

(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2020-500609

(P2020-500609A)

(43) 公表日 令和2年1月16日(2020.1.16)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 3/00 (2006.01)	A 6 1 B 3/00	4 C 0 5 3
A 6 1 N 1/32 (2006.01)	A 6 1 N 1/32	4 C 3 1 6

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2019-529902 (P2019-529902)	(71) 出願人	519193345 オキュリーブ, インコーポレイテッド アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94 588 プレザントン ローズウッド ド ライブ 4410
(86) (22) 出願日	平成29年11月30日(2017.11.30)	(74) 代理人	100094569 弁理士 田中 伸一郎
(85) 翻訳文提出日	令和1年5月29日(2019.5.29)	(74) 代理人	100103610 弁理士 ▲吉▼田 和彦
(86) 国際出願番号	PCT/US2017/063916	(74) 代理人	100109070 弁理士 須田 洋之
(87) 国際公開番号	W02018/102535	(74) 代理人	100095898 弁理士 松下 満
(87) 国際公開日	平成30年6月7日(2018.6.7)	(74) 代理人	100098475 弁理士 倉澤 伊知郎
(31) 優先権主張番号	62/429,694		
(32) 優先日	平成28年12月2日(2016.12.2)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	62/469,440		
(32) 優先日	平成29年3月9日(2017.3.9)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ドライアイ予測及び治療勧告のための装置及び方法

(57) 【要約】

一般に、マシンは、プロセッサと、プロセッサに接続されたメモリと、を含んでよく、メモリは、プロセッサによって実行されて患者のドライアイ症状に関連する第1及び第2の特性を判定する命令を記憶している。特性は、ドライアイ予測を形成するために使用されてよい。治療勧告は、ドライアイ予測に少なくとも部分的に基づいて選択されてよい。治療勧告は、デバイスに供給されてよい。

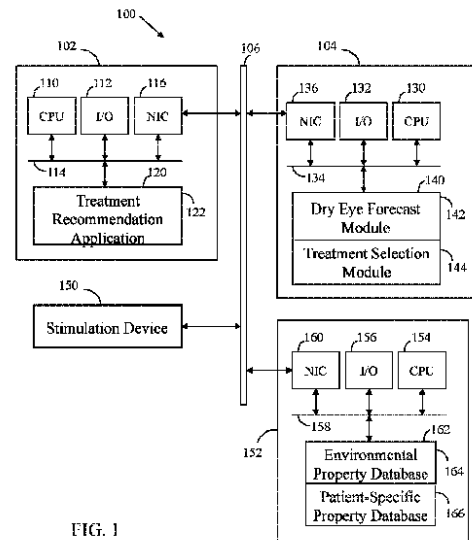


FIG. 1

- 【特許請求の範囲】
- 【請求項 1】
 マシンであって、
 プロセッサと、
 前記プロセッサに接続されたメモリであって、前記メモリが、前記プロセッサによって
 実行されて、
 患者のドライアイ症状に関連する第 1 の特性を判定し、
 前記患者のドライアイ症状に関連する第 2 の特性を判定し、
 前記第 1 の特性及び前記第 2 の特性に基づいてドライアイ予測を形成し、前記ドライ
 アイ予測に基づいて治療勧告を選択し、コンピュータネットワークを介して前記マシンに
 接続されているデバイスに前記治療勧告を供給する命令を記憶している、メモリと、を含
 む、
 マシン。 10
- 【請求項 2】
 前記第 1 の特性が、前記患者に近接した湿度又は相対湿度である、請求項 1 に記載のマ
 シン。
- 【請求項 3】
 前記第 2 の特性が、前記患者に近接した周囲温度である、請求項 1 に記載のマシン。
- 【請求項 4】
 前記プロセッサによって実行されて前記患者のドライアイ症状に関連する第 3 の特性を
 判定する命令を更に含み、前記ドライアイ予測を形成する前記命令は、前記第 1 の特性、
 前記第 2 の特性、及び前記第 3 の特性を利用する、請求項 1 に記載のマシン。 20
- 【請求項 5】
 前記第 3 の特性が、前記患者に近接した環境特性である、請求項 4 に記載のマシン。
- 【請求項 6】
 前記第 3 の特性が風速である、請求項 5 に記載のマシン。
- 【請求項 7】
 前記第 3 の特性が汚染レベルである、請求項 5 に記載のマシン。
- 【請求項 8】
 前記第 3 の特性が花粉数である、請求項 5 に記載のマシン。 30
- 【請求項 9】
 前記第 3 の特性が凝縮データである、請求項 5 に記載のマシン。
- 【請求項 10】
 前記第 3 の特性が空気圧である、請求項 5 に記載のマシン。
- 【請求項 11】
 前記第 3 の特性が蒸気圧である、請求項 5 に記載のマシン。
- 【請求項 12】
 前記第 3 の特性が UV インデックスである、請求項 5 に記載のマシン。
- 【請求項 13】
 前記第 3 の特性が風速冷却である、請求項 5 に記載のマシン。 40
- 【請求項 14】
 前記第 3 の特性が患者固有の特性である、請求項 4 に記載のマシン。
- 【請求項 15】
 前記第 3 の特性が前記患者のスケジュールである、請求項 14 に記載のマシン。
- 【請求項 16】
 前記第 3 の特性が前記患者の医学的状態である、請求項 14 に記載のマシン。
- 【請求項 17】
 前記治療勧告が前記患者への刺激送達を含む、請求項 1 に記載のマシン。
- 【請求項 18】
 前記治療勧告が前記刺激送達の持続時間を含む、請求項 17 に記載のマシン。 50

【請求項 19】

前記治療勧告が前記刺激送達の時間を含む、請求項 17 に記載のマシン。

【請求項 20】

前記治療勧告が前記刺激送達の周期数を含む、請求項 17 に記載のマシン。

【請求項 21】

前記刺激送達が電気刺激送達である、請求項 17 に記載のマシン。

【請求項 22】

前記治療勧告が前記患者の鼻粘膜への刺激送達を含む、請求項 17 に記載のマシン。

【請求項 23】

前記プロセッサによって実行されて、コンピューティングデバイスとして実装された前記デバイスに前記治療勧告を供給する命令を含む、請求項 1 に記載のマシン。 10

【請求項 24】

前記プロセッサによって実行されて、刺激デバイスとして実装された前記デバイスに前記治療勧告を供給する命令を含む、請求項 1 に記載のマシン。

【請求項 25】

前記第 1 の特性が、前記患者に近接した相対湿度 (RH) であり、前記第 2 の特性が、前記患者に近接した周囲温度 (T) であり、前記ドライアイ予測が、

【数 1】

$$\begin{cases} 0, & RH * P(T) > 6.28 \\ 100 * [6.28 - RH * P(T)] / 6.28, & RH * P(T) \leq 6.28 \end{cases} \quad 20$$

に等しい値であり、式中、P (T) は、温度 T での飽和水蒸気圧である、請求項 1 に記載のマシン。

【請求項 26】

前記第 1 の特性が、前記患者に近接した相対湿度 (RH) であり、前記第 2 の特性が、前記患者に近接した周囲温度 (T) であり、前記ドライアイ予測が、

【数 2】

$$\begin{cases} 0, & RH * P(T) < 3.768 \\ \frac{(100 * [6.28 - RH * P(T)] / 6.28) - 40}{60} * 100, & RH * P(T) \geq 3.768 \end{cases} \quad 30$$

に等しい値であり、式中、P (T) は、温度 T での飽和水蒸気圧である、請求項 1 に記載のマシン。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、2016年12月2日出願の米国特許仮出願第62/429,694号、及び2017年3月9日出願の同第62/469,440号の優先権を主張する。これらの出願のそれぞれは、この参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。 40

【0002】

本発明は、概してドライアイの治療に関する。より具体的には、本発明は、ドライアイ予測を形成することに関する。ドライアイ予測は、ドライアイ症状に関連する特性に基づくことができる。治療勧告は、ドライアイ予測に基づいて選択されてよい。治療は、治療勧告に従って適用されてよい。

【背景技術】

【0003】

ドライアイ疾患 (「DED」) は、世界中で数百万もの人々に影響を与えている病態である。北米の4000万人を超える人々が、いくつかの形態のドライアイを有しており、更に世界中で数百万人が悩まされている。DEDは、眼の表面上の天然涙膜の破壊による 50

結果であり、眼の不快感、視覚的障害、及び視力に関連する生活の質の低下をもたらし得る。運転、コンピュータ使用、家事、及び読書などの日常生活の活動もまた、DEDによって悪影響を受けることが示されている。DEDの重度の症例を有する患者は、角膜潰瘍などの重篤な眼の健康欠損のリスクがあり、中等度の狭心症に匹敵する生活の質の欠損を経験し得る。

【0004】

DEDは本質的に進行性であり、基本的には、眼の表面上の不十分な涙液被覆によるものである。この不十分な涙液被覆は、眼表面の健康なガス交換及び栄養輸送を妨げ、細胞の乾燥を促進し、視力のための低屈折性表面を作り出す。不十分な涙液被覆は、典型的には、1) 涙腺からの不十分な涙液産生(例えば、閉経後ホルモン欠乏症、自己免疫疾患、LASIK手術など)、及び/又は2) マイボーム腺の機能不全から生じる涙液の過剰な蒸発から生じる。低涙量は、眼表面の炎症状態を誘発する高浸透圧性環境を引き起こす。この炎症反応は、表面細胞のアポトーシスを誘発し、これは次に、眼表面上の涙膜の適切な分布を妨げ、その結果、任意の所与の涙量をもたらす効果が低下する。これにより、更なる炎症が続いて起こり、より多くの表面細胞損傷などを引き起こす可能性のある、悪循環が始まる。加えて、眼の表面内の感覚ニューロンが損傷しているため、反射性の涙の活性化を制御する神経制御ループは破壊される。結果として、より少ない涙が分泌され、疾患の更なる進行をもたらす第2の悪循環が発生する(より少ない涙は神経細胞の損失を引き起こし、これにより、涙などはより少なくなる)。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

それぞれが参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、本願の譲受人に譲渡された2014年4月18日出願の表題「NASAL STIMULATION DEVICES AND METHODS」の米国特許出願第14/256,915号、2015年2月24日出願の表題「POLYMER FORMULATIONS FOR NASOLACRIMAL STIMULATION」の同第14/630,471号、2015年7月24日出願の表題「STIMULATION PATTERNS FOR TREATING DRY EYE」の同第14/809,109号、及び2015年10月22日出願の表題「STIMULATION DEVICES AND METHODS FOR TREATING DRY EYE」の同第14/920,860号は、電気刺激を鼻腔内の感覚ニューロンに印加して、鼻涙腺反射を活性化し、それにより、涙液産生を増加させるためのデバイス及び方法を記載している。しかしながら、刺激送達の治療勧告を患者に追加的に供給することが望ましいであろう。

【課題を解決するための手段】

【0006】

一般に、マシンは、プロセッサと、プロセッサに接続されたメモリと、を含んでよく、メモリは、プロセッサによって実行されて患者のドライアイ症状に関連する第1及び第2の特性を判定する命令を記憶している。特性は、ドライアイ予測を形成するために使用されてよい。治療勧告は、ドライアイ予測に少なくとも部分的に基づいて選択されてよい。治療勧告は、デバイスに供給されてよい。いくつかの変形例では、マシンは、プロセッサによって実行されて患者のドライアイ症状に関連する第3の特性を判定する命令を更にも含んでもよく、ドライアイ予測を形成する命令は、第1、第2、及び第3の特性を利用する。いくつかの変形例では、マシンは、プロセッサによって実行されて、コンピュータデバイスとして実装されたデバイスに治療勧告を供給する命令を含んでもよい。いくつかの変形例では、マシンは、プロセッサによって実行されて、刺激デバイスとして実装されたデバイスに治療勧告を供給する命令を含んでもよい。

【0007】

ドライアイ症状に関連する特性は、1つ以上の患者に近接した環境特性又は患者固有の特性を含んでよい。例えば、特性は、湿度、相対湿度、周囲温度、風速、汚染レベル、花

10

20

30

40

50

粉数、凝縮データ、空気圧、蒸気圧、UVインデックス、風速冷却、患者のスケジュール、又は患者の医学的状態であってよい。1つの非限定的な例では、第1の特性は、患者に近接した相対湿度（RH）であり、第2の特性は、患者に近接した周囲温度（T）であり、ドライアイ予測は、

【数1】

$$\begin{cases} 0, & RH * P(T) > 6.28 \\ 100 * [6.28 - RH * P(T)] / 6.28, & RH * P(T) \leq 6.28 \end{cases}$$

に等しい値であり、式中、P（T）は、温度Tでの飽和水蒸気圧である。別の非限定的な例では、第1の特性は、患者に近接した相対湿度（RH）であり、第2の特性は、患者に近接した周囲温度（T）であり、ドライアイ予測は、

【数2】

$$\begin{cases} 0, & RH * P(T) < 3.768 \\ \frac{(100 * [6.28 - RH * P(T)] / 6.28) - 40}{60} * 100, & RH * P(T) \geq 3.768 \end{cases}$$

に等しい値であり、式中、P（T）は、温度Tでの飽和水蒸気圧である。

【0008】

治療勧告は、患者への刺激送達を含んでよい。刺激送達は、電気刺激送達であってよい。刺激送達は、患者の鼻粘膜への送達を含んでよい。治療勧告は、刺激送達の持続時間、刺激送達の時間、又は刺激送達の周期数など、刺激送達の特性を指定してもよい。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】本発明の実施形態に従って構成されたシステムを示す。

【図2】本発明の実施形態に従って構成された方法を示す。

【図3】本発明の実施形態に従って利用される刺激デバイスを示す。

【図4A】第1（図4A～図4B）及び第2（図4C～図4D）の地理的位置の場合の相対湿度（図4A及び図4C）及び温度（図4B及び図4D）に対する蒸発速度の散布図である。

【図4B】第1（図4A～図4B）及び第2（図4C～図4D）の地理的位置の場合の相対湿度（図4A及び図4C）及び温度（図4B及び図4D）に対する蒸発速度の散布図である。

【図4C】第1（図4A～図4B）及び第2（図4C～図4D）の地理的位置の場合の相対湿度（図4A及び図4C）及び温度（図4B及び図4D）に対する蒸発速度の散布図である。

【図4D】第1（図4A～図4B）及び第2（図4C～図4D）の地理的位置の場合の相対湿度（図4A及び図4C）及び温度（図4B及び図4D）に対する蒸発速度の散布図である。

【図5A】本発明の実施形態に従って利用される例示的なディスプレイを示す。

【図5B】本発明の実施形態に従って利用される例示的なディスプレイを示す。

【発明を実施するための形態】

【0010】

本明細書では、ドライアイの治療勧告を選択及び供給するためのシステム及び方法が記載される。治療勧告は、患者のドライアイ症状の過去、現在、又は将来予測される重症度を表すドライアイ予測に基づいてよい。ドライアイ予測は、例えば、患者に近接した環境特性又は、患者のスケジュール若しくは病歴など、患者固有の特性に基づいてよい。治療勧告は、現在のドライアイ症状を低減し、及び/又は将来のドライアイ症状を予防するように選択されてよい。したがって、このような治療勧告を供給することは、最小量の治療

10

20

30

40

50

を使用して症状の低減を可能にし得、特定の患者及び／若しくは環境に対して治療を調整することを可能にし得、並びに／又は予防治療を投与することによって、患者が将来の症状を回避若しくは低減することを可能にし得る。推奨される治療は、患者（例えば、患者の鼻粘膜）への刺激送達（例えば、電気刺激送達）を含んでよい。治療勧告は、刺激送達のタイミング、刺激送達の持続時間、及び／又は刺激送達のパラメータ（例えば、電気刺激の波形）など、刺激送達の特性を指定してよい。

【0011】

システム

一般に、本明細書に記載されるシステムは、刺激デバイスと、治療勧告アプリケーションを含む患者デバイスと、を含んでよい。システムは、ドライアイ予測モジュール及び治療選択モジュールを含み得るサーバと、環境特性データベース及び患者固有の特性データベースを含み得るデータベースサーバと、を更に含んでよい。刺激デバイス、患者デバイス、サーバ、及びデータベースサーバのいくつか又は全ては、ネットワークを介して通信してよい。

10

【0012】

一例として、図1は、本発明の実施形態に従って構成されたシステム100を示している。システム100は、有線及び／又は無線ネットワークの任意の組み合わせであり得るネットワーク106を介してサーバ104と通信する刺激デバイス150及び患者デバイス102を含む。システム100はまた、ネットワーク106を介してサーバ104と通信するデータベースサーバ152も含む。

20

【0013】

患者デバイス

例示的な変形例では、患者デバイス102は、バス114を介して入力／出力デバイス112にリンクされている中央処理ユニット110を含む。入力／出力デバイス112は、キーボード、マウス、タッチディスプレイなどを含んでよい。ネットワークインターフェース回路116もまた、バス114に接続されていてよい。ネットワークインターフェース回路116は、ネットワーク106への接続性を提供し得る。メモリ120もまた、バス114に接続されていてよい。メモリ120は、中央処理ユニット110によって実行されて、本明細書に開示される動作を実施する命令とともに、治療勧告アプリケーション122を記憶してよい。いくつかの変形例では、メモリ120はまた、患者のスケジュール又は患者の医学的状態など、ドライアイ症状に関連する患者固有の特性を記憶してもよい。患者デバイス102は、コンピュータ、タブレット、スマートフォンなどであってよい。

30

【0014】

いくつかの変形例では、患者デバイス102は、センサに近接した環境特性などの特性を判定するために1つ以上のセンサを備えてよい。例えば、患者デバイス102は、温度センサ、湿度センサ、風力センサ、及び／又は空気圧センサを備えてよい。いくつかの変形例では、センサ（例えば、温度センサ、湿度センサ、風力センサ、空気圧センサ）は、これに限定するものではないが、キーチェーン Dongle、ベルトクリップ、又は他のウェアラブルデバイスなど、ネットワーク106に接続された別個のデバイス内に（例えば、患者デバイスから分離して）配置されてよい。いくつかの変形例では、センサは、図3に関して説明した刺激デバイス300などの刺激デバイス内に配置されてよい。いくつかの変形例では、センサは、刺激デバイスを充電するように及び／又は刺激デバイスとデータを送受信するように構成されたベースユニット内に配置されてもよく、ベースユニットはネットワーク106に接続されている。

40

【0015】

サーバ

サーバ104もまた、中央処理ユニット130、入力／出力デバイス132、バス134、及びネットワークインターフェース回路136を含む構成要素を含んでよい。メモリ140は、バス134に接続されていてよい。メモリ140は、中央処理ユニット130

50

によって実行されて、本明細書に開示される動作を実施する命令を記憶してよい。一実施形態では、メモリは、ドライアイ予測モジュール142を記憶する。ドライアイ予測モジュールは、患者のドライアイ症状に関連する特性を判定し、それらを使用して患者のドライアイ予測を形成する。メモリ140はまた、治療選択モジュール144も記憶してよい。治療選択モジュール144は、ドライアイ予測に基づいて治療勧告を選択する。モジュール142及び144は、治療勧告アプリケーション122に組み込まれてもよいことを理解されたい。そのような変形例では、全ての処理は、サーバ104と通信することなく患者デバイス102によって実行されてよい。

【0016】

データベースサーバ

データベースサーバ152もまた、中央処理ユニット154、入力/出力デバイス156、バス158、及びネットワークインターフェース回路160を含む構成要素を含んでよい。メモリ162は、環境特性データベース164及び患者固有の特性データベース166を記憶してよい。

【0017】

環境特性データベース164は、ドライアイ症状に関連する1つ以上の環境特性を含んでよい。例えば、特性は、湿度若しくは相対湿度、周囲温度、風速、汚染レベル、花粉数、凝縮データ、空気圧、蒸気圧、UVインデックス、及び/又は風速冷却であってよい。特性が環境特性である場合、環境特性は、患者に近接した位置に関連付けられてよい。環境特性はまた、時間に関連付けられてもよい。例えば、環境特性は、現在の時間、過去の時間、又は将来の時間と関連付けられてよい。

【0018】

患者固有の特性データベース166は、ドライアイ症状に関連する1つ以上の患者固有の特性を含んでよい。例えば、特性は、患者のスケジュール、患者の医学的状态、患者の治療歴、又は患者の報告された症状の重症度であってよい。他の変形例では、患者固有の特性は、追加的に又は代替的に、患者デバイス102のメモリ120によって記憶されてもよいことを理解されたい。これらの又は他の変形例では、環境特性データベース及び患者固有の特性データベースは、それぞれが中央処理ユニット、入力/出力デバイス、バス、ネットワークインターフェース回路、及びメモリを含む、異なるデータベースサーバ上にあってよいことも理解されたい。

【0019】

方法

本明細書に記載の方法は、患者のドライアイ症状に関連する1つ以上の特性からドライアイ予測を形成することと、ドライアイ予測を使用して治療勧告を選択することと、を含んでよい。治療勧告は、患者に治療(例えば、刺激送達)を提供するために供給及び使用されてよい。

【0020】

第1の特性を判定する

図2は、本発明の実施形態に関連する動作を示している。最初に、第1の特性が判定される(200)。第1の特性は、環境特性又は患者固有の特性など、本明細書に記載される特性のいずれかであってよい。ドライアイ予測モジュール142は、この動作を実施するために使用されてよい。例えば、ドライアイ予測モジュール142は、データベースサーバ152から1つ以上の特性を取得してよい。

【0021】

特性が環境特性である変形例では、環境特性は、患者に近接した位置に関連付けられてよい。したがって、いくつかの変形例では、ドライアイ予測モジュール142は、患者デバイス102に位置インターフェースを提供してもよい。位置インターフェースは、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス(例えば、ディスプレイ)112によって表示されてよい。患者は、位置インターフェースを使用して位置(例えば、郵便番号、市及び州、表示された地図上の地点など)を入力してよい。他の変形例では、患者の位置は

10

20

30

40

50

、全地球測位システムアプリケーションなど、患者デバイス102のメモリ120によって記憶された位置アプリケーションを使用して判定されてよい。第1の特性は、位置に基づいて環境特性データベースから取得されてよい。他の変形例では、第1の特性は、患者に近接したセンサ（例えば、温度センサ、湿度センサ、風力センサ、空気圧センサなど）から取得されてよい。例えば、第1の特性は、患者デバイス102上、別個のウェアラブルデバイス上、刺激デバイス上、又は刺激デバイス用のベースユニット上にあるセンサから取得されてよい。1つの非限定的な例として、環境特性は、患者に近接した湿度又は相対湿度であってよい。

【0022】

特性が環境特性である他の変形例では、環境特性は、第1の特性を判定する際に患者に近接していない位置に関連付けられてよいことを理解されたい。例えば、位置は、例えば、患者が将来移動することを意図する場合など、将来の時間に患者に近接する位置であってよい。これらの変形例のうちのいくつかでは、ドライアイ予測モジュール142は、患者デバイス102に位置インターフェースを提供してもよい。位置インターフェースは、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス（例えば、ディスプレイ）112によって表示されてよい。患者は、位置インターフェースを使用して位置（例えば、郵便番号、市及び州、表示された地図上の地点など）を入力してよい。入力された位置は、例えば、将来の時間における患者の意図された位置に対応してもよい。他の変形例では、患者の位置は、カレンダーアプリケーション内で将来の日付に対して記憶されている位置など、患者デバイス102のメモリ120によって記憶されたアプリケーションを使用して判定されてよい。

【0023】

特性が患者固有の特性であり、患者固有の特性データベース166が、ドライアイ症状に関連する1つ以上の患者固有の特性を含む変形例では、患者固有の特性は、患者固有の特性データベース166から判定されてよい。特性が患者固有の特性であり、患者デバイス102のメモリ120によって記憶される変形例では、患者固有の特性は、患者デバイス102から取得されてよい。いくつかの変形例では、ドライアイ予測モジュール142は、患者デバイス102に患者固有の特性インターフェースを提供してもよい。インターフェースは、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス（例えば、ディスプレイ）112によって表示されてよい。患者は、患者固有の特性を入力するためにインターフェースを使用してよい。非限定的な例として、例えば、患者は、インターフェースを使用して、毎日のスケジュール又は現在のドライアイ症状の重症度に関する情報を入力してよい。

【0024】

第2の特性を判定する

第2の特性が判定され得る（202）。第2の特性は、環境特性又は患者固有の特性など、本明細書に記載される特性のいずれかであってよい。ドライアイ予測モジュール142は、この動作を実施するために使用されてよい。例えば、ドライアイ予測モジュール142は、データベースサーバ152から1つ以上の特性を取得してよい。

【0025】

特性が環境特性である変形例では、環境特性は、患者に近接した位置に関連付けられてよい。したがって、いくつかの変形例では、ドライアイ予測モジュール142は、位置インターフェースを患者デバイス102に提供してもよい。位置インターフェースは、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス（例えば、ディスプレイ）112によって表示されてよい。患者は、位置インターフェースを使用して位置（例えば、郵便番号、市及び州、表示された地図上の地点など）を入力してよい。他の変形例では、患者の位置は、全地球測位システムアプリケーションなど、患者デバイス102のメモリ120によって記憶された位置アプリケーションを使用して判定されてよい。第2の特性は、位置に基づいて環境特性データベースから取得されてよい。更に他の変形例では、第2の特性は、第1の特性が判定された工程200に関して提供された位置を使用して、環境特性データ

10

20

30

40

50

ベースから取得されてよい。他の変形例では、第2の特性は、患者に近接したセンサ（例えば、温度センサ、湿度センサ、風力センサ、空気圧センサなど）から取得されてよい。例えば、第2の特性は、患者デバイス102上、別個のウェアラブルデバイス上、刺激デバイス上、又は刺激デバイス用のベースユニット上にあるセンサから取得されてよい。1つの非限定的な例として、環境特性は、患者に近接した周囲温度であってよい。

【0026】

特性が環境特性である他の変形例では、環境特性は、第2の特性を判定する際に患者に近接していない位置に関連付けられてよいことを理解されたい。例えば、位置は、例えば、患者が将来移動することを意図する場合など、将来の時間に患者に近接する位置であってよい。これらの変形例のうちのいくつかでは、ドライアイ予測モジュール142は、患者デバイス102に位置インターフェースを提供してもよい。位置インターフェースは、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス（例えば、ディスプレイ）112によって表示されてよい。患者は、位置インターフェースを使用して位置（例えば、郵便番号、市及び州、表示された地図上の地点など）を入力してよい。入力された位置は、例えば、将来の時間における患者の意図された位置に対応してもよい。他の変形例では、患者の位置は、カレンダーアプリケーション内で将来の日付に対して記憶されている位置など、患者デバイス102のメモリ120によって記憶されたアプリケーションを使用して判定されてよい。

10

【0027】

特性が患者固有の特性であり、患者固有の特性データベース166が、ドライアイ症状に関連する1つ以上の患者固有の特性を含む変形例では、患者固有の特性は、患者固有の特性データベース166から判定されてよい。特性が患者固有の特性であり、患者デバイス102のメモリ120によって記憶される変形例では、患者固有の特性は、患者デバイス102から取得されてよい。いくつかの変形例では、ドライアイ予測モジュール142は、患者デバイス102に患者固有の特性インターフェースを提供してもよい。インターフェースは、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス（例えば、ディスプレイ）112によって表示されてよい。患者は、患者固有の特性を入力するためにインターフェースを使用してよい。非限定的な例として、例えば、患者固有の特性は、患者の医学的状态であってよい。

20

【0028】

第3の特性を判定する

第3の特性が判定され得る（204）。第3の特性は、環境特性又は患者固有の特性など、本明細書に記載される特性のいずれかであってよい。ドライアイ予測モジュール142は、この動作を実施するために使用されてよい。例えば、ドライアイ予測モジュール142は、データベースサーバ152から1つ以上の特性を取得してよい。

30

【0029】

特性が環境特性である変形例では、環境特性は、患者に近接した位置に関連付けられてよい。したがって、いくつかの変形例では、ドライアイ予測モジュール142は、位置インターフェースを患者デバイス102に提供してもよい。位置インターフェースは、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス（例えば、ディスプレイ）112によって表示されてよい。患者は、位置インターフェースを使用して位置（例えば、郵便番号、市及び州、表示された地図上の地点など）を入力してよい。他の変形例では、患者の位置は、全地球測位システムアプリケーションなど、患者デバイス102のメモリ120によって記憶された位置アプリケーションを使用して判定されてよい。第3の特性は、位置を使用して環境特性データベースから取得されてよい。更に他の変形例では、第3の特性は、第1の特性が判定された工程200に関して提供された位置に基づいて、又は第2の特性が判定された工程202に関して提供された位置を使用して、環境特性データベースから取得されてよい。非限定的な例として、環境特性は、患者に近接した風速、汚染レベル、花粉数、凝縮データ、空気圧、蒸気圧、UVインデックス、又は風速冷却であってよい。他の変形例では、第3の特性は、患者に近接したセンサ（例えば、温度センサ、湿度セン

40

50

サ、風力センサ、空気圧センサなど)から取得されてよい。例えば、第3の特性は、患者デバイス102上、別個のウェアラブルデバイス上、刺激デバイス上、又は刺激デバイス用のベースユニット上にあるセンサから取得されてよい。

【0030】

特性が環境特性である他の変形例では、環境特性は、第3の特性を判定する際に患者に近接していない位置に関連付けられてよいことを理解されたい。例えば、位置は、例えば、患者が将来移動することを意図する場合など、将来の時間に患者に近接する位置であってよい。これらの変形例のうちのいくつかでは、ドライアイ予測モジュール142は、患者デバイス102に位置インターフェースを提供してもよい。位置インターフェースは、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス(例えば、ディスプレイ)112によって表示されてよい。患者は、位置インターフェースを使用して位置(例えば、郵便番号、市及び州、表示された地図上の地点など)を入力してよい。入力された位置は、例えば、将来の時間における患者の意図された位置に対応してもよい。他の変形例では、患者の位置は、カレンダーアプリケーション内で将来の日付に対して記憶されている位置など、患者デバイス102のメモリ120によって記憶されたアプリケーションを使用して判定されてよい。

10

【0031】

特性が患者固有の特性であり、患者固有の特性データベース166が、ドライアイ症状に関連する1つ以上の患者固有の特性を含む変形例では、患者固有の特性は、患者固有の特性データベース166から判定されてよい。特性が患者固有の特性であり、患者デバイス102のメモリ120によって記憶される変形例では、患者固有の特性は、患者デバイス102から取得されてよい。いくつかの変形例では、ドライアイ予測モジュール142は、患者デバイス102に患者固有の特性インターフェースを提供してもよい。インターフェースは、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス(例えば、ディスプレイ)112によって表示されてよい。患者は、患者固有の特性を入力するためにインターフェースを使用してよい。

20

【0032】

任意の好適な数の特性が、本明細書に記載される方法の一部として判定されてよいことを理解されたい。例えば、方法のいくつかの変形例では、単一の特性を判定し、使用して、ドライアイ予測が形成されてよい。他の変形例では、2つの特性を判定し、使用して、ドライアイ予測が形成されてよく、又は3つの特性を判定し、使用して、ドライアイ予測が形成されてもよい。更に他の変形例では、4つ、5つ、6つ、又はそれ以上の特性などであるが、これらに限定されない、3つを超える特性を判定し、使用して、ドライアイ予測が形成されてもよい。各特性は、第1、第2、及び第3の特性に関して本明細書に記載されるのと同様の方法で判定されてよい。

30

【0033】

ドライアイ予測を形成する

判定された特性は、ドライアイ予測を形成するために使用されてよい(206)。ドライアイ予測モジュール142は、動作206を実施してよい。ドライアイ予測は、患者におけるドライアイ症状の予測される重症度の表現であってよい。いくつかの変形例では、ドライアイ予測は、単一の時点、すなわち、過去、現在、又は現在の時間でのドライアイ症状の予測される重症度を表してよい。他の変形例では、ドライアイ予測は、ある期間にわたって、例えば、ある時間又は日数にわたって、ドライアイ症状の予測される重症度を表してよい。

40

【0034】

ドライアイ予測は、好適な動作を使用して、判定された特性に基づいて形成されてよい。例えば、判定された特性が湿度又は相対湿度レベルである変形例では、ドライアイ予測は、低い湿度又は相対湿度レベルに関連したドライアイ症状の増加した重症度を反映してよい。判定された特性が汚染レベル又は花粉数などの刺激性レベルである変形例では、ドライアイ予測は、高い刺激レベルに関連したドライアイ症状の増加した重症度を反映して

50

よい。判定された特性が風速である変形例では、ドライアイ予測は、高い風速に関連したドライアイ症状の増加した重症度を反映してよい。判定された特性がUVインデックスである変形例では、ドライアイ予測は、高いUVインデックスに関連したドライアイ症状の増加した重症度を反映してよい。決定された特性が患者のスケジュールである変形例では、ドライアイ予測は、これに限定するものではないが、飛行機の移動、夜間の運転、及びコンピュータの使用など、特定の活動に関連したドライアイ症状の増加した重症度を反映してよい。決定された特性が患者の医学的状態である変形例では、ドライアイ予測は、これに限定するものではないが、シェーグレン症候群など、特定の医学的状態に関連したドライアイ症状の増加した重症度を反映してよい。判定された特性が患者の治療歴である変形例では、ドライアイ予測は、これに限定するものではないが、鼻腔内刺激のより頻繁な使用、鼻腔内刺激のより長い持続時間、及びドライアイに対する他の治療法（例えば、人工涙液、シクロスポリンなど）の使用など、ドライアイ疾患に対するより広範な治療の履歴に関連したドライアイ症状の増加した重症度を反映してよい。

【0035】

一例として、ドライアイ予測は、予測された涙液蒸発の量に少なくとも部分的に基づいてよい。予測された涙液蒸発量は、環境及び患者固有の特性など、本明細書に記載される特性、並びに空気と接している涙液の表面積、及び涙液温度の推定値を使用して計算されてよい。判定された特性から予測された涙液蒸発量を推定するための任意の好適な方法が、ドライアイ予測を形成する際に使用されてよい。例えば、Eが蒸発速度（Kg/min）であるとき、Pは周囲温度（kPa）での水の蒸気圧であり、Vは水面上方での空気速度（m/s）であり、Aは水の表面積（m²）であり、T_aは周囲温度（K）であり、Mは水の分子量（18.02 g/mol又は無次元）であり、Rは一般ガス定数（8314.5 Pa・m³ / (kmol・K)）であり、 γ は蒸発係数（Kg/m²・h）であり、X_sは飽和空気中の湿度比（Kgの水/湿潤空気のKg）であり、Xは空気中の湿度比（Kgの水/乾燥空気のKg）であり、蒸発速度は、以下の式のうちの1つに従って推定されてよい。

【数3】

$$\text{蒸発速度} = \left[\frac{0.106 P A M^{2/3} V^{0.78}}{R T_a} \right] \quad \text{又は、}$$

$$\text{蒸発速度} = \left[\frac{0.002 V P A M}{R T_a} \right] \quad \text{又は、}$$

$$\text{蒸発速度} = \frac{\phi A (X_s - X)}{60}, \quad \text{式中、}$$

$$X_s = 0.622 * \frac{p_{ws}}{p_a - p_{ws}} \quad \text{及び} \quad p_{ws} = \frac{e^{(77.35 + 0.0057T - 7235/T)}}{T^{8.2}}, \quad \text{及び}$$

$$X = 0.622 * \frac{p_w}{p_a - p_w}$$

式中、p_wは湿潤空気中の水蒸気の蒸気分圧（Pa）（相対湿度^{*}p_{w,s}）であり、p_aは湿潤空気の気圧（Pa）であり、p_{w,s}は水蒸気の飽和圧であり、Tは温度（ケルビン）である。p_wはp_aに対して小さいため、XとX_sとの関係はほぼ線形である。

【0036】

例えば、図4A～図4Dは、第1の特性が温度であり、第2の特性が相対湿度であり、第3の特性が圧力であり、第4の特性が風速であるときの予測された涙液蒸発量の例を示

している。これらの図は、上の第3の式を使用し、温度、相対湿度、圧力、及び風速の患者に近接した環境特性に基づいた、計算された平均蒸発速度の散布図を示している。

【数4】

$$\left(\text{蒸発速度} = \frac{\phi A (X_s - X)}{60} \right)$$

図4A～図4Bは、第1の地理的位置に対する、平均相対湿度(%) (図4A)及び平均温度(セ氏) (図4B)に対する蒸発速度(g/s)の散布図である。図4C～図4Dは、第2の地理的位置に対する、平均相対湿度(%) (図4C)及び平均温度(セ氏) (図4D)に対する蒸発速度(g/s)の散布図である。各データポイントは、特定の日に
10
対するものである。涙液の表面積は 2 cm^2 であると仮定し、判定された環境特性(温度、相対湿度、圧力、及び風速)は各日での平均値とした。各位置における平均蒸発速度(g/s)の範囲を以下の表1に示す。

【表1】

表1. 2つの位置における平均蒸発速度(g/s)の範囲

位置	最小値	最大値	中央値	25%	75%
第1の位置	$6.02 \text{ e-}9$	$3.43 \text{ e-}7$	$8.06 \text{ e-}8$	$4.85 \text{ e-}8$	$1.25 \text{ e-}7$
第2の位置	$3.27 \text{ e-}8$	$8.43 \text{ e-}7$	$2.00 \text{ e-}7$	$1.07 \text{ e-}7$	$2.90 \text{ e-}7$

10

20

【0037】

各位置における各日のドライアイ予測は、計算された蒸発速度に基づいてよい。例えば、いくつかの変形例では、ドライアイ予測は、蒸発速度に等しいか、又は蒸発速度と正の相関を持つ値であってよく、より高い値はより重いドライアイ症状に対応し、より低い値はより軽いドライアイ症状に対応する。

【0038】

他の変形例では、予測された涙液蒸発量は、患者に近接した空気の水蒸気圧と涙膜の水蒸気圧との間の関係を使用して、他のモデルに少なくとも部分的に基づいてよい。例えば
30
、患者及び涙膜は、体温、即ち 37 (310.15 ケルビン)、に保たれたヒートシンクであると仮定されてよい。患者の局所環境は、温度 T 及び相対湿度 RH を有する、独立したヒートシンクであると仮定されてよい。空気混合は、瞬間的かつ完全であると仮定されてよく、その結果、温かい空気の層は眼の上に形成されない。これらの仮定に基づいて、空気の水蒸気圧(表面に到達する水分子によって及ぼされる圧力)は以下の式に等しく

$$\text{空気水蒸気圧} = RH \cdot P(T)$$

式中、 $P(T)$ は、温度 T での飽和水蒸気圧である。また、これらの仮定に基づいて、涙液の水蒸気圧(液相を出て気相に入る水分子によって及ぼされる圧力)は以下の式に等しい。
40

$$\text{涙液水蒸気圧} = P(37) = 6.28 \text{ kPa}$$

【0039】

したがって、これら2つのヒートシンクの水蒸気圧間の差は、以下の式に等しい。

$$= 6.28 - RH \cdot P(T) \text{ (kPa)}$$

【0040】

この差は、これらの仮定下で蒸発を駆動する基本となる物理量を表し、最大 6.28 kPa ($RH = 0\%$ の場合)を有する。

【0041】

したがって、第1の特性が患者に近接した相対湿度(RH)であり、第2の特性が患者に近接した温度(T)である場合、水蒸気圧間の差を使用して、ドライアイ予測が形成さ
50

れてよい。例えば、いくつかの変形例では、本発明は、以下のドライアイ予測式（A）から得られる0（最も軽いドライアイ症状に対応する）～100（最も重いドライアイ症状に対応する）の値となるドライアイ予測を含む。

【数5】

$$\text{ドライアイ予測値} = \begin{cases} 0, & RH * P(T) > 6.28 \\ 100 * [6.28 - RH * P(T)] / 6.28, & RH * P(T) \leq 6.28 \end{cases} \quad (A)$$

式中、P（T）は温度Tでの飽和水蒸気圧であり、これは、計算されるか、又は蒸気圧表から求められてよい。様々な相対湿度及び温度に対する例示的なドライアイ予測値を以下の表2に示す。

【表2】

表2. 例示的なドライアイ予測値

温度 (° F)	湿度 (%)	ドライアイ予測値
109	19	74
107	10	87
106	21	74
104	19	78
103	25	72
93	62	49
92	59	53
92	62	51
89	70	49
89	74	46
78	66	66
69	54	79
68	54	79
68	54	80
67	47	83
66	46	84

【0042】

別の例として、患者が飛行機で移動している場合、相対湿度は約20%であり得、温度は約20であり得、結果として92のドライアイ予測値が得られる。本発明の他の変形例では、完璧な混合気形成を仮定しない、したがって、移行層をモデル化する方法を含む、他の好適な方法を使用して、涙液蒸発量がモデル化されてよいことを理解されたい。本発明のいくつかの変形例では、ドライアイ症状強度に関する患者フィードバックを使用して、判定された特性からのドライアイ予測の形成が精緻化されてよいことも理解されたい。例えば、患者は、自身のドライアイ症状の重症度を（例えば、患者デバイス上の）ユーザインターフェース上で示してよく、ドライアイ症状のより高い評価は、より高いドライアイ予測値（又は以下に記載される調整されたドライアイ予測値）に寄与する。1つの例示的な変形例では、患者は、自身のドライアイ症状の重症度を数値スケール（例えば、1～5。1は重篤でないこと、5は極めて重篤であることを表す）で評価してよく、評価は、上記のドライアイ予測式（A）（又は以下に記載される調整されたドライアイ予測値の式）を介して得られるドライアイ予測値に対する乗数に相関付けられてよい。

【0043】

ドライアイ予測が値である本発明のいくつかの変形例では、ドライアイ予測は、結果として得られる値が所望の範囲に及ぶように、設計された計算に基づいてよい。例えば、上

記のドライアイ予測式(A)は、理論的には、1～100の値を数学的にもたらし得るが、実世界の全体的な相対湿度及び温度の値は、実際に、結果として得られるドライアイ予測値の範囲を制限し得る。本発明のいくつかの変形例では、ドライアイ予測値のための式は、実世界の全体的な相対湿度及び温度の値が、結果として得られるドライアイ予測値のより広い範囲をもたらし得るよう調整されてよい。一例として、いくつかの変形例では、本発明は、以下のように調整された上記のドライアイ予測式(A)を使用して計算されたドライアイ予測値を含む。

【数6】

$$\text{調整されたドライアイ予測値} = \frac{\text{ドライアイ予測式(A)からの値} - 40}{60} * 100$$

10

負の調整されたドライアイ予測値はゼロに設定される。すなわち、これらの変形例では、以下の式に等しい0(最も軽いドライアイ症状に対応する)～100(最も重いドライアイ症状に対応する)の値となる調整されたドライアイ予測値を含む。

【数7】

$$\text{調整されたドライアイ予測値} = \begin{cases} 0, & RH * P(T) < 3.768 \\ \frac{(100 * [6.28 - RH * P(T)] / 6.28) - 40}{60} * 100, & RH * P(T) \geq 3.768 \end{cases}$$

式中、P(T)は温度Tでの飽和水蒸気圧であり、これは、計算されるか、又は蒸気圧表から求められてよい。様々な相対湿度及び温度に対する例示的な調整されたドライアイ予測値を以下の表3に示す。示されるように、値は、表2の調整されていない値(46～87)よりも広い範囲(10～78)に及ぶ。

20

【表3】

表3. 例示的なドライアイ予測値

温度 (° F)	湿度 (%)	調整されたドライアイ予測値
109	19	57
107	10	78
106	21	57
104	19	63
103	25	53
93	62	15
92	59	22
92	62	18
89	70	15
89	74	10
78	66	43
69	54	65
68	54	67
67	47	72
66	46	73

30

40

【0044】

上記の例は、全てのドライアイ予測値に対して実施される調整を示しているが、本発明の他の変形例では、ある患者のドライアイ予測値が、別の患者のドライアイ予測値とは異なる方法で調整されてもよい。例えば、全てのドライアイ予測値を患者の位置に関係なく同じ方法で調整する代わりに、患者の位置に少なくとも部分的に基づいて、ドライアイ予

50

測値が調整されてもよい。特定の地理的位置は、特定の範囲の環境特性（例えば、温度及び湿度）を有し得るため、環境特性に基づくドライアイ予測値は、限定された範囲の値をもたらし得る。すなわち、環境特性に基づいて、普遍的な式（すなわち、全ての地理的位置に対して同じ式）を使用して計算されるドライアイ予測値の範囲は、普遍的な式の出力の理論範囲内で特定の範囲の値に限定され得、その範囲は、異なる地理的位置に対して異なるものとなり得る。別の例として、ドライアイ予測が、例えば、患者の医学的状态などの患者固有の特性に基づく値である場合、その患者のドライアイ予測値は、医学的状态による特定の範囲の値に限定され得る。例えば、ドライアイ予測が患者の医学的状态に基づく値である場合、シェーグレン症候群を有する患者は、ドライアイ予測値を狭い範囲の重症度内で有し得る。

10

【0045】

患者のドライアイ予測値が小さい範囲内でしか変動しない場合、ドライアイ予測値は、治療勧告を選択するのにあまり有用ではない可能性があり、患者に提供されるとき、患者にとってあまり有意義ではない可能性がある。したがって、いくつかの変形例では、異なる場所に対して異なる式、又は異なる医学的状态に対して異なる式など、異なる患者に対してドライアイ予測値用の異なる式（例えば、普遍的でない式）を使用することが望ましい場合がある。いくつかの変形例では、例えば、本発明は、位置に関係なく（例えば、上記のドライアイ予測式（A）を使用して）同じ初期計算を行うことと、次いで、位置固有の調整を適用することと、を含んでよい。本発明のいくつかの変形例では、例えば、そのような位置固有の調整は、特定の位置（例えば、郵便番号、市など）に対するドライアイ予測値の分布をある範囲（例えば、0～100）内の均一分布に正規化してよい。他の変形例では、例えば、本発明は、位置に関係なく（例えば、上記のドライアイ予測式（A）を使用して）同じ初期計算を行うことと、次いで、患者固有の調整を適用することと、を含んでよい。本発明のいくつかの変形例では、例えば、そのような患者固有の調整は、特定の患者に対するドライアイ予測値の分布をある範囲（例えば、0～100）内の均一分布に正規化してよい。ドライアイ予測値の分布の正規化は、例えば、患者の以前の全てのドライアイ予測値に基づいてよく、又は別の例として、これに限定するものではないが、以前の週、以前の2週間、前月、以前の3ヶ月、以前の6ヶ月、前年などからの患者のドライアイ予測値など、患者の以前のドライアイ予測値のサブセットに基づいてよい。

20

【0046】

形成された後、ドライアイ予測は、患者に提供されてよい。例えば、ドライアイ予測は、患者デバイス102に提供され、患者デバイス102に関連付けられた出力デバイス（例えば、ディスプレイ）112によって表示されてよい。ドライアイ予測は、任意の好適な形態を有してよい。例えば、ドライアイ予測は、単一の値（例えば、単一の時点でのドライアイ症状の予測される重症度を表す）又は複数の値（例えば、ある期間にわたるドライアイ症状の予測される重症度を表す）を含んでよい。ドライアイ予測が値又は複数の値（例えば、100が最も重い症状を表す0～100、10が最も重い症状を表す0～10など）であるとき、値は、出力デバイス（例えば、ディスプレイ）112によって、1つ以上の数字、線グラフ、棒グラフ、1つ以上の色、これらの形態の組み合わせなどとして表示されてよい。

30

40

【0047】

例えば、図5A～図5Bは、患者にドライアイ予測を提供するために使用され得る例示的なディスプレイ500を示している。この例では、ドライアイ予測は値であり、予測されたドライアイ症状の重症度（ここでは「低い」）を示す値を数値的に、図形的に、及び/又はテキストで提供するインジケータ502を介して表示されている。ディスプレイ500はまた、図5Aに示されるように、湿度、温度、花粉数、汚染指数、及び風など、ドライアイ症状に関連する特性を患者が見ることも可能にし得る。いくつかの変形例では、ディスプレイ500は、一連の日又は地理的領域にわたるドライアイ予測など、患者に複数のドライアイ予測を提示してよい。

【0048】

50

治療勧告を選択する

治療勧告は、ドライアイ予測に基づいて選択されてよい(208)。治療選択モジュール144は、この動作を実施してよい。

【0049】

治療勧告は、患者への刺激送達を含んでよい。治療勧告は、これに限定するものではないが、刺激送達の持続時間、刺激送達の時間、刺激送達の周期数、及び刺激送達の形態(例えば、刺激波形)のうちの1つ以上など、刺激送達の様々なパラメータを含んでよい。好適な治療勧告は、それぞれが既に参照によりその全体が本明細書に組み込まれている、本願の譲受人に譲渡された2014年4月18日出願の米国特許出願第14/256,915号、2015年7月24日出願の同第14/809,109号、及び2015年10月22日出願の同第14/920,860号に記載されている。

10

【0050】

ドライアイ予測に基づく治療選択は、1つ以上の目標を達成することを意図してよい。例えば、いくつかの変形例では、治療勧告は、ドライアイ症状の悪化を防止するように選択されてよく、ドライアイ予測に基づいて、治療勧告は予防的な刺激送達を含んでよい。追加的に又は代替的に、治療勧告は、最小量の刺激送達で症状緩和を最大化するように選択されてよく、及び/又は刺激デバイスの電池寿命を最適化するように選択されてよい。いくつかの変形例では、治療選択モジュール144は、治療選択のためのアルゴリズムを精緻化するために、ドライアイ症状強度に関する患者フィードバックを利用してよい。

【0051】

20

治療勧告を供給する

治療勧告は供給されてよい(210)。いくつかの変形例では、治療勧告は、刺激強度、刺激持続時間、刺激周波数、及び刺激振幅のうちの1つ以上を含んでよい。追加的に又は代替的に、治療勧告は、治療セッションの頻度(例えば、30分おき、1時間おきなど)の勧告も含んでよい。

【0052】

サーバベースの実装の場合、治療勧告は、ネットワーク106を介してサーバ104から患者デバイス102に供給される。患者側での実装の場合、治療勧告アプリケーション122は、治療勧告を患者デバイス上のディスプレイに供給する。図5Bは、患者が治療勧告を見る及び/又は供給することを可能にするアイコン504を表示しているディスプレイ500を示している。また、アイコン506、508、510、及び512も示されており、これらは、これに限定するものではないが、指示及びサポート、過去のドライアイ予測、将来のドライアイ予測(例えば、5日間の見通し)、過去の治療セッションに関するデータなど、他の情報を患者が見ることを可能にし得る。

30

【0053】

治療勧告はまた、患者デバイス102又はサーバ104のいずれかから刺激デバイス150に供給されてもよい。これらの変形例では、治療勧告は、直接又はベースユニットを介してのいずれかで刺激デバイス150に供給されてよい。

【0054】

治療勧告を使用して治療を適用する

40

図2の最後の動作は、治療勧告を使用して治療を適用する(212)。一例では、治療は電気刺激である。刺激は、表示された治療勧告に従って手動で行われてよい。代替的に、刺激は刺激デバイス150によって自動的に実行されてもよい。それぞれが既に参照によりその全体が本明細書に組み込まれている、本願の譲受人に譲渡された2014年4月18日出願の米国特許出願第14/256,915号、2015年2月24日出願の同第14/630,471号、2015年7月24日出願の同第14/809,109号、及び2015年10月22日出願の同第14/920,860号は、本発明の実施形態に従って使用され得る刺激デバイスを開示している。

【0055】

図3は、本発明の実施形態に従って使用され得る刺激デバイス300の1つの変形例を

50

示している。刺激デバイス300は、患者に刺激を送達するように構成され、かつ、第1の鼻腔挿入プロング304及び第2の鼻腔挿入プロング306を有する、刺激器プローブ302を含み、それぞれの鼻腔挿入プロングは電極308を有する。刺激デバイス300はまた、刺激を生成するように構成され、かつ、ハウジング312と、インジケータライト320並びにボタン316及び318を含むユーザインターフェース314と、を有する、刺激器本体310も含む。患者は、治療勧告に従って、電極308を鼻組織（例えば、鼻中隔に隣接する鼻粘膜）と接触させ、刺激を送達してよい。

【0056】

追加的に又は代替的に、刺激は、他の好適な刺激デバイスによって手動で及び/又は自動的に実行されてよい。例えば、電気刺激は、この参照により全体が本明細書に組み込まれる、2012年4月6日出願の「STIMULATION DEVICES AND METHODS」と題された米国特許出願第13/441,806号に記載されているものなど、マイクロ刺激器インプラントによって送達され得る。更に、他の治療は、超音波刺激（例えば、超音波トランスデューサを介して）、化学的刺激、又は任意の好適な刺激を含んでよい。

10

【0057】

本発明の実施形態は、様々なコンピュータ実装動作を実行するためのコンピュータコードをその上に有する永続的コンピュータ可読記憶媒体を備えるコンピュータ記憶製品に関する。媒体及びコンピュータコードは、本発明の目的のために特別に設計及び構築されたものであってもよく、又はそれらは、コンピュータソフトウェア分野の当業者に周知であり、利用可能な種類のものであってもよい。コンピュータ可読媒体の例としては、限定するものではないが、磁気媒体、光学媒体、光磁気媒体、並びに、特定用途向け集積回路（「ASIC」）、プログラマブル論理デバイス（「PLD」）、並びにROM及びRAMデバイスなど、プログラムコードを記憶及び実行するように特別に構成されているハードウェアデバイスが挙げられる。コンピュータコードの例としては、コンパイラによって生成されるものなどのマシンコード、及びインタプリタを使用してコンピュータによって実行される、より高水準なコードを含むファイルが挙げられる。例えば、本発明の実施形態は、Java（登録商標）、C++、JavaScript（登録商標）、又は他のオブジェクト指向型若しくは関数型プログラミング言語及び開発ツールを使用して実装されてよい。本発明の別の実施形態は、マシン実行可能なソフトウェア命令の代わりに、又はマシン実行可能なソフトウェア命令と組み合わせて、配線回路で実装されてよい。

20

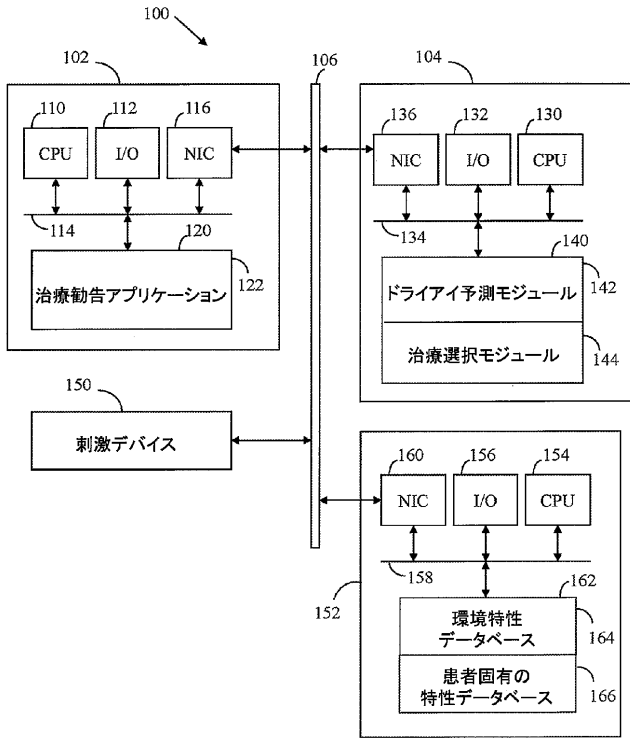
30

【0058】

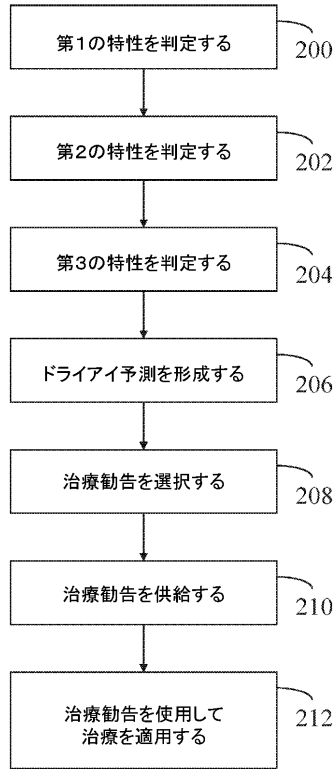
前述の説明は、説明の目的のために、本発明の完全な理解を提供するように具体的な命名法を使用した。しかしながら、本発明を実施するために、具体的な詳細は必須ではないことが、当業者には明らかであろう。したがって、本発明の特定の実施形態の前述の説明は、例示及び説明の目的のために提示される。これらは、網羅的であること、又は開示される正確な形態に本発明を限定することを意図するものではなく、明らかに、上記の教示を考慮して多くの修正及び変形が可能である。実施形態は、本発明の原理及びその実際的な用途を最良に説明するために選択及び説明した。これにより、当業者は、想到される特定の用途に適した様々な修正を有する本発明及び様々な実施形態を最良に利用することが可能となる。以下の特許請求の範囲及びそれらの等価物は、本発明の範囲を定義することが意図される。

40

【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】

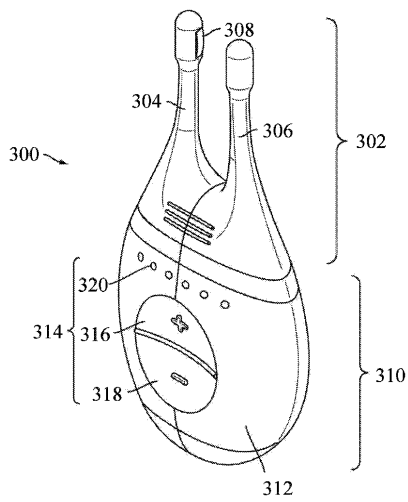
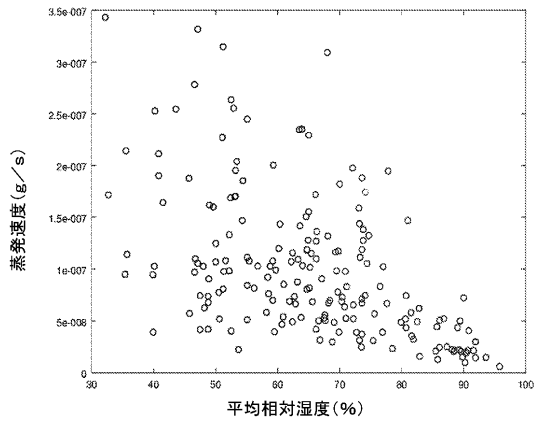
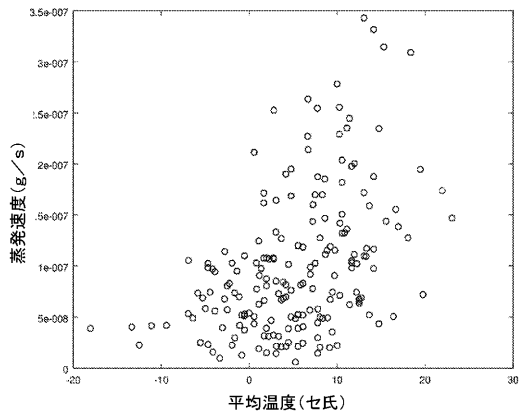


FIG. 3

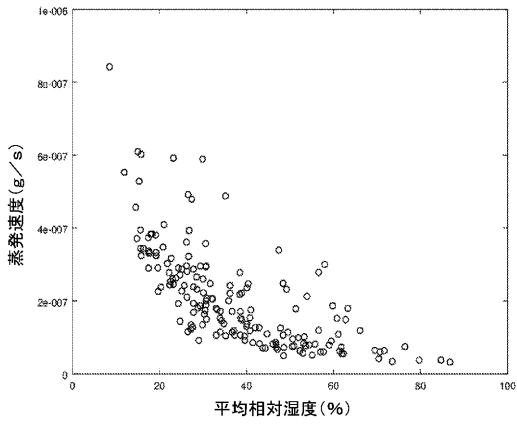
【 図 4 A 】



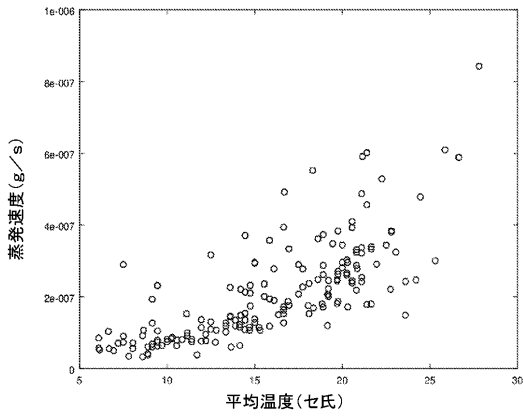
【 図 4 B 】



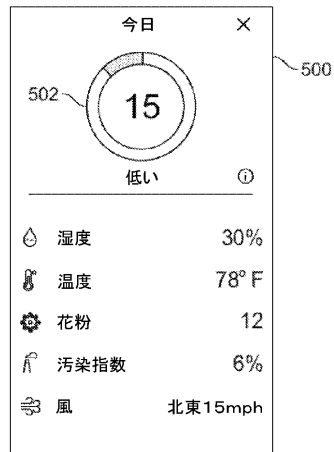
【 図 4 C 】



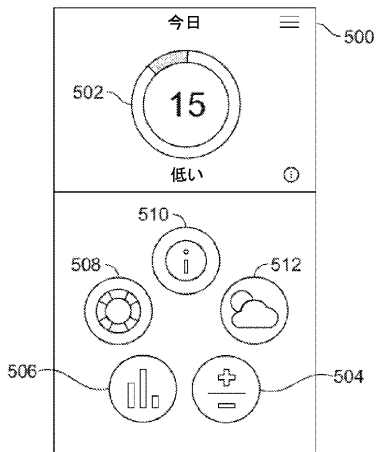
【 図 4 D 】



【 図 5 A 】



【 図 5 B 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US17/63916
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC - A61B 3/10; A61B 5/72 (2017.01) CPC - A61B 3/10; A61B 5/7275		
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) See Search History document		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched See Search History document		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) See Search History document		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X — Y — A	US 2016/0270656 A1 (MAGIC LEAP, INC.) September 22, 2016, paragraphs [2128]-[2129].	1-5, 7-8, 14, 16-20, 24 6, 9-13, 15, 21-23 25-26
Y	GALOR, A. et al. Environmental Factors Affect the Risk of Dry Eye Syndrome in a United States Veteran Population. <i>Ophthalmology</i> , Vol 121, No. 4, April 2014, pp. 972-973.e1 [online], [retrieved on 2018-01-23]. Retrieved from the Internet: <URL: http://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(13)01162-7/fulltext> <DOI: 0.1016/j.ophtha.2013.11.036>	6, 10
Y — A	VAN SETTEN, G. et al. Evidence of seasonality and effects of psychrometry in dry eye disease. <i>Acta Ophthalmologica</i> , Vol 94, No. 5, August 2016, pp. 499-506 [online], [retrieved on 2018-01-23]. Retrieved from the Internet: <URL: http://online.library.wiley.com/doi/10.1111/aos.12985/full> <DOI: 10.1111/aos.12985>	9, 11 25-26
Y	PETROV, A. et al. SkQ1 Ophthalmic Solution for Dry Eye Treatment: Results of a Phase 2 Safety and Efficacy Clinical Study in the Environment and During Challenge in the Controlled Adverse Environment Model. <i>Advances in Therapy</i> , Vol 33, No. 1, January 2016, pp. 96-115. [online], [retrieved on 2018-01-23]. Retrieved from the Internet: <URL: https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-015-0274-5> <DOI: 10.1007/s12325-015-0274-5>	12
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 "I" 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 24 January 2018 (24.01.2018)		Date of mailing of the international search report 12 FEB 2018
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer Shane Thomas PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US17/63916

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Watery Eyes in Cold Weather. Oregon Eye Specialists, February 10, 2014 [Retrieved on 2018-01-23]. Retrieved from the Internet: <URL: http://www.oregoneyes.net/watery-eyes-in-cold-weather/ >	13
Y	Dry eyes and what you can try. Harvard Health Publishing, November 2010 [Retrieved on 2018-01-23]. Retrieved from the Internet: <URL: https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/dry-eyes-and-what-you-can-try >	15
Y	US 2016/0158548 A1 (OCULEVE, INC.) June 9, 2016, paragraphs [0008], [0197], [0230].	21-22
Y	US 2014/0257205 A1 (ALCON RESEARCH, LTD.) September 11, 2014, paragraphs [0026]-[0027].	23
A	Vapor Pressure Data for H2O. December 28, 2012. [Retrieved on 01-24-2018]. Retrieved from the Internet: <URL: https://web.archive.org/web/20121228200828/http://kaffee.50webs.com/Science/activities/Chem/H2O.Vapor.Pressure.Data.html >	25-26

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(74)代理人 100130937

弁理士 山本 泰史

(72)発明者 フランケ マンフレート

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 3 5 4 バレンシア コッパー ヒル ドライブ 2 4
0 1 5 ユニット 7 2 0 5

(72)発明者 リュー チャオ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 1 1 0 サンフランシスコ パートレット ストリート
4 5 # 2 0 2

(72)発明者 ムラリダーラン アピラミ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 3 5 4 バレンシア コッパー ヒル ドライブ 2 4
0 1 5 ユニット 7 2 0 5

(72)発明者 ラウディン ジェイムズ ドナルド

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 8 0 1 アルハンブラ レーンウッド アベニュー 1
/ 2 1 0 7

(72)発明者 アッカーマン ダグラス マイケル

アメリカ合衆国 ネバダ州 8 9 5 1 1 リノ ウェスト サドルボー ドライブ 1 3 2 9 5

(72)発明者 ロジャース マイケル ジー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 2 5 メンロー パーク メンロー オークス ドラ
イブ 1 0 5 7

Fターム(参考) 4C053 JJ02 JJ03 JJ04 JJ21 JJ32

4C316 AA02 FC12 FC14 FC15