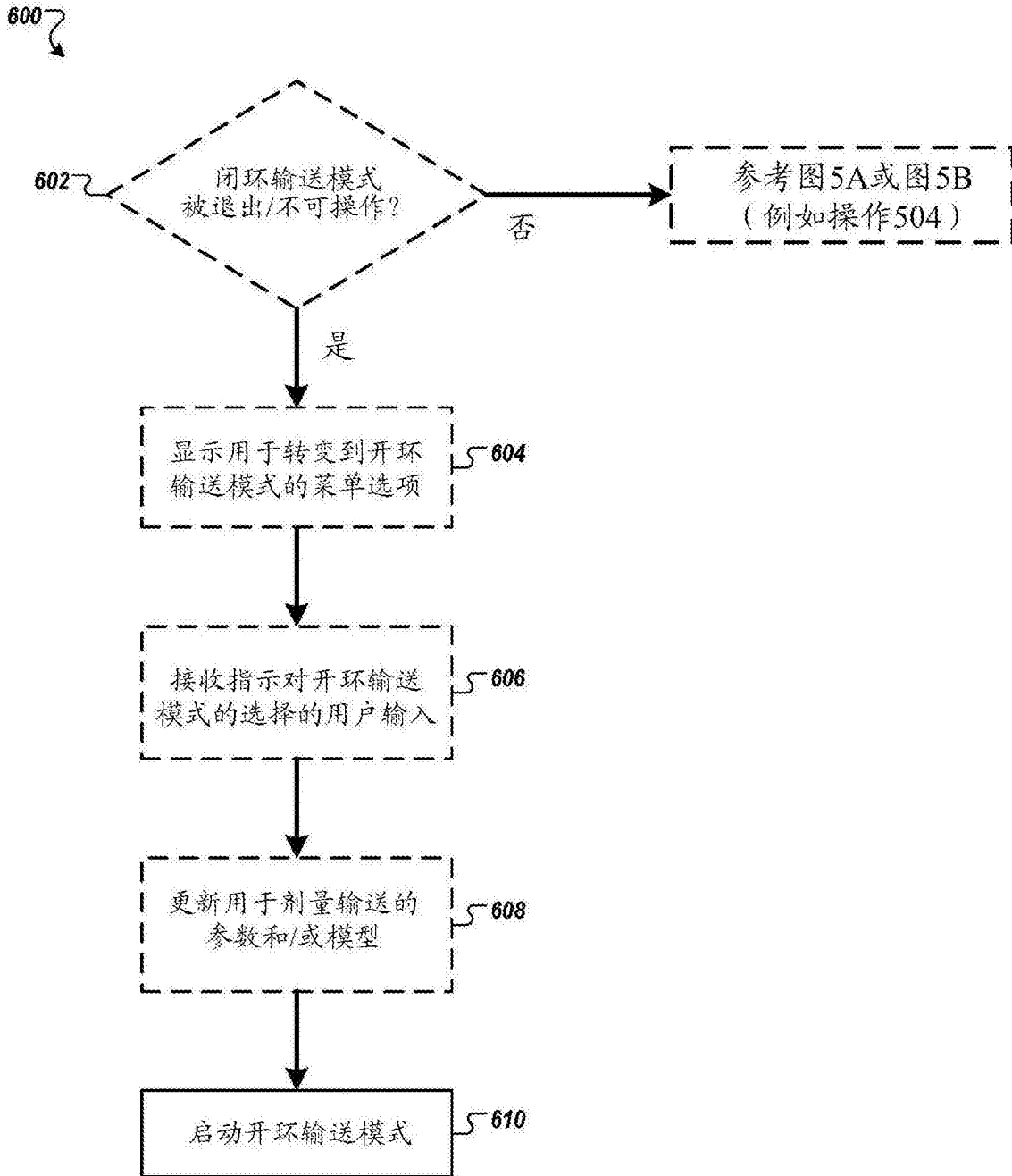


图9

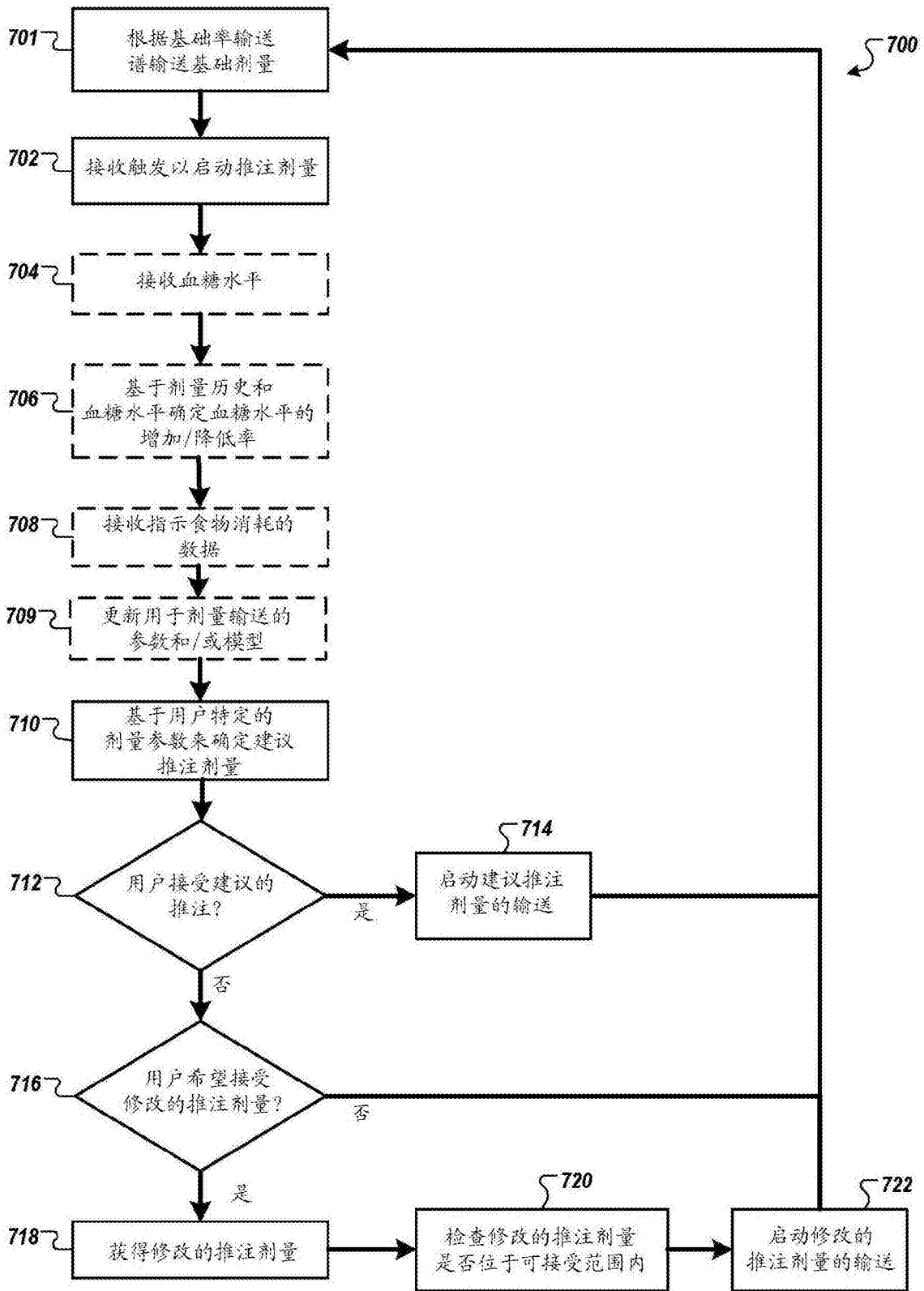


图10

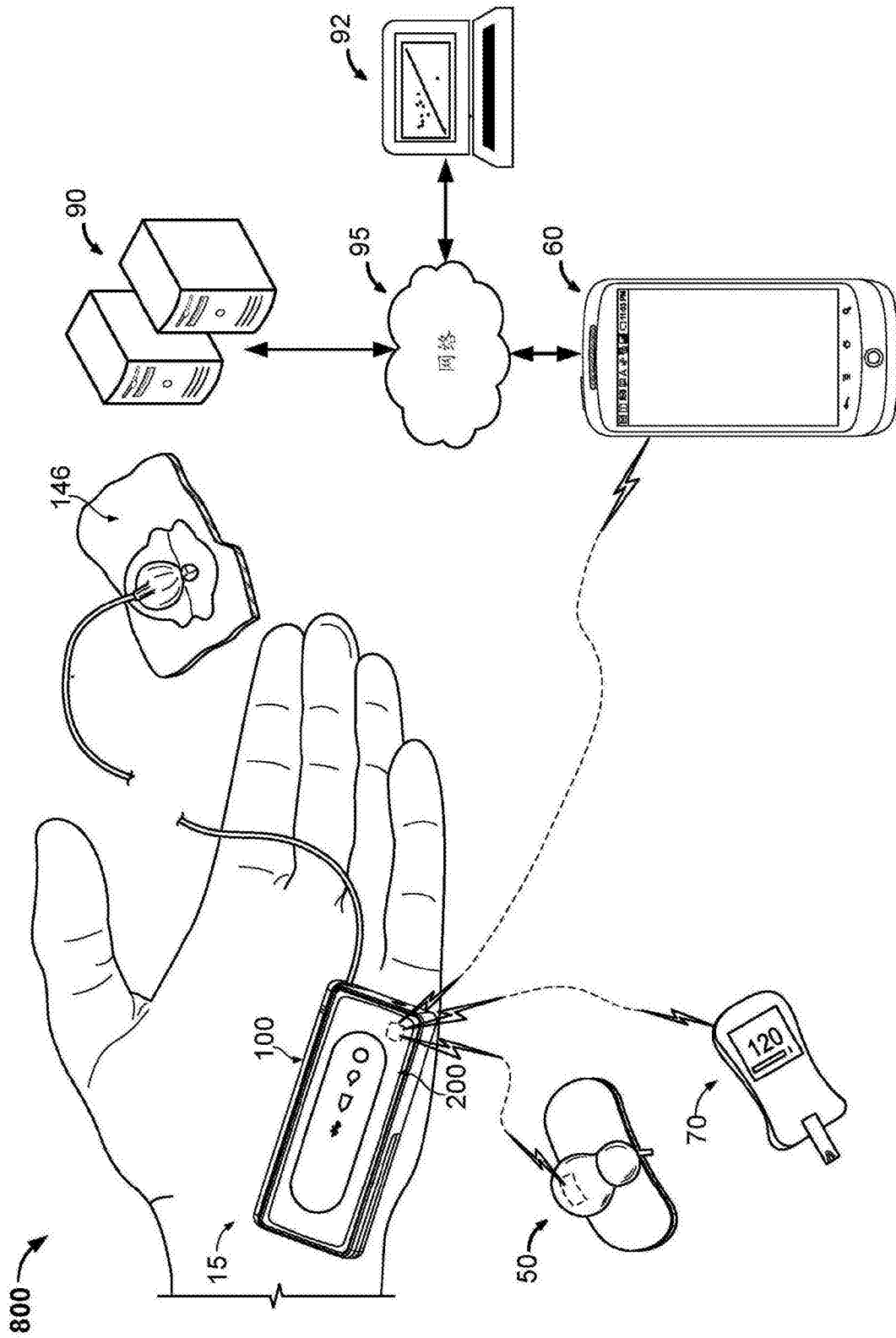


图11

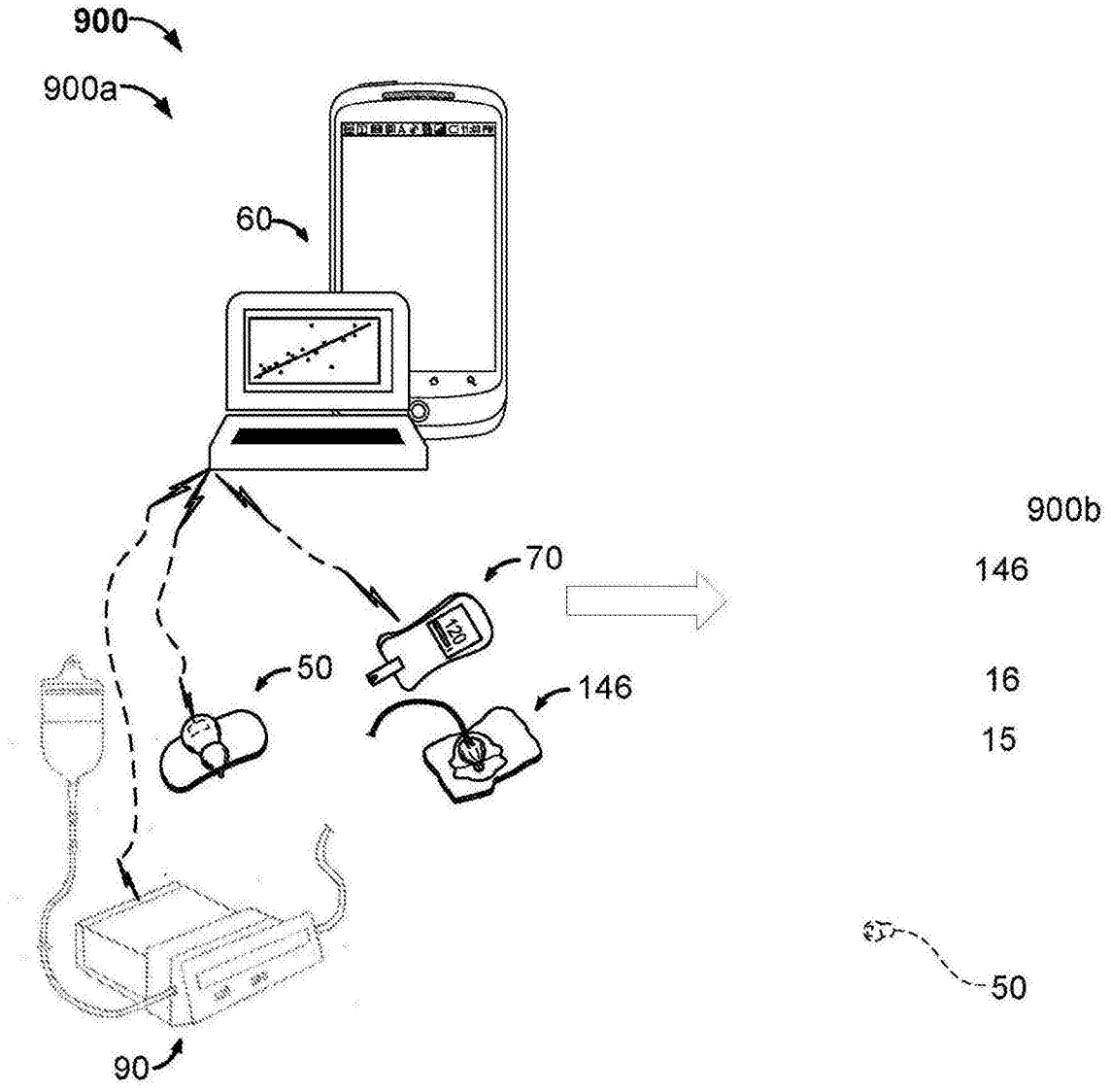


图12