

(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2017-534321

(P2017-534321A)

(43) 公表日 平成29年11月24日(2017.11.24)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 10/00 (2006.01)	A 6 1 B 10/00	E 2 G O 4 3
G O 1 N 21/64 (2006.01)	G O 1 N 21/64	Z 2 G O 5 9
G O 1 N 21/17 (2006.01)	G O 1 N 21/17	6 3 0
A 6 1 B 34/20 (2016.01)	A 6 1 B 34/20	

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2017-514418 (P2017-514418)
 (86) (22) 出願日 平成26年9月15日 (2014.9.15)
 (85) 翻訳文提出日 平成29年5月5日 (2017.5.5)
 (86) 国際出願番号 PCT/CA2014/000691
 (87) 国際公開番号 WO2016/041046
 (87) 国際公開日 平成28年3月24日 (2016.3.24)

(71) 出願人 515255191
 シナプティヴ メディカル (バルバドス)
) インコーポレイテッド
 SYNAPTIVE MEDICAL (BARBADOS) INC.
 バルバドス国 ブリッジタウン ハイ ス
 トリート, チャンセリー ハウス
 Chancery House, Hig
 h Street, Bridgetow
 n, Barbados
 (74) 代理人 100133503
 弁理士 関口 一哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 複合光プローブを用いたシステム及び方法

(57) 【要約】

複合モダリティ光プローブを使用するシステム及び方法が提供される。システムは、励起光を提供するように構成された1つ以上の光源、第1の光学分析装置、第2の光学分析装置、光プローブ、及び1つ以上の光学導管が含まれる。上記第1の光学分析装置は、第1の波長範囲の光を受け取り、第1の光学モダリティを利用して第1の波長範囲の光を分析するように構成される。上記第2の光学分析装置は、第2の波長範囲の光を受け取り、第1の光学モダリティよりも遅い第2の光学モダリティを用いて第2の波長範囲の光を分析するように構成される。励起光を組織サンプルに伝達する上記光プローブは、組織サンプルから第1と第2の波長範囲の光を受け取るように構成される。そして前記1つ以上の光導管は、光源から光プローブに励起光を伝達し、光プローブから前記第1の光分析装置に第1と第2の波長範囲の光を伝達するように構成される。

【選択図】 図7

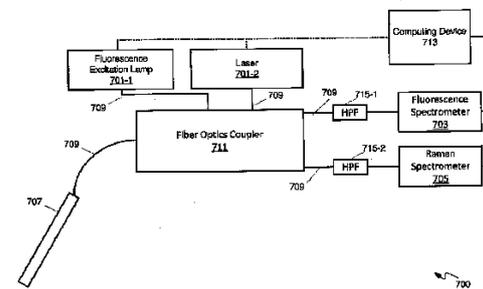


Figure 7

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

システムであって、

励起光を発するように構成された1つ以上の光源と、

第1の光学モダリティからの光を分析するように構成された第1の光学分析装置と、

第1の光学モダリティよりも遅い第2の光学モダリティからの光を分析するように構成された第2の光学分析装置と、

組織サンプルから第1及び第2の波長範囲の反射の光を受け取り、励起光を組織サンプルに伝達するように構成された光プローブと、

光プローブから第1の光学分析装置へ第1の波長範囲の光を伝達し、光プローブから第2の光学分析装置へ第2の波長範囲の光を伝達し、1つ以上の光源から光プローブに励起光を伝達するように構成された1つ以上の光導管を含む、システム。

10

【請求項 2】

前記1つ以上の光源、前記第1の光学分析装置、及び前記第2の光学分析装置のそれぞれを前記光プローブと結合するように構成された結合装置をさらに備える、請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

システムは前記第1の光学分析装置及び前記第2の光学分析装置のそれぞれと通信するコンピュータをさらに備え、コンピュータは、

光プローブで使用するための第1の光学モダリティを選択し、

第1の光学モダリティをスクリーニングツールとして使用して組織サンプルが健康であるかないかを決定し、そしてその結果が確定ではない場合、光プローブで使用するための第2の光学モダリティを選択し、組織の更なる調査のために第2の光学モダリティを使用するように構成された、請求項1に記載のシステム。

【請求項 4】

前記コンピュータは、組織のさらなる調査のために前記第2の光学モダリティを使用するようにさらに構成される、請求項3に記載のシステム。

【請求項 5】

前記コンピュータは、前記1つ以上の光源のそれぞれと通信し、前記1つ以上の光源を制御することによって前記光プローブで使用される光学モダリティを選択するようにさらに構成されている、請求項3に記載のシステム。

【請求項 6】

前記コンピュータと通信し、前記第1の光学モダリティ及び前記第2の光学モダリティの1つ又は複数に関するデータを表示するように構成されているディスプレイをさらに備える、請求項3に記載のシステム。

【請求項 7】

前記第1の光学モダリティが、紫外分光法、可視分光法、短波赤外分光法、近赤外分光法、広帯域分光法、光干渉断層像法(OCT)、蛍光分光法、時間分解法蛍光分光法、又はレーザー誘起ブレイクダウン発光法(LIBS)を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項 8】

前記第2の光学モダリティは、ラマン分光法、表面増強ラマン分光法(SERS)、誘導ラマン分光法(SRS)、及びコヒーレンスアンチストークスラマン分光法(CARS)を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項 9】

前記第2の光学モダリティは、前記第1の光学モダリティよりも高い特異性を有する、請求項1に記載のシステム。

【請求項 10】

前記1つ以上の光源、前記第1の光学分析装置及び前記第2の光学分析装置に電力を供給する1つ又は複数の電源をさらに備える、請求項1に記載のシステム。

【請求項 11】

50

前記第1の光学モダリティによるスクリーニングが確定的ではないと判断された場合、前記第2の光学モダリティが使用される、請求項1に記載のシステム。

【請求項12】

前記1つ以上の光導管は1つ以上の光ファイバを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項13】

前記光プローブは、前記励起光を前記組織サンプルに伝達するように構成された1つ以上の光ファイバと、前記第1の波長範囲の光及び前記第2の波長範囲の光を組織サンプルから収集するように構成された1つ以上のさらなる光ファイバとを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項14】

方法であって、

前記第1の光学モダリティの第1の光学解析装置と第1の光学モダリティよりも遅い第2の光学モダリティの前記第2の光学的解析のそれぞれと通信しているコンピュータによって、第1の光学モダリティを組織のスクリーニングツールとして使用し、そしてスクリーニングの結果が決定的ではない場合、組織の更なる調査のために第2の光学モダリティを使用することを含む、方法。

【請求項15】

前記スクリーニングツールの結果が決定的ではないと前記コンピュータが判断する場合、前記第1の光学モダリティが作動している間に前記第2の光学モダリティは断続的に使用されることを含む、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

対象の組織が健康であるか健康でないかを、以下のように判定することをさらに含む、請求項14に記載の方法：

第1の光学モダリティで収集されたスペクトルデータを、1つ以上の健康な組織及び患部組織のそれぞれに対する基準スペクトルデータと比較するステップと、
収集されたスペクトルデータが、第1の所与の誤差範囲内の健康の組織参照スペクトルデータのうちの1つ又は複数と一致する場合、対象の組織が健康であると判断するステップと、

収集されたスペクトルデータが、第2の所与の誤差範囲内の不健康の組織参照スペクトルと一致する場合、組織が不健康であると判定するステップとを含む。

【請求項17】

請求項14に記載の方法であって、さらに、前記スクリーニング方法が、

第1の光学モダリティで収集されたスペクトルデータを、1つ以上の健康な組織及び患部組織のそれぞれに対する基準スペクトルデータと比較するステップと、
収集されたスペクトルデータが、少なくとも1つの所与の誤差範囲内の1つ又は複数の基準スペクトルデータと一致しない場合、スクリーニングは決定的ではないと判定するステップを含む、方法。

【請求項18】

前記第1の光学モダリティは、紫外分光法、可視分光法、短波赤外分光法、近赤外分光法、広帯域分光法、光干渉断層画像法(OCT)、蛍光分光法、時間分解法蛍光分光法、及びレーザー誘起破壊分光法(LIBS)が含まれる、請求項14に記載の方法。

【請求項19】

前記第2の光学モダリティは、ラマン分光法、表面増強ラマン分光法(SERS)、誘導ラマン分光法(SRS)、及びコヒーレンスアンチストークスラマン分光法(CARS)が含まれる、請求項14に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

一般に本明細書は、手術のための自動ツールに関し、より具体的には、医療処置における機器を管理するシステム及び方法に関する。

10

20

30

40

50

【背景技術】**【0002】**

脳腫瘍及び頭蓋内出血は、患者の頭蓋骨の上半分の大部分を除去し、健康な白質を切除して、対象の腫瘍又は頭蓋内出血に到達させることによって治療されている。このアプローチには下記の欠点がある。健康な白質は恒久的に除去される。頭蓋骨の大部分を除去した後、減圧によって脳への外傷が増加される。大きな頭蓋外傷による回復時間が長い。

【0003】

手術中、脳神経外科医は手術前の磁気共鳴画像又はコンピュータ断層撮影の画像上に重ね合わされた外科手術ツールの位置をリアルタイムで表示するナビゲーションシステムを用いて誘導することができる。これらの手順では、1つ又は複数の標的及び手術経路が指定される。理想的な手術経路は、手術前に外科医によって決定されるが、ナビゲーションシステムによっては表示されない。

10

【0004】

そのような外科手術の組織特徴付けるために、特に腫瘍と健康の組織を区別するために、様々な光学技術を使用することができる。例示的な技術には、時間分解蛍光（蛍光寿命）、広帯域分光法、ラマン分光法、光断層撮影、及び他の技術を含む蛍光技術（内因性又は外因性フルオロフォアを伴う）が含まれる。これらの技法は、様々な疾患状態に対する感度及び特異性、ならびに他の測定を取得する時間及び複雑さによって異なる。例えば、蛍光及び広帯域分光法は、良好なシグナルを迅速に（秒以下）得ることができるが、一般に組織型に特異性がない。一方、ラマン分光法などの技術は、良好なシグナルをえるのに時間（30秒以上）を必要とするが、組織型に対する特異性がある。このように、術中分析には完璧な技術はない。

20

【発明の概要】**【0005】**

本明細書は、第1の光学モダリティと、第1の光学モダリティよりも遅く、特異性の高い第2の光学モダリティとを含む2つの光学的様式にそれぞれ対応する励起光を組織試料に照射することができる複合モダリティ光プローブを用いて医療処置における装置を管理するシステム及び方法を記載している。したがって、第1モダリティは、組織の初期スクリーニングとして使用することができる。そしてスクリーニングが決定的ではない場合、又は組織に関するさらに多くのデータが必要な場合、第2モダリティを使用することができる。

30

【0006】

本明細書の一態様は、励起光を提供するように構成された1つ以上の光源、第1の光学分析装置、第2の光学分析装置、光プローブ、及び1つ以上の光学導管を備えるシステムを提供する。上記第1の光学分析装置は、第1の波長範囲の光を受け取り、第1の光学モダリティを利用して第1の波長範囲の光を分析するように構成される。上記第2の光学分析装置は、第2の波長範囲の光を受け取り、第1の光学モダリティよりも遅い第2の光学モダリティを用いて第2の波長範囲の光を分析するように構成される。励起光を組織サンプルに伝達する上記光プローブは、組織サンプルから第1と第2の波長範囲の光を受け取るように構成される。そして前記1つ以上の光導管は、光源から光プローブに励起光を伝達し、光プローブから前記第1の光分析装置に第1と第2の波長範囲の光を伝達するように構成される。

40

【0007】

システムはさらに、光プローブを1つ以上の光源、第1の光学分析装置、及び第2の光学分析装置のそれぞれに光学的に結合するように構成された光学結合装置を含み得る。

【0008】

システムは、第1の光学分析装置及び第2の光学分析装置のそれぞれと通信するコンピュータをさらに備え得る。前述コンピュータは、光プローブで使用する第1の光学モダリティを選択し、組織の健康状態が健康であるか健康でないかを決定する初期検定として前記第1の光学モダリティを使用する。検定が決定的でない場合コンピュータは、光プロ

50

ープで使用する第2の光学モダリティを選択し、組織の更なる調査のために第2の光学モダリティを使用する。組織の対象の位置を検査していると判定された場合、組織をもっと正確に調査するために、第2の光学モダリティを使用するようにコンピュータを構成することができる。コンピュータは、1つ以上の光源のそれぞれとさらに通信することができ、そして1つ以上の光源を制御することによって光プローブによって使用される光学モダリティを選択するように構成される。システムはさらに、コンピュータと通信するディスプレイを備え、ディスプレイは、第1の光学モダリティ及び第2の光学モダリティの1つ又は複数に関するデータを提供するように構成される。

【0009】

第1の光学モダリティは、紫外分光法、可視分光法、短波赤外分光法、近赤外分光法、広帯域分光法、光干渉断層法(OCT)、蛍光分光法、時間分解蛍光分光法、或はレーザー誘起ブレイクダウン分光法(LIBS)である。

10

【0010】

第2の光学モダリティは、ラマン分光法、表面増強ラマン分光法(SERS)、誘導ラマン分光法(SRS)、或はコヒーレンス反ストークスラマン分光法(CARS)から選択しても良い。

【0011】

第2の光学モダリティは、第1の光学モダリティよりも高い特異性を有してもよい。

【0012】

システムは、1つ以上の光源、第1の光学分析装置及び第2の光学分析装置に電力を供給する1つ又は複数の電源をさらに備え得る。

20

【0013】

第1の光学モダリティを使用する組織のスクリーニングが確定的ではないとコンピュータが判断した場合、第1の光学モダリティが作動しながら、第2の光学モダリティが断続的に使用されてもよい。

【0014】

1つ以上の光導管の各々は、1つ以上の光ファイバを含んでも良い。

【0015】

光プローブは、組織サンプルから第1の波長範囲の光及び第2の波長範囲の光を収集するように構成された1つ又は複数の光ファイバと、組織サンプルに励起光を伝達するように構成された1つ以上の光ファイバを含んでも良い。

30

【0016】

本明細書の別の態様は、通信デバイスにおいて、組織のスクリーニング検査として第1の光学モダリティを使用して、組織が健康であるか健康でないかを判定する。本明細書の別の態様は、第1の光学モダリティの第1の光学分析デバイスと第1よりも遅い第2の光学モダリティの第2の光学分析装置と通信中の通信デバイスにおいて、組織が健康であるか健康でないかを判定するために組織のスクリーニング検査として第1の光学モダリティを使用して、そしてスクリーニング検査が決定的でない場合、組織の更なる調査のために第2の光学モダリティを使用する。

【0017】

第1の光学モダリティを使用する組織のスクリーニングが確定的ではないとコンピュータが判断した場合、第1の光学モダリティが作動しながら、第2の光学モダリティが断続的に使用されてもよい。

40

【0018】

この方法は、第1の光学モダリティから取得されたスペクトルデータを、健康と健康でない組織の基準スペクトルデータと比較することによってスクリーニング検査が決定的であるかどうかを確認することをさらに含んでも良い。取得されたスペクトルデータが、健康な組織の基準スペクトル及び基準データと一致する場合、サンプルの部位は健康な組織と判定し、不健康な組織の基準スペクトル及び基準データと一致する場合、サンプルの部位は不健康な組織と判定する。

50

【 0 0 1 9 】

この方法は、第1の光学モダリティから取得されたスペクトルデータを、健康と健康でない組織の基準スペクトルデータと比較することによってスクリーニング検査が決定的であるかどうかを確認することをさらに含んでも良い。取得されたスペクトルデータが、健康又は不健康な組織の基準スペクトル及び基準データの1つ又は複数と一致しない場合、スクリーニング検査は決定的ではないと判定する。

【 0 0 2 0 】

第1の光学モダリティは、紫外分光法、可視分光法、短波赤外分光法、近赤外分光法、広帯域分光法、光干渉断層法(OCT)、蛍光分光法、時間分解蛍光分光法、或はレーザー誘起ブレイクダウン分光法(LIBS)である。

10

【 0 0 2 1 】

第2の光学モダリティは、ラマン分光法、表面増強ラマン分光法(SERS)、誘導ラマン分光法(SRS)、或はコヒーレンス反ストークスラマン分光法(CARS)から選択しても良い。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 2 2 】

本明細書に記載された様々な実施のより良い理解と、それらがどのように実施されるかをより明確に示すために、ここでは単なる一例として添付の図面を参照する。

【 0 0 2 3 】

【 図 1 】非限定的な実施例として図1は、低侵襲性アクセスポートを使用する医療処置のための手術室の例を示す図である。

20

【 0 0 2 4 】

【 図 2 】非限定的な実施例として図2は、低侵襲外科手術のための手術計画を実施するために使用され得る医療ナビゲーションシステムの構成要素を示すブロック図である。

【 0 0 2 5 】

【 図 3 】非限定的な実施例として図3は、図2のナビゲーションシステムを使用して実施することができる医療処置を計画するために使用される計画システムの構成要素を示すブロック図である。

【 0 0 2 6 】

【 図 4 】非限定的な実施例として図4は、ビデオスコープを使用する低侵襲性アクセスポート脳手術を示す図である。

30

【 0 0 2 7 】

【 図 5 】非限定的な実施形態による図5は、手術中の内部脳組織へのアクセスを提供するためのアクセスポートを人間の脳に挿入する処置を示す図である。

【 0 0 2 8 】

【 図 6 】非限定的な実施形態による図6は、2つの光学モダリティの例示的なスペクトルを示す図である。

【 0 0 2 9 】

【 図 7 】非限定的な実施形態による図7は、2つの光学モダリティを複合した光学モダリティプローブ及び光学分析デバイスを含むシステムを示す図である。

40

【 0 0 3 0 】

【 図 8 】非限定的な実施形態による図8は、図7の複合光学モダリティプローブの端部及び/又は横断面を示す図である。

【 0 0 3 1 】

【 図 9 】代替の非限定的な実施形態として図9は、図7の複合光学モダリティプローブの端部及び/又は横断面を示す図である。

【 0 0 3 2 】

【 図 1 0 】代替の非限定的な実施形態として図10は、図7の複合光学モダリティプローブの端部及び/又は横断面を示す図である。

【 0 0 3 3 】

50

【図11】非限定的な実施例による図11は、複合モダリティ光プローブで操作する方法を示す図である。

【0034】

【図12】非限定的な実施例による図12は、複合モダリティ光プローブで操作する方法を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0035】

本明細書の様々な実施形態及び態様は、以下に述べる詳細を参照して説明される。以下の説明及び図面は、本明細書の例示であり、本明細書を限定するものとして解釈されるべきではない。複数の特定の詳細は、本明細書の様々な実施形態の完全な理解を提供するために記載されている。しかしながら、特定の例において、周知又は従来の詳細は、本明細書の実施形態の簡潔な説明を提供するために記載されていない。

10

【0036】

本明細書において説明されるシステム及び方法は、腫瘍学的ケア、神経変性疾患、脳卒中、脳外傷及び整形外科手術を含む神経外科の分野において有用である。しかしながら、当業者は、他の状態又は医学の分野に対してこれらの概念を拡張する可能性を理解するであろう。外科的処理は、脳、脊椎、膝、及び身体の他の任意の領域に対する外科的処置に適用可能であることに留意すべきである。

【0037】

本明細書に開示される誘導方法及びシステムの実施形態の例を提供するために、様々な装置又は処理が以下に説明される。以下に述べる実施形態は、いかなるクレームに記載された実施形態も限定するものではなく、いかなるクレームに記載された実施形態も、以下に記載されているのとは異なる処理又は装置を包含することができる。クレームに記載された実施形態は、以下に記載された任意の1つの装置若しくは処理の特定の全てを有する装置又は処理、又はいかに記載された装置若しくは処理の複数若しくは全てに共通の特徴に限定されるものではない。以下に説明する装置又はプロセスは、特許請求される主題の実施ではない可能性もある。

20

【0038】

さらにまた、複数の特定の詳細が本明細書に記載された実施形態の完全な理解を提供するために記載される。しかしながら、本明細書に記載された実施形態は、これらの特定の明細なしに実施することができることが当業者によって理解されるであろう。他の例において、周知の方法、手術及び要素は、本明細書に記載された実施形態を不明瞭にしないように、詳細には説明されていない。

30

【0039】

本明細書において、要素は、1つ又は複数の機能を実行するように「構成されている」、又はそのような機能のために「構成されている」と説明され得る。一般に、機能を実行するために実行又は実行するように構成された要素は、機能を実行することが可能であるか、機能を実行するのに適しているか、機能を実行するように適合されているか、又は機能を実行することができる。

【0040】

本明細書では、「X、Y及びZの少なくとも1つ」及び「X、Y及びZの1つ以上」の語は、Xのみ、Yのみ、Zのみ、又は2つ以上の項目X、Y、及びZの任意の組み合わせ（例えば、XY、YZ、ZZなど）であり得る。同様の論理は、「少なくとも1つの...」及び「1つ以上の」言語において2つ以上の項目に対して適用すべきである。

40

【0041】

図1を参照すると、限定的ではない例示的なナビゲーションシステム100が、低侵襲性のアクセスポート手術で使用されるように示されている。図1において、脳神経外科医101は手術室（OR）で患者102に低侵襲性アクセスポート手術を行う。ナビゲーションシステム100は、手術中に外科医101を補助するための機器タワー、追跡システム、ディスプレイ及び追跡された器具を含む。ナビゲーションシステム100を操作し、制御し、又は医者

50

支援するために、オペレータ103もいる場合もある。

【0042】

図2を参照すると、例示的な医療ナビゲーションシステム200の構成要素を非限定的な実装形態に従って示すブロック図が示している。医療ナビゲーションシステム200は、本明細書に記載されているような装置（例えば、ツール及び材料）追跡を含む手術計画が実施され得る状況を示す。医療ナビゲーションシステム200は、ビデオ画像を表示するための1つ又は複数のモニタ205、211、装置タワー201、及び光学スコープ204をサポートする機械アーム202を含むが、これに限定されない。装置タワー201は、フレーム（例えば、ラック又はカート）に取り付けられ、コンピュータ又はコントローラ（以下の図3及び図6を参照して提供される例）、計画ソフトウェア、ナビゲーションソフトウェア、電源、機械的アーム202を管理するソフトウェア、及び追跡された器具などを含んでも良い。非限定的な一実施例では、機器タワー201は、デュアルディスプレイモニタ211及び205を有する単一のタワー構成を備えても良く、又は他の構成も使用され得る（例えば、デュアルタワー、単一ディスプレイなど）。さらに、機器タワー201は、通常のACアダプタ電源に加えて、緊急電力を供給するためのユニバーサル電源（UPS）で構成しても良い。

10

【0043】

患者の身体部位は、ホルダーによって適所に保持することができる。例えば、脳神経外科手術では、患者の頭部を頭部ホルダー217によって適所に保持し、アクセスポート206及び導入部210を患者の頭部に挿入することができる。導入器210はナビゲーションシステム200の位置情報を提供する追跡カメラ213を使用して追跡しても良い。追跡カメラ213は、以下でより詳しく説明される通り、手術で使用されるツール及び/又は材料を追跡するために使用することもできる。非限定的な一実施例では、追跡カメラ213は、3D空間内に反射球追跡マーカ212を配置するノーザンデジタルイメージング（NDI）カメラのような3D（3次元）光学追跡ステレオカメラを含んでも良い。別の例では、追跡カメラ213は、フィールド送信機などの磁気カメラを備えても良い。当技術分野でも知られているように、磁気カメラの受信機コイルは3D空間内の物体の位置を突き止めることができる。機械アーム202及びアクセスポート206の位置データは、導入器210及び関連する指示ツールなどに配置された追跡マーカ212によって、追跡カメラ213で検出することができる。トラッキングマーカーは、手術道具又は追跡される材料上に配置しても良い。第2のディスプレイ205は、追跡カメラ213の出力を表示しても良い。非限定的な一実施例では、出力は、マルチビューディスプレイとして、軸面、矢状面及び冠状面で示しても良い。

20

30

【0044】

図2を参照して上述したように、導入器210は、追跡用の追跡マーカ212を含んでも良い。追跡マーカ212は、光学追跡システムの場合には反射球及び/又は電磁追跡システムの場合にはピックアップコイルを含んでも良い。追跡マーカ212は、追跡カメラ213によって検出され、それぞれの位置は追跡ソフトウェアにて推測され得る。

【0045】

図2を参照すると、アクセスポート206を保持するためのガイドクランプ218（又は一般的にはガイド）が設けられている。ガイドクランプ218は、患者からアクセスポート206を取り外す必要なしに、アクセスポート206と任意に係合及び離脱することができる。いくつかの例では、アクセスポート206は、ガイドクランプ218内で、ガイドクランプ218に対して移動可能であってもよい。例えば、アクセスポート206は、ガイドクランプ218が閉位置にある間に、ガイドクランプ218に対して（例えば、アクセスポート206の長手方向軸に沿って）上下にスライドすることができる。ロック機構は、ガイドクランプ218に取り付けられるか、又はガイドクランプ218と一体化されてもよく、以下でさらに説明するように、片手で任意に作動可能であってもよい。さらに、ガイドクランプ218を保持するための多関節アーム219を設けても良い。多関節アーム219は、ガイドクランプ218を位置決めするために最大6つの自由度を有しても良い。多関節アーム219は、いったん所望の位置に達すると、その位置及び向きを固定するためにロック可能であってもよい。多関節アーム219は、患者の頭部ホルダー217又は他の適切な部（例えば、外科用ベッド上のような別の

40

50

患者支持部)に基づくポイントに取り付け又は取り付け可能であり、所定の位置にロックされると、クランプ218は患者の頭に対して動かない。

【0046】

図3を参照すると、図2のナビゲーションシステム200(例えば、機器タワーの一部として)で使用できる制御及び処理ユニット300を示すブロック図が示されている。非限定的な一実施例では、制御及び処理ユニット300は、1つ又は複数のプロセッサ302、メモリ304、システムバス306、1つ又は複数の入出力インタフェース308、通信インタフェース310、及び記憶装置312を含む。特に、1つ又は複数のプロセッサ302は、1つ又は複数のハードウェアプロセッサ及び/又は1つ又は複数のマイクロプロセッサを備えても良い。制御及び処理ユニット300は、これに限定するものではないが、追跡システム321、データ記憶装置342、及び外部ユーザ入力、出力装置344、ディスプレイ、キーボード、マウス、フットペダル、マイク、及びスピーカーなどのような外部装置とインターフェースしても良い。データ記憶装置342は、データベースを有するローカル及び/又はリモートコンピュータ(例えば、コンピュータ、ハードドライブ、デジタルメディア装置、及び/又はサーバー)を含むが、これに限定されない任意の適切なデータ記憶装置を含む。図3に示す非限定的な例では、データ記憶装置342は、1つ以上の医療機器360を識別する識別データ350、及びカスタマイズされた構成パラメータを1つ以上の医療機器360と関連付ける構成データ352を含む。データ記憶装置342はまた、手術前画像データ354及び/又は医療処置計画データ356を含んでも良いが、これに限定されていない。データ記憶装置342は図3では単一の装置として示されているが、他の実施形態ではデータ記憶装置342が複数の記憶装置として設け得る。

10

20

【0047】

医療機器360は、制御及び処理ユニット300によって識別することができる。医療機器360は、制御及び処理ユニット300に接続され、制御ユニット300によって制御され、及び/又は医療機器360は、制御及び処理ユニット300とは独立して動作及び/又は使用される。追跡システム321は、1つ以上の医療機器360を追跡し、1つ以上の追跡された医療機器360を手術中の基準フレームに空間的に位置合わせするために使用され得る。別の例では、シースを医療器具360の上に配置し、シースを制御及び処理ユニット300に接続して制御しても良い。制御及び処理ユニット300は、いくつかの構成可能な装置とインターフェースし、構成データ352から得られた構成パラメータに基づいて1つ又は複数の装置を手術中に再構成しても良い。

30

【0048】

制御及び処理ユニット300はさらにいくつかの構成可能な装置とインターフェースすることができる。構成データ352から得られた構成パラメータに基づいて、手術中にそのような装置の1つ又は複数再構成する。図3に示すように、デバイス320の例は、1つ以上の外部撮像デバイス322、1つ以上の照明デバイス324、ロボットアーム、1つ以上の投影デバイス328、及び1つ以上のディスプレイ305、311。

【0049】

本明細書の態様は、プロセッサ302及び/又はメモリ304を介して実装しても良い。例えば、本明細書で説明する機能は、プロセッサ302のハードウェアロジックを介して部分的に実装され、メモリ304に格納された命令を1つ以上の処理モジュール370及び/又は処理エンジンとして部分的に使用することができる。例示的な処理モジュールは、ユーザインタフェースエンジン372、追跡モジュール374、モータコントローラ376、画像処理エンジン378、画像登録エンジン380、手順計画エンジン382、ナビゲーションエンジン384、及びコンテキスト分析モジュール386を含むが、これらに限定されない。例示的な処理モジュールが図3に別々に示されているが、非限定的な一実施例では、処理モジュール370をメモリ304に格納することができる。処理モジュールを総称して処理モジュール370と呼ばれる。

40

【0050】

システムは、図3に示される構成要素に限定されないように留意すべきである。制御及

50

び処理ユニット300の1つ又は複数の要素は、外部要素又は機器として提供しても良い。非限定的な一実施例において、ナビゲーションエンジン384は、制御及び処理ユニット300と一体化された外部ナビゲーションシステムとして提供される。

【0051】

いくつかの実装形態は、メモリ304に格納された追加命令なしにプロセッサ302を使用して実装することができる。いくつかの実装は、1つ又は複数の汎用マイクロプロセッサによる実行のためにメモリ304に格納された命令を使用して実装する。したがって、この本明細書は、ハードウェア及び/又はソフトウェアの特定の構成に限定されない。

【0052】

いくつかの実装形態は、完全なコンピュータシステムで実施しても良いが、様々な実装形態は、様々なコンピュータ形態として配布しても良く、機械又はコンピュータ可読媒体の種類に関係なく適用しても良い。

【0053】

開示された少なくともいくつかの態様は、少なくとも部分的にソフトウェアで具体化することもできる。すなわち、この技術は、マイクロプロセッサなどのプロセッサにตอบสนองして、ROM、揮発性RAM、不揮発性メモリ、キャッシュ及び/又はリモート記憶装置などのメモリに含まれる一連の命令を実行するコンピュータシステム又は他のデータ処理システムで実行することは可能である。

【0054】

コンピュータ可読記憶媒体及び/又は非一時的コンピュータ可読記憶媒体は、データ処理システムによって実行されるとシステムに様々な方法を実行させるソフトウェア及びデータを格納するために使用する。実行可能なソフトウェア及びデータは、例えばROM、揮発性RAM、不揮発性メモリ及び/又はキャッシュを含む様々な場所に格納しても良い。このソフトウェア及び/又はデータの一部は、これらの記憶装置のいずれかに格納されても良い。

【0055】

コンピュータ可読記憶媒体の非限定的な例は、揮発性及び不揮発性メモリデバイス、読み出し専用メモリ（ROM）、ランダムアクセスメモリ（RAM）、フラッシュメモリデバイス、フロッピー及びその他のような記録可能型及び非記録型媒体 リムーバブルディスク、磁気ディスク記憶媒体、光記憶媒体（例えば、コンパクトディスク（CD）、デジタル多用途ディスク（DVD）など）を含む。命令は、搬送波、赤外線信号、デジタル信号などの電気信号、光学信号、音響信号、及び/又は他の形態の伝播信号のためのデジタル及びアナログ通信リンクに具体化しても良い。記憶媒体の限定されない例は、インターネットクラウド、その中の記憶媒体、コンピュータ可読記憶媒体、及び/又は非一時的コンピュータ可読記憶媒体（例えばディスクなど）を含む。

【0056】

本明細書に記載の方法の少なくともいくつかは、説明された方法の態様を実行するために、1つ又は複数のプロセッサによる実行のためのコンピュータ使用可能命令を有するコンピュータ可読媒体を含むコンピュータプログラムに分散しても良い。媒体の例は、1つ又は複数のディスク、コンパクトディスク、テープ、チップ、USB（ユニバーサルシリアルバス）キー、外部ハードドライブ、有線伝送、衛星伝送、インターネット伝送、磁気記憶媒体、電子記憶媒体、デジタル信号、アナログ信号などを含むが、これらに限定されない。コンピュータの命令は、コンパイルされたコード及びコンパイルされていないコードを含む様々な形態であってもよい。

【0057】

1つの態様では、制御及び処理ユニット300を含み得るナビゲーションシステム200の1つの目的は、最も安全な神経手術に外科医及び/又は脳神経外科医を誘導する。ナビゲーションシステム200は、脳腫瘍及び頭蓋内出血（ICH）の除去に加えて、脳生検、機能/深部脳刺激、カテーテル/シャント配置手順、開頭開頭術、鼻内/頭骨ベース / ENT、脊椎手術、乳房生検、及び肝生検などの身体の他の部分に使用されても良い。いくつかの例が提供

10

20

30

40

50

されているが、本明細書の態様は、他の医療処置に適用されても良い。

【0058】

次はビデオスコープを使用するアクセスポート脳手術の非限定的な例を示す図4である。図4において、オペレータ404（例えば外科医）は、ポート406に覗くためにビデオスコープ402を位置合わせることができる。ビデオスコープ402は、調節可能な機械的アーム410に取り付けている。ポート406には、追跡ツール408が取り付けられており、追跡ツール408は、ナビゲーションシステムの追跡カメラによって追跡される。

【0059】

ビデオスコープ402は、内視鏡及び/又は顕微鏡を含んでも良いが、外科的処置が狭窄された空間を介して行われ、低侵襲脳手術のような長期間にわたって行われる手術の場合、光学的及びエルゴノミクスの制限がある。

10

【0060】

図5は、医療処置中に内部脳組織へのアクセスを提供するために、アクセスポート12を人体の脳10に挿入することを示す。図5では、アクセスポート12は人間の脳10に挿入され、内部脳組織へのアクセスを提供する。アクセスポート12は、カテーテル、外科用プローブ、及び/又はNICO BrainPathなどの円筒形ポートなどの器具を含むが、これに限定されない。必要に応じて腫瘍を切除するなどの外科的、診断的又は治療的処置を行うために、手術道具及び器具をアクセスポート12の内腔内に挿入する。しかし、本明細書は、カテーテル、DBS針、生検処置、及び身体の他の部分で行われる他の医療処置において生検及び/又はカテーテルにも同様に適用される。

20

【0061】

アクセスポート手術の典型的な場合では、直線のアクセスポート12は、脳溝を通して案内される。それからアクセスポート12内に手術器具が挿入される。

【0062】

次に、図6~図12は、複合モダリティ光プローブに関連する装置、システム、及び方法を示す非限定的な実施形態による図である。具体的には、上述の複合モダリティ光プローブを組織分析に使用することができ、多くの利点を提供する。具体的には、記載された複合モダリティ光プローブは、組織を特徴付けるときに2つの光学分析装置の使用を可能にする。例えば、単一のプローブにおいて、UV / VIS（紫外/可視）蛍光（例えば、組織自己蛍光、外因性蛍光色素、及びPPIX（Protoporphyrin IX）蛍光のうちの1つ又は複数）とNIR（近赤外線）ラマン分光法との波長が十分に離れているため、モダリティを組み合わせることができる。従って、蛍光とラマンの波長を十分に分離してお互いに干渉しないと仮定するため、蛍光とラマンの両方の信号を測定できるプローブが本明細書によって実現される。複合モダリティ光プローブは、測定された光を2つの別個の光ファイバに分割し、蛍光及びラマンのそれぞれの測定システムに分割する。広帯域分光法がラマンを妨害しなければ、同様の複合モダリティ光プローブは広帯域UV / 可視及びラマン分光法の組み合わせに利用することもできる。このようなモダリティ光プローブは、切除又は吸引ツールに統合しても良く、手術ナビゲーションシステムの一部としてプローブを追跡することもできる。

30

【0063】

例えば、図6は2つの光学モダリティの非限定的な例のスペクトルを示している。描写されているように、蛍光分光法を含む「モダリティA」とラマン分光法を含む「モダリティB」。特に、図6のスペクトルは、2つの異なるモダリティの強度対波長が十分に分離されていることを示している。具体的にスペクトルは蛍光励起光が約400nmで、ラマン励起光が約785nmを示している。そして各モダリティから得られたスペクトルも示している。すなわち、蛍光励起光に曝されるサンプル（例えば、組織サンプル）から生じる蛍光スペクトルとラマン励起光に曝されるサンプルから生じるラマンスペクトルである。「十分に分離されている」とは、各スペクトルの間に重なりがほとんどない、及び/又は重ならない、及び/又はより高い波長の励起光とより低い波長範囲のスペクトルとの間に重なりがないことを意味する。さらに別の実施例では、あるモダリティ（例えばラマン）の励起光が他

40

50

のモダリティ（例えば蛍光）のスペクトルの最高波長よりも高い波長を有し、及び/又はいくつかの重なりがあり（例えば、蛍光スペクトルが785nm波長で比較的に低い）、他のモダリティのスペクトルは、閾値を下回る及び/又は分析装置によって測定されない範囲にある。しかしながら、他の実施形態では、各モダリティのスペクトルは、少なくとももある程度重なっても良い。適切な光学フィルタ及び/又はダイクロイックフィルタを使用することによって、各モダリティに対する光をフィルタリングが可能である。

【0064】

図6が示されているように、モダリティAのスペクトルはモダリティBのスペクトルよりも大きい、モダリティBのスペクトルはコード化されたものより多くのデータを有しても良く、及び/又はより高い特異的である。

10

【0065】

換言すれば、試験される組織の性質によって、一方のモダリティのスペクトルが高振幅を有するため、他方のモダリティよりも早く、及び/又はより早い取得時間を有する一方、他方のモダリティは、より多いデータ及び/又はより正確なデータを提供する。

【0066】

例えば、蛍光信号はラマン信号よりも大きく、約1秒未満で迅速に蛍光信号を取得できる「速いモダリティ」である。しかし蛍光は、ラマンと比較してサンプルの変化に対して敏感ではなく、高感度が低い。一方で、ラマン信号は、蛍光信号と比べて低く、約10秒以上でゆっくりと取得されるため、「遅いモダリティ」として理解される。しかしながら、ラマンは、健康及び非健康（例えば、癌性）組織からのラマン信号の差異がより大きいという点で、蛍光よりも特異的である。したがって、遅くて特異的なモダリティ（すなわち、ラマン）より、早くて特異的ではないモダリティ（すなわち、UV蛍光）の方が頻繁に使用される場合もあるが、両方のモダリティは、組織を特徴付けるために使用され得る。本明細書に記載の特異性は、感度性とも呼ばれる。

20

【0067】

したがって、以下に説明するように、両方のモダリティが複合モダリティ光プローブで利用するシステムは、以下の方法で使用して兼ねる：

【0068】

1) 早い取得時間（例えば、蛍光又はブロードバンド）を有するモダリティは、組織状態或は種類を決定するための第1の測定値とすることができる。第1測定値の結果が決定的ではない場合（すなわち、誤差の確率が基準の閾値を超える程高い場合）、より敏感であるが時間がかかる第2の光学モダリティ（例えばラマン）を使用し得る。第1の測定値は、切除を誘導するために実時間及び/又はリアルタイムに実行しても良く、そして不確かな測定時に、手術は一時的に（1分未満で）中断し、より長いラマン測定をする。

30

【0069】

2) 2つのモダリティの組み合わせは、いずれかのモダリティが単独で有するよりも、より良い予測能力のために使用しても良い。例えば、蛍光分光法及びラマン分光法は、組織の異なる化学的性質を調べる。したがって、2つの測定値の組み合わせは、各モダリティの強さ及び/又は利点が利用可能になるので、組織状態のより特異的な測定値（例えば健康又は不健康/癌性）を測定することができる。

40

【0070】

次に、図7を参照すると、システム700が示されている。システム700は、励起光を提供するように構成された1つ以上の光源701-1,701-2（以下、まとめて光源701と総称する）と、第1の波長範囲の光を受け取り、第1の光学モダリティを使用して第1の波長範囲の光を分析するように構成された第1の光学分析装置703と、第2の波長範囲の光を受け取り、第1の光学様式よりも遅い第2の光学様式を使用して第2の波長範囲の光を分析するように構成された第2の光学分析装置705と、励起光を組織サンプルに伝達し、組織サンプルから第1の波長範囲の光を受け取り、組織サンプルから第2の波長範囲の光を受け取るように構成された光プローブ707と、1つ以上の光源701からの光プローブ707への励起光を搬送し、第1の波長範囲の光を光プローブ707から第1の光学分析装置703へ搬送し

50

、第2の波長範囲の光を光プローブ707から第2の光学分析装置705へ搬送するように構成された1つ以上の光導管709を含む。

【0071】

図7が示のように、システム700は、光プローブ707を1つ以上の光源701、第1の光学分析装置703、及び第2の光学分析装置705のそれぞれに結合するように構成された光学結合装置711をさらに備える。例えば、光導管709の各々は、1つ以上の光ファイバを含んでも良く、光結合装置711は光ファイバ結合装置を備えても良い。具体的には、図示のように、光プローブ707は、1本の光ファイバ束を使用して光結合装置711に光学的に結合され、光結合装置711は、光プローブ707からの様々な光ファイバを1つ以上の光源701、第1の光学分析装置703、及び第2の光学分析装置705を含む。

10

【0072】

図示のシステムはさらに、図3を参照して上述した制御及び処理ユニットに類似し得るコンピュータ713を備える。計算装置713は、第1の光学分析装置703及び第2の光学分析装置705のそれぞれ、及びオプションとして光源701のそれぞれと通信することができる。図1において、電気通信及び/又は電気データ経路は、それらを光学導管709と区別するために点線で示されている。

【0073】

一般に、コンピュータ713は、光プローブ707で使用するための第1の光学モダリティを選択し、第1の光学モダリティを組織のスクリーニング（例えば光プローブ707によって）として使用して、そして組織が病変であるかどうかを検査するように、構成することができる。いくつかの実施形態では、コンピュータ713は、対象の部位と判定された場合に、組織のさらなる調査のために第2の光学モダリティを使用するようにさらに構成される。さらに別の実施形態では、コンピュータは、1つ以上の光源701のそれぞれと通信することができる。コンピュータ713は、1つ又は複数の光源701を制御する（例えば、光源701のそれぞれをオン又はオフにする）ことによって光プローブの光学モダリティを選択することができる。

20

【0074】

図示されていないが、システム700は、第1の光学モダリティ及び第2の光学モダリティのうちの1つ又は複数に関するデータを提供するように構成された、ディスプレイ305、311と類似するディスプレイを含んでも良い。図示されていないが、システム700は、1つ以上の光源701、第1の光学分析装置703、及び第2の光学分析装置705に電力を供給する1つ又は複数の電源をさらに備え得る。

30

【0075】

図示されていないが、システム700は、1つ以上の光源701、第1の光学分析装置703、及び第2の光学分析装置705に電力を供給する1つ又は複数の電源をさらに備え得る。

【0076】

図示のようにシステム700は、第1の光学分析装置703の分析範囲外の光をフィルタリングするように構成された第1のハイパスフィルタ（HPF）715-1と、第2の光学分析装置705の分析範囲外の光をフィルタリングするように構成された第2のハイパスフィルタ（HPF）715-2をさらに含み得る。ハイパスフィルタ715-1、715-2は、以後、まとめて、ハイパスフィルタ715と総称してハイパスフィルタ715と称する。各ハイパスフィルタ715は、光周波数の帯域を通過させ、帯域外の周波数を濾波する帯域通過フィルタを含む。各ハイパスフィルタ715は、少なくとも光プローブ707と、第1の光学分析装置703及び第2の光学分析装置705との間のそれぞれの光導管709に沿って配置され、ダイクロイックフィルタなどを含むことができる。以下でさらに詳細に説明するように、所与の波長より上及び/又は所与の波長範囲内のいずれかの波長を送信して、それぞれの励起波長をフィルタリングする。

40

【0077】

第1の光学分析デバイス703は、本明細書に蛍光分光計として図示され、記載されているが、第1の光学分析デバイス703は紫外光分光法、可視分光法、短波赤外分光法、近赤

50

外分光法、広帯域分光法、光干渉断層撮影法（OCT）、蛍光分光法、時間分解蛍光分光法、及びレーザー誘起分解分光法（LIBS）を含んでも良いが、これらに限定されていない。

【0078】

同様に、本明細書では第2の光学分析装置705がラマン分光計として示され、記載されているが、第2の光学分析装置705は、ラマン分光法、表面増強ラマン分光法（SERS）、誘導ラマン分光法（SRS）、及びコヒーレンスアンチストークスラマン分光法（CARS）を含んでも良い。言い換えれば、システム700の第2の光学モダリティ（例えば、第2の光学分析装置705の光学モダリティ）は、システム700の第1の光学モダリティ（例えば、第1の光学分析装置703の光学モダリティ）よりも遅いが、より特異性が高いモダリティである。

10

【0079】

上述したように、図7に示された非限定的な実施において、第1の光学分析装置703は蛍光分光計を含み、第2の光学分析装置705はラマン分光計を含む。したがって、第1の光源701-1は、蛍光分光計と互換性のある光源を備えることができ、及び/又は組織内に蛍光スペクトルを誘導するための励起光を生成するように構成される。そのような実施形態では、第1の光源701-1は、約400nmで光を生成するように構成された光源を備える。同様に、第2の光源701-2は、ラマン分光計と互換性のある光源を備えることができ、及び/又は組織内のラマンスペクトルを誘導するための励起光を生成するように構成される。そのような実施形態では、第2の光源701-2は、約785nmの光を生成するように構成されたレーザーを含むが限定されない光源を備える。しかしながら、各光源701は、第1の光学分析装置703及び第2の光学分析装置705のそれぞれに適合させることができ、それぞれのモダリティに依存することができる。

20

【0080】

第1及び第2モダリティが蛍光分光法及びラマン分光法を含む非限定的な実施形態では、ハイパスフィルタ715-1は、約450nm以下の光をフィルタリングし、及び/又は約450nm以上の光を伝達し、及び/又は約450nm?約700nmの範囲で光を伝達することを含む。同様に、これらの実施形態では、ハイパスフィルタ715-2は、約790nm未満の光をフィルタリングし、及び/又はラマン分光測定の実施範囲（約790nmを超える範囲）で光を伝達する。しかしながら、ハイパスフィルタ715-1,715-2のそれぞれは、第1の光学分析装置703及び第2の光学分析装置705のそれぞれに適合させることができる。

30

【0081】

さらに、光源701は別個の装置として示されているが、別の実施形態では、光源701は、両方の光学モダリティにそれぞれ励起光を放出するように構成された1つの装置内で組み合わせることができる。

【0082】

光プローブ707は、複合光学モダリティ光プローブを備え、1つ以上の光源701の各々からの励起光で試料（例は組織）を照射し、そして光学モダリティの各々から光を集める。一般に、光プローブ707は、本体と、1つ以上のそれぞれの光導管709と接続するように構成された接続端部（接続端部は1つ以上の光コネクタを含んでも良い）と、サンプル端部と、端部の間で光を伝達する部品を含む。例えば、光プローブ707は、励起光を組織サンプルに伝達するように構成された1つ以上の光ファイバ、及び第1と第2の光学モダリティの波長範囲の光を収集するように構成された光ファイバを含む。

40

【0083】

さらに、光プローブ707は、光プローブ707が使用されるアクセスポート12などのアクセスポートに適合する寸法を有する。例えば、光プローブ707は、アクセスポートの内径よりも小さい直径及び/又は最大横断寸法などを有し、アクセスポートより長い可能性もある。いくつかの実施形態では、光プローブ707は、光プローブ707が使用されるアクセスポートの内径の約1/3未満の直径などを有する。

【0084】

50

さらに、光プローブ707は円形断面を有しても良いが、必要でもない。例えば、光プローブ707の断面は三角形、四角形、五角形、六角形などであっても良く、又は断面が不規則であっても良い。

【0085】

図8は、いくつかの非限定的な実施形態による光プローブ707のサンプル端部801を示す。サンプル端部801は、光プローブ707と少なくとも1つ以上の光源701との間の光導管709に対向する端部、第1の光学分析装置703、第2の光学分析装置705、及び/又は光学的結合装置711を備える。光プローブ707はほぼ円筒形であり得るので、サンプル端部801は光プローブ707の横断面と同じ構成を有し得る。

【0086】

いずれにしても、図8に示された非限定的な実施形態では、サンプル端部801及び/又は横断面は、光源701からの励起光を試料に伝達する励起光ファイバ803及び/又は光ファイバ束を備え得る。励起光ファイバ803は、光プローブ707のほぼ中心に（図示のように）任意に配置される。言い換えれば、励起光ファイバ803は、光プローブ707と光源701との間の1つ以上の光導管709と通信している。励起光ファイバ803は、サンプル端部801及び/又は横断面のほぼ中央に配置されても良い。

【0087】

さらに、図示されるように、サンプル端部801及び/又は横断面は、励起光ファイバ803の周囲に配置された複数の収集光ファイバ805（分かりやすく説明するためにそのうちの1つのみが図8に示されている）を含む。複数の収集光ファイバ805は、励起光が照射された試料から発せられた光を第1の光学分析装置703及び第2の光学分析装置705にそれぞれ伝達するように構成されている。言い換えれば、複数の収集光ファイバ805は、光プローブ707と、第1の光学分析装置703及び第2の光学分析装置705のそれぞれとの間の1つ以上の光導管709に連通している。

【0088】

図示されていないが、サンプル端部801は、レンズ、マイクロレンズ、プリズム、ミラーなど、光学的な装置を含み得る。前期の光学的な装置は1つ以上の励起光を焦点し、励起光及び/又は放出された光を対象領域との間で曲げ、放出された光の収集及び/又は方向づけるのために構成されても良い。

【0089】

図8は、励起光ファイバ803の周囲に円形に配置された8つの収集光ファイバ805を示しているが、本明細書は、8個未満及び8個以上の集光ファイバ805を円形対称又は非対称に配置することができる。例えば、他の実施形態では、サンプル端部801及び/又は横断面は、励起端部801の中心に位置する必要がある励起光ファイバに隣接して位置する1つの収集光ファイバ805を備える。

【0090】

光プローブの他の光学的な構成は、本発明の範囲内にある。例えば、図9は、光プローブ707の別のサンプル端部901の非限定的な実装を示している。サンプル端部901は、サンプル端部801と実質的に類似している。類似の要素は同様の番号を有するが、「8」ではなく「9」で始まる。具体的には、サンプル端部901は、第1の励起光ファイバ903-1及び第2の励起光ファイバ903-2を含む。第1の光源701-1と通信する第1の励起用光ファイバ903-1は、第1の光源701-1からの励起光を試料に伝達するように構成されている。同様に、第2の光源701-2と光通信する第2の励起用光ファイバ903-2は、第2の光源701-2からの励起光を試料に伝達するように構成されている。したがって、第1の励起光ファイバ903-1及び第2の励起光ファイバ903-2のそれぞれは、第1の光源701-1及び第2の光源701-2のそれぞれに対する光導管709と通信している。さらに、第1の励起光ファイバ903-1及び第2の励起光ファイバ903-2のそれぞれは、互いに隣接し、光プローブ707のほぼ中央に配置することができる。

【0091】

サンプル端部901は、収集光ファイバ805に類似する複数の収集光ファイバ905をさらに

10

20

30

40

50

備える。そして図示されたサンプル端部901は、サンプル端部801と同様に、光プローブ707の断面を表すこともできる。

【0092】

光プローブの他の光学的な構成は、本発明の範囲内にある。例えば、図10は、光プローブ707の別のサンプル端部1001の非限定的な実装を示している。サンプル端部1001は、サンプル端部901と実質的に類似している。類似の要素は同様の番号を有するが、「9」ではなく「10」で始まる。例えば、サンプル端部1001は、第1の励起光ファイバ903-1と同様の第1の励起光ファイバ1003-1を含み、第2の励起光ファイバ903-2と同様の第2の励起光ファイバ1003-2を備える。しかし、サンプル端部901とは対照的に、サンプル端部1001は、励起光ファイバ1003-1、1003-2の周りに（上述した集光ファイバ803,903と同様の構成で）配置された第1の収集光ファイバ1005-1と第2の収集光ファイバ1005-2を含む。収集光ファイバ1005-1の第1束は、それぞれの光導管709を介して第1の光学分析装置703と通信し、収集光ファイバ1005-2の第2束は、それぞれの光導管709を介して第2の光学分析装置705と通信する。

10

【0093】

システム700の第2の光学モダリティが第1の光学モダリティよりも遅いので、収集光ファイバ1005-2の第2束は、図示のように収集光ファイバ1005-1の第1束のより多くのファイバ装置を含むことができ、又は第1及び第2の収集光ファイバ1005-1,1005-2のそれぞれの数は同じである。

【0094】

さらに、図示されたサンプル端部1001は、サンプル端部801と同様に、光プローブ707の断面を表すこともできる。

20

【0095】

特に、サンプル端部901,1001内の光ファイバは、1つのモダリティ又は各モダリティに対して専用である場合もあるので、それぞれの光ファイバは、それぞれのモダリティに対して特別に構成することができる。例えば、光ファイバ903-1,1003-1は、第1の光学モダリティが蛍光分光法を含む場合、約400nmの光を伝達するように構成することができる。一方、光ファイバ903-2,1003-2は、第2の光学モダリティがラマン分光法を含む場合、約785nmの光を伝達するように構成することができる。同様に、光ファイバ1005-1は、第1の光学モダリティが蛍光分光法を含む場合、約450nmから約700nmの範囲の光を伝達するように構成することができる。そして光ファイバ1005-2は、第2の光学モダリティがラマン分光法を含む場合、約790nm以上の光を伝達するように構成することができる。それぞれの光導管709も同様に構成されても良い。さらに、図1及び図2に示した光ファイバの各束は、各光導管709と同様に、システム800においてどの様式が使用されているか、及び/又は光ファイバの各束が伝達すべき光の波長に基づいて調整することができる。

30

【0096】

図11は、非限定的な実施例による複合モダリティ光プローブを操作させる方法1100のフローチャートを示す。方法1100をわかりやすく説明するために、システム1100を使用して方法1100が実行されるとする。さらに、方法1100の以下の説明は、システム700及び様々な構成要素のさらなる理解をもたらす。しかしながら、システム700及び/又は方法1100は変更可能であり、相互に関連して本明細書で論じたように正確に動作する必要はなく、そのような変形は本実施形態の範囲内にあることを留意すべきである。

40

【0097】

いくつかの実装形態では、方法1100は、少なくとも部分的にはコンピュータ713のプロセッサによってシステム700に実装される。方法1100は、コンピュータ713を構成することができる1つの方法である。

【0098】

それにもかかわらず、特に明記されない限り、方法1100は、示されている通りの正確な順序で実施される必要はないことが留意すべきである。同様に、様々なブロックが、順番ではなく並列で実行されても良い。したがって、方法1100の要素は、本明細書では「ステ

50

ップ」ではなく「ブロック」と称する。しかしながら、方法1100は、システム700の変形形態でも実施できることも留意すべきである。

【0099】

ブロック1101において、対象の組織が同定される。例えば、対象の組織は、光プローブ707をアクセスポート12に挿入し、光プローブ707に近接する組織が対象であることをコンピュータ713に示すことによって識別することができる。

【0100】

図11ではブロック1103において、対象である組織は「モダリティA」と呼ばれる第1の光学モダリティで測定される。例えば、コンピュータ713は、対象の組織に第1の光学モダリティの励起光が照射されるように、光源701-1をオンに制御することができる。そしてコンピュータ713は、光プローブ707を介して対象の組織からスペクトルを収集するように第1の光学分析装置703を制御することができる。言い換えれば、第1の光学モダリティの波長範囲の光は、対象の組織から光プローブ707によって収集され、第1の光学分析装置703に伝達される。

10

【0101】

ブロック1105において、第1の光学分析装置703の測定値が、例えば、コンピュータ713及び第1の光学分析装置703で分析され、任意にシステム700のディスプレイに表示される。

【0102】

ブロック1107では、第1の光学分析装置703によって収集された情報が「十分」であるかどうか判定される。例えば、収集されたスペクトルデータは、健康な組織のスペクトル参照データ及び/又は患部組織（例えば癌性の）参照スペクトルデータと比較されることができる。

20

【0103】

対象の組織が健康であるか患部であるかを確認できる場合（すなわち、ブロック1107で「はい」と判定された場合）、ブロック1109において臨床的な決定（例えば、患部組織を切断し取り抜くこと）を行うことができる。そのような決定は、収集されたスペクトルデータが所与の誤差の-margin内の基準スペクトルデータと一致する場合に行うことができる。その後、方法1100が繰り返される。例えば外科医などは、アクセスポート12内の新しい位置に光プローブ707を移動させ、ブロック1101で新しい対象が識別されるようにすることができる。

30

【0104】

しかしながら、ブロック1107に戻ると、ブロック1111で対象の組織が健康であるかどうかを判断できない場合（すなわち、ブロック1107での「いいえ」判定、例えば、収集されたスペクトルデータが、所与の誤差-margin内の基準スペクトルデータと一致しない場合）、組織は図11で「モダリティB」と呼ばれる第2の光学モダリティで測定される。例えば、コンピュータ713は、対象の組織に第2の光学モダリティの励起光が照射されるように、光源701-2をオンに制御することができる。そしてコンピュータ713は、光プローブ707を介して対象の組織からスペクトルを収集するように第2の光学分析装置705を制御することができる。言い換えれば、第2の光学モダリティの波長範囲の光は、対象の組織から光プローブ707によって収集され、第2の光学分析装置705に伝達される。第2の光学モダリティが第1の光学モダリティよりも遅いので、ブロック1111はブロック1103より実装に時間がかかる。

40

【0105】

ブロック1113では、第2の光学分析装置705の測定値が、例えば、コンピュータ713及び第1の第2の分析装置705のうちの1つ又は複数で分析される。測定値はシステム700のディスプレイに表示されてもよい。第2の光学モダリティは、第1の光学モダリティより特殊性を有するので、ブロック1109では、第2の光学モダリティによって得られた追加の情報及び/又はデータ（例えば対象の組織が健康であるかどうかという証拠）を使用して臨床的な判断を行うことができる。第1の光学モダリティで収集されたデータに関する決定

50

と同じように、第2の光学モダリティにおける収集されたスペクトルデータが所与のエラーマージン内の基準スペクトルデータと一致する場合、そのような臨床的な判断を行うことができる。

【0106】

再び、ブロック1109の後、上述のように方法1100を繰り返しても良い。

【0107】

図12に示すように、方法1100の簡略化された代替案も実装することができる。具体的には、図11は、非限定的な実施形態による複合モダリティ光プローブを動作させるための方法1200のフローチャートを示す。方法1200を説明するため、方法1200がシステム700を使用して実行されると仮定する。さらに、方法1200の以下の説明は、システム700及びその
10
様々な構成要素のさらなる理解をもたらす。しかしながら、システム700及び/又は方法1200は変更することができ、相互に関連して本明細書で説明したように正確に動作する必要はなく、そのような変形は現在の実装の範囲内にある。

【0108】

いくつかの実施形態では、方法1200は、少なくとも部分的にはコンピュータ713のプロセッサによってシステム700に実施される。方法1200は、コンピュータ713を構成する1つの方法である。

【0109】

それにもかかわらず、方法1200は、示されている通りの正確な順序で実行される必要はない。同様に、様々なブロックが、順番ではなく並列で実行されてもよい。したがって、
20
方法1200の要素は、ここでは「ステップ」ではなく「ブロック」と呼ばれる。しかしながら、方法1200は、システム700の変形形態でも実施できる。

【0110】

ブロック1201では、第1の光学モダリティの第1の光学分析装置703及び第1の光学モダリティよりも遅い第2の光学モダリティの第2の光学分析装置705のそれぞれと通信するコンピュータ713において、第1の光学モダリティは、組織を選別して組織が健康であるかどうかを決定するために使用される。例えば、上述したように、演算装置713は、第1の光源701-1を点灯させ、光プローブ707が第1の光学モダリティに対して励起光を組織に照射し、第1の光学分析装置703 光プローブ707によって収集された組織から放出された及び/又は反射された結果の光を収集する。
30

【0111】

ブロック1203において、スクリーニングが決定的であるかどうか決定される。例えば、ブロック1203は、第1の光学モダリティで収集されたスペクトルデータと1つ以上の基準スペクトルデータと比較することによって、組織が健康であるかどうかを判定することをさらに含むことができる。収集されたスペクトルデータが、第1の所与の誤差範囲内の健康な組織参照スペクトルデータと一致する場合、対象の組織が健康であると判断する。そして収集されたスペクトルデータが、第2の所定の誤差範囲内の参照スペクトルデータと一致する場合、患部組織と判定する。

【0112】

同様に、ブロック1203は、第1の光学モダリティに関する収集されたスペクトルと、第1の光学モダリティに関する参照スペクトルデータとを比較することによって、スクリーニングが決定的であるかどうかを確認することをさらに含む。収集されたスペクトルデータが、
40
少なくとも1つの所与の誤差範囲内の参照スペクトルデータと一致しない場合、スクリーニングは確定的ではないと判断する。

【0113】

ブロック1205において、スクリーニングが決定的でない場合（すなわち、ブロック1203で「はい」と判定された場合）、第2の光学モダリティが組織の更なる検査に使用される。例えば、上述したように、コンピュータ713は、第2の光源701-2を点灯させて、光プローブ707が第2の光学モダリティの励起光を組織に照射し、第2の光学分析装置705 光ブ
50

ローブ707によって収集された組織から放出された及び/又は反射された結果の光を収集する。

【0114】

次に方法1200をブロック1201から繰り返しても良い。そうでない場合、第1の光学モダリティを使用するスクリーニングが決定的である場合(すなわち、ブロック1203で「いいえ」と決定される)、方法1200はブロック1201で繰り返され、ブロック1205はスキップされる。

【0115】

方法1200及び/又は方法1100のいくつかの実施形態では、第1の光学モダリティは光プローブ707で継続的に使用され、コンピュータ713が第1の光学モダリティによるスクリーニングが非決定的と判断された場合だけに第2の光学モダリティは使用される。換言すれば、第1の光源701-1は、光プローブ707を用いて第1の光学モダリティに対する励起光が常に組織を照射するように継続的に点灯されることもできる。上記のように、第2の光学モダリティは、ブロック1203のスクリーニングが決定的でない場合にのみ使用される(すなわち、第2の光源701-2が点灯になり、第2の光学分析装置705が使用される)。

10

【0116】

いずれにせよ、本明細書に記載されているのは、2つの光学モダリティにそれぞれ対応する励起光を組織試料に照射する複合モダリティ光プローブを使用する医療処置における装置を管理するためのシステム及び方法である。2つの光学モダリティは第1の光学モダリティと、第1の光学モダリティよりも遅く、よりも特異的な第2の光学モダリティを含む。したがって、第1のモダリティは、組織のスクリーニングとして使用することができ、スクリーニングが決定的ではないと判断された場合、及び/又は組織に関するより多くのデータが必要な場合に第2のモダリティを使用することができる。

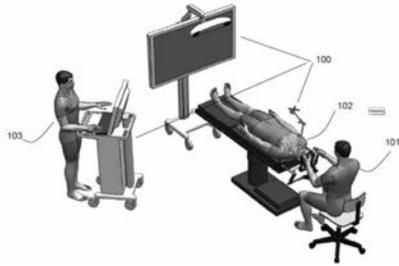
20

【0117】

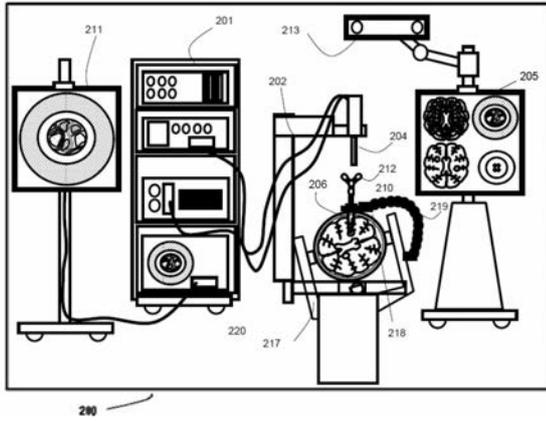
本明細書において説明された出願人の教示は、例示目的のために様々な実施形態に関連するが、出願人の教示がそのような実施形態に限定されないことが意図される。対照的に、本明細書において説明され示された出願人の教示は、実施形態から逸脱せずに様々な代替例、変更、及び均等物を含み、その一般的な範囲は、添付の請求項において規定される。プロセス自体に必要又は本質的な範囲を除いて、本明細書に記載された方法又はプロセスのステップ又は段階への特定の順序は、意図又は暗示されていない。多くの場合、プロセスステップの順序は、説明された目的、効果、又はインポートを変更することなく変更できます。

30

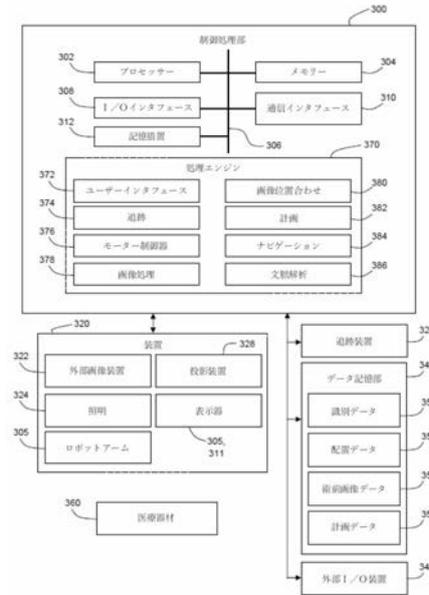
【図1】



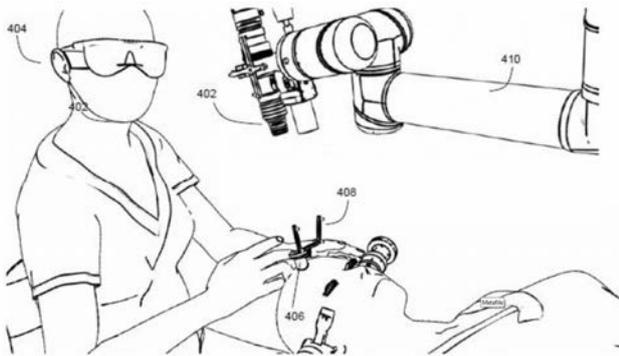
【図2】



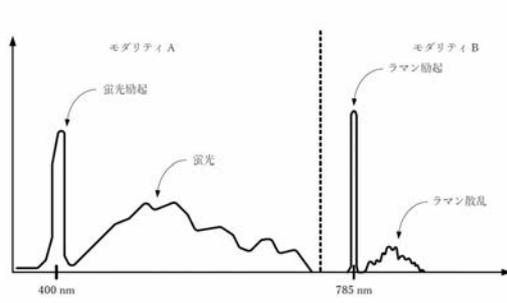
【図3】



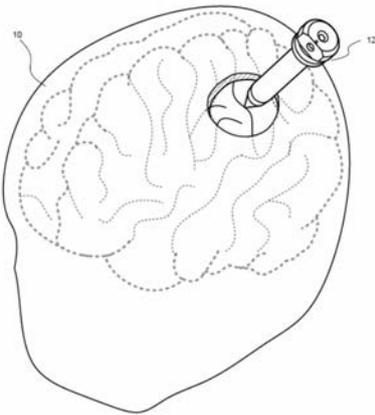
【図4】



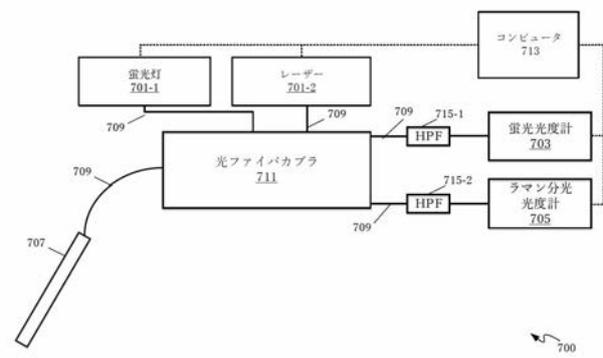
【図6】



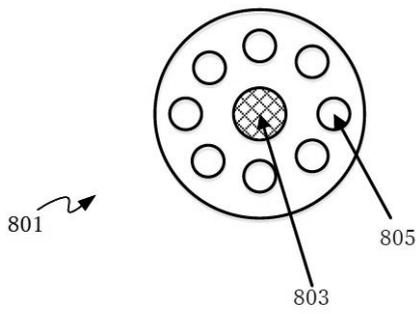
【図5】



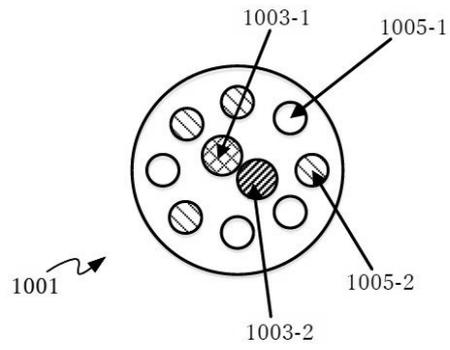
【図7】



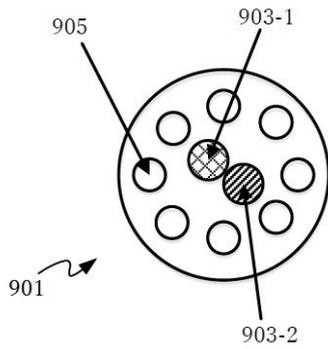
【図8】



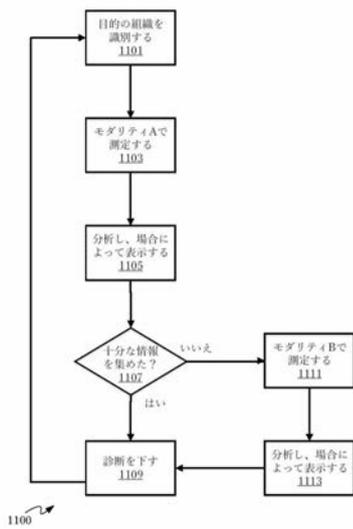
【図10】



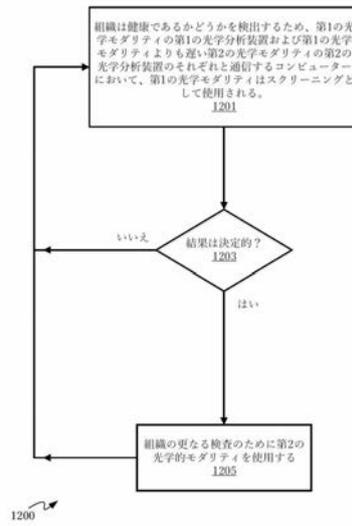
【図9】



【図11】



【図12】



【手続補正書】

【提出日】平成29年9月8日(2017.9.8)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

システムであって、

励起光を発するように構成された1つ以上の光源と、

第1の光学モダリティからの光を分析するように構成された第1の光学分析装置と、

第1の光学モダリティよりも遅い第2の光学モダリティからの光を分析するように構成された第2の光学分析装置と、

組織サンプルから第1及び第2の波長範囲の反射の光を受け取り、励起光を組織サンプルに伝達するように構成された光プローブと、

光プローブから第1の光学分析装置へ第1の波長範囲の光を伝達し、光プローブから第2の光学分析装置へ第2の波長範囲の光を伝達し、1つ以上の光源から光プローブに励起光を伝達するように構成された1つ以上の光導管と、

前記第1の光学分析装置及び前記第2の光学分析装置のそれぞれと通信するコンピュータを含み、前記コンピュータは第1の光学モダリティを使用するスクリーニングが決定的ではないと判定する場合、第1の光学モダリティは作動している間に第2の光学モダリティは断続的に使用されることを含む、システム。

【請求項2】

前記1つ以上の光源、前記第1の光学分析装置、及び前記第2の光学分析装置のそれぞれを前記光プローブと結合するように構成された結合装置をさらに備える、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記コンピュータは、

光プローブで使用するための第1の光学モダリティを選択し、

第1の光学モダリティをスクリーニングツールとして使用して組織サンプルが健康であるかないかを決定し、そしてその結果が確定ではない場合、光プローブで使用するための第2の光学モダリティを選択し、組織の更なる調査のために第2の光学モダリティを使用するように構成された、請求項1に記載のシステム。

【請求項4】

前記コンピュータは、組織のさらなる調査のために前記第2の光学モダリティを使用するようにさらに構成される、請求項3に記載のシステム。

【請求項5】

前記コンピュータは、前記1つ以上の光源のそれぞれと通信し、前記1つ以上の光源を制御することによって前記光プローブで使用される光学モダリティを選択するようにさらに構成されている、請求項3に記載のシステム。

【請求項6】

前記コンピュータと通信し、前記第1の光学モダリティ及び前記第2の光学モダリティの1つ又は複数に関するデータを表示するように構成されているディスプレイをさらに備える、請求項3に記載のシステム。

【請求項7】

前記第1の光学モダリティが、紫外分光法、可視分光法、短波赤外分光法、近赤外分光法、広帯域分光法、光干渉断層像法(OCT)、蛍光分光法、時間分解法蛍光分光法、又はレーザー誘起ブレイクダウン発光法(LIBS)を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項8】

前記第2の光学モダリティは、ラマン分光法、表面増強ラマン分光法（SERS）、誘導ラマン分光法（SRS）、及びコヒーレンスアンチストークスラマン分光法（CARS）を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項9】

前記第2の光学モダリティは、前記第1の光学モダリティよりも高い特異性を有する、請求項1に記載のシステム。

【請求項10】

前記1つ以上の光源、前記第1の光学分析装置及び前記第2の光学分析装置に電力を供給する1つ又は複数の電源をさらに備える、請求項1に記載のシステム。

【請求項11】

前記コンピュータは、前記第1の光学モダリティで収集された測定値が基準範囲を超える誤差範囲を有する場合、前記スクリーニングが決定的ではないと判断する、請求項1に記載のシステム。

【請求項12】

前記1つ以上の光導管は1つ以上の光ファイバを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項13】

前記光プローブは、前記励起光を前記組織サンプルに伝達するように構成された1つ以上の光ファイバと、前記第1の波長範囲の光及び前記第2の波長範囲の光を組織サンプルから収集するように構成された1つ以上のさらなる光ファイバとを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項14】

前記第2の光学モダリティは、前記第1の光学モダリティよりも高感度が高い又は遅い、請求項1に記載のシステム。

【請求項15】

前記コンピュータは前記第1の光学モダリティで収集された測定値が基準範囲を超える誤差範囲を有する場合、前記スクリーニングが決定的ではないと判断し、そして前記第2の光学モダリティは、前記第1の光学モダリティよりも高感度が高い又は遅い、請求項1に記載のシステム。

【請求項16】

方法であって、

前記第1の光学モダリティの第1の光学解析装置と第1の光学モダリティよりも遅い第2の光学モダリティの前記第2の光学的解析のそれぞれと通信しているコンピュータによって、第1の光学モダリティを組織のスクリーニングツールとして使用し、そしてスクリーニングの結果が決定的ではない場合、組織の更なる調査のために第2の光学モダリティを使用し、第1の光学モダリティを使用するスクリーニングが決定的ではないと判定された場合、前記第2の光学モダリティは第1の光学モダリティが作動している間に断続的に使用されることを含む、方法。

【請求項17】

前記第1の光学モダリティで収集された測定が、基準範囲を超える誤差範囲を有する場合、前記スクリーニングが決定的ではないと判断することをさらに含む、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

対象の組織が健康であるか健康でないかを、以下のように判定することをさらに含む、請求項14に記載の方法：

第1の光学モダリティで収集されたスペクトルデータを、1つ以上の健康な組織及び患部組織のそれぞれに対する基準スペクトルデータと比較するステップと、
収集されたスペクトルデータが、第1の所与の誤差範囲内の健康の組織参照スペクトルデータのうちの1つ又は複数と一致する場合、対象の組織が健康であると判断するステップと、
収集されたスペクトルデータが、第2の所与の誤差範囲内の不健康の組織参照スペクトル

と一致する場合、組織が不健康であると判定するステップとを含む。

【請求項 19】

請求項14に記載の方法であって、さらに、前記スクリーニング方法が、第1の光学モダリティで収集されたスペクトルデータを、1つ以上の健康な組織及び患部組織のそれぞれに対する基準スペクトルデータと比較するステップと、収集されたスペクトルデータが、少なくとも1つの所与の誤差範囲内の1つ又は複数の基準スペクトルデータと一致しない場合、スクリーニングは決定的ではないと判定するステップを含む、方法。

【請求項 20】

前記第1の光学モダリティは、紫外分光法、可視分光法、短波赤外分光法、近赤外分光法、広帯域分光法、光干渉断層画像法(OCT)、蛍光分光法、時間分解法蛍光分光法、及びレーザー誘起破壊分光法(LIBS)が含まれる、請求項14に記載の方法。

【請求項 21】

前記第2の光学モダリティは、ラマン分光法、表面増強ラマン分光法(SERS)、誘導ラマン分光法(SRS)、及びコヒーレンスアンチストークスラマン分光法(CARS)が含まれる、請求項14に記載の方法。

【請求項 22】

前記第2の光学モダリティは、前記第1の光学モダリティよりも高感度が高い又は遅い、請求項16に記載の方法。

【請求項 23】

前記コンピュータは前記第1の光学モダリティで収集された測定値が基準範囲を超える誤差範囲を有する場合、前記スクリーニングが決定的ではないと判断し、そして前記第2の光学モダリティは、前記第1の光学モダリティよりも高感度が高い又は遅い、請求項16に記載の方法。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CA2014/000691
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: <i>A61B 6/00</i> (2006.01), <i>A61B 19/00</i> (2006.01), <i>A61B 6/03</i> (2006.01), <i>G06F 19/00</i> (2011.01) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC: A61B* (2006.01)(all subclasses in combination with keywords)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic database(s) consulted during the international search (name of database(s) and, where practicable, search terms used) USPTO West, Questel Orbit, Google (keywords: tissue, diagnosis, optical analysis, first and second analysis, probe, speed, wavelength, frequency, sampling)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6,826,424 B1 (Zeng et al.) 30 November 2004 (30-11-2004)	1-6, 9, 12-14
Y	<ul style="list-style-type: none"> • Figure 2 • Claim 2 • col. 1, lines 28 – 43; col. 7, lines 18 – 45; col. 8, lines 63-67 	7, 8, 10, 11, 15-19
Y	US 2004/0064023 A1 (Ryan et al.) 1 April 2004 (01-04-2004)	7, 8, 10, 11, 15-19
	<ul style="list-style-type: none"> • paragraphs 57, 58 • claims 20, 21, 28, 34, 35 	
A	US 2013/0321822 A1 (Vogler et al.) 5 December 2013 (05-12-2013)	1-19
	<ul style="list-style-type: none"> • see entire document 	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
*	Special categories of cited documents:	"T"
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	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
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X"
"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)	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
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"Y"
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	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 11 June 2015 (11-06-2015)		Date of mailing of the international search report 15 June 2015 (15-06-2015)
Name and mailing address of the ISA/CA Canadian Intellectual Property Office Place du Portage I, C114 - 1st Floor, Box PCT 50 Victoria Street Gatineau, Quebec K1A 0C9 Facsimile No.: 001-819-953-2476		Authorized officer Saadia Khan (819) 934-6752

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CA2014/000691

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2012/0310047 A1 (Kasamatsu et al.) 6 December 2012 (06-12-2012) <ul style="list-style-type: none">• see entire document	1-19
A	US 2007/0112259 A1 (Tateda et al.) 17 May 2007 (17-05-2007) <ul style="list-style-type: none">• see entire document	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CA2014/000691

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
US6826424B1	30 November 2004 (30-11-2004)	US6826424B1	30 November 2004 (30-11-2004)
		AU1579202A	01 July 2002 (01-07-2002)
		AU2002215792B2	09 March 2006 (09-03-2006)
		AU2006202483A1	29 June 2006 (29-06-2006)
		AU2006202484A1	29 June 2006 (29-06-2006)
		CA2432447A1	27 June 2002 (27-06-2002)
		CN1489446A	14 April 2004 (14-04-2004)
		CN100477952C	15 April 2009 (15-04-2009)
		EP1347702A2	01 October 2003 (01-10-2003)
		JP2004520105A	08 July 2004 (08-07-2004)
		JP4499354B2	07 July 2010 (07-07-2010)
		JP2008261885A	30 October 2008 (30-10-2008)
		US2002103439A1	01 August 2002 (01-08-2002)
		US6898458B2	24 May 2005 (24-05-2005)
		US2005167621A1	04 August 2005 (04-08-2005)
		US7115841B2	03 October 2006 (03-10-2006)
		US2005203423A1	15 September 2005 (15-09-2005)
		US7190452B2	13 March 2007 (13-03-2007)
		US2005203421A1	15 September 2005 (15-09-2005)
		US7253894B2	07 August 2007 (07-08-2007)
WO0250518A2	27 June 2002 (27-06-2002)		
WO0250518A3	01 May 2003 (01-05-2003)		
US2004064023A1	01 April 2004 (01-04-2004)	US2004064023A1	01 April 2004 (01-04-2004)
		US6827716B2	07 December 2004 (07-12-2004)
US2013321822A1	05 December 2013 (05-12-2013)	US2013321822A1	05 December 2013 (05-12-2013)
		AU2011359148A1	05 September 2013 (05-09-2013)
		AU2011359148B2	18 December 2014 (18-12-2014)
		CA2826799A1	23 August 2012 (23-08-2012)
		CN103491855A	01 January 2014 (01-01-2014)
		EP2675338A1	25 December 2013 (25-12-2013)
		JP2014505562A	06 March 2014 (06-03-2014)
		KR20140009377A	22 January 2014 (22-01-2014)
		MX2013009422A	24 January 2014 (24-01-2014)
		WO2012110051A1	23 August 2012 (23-08-2012)
US2012310047A1	06 December 2012 (06-12-2012)	US2012310047A1	06 December 2012 (06-12-2012)
		CN102805605A	05 December 2012 (05-12-2012)
		EP2529659A1	05 December 2012 (05-12-2012)
		JP2012245285A	13 December 2012 (13-12-2012)
US2007112259A1	17 May 2007 (17-05-2007)	US2007112259A1	17 May 2007 (17-05-2007)
		US8195261B2	05 June 2012 (05-06-2012)
		JP2007135621A	07 June 2007 (07-06-2007)
		JP4639321B2	23 February 2011 (23-02-2011)

フロントページの続き

(81)指定国 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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 キャメロン パイロン

カナダ国 オンタリオ州 M5G 1L7 トロント, マーズ ディスカバリー ディストリクト, 101 カレッジストリート, スイート 200

(72)発明者 マイケル ウッド

カナダ国 オンタリオ州 M5G 1L7 トロント, マーズ ディスカバリー ディストリクト, 101 カレッジストリート, スイート 200

Fターム(参考) 2G043 AA04 BA16 CA05 DA02 EA01 EA03 EA04 EA10 EA14 FA01
 FA03 FA06 FA07 GA06 GA07 GA08 GB01 GB21 HA01 HA02
 HA05 HA09 HA15 JA01 JA02 JA03 KA01 KA02 KA05 KA09
 LA01 NA01 NA05
 2G059 AA06 BB12 CC16 DD03 DD20 EE02 EE03 EE06 EE07 EE12
 FF01 FF04 FF08 FF10 FF12 GG01 GG03 HH01 HH02 HH06
 JJ02 JJ03 JJ11 JJ13 JJ17 JJ22 KK01 MM01 MM05 MM09
 MM10 PP04 PP06