

(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2020-512908

(P2020-512908A)

(43) 公表日 令和2年4月30日(2020.4.30)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 N 5/10 (2006.01)	A 6 1 N 5/10 P	4 C 0 8 2
	A 6 1 N 5/10 H	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2019-555979 (P2019-555979)
 (86) (22) 出願日 平成30年4月13日 (2018. 4. 13)
 (85) 翻訳文提出日 令和1年11月29日 (2019. 11. 29)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2018/059511
 (87) 国際公開番号 W02018/189364
 (87) 国際公開日 平成30年10月18日 (2018. 10. 18)
 (31) 優先権主張番号 17166410.5
 (32) 優先日 平成29年4月13日 (2017. 4. 13)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 516377739
 レイサーチ ラボラトリーズ エービー
 スウェーデン国, エスイー-103 65
 ストックホルム, ピー. オー. ボックス
 3 2 9 7
 (74) 代理人 100114775
 弁理士 高岡 亮一
 (74) 代理人 100121511
 弁理士 小田 直
 (74) 代理人 100202751
 弁理士 岩堀 明代
 (74) 代理人 100191086
 弁理士 高橋 香元

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 イオン放射線療法のための方法、システム、及びコンピュータプログラム製品

(57) 【要約】

ボクセルの一部を空気腔として近似することによりボクセル内の密度が不均一であり得る組織を補償する、イオン放射線療法の線量計算を行う方法である。各線量ボクセルに関して、ボクセルが、複数のセルを備える三次元グリッドに内接し、ボクセルを通るイオンの伝搬が、ボクセルに重なる少なくとも1つのセルにおけるセルパターンに基づいて計算される。好ましくは、ボクセルは、少なくとも1つのセルに十分に重なるような状態で三次元グリッドに内接する。各セルは、組織の密度に対応する第1の密度を表す第1の部分と、空気の密度に対応する第2の密度を表す第2の部分を用意、第1の部分と第2の部分がセルパターンを形成する。

【選択図】 図 4 c

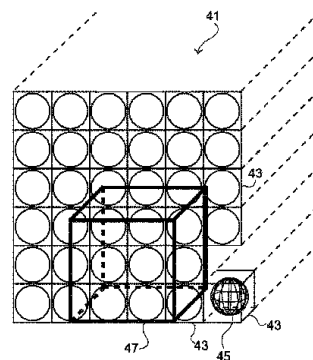


FIGURE 4c

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

イオン放射線療法の線量計算を行う方法であって、

a . 肺線量ボクセルなどの、フラクタル組織ボクセルとして識別される、治療されるべき体積での各線量ボクセルに関して、

b . 複数のセルを備える三次元グリッドに前記ボクセルを内接させるステップと、

c . 各セルは、組織の密度に対応する第 1 の密度を表す第 1 の部分と、空気の密度に対応する第 2 の密度を表す第 2 の部分を備え、前記第 1 の部分と前記第 2 の部分がセルパターンを形成し、

d . 前記ボクセルに重なる少なくとも 1 つのセルにおけるセルパターンに基づいて前記ボクセルを通るイオンの伝搬を計算するステップと、
を含む、方法。

10

【請求項 2】

肺線量ボクセルを、選択された閾値、例えば、周囲組織の密度の 50% よりも小さい平均密度を有するボクセルとして識別するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記グリッドが、例えば 0.03 mm から 0.1 mm までの間の、前記治療されるべき肺体積での肺胞のサイズに対応する格子定数を有する、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4】

前記第 2 の部分の体積と前記セルの全体積との関係性が、肺胞と肺の組織との関係性に対応する、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記第 2 の部分の体積と前記セルの全体積との関係性が、例えば、5 : 1 から 4 : 1 の間である、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 の部分のサイズ及び前記第 2 の部分のサイズは、前記セルの平均密度が例えば 0.2 から 0.3 g / cm³ の間の肺の平均密度に対応するように選択される、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記第 1 のボクセルとは異なる位置で前記第 2 のボクセルを前記グリッドに内接させるステップをさらに含む、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 8】

前記グリッドでの前記第 1 のボクセルの配向とは異なる前記第 2 のボクセルに対するグリッドの配向で前記第 2 のボクセルを前記グリッドに内接させるステップをさらに含む、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記ボクセルを内接させるステップが、複数の隣接するボクセルを備える或る体積を一度にグリッドに内接させることを含み、前記イオンの伝搬を計算するステップが、前記体積を通るイオンの伝搬を計算することを含む、請求項 1 ~ 請求項 5 のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 10】

前記セルが、立方体又は四面体又は任意の他の繰返し構造である、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記ボクセルは、前記ボクセルが少なくとも 1 つのセルに十分に重なるような様態で前記三次元グリッドに内接する、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

コンピュータにおいて実行されるときに前記コンピュータに前記請求項のいずれか一項に記載の方法を行わせることになるコンピュータ可読コードを備えるコンピュータプログ

50

ラム製品。

【請求項 1 3】

コンピュータプログラムを実行するためのプロセッサと、請求項 1 2 に記載のコンピュータプログラム製品を保持するプログラムメモリとを備えるコンピュータシステム。

【請求項 1 4】

請求項 1 3 に記載のコンピュータシステムを備える、放射線療法の治療計画を計算するための治療計画作成システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、肺組織のイオン放射線療法のための方法に関する。

【背景技術】

【0002】

患者にエネルギーを付与するために陽子などのイオンを用いる放射線療法は、複数の利点を有する。

【0003】

イオンに基づく放射線療法では、各イオンがそのエネルギーのほとんどをその経路の終端に向けて放出し、ブラッグピークとして知られているものを生じることになる。治療計画作成での重要な問題は、すべてのビームのブラッグピークが、周囲体積への線量を最小にしながら治療体積のすべての部分が規定された線量を受けるような状態で、確実に治療体積内にあるようにすることである。

【0004】

ブラッグピークの位置は、各イオンの運動エネルギー T_p により影響される。 T_p の値は、最低エネルギーを有するイオンが治療体積の最近位端の領域で止まることになり、且つ最高エネルギーを有するイオンが治療体積の最遠位端の領域で止まることのように選択される。したがって、イオンに基づく放射線療法は、線量を高精度で送達することを可能にし、したがって、治療されるべき体積の外部組織への損傷を最小にする。

【0005】

肺組織などのフラクタル特性を有する組織は、均質ではないという点で特定の難しさをもたらす。代わりに、空気腔と空気よりも高密度の組織との不規則なパターンを備える。例えば、肺組織は、肺胞と呼ばれる空気腔の不規則なパターンを含む。肺組織の構造は、均質な組織を通る軌道に比べて誤差を生じる状態でイオンの軌道に影響する。現在用いられる CT イメージングシステムは、個々の空気腔を見るのに十分なだけ高い解像度を提供しない。代わりに、CT 画像は、肺組織での密度の平均値を返すことになる。

【0006】

空気腔は、結果的に、均質な組織の場合に比べてブラッグピークのブロードニングをもたらすことになる。イオン療法の線量計算の基礎として平均値を用いることは、結果的に、エネルギー送達の不正確なモデリングをもたらすことになる。

【発明の概要】

【0007】

本発明の目的は、陽子放射線療法などのイオン療法に関する肺組織での放射線治療線量モデリングの精度を高めることである。

【0008】

本発明は、イオン放射線療法の線量計算を行う方法であって、

a. 肺線量ボクセルなどの、フラクタル組織ボクセルとして識別される、治療されるべき体積での各線量ボクセルに関して、

b. 好ましくはボクセルが少なくとも 1 つのセルに十分に重なるような状態で、複数のセルを備える三次元グリッドにボクセルを内接させるステップと、

c. 各セルは、組織の密度に対応する第 1 の密度を表す第 1 の部分と、空気の密度に対応する第 2 の密度を表す第 2 の部分を備え、第 1 の部分と第 2 の部分がセルパターンを形

10

20

30

40

50

成し、

d . ボクセルに重なる少なくとも1つのセルにおけるセルパターンに基づいてボクセルを通るイオンの伝搬を計算するステップと、
を含む、方法に関する。

【0009】

本発明は、肺胞を含む肺の数学的近似を提案し、これは、第1の密度を有する組織の部分と実質的にゼロの密度を有する空気の部分とを備える或る体積を通るイオンの伝搬を計算するのに用いられ得る。前述のように平均値はイオンの伝搬に影響する密度の変動を考慮に入れていないので、これは全体積を通して1つの平均密度値を用いることよりも優れている。

【0010】

本発明により提案される方法は、肺胞構造により生じる不確定度を最小にすることを試みる。この方法は、空気腔を備える組織のモデルを作成することに関係し、組織内の空気腔の相対サイズは、結果的にモデルの現実的な平均密度をもたらす。

【0011】

本発明は、イオン放射線治療計画作成での満足いく結果を生じるべく実際の肺胞の幾何学的形状に十分に近い肺胞の表現を可能にする。グリッドでの空気腔の形状は、実際の肺での肺胞の形状及びサイズに厳密に対応しないが、空気腔が内接したグリッド構造は、実際の肺を通るイオンの軌道を十分に正確にモデル化することになる。同時に、実装は単純であり、関係する計算量は、現在の放射線治療計画作成システムで扱うことが可能である。計算時間は、状況に応じて3~10倍に増加することが分かっている。

【0012】

フラクタル組織ボクセルの識別は、ボクセルの平均密度を、選択された閾値と比較することにより行われてよい。閾値は、経験又は患者の領域での組織の期待値に応じて設定されてよい。閾値は、代替的に、フラクタル組織の周囲組織と関係づけられてよい。例えば、選択された閾値、例えば、フラクタル組織の周囲組織の又は隣接する臓器の組織の密度の50%よりも小さい平均密度を有するボクセルが、フラクタル組織ボクセル、例えば、肺組織ボクセルとして識別され得る。

【0013】

グリッドは、好ましくは、フラクタル組織での腔のサイズに対応する格子定数を有する。例えば、肺組織に関して、格子定数は、通常0.03mmから0.1mmまでの間の、治療されるべき肺体積での肺胞のサイズに対応し得る。

【0014】

好ましくは、第2の部分の体積とセルの全体積との関係性は、肺胞と肺の組織との関係性に対応する。この値は、通常、5:1から4:1の間である。

【0015】

第1の部分のサイズ及び第2の部分のサイズは、好ましくは、セルの平均密度が例えば0.2から0.3g/cm³の間の肺の平均密度に対応するように選択される。

【0016】

好ましくは、第2のボクセルは、第1のボクセルとは異なる位置で及び/又はグリッドでの第1のボクセルの配向とは異なる第2のボクセルに対するグリッドの配向でグリッドに内接する。

【0017】

ボクセルを内接させるステップは、複数の隣接するボクセルを備える或る体積を一度にグリッドに内接させることを含んでよく、イオンの伝搬を計算するステップは、或る体積を通るイオンの伝搬を計算することを含む。

【0018】

セルは、立方体又は四面体であってよく、又は任意の他の繰返し構造を呈してよい。

【0019】

本発明はまた、コンピュータにおいて実行されるときにコンピュータに前述の方法を行

10

20

30

40

50

わせることになるコンピュータ可読コードを備えるコンピュータプログラム製品と、コンピュータプログラムを実行するためのプロセッサとこのようなコンピュータプログラム製品を保持する一時的でないプログラムメモリなどのプログラムメモリとを備えるコンピュータシステムに関する。本発明はまた、方法を実施するためのコンピュータシステムを備える治療計画作成システムに関する。

【0020】

本発明を、単なる例として添付図を参照しながら以下により詳細に説明する。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】肺組織の一般構造を示す図である。

10

【図2】典型的なブラッグピークと、肺組織を通して移動するイオンの影響を受けたブラッグピークを示す図である。

【図3】本発明に係る方法を概説する流れ図である。

【図4a】本発明に係る方法で用いられ得るグリッドの第1の例を示す図である。

【図4b】本発明に係る方法で用いられ得るグリッドの第1の例を示す図である。

【図4c】グリッドに内接したボクセルを例示する図である。

【図5a】本発明に係る方法で用いられ得るグリッドの第2の例を示す図である。

【図5b】本発明に係る方法で用いられ得るグリッドの第2の例を示す図である。

【図6】発明的な方法が行われ得るコンピュータシステムの略図である。

【発明を実施するための形態】

20

【0022】

図1は、当業者によく知られている肺の内部構造を3つのレベルA、B、及びCで例示する。Aで示される領域は、気管支A1と共に肺の部分の全体を表す。Bで示される領域は、Aで示される領域の円Bに対応する拡大部分であり、気管支が細気管支B1へどのように分岐するかを示す。Cで示される領域は、Bで示される領域の円Cに対応するさらなる拡大であり、細気管支が、肺胞C1として知られている微小な空気腔へ分かれることを示す。肺胞C1は、肺組織C2により取り囲まれる。図で分かるように、肺組織C2内に複数の肺胞C1が存在し、これは肺組織にフラクタル構造を生じる。肺組織C2自体は、およそ1の、すなわち水に近い密度を有する。空気腔C1での密度はゼロに近い。肺での平均密度は、通常0.2から0.25 g/cm³の間であり、合計で肺のおよそ75~80%が空気で満たされていることを示す。

30

【0023】

図2は、実線として示される、均質な組織を通して移動するイオンから生じる典型的なブラッグピークと、破線として示される、肺組織を通して移動するイオンから生じる典型的なブラッグピークを例示する。図で分かるように、第2のブラッグピークは、より広く且つあまり明確ではなく、線量送達が肺組織においてよりブロードになることを例示する。

【0024】

図3は、本発明の典型的な実施形態に係る方法の流れ図である。ステップS31において、複数の同一のセルを有する規則的なグリッドを形成する規則的なマトリックスが作成される。グリッドのサイズは、グリッド内にボクセルが内接することを可能にするために、放射線治療計画作成システムでのボクセルのサイズよりも大きい。典型的なボクセルのサイズは1から3mmの間である。各セルのサイズは、肺胞のおおよそのサイズに対応し、典型的には0.03から0.1mmの間である。

40

【0025】

ステップS32において、肺胞の存在をエミュレートするべく各セルに腔が内接される。腔は、任意の適切な幾何学的形態、例えば、球形又は楕円形を有してよい。腔のサイズは、関係する組織での肺胞のおおよそのサイズに対応する。特に、各セル内の腔の体積とセルの全体積との比は、肺での空気と組織の比に近いはずである。

【0026】

50

ステップ S 3 3 において、肺組織からなる患者内の線量ボクセルが識別される。これは、肺線量ボクセルを、肺では典型的であるように組織と空気との混合物を表す平均密度を有するボクセルとして識別することにより行うことができる。

【 0 0 2 7 】

以下のステップは、ステップ S 3 3 で肺線量ボクセルとして識別される各線量ボクセルに関して行われる。

【 0 0 2 8 】

ステップ S 3 4 において、各肺線量ボクセルに関して、腔のグリッドパターンがボクセル上に重ね合わされることになるように、グリッドの内部にボクセルが内接される。好ましくは、これは一度に 1 つのボクセルに関して行われる。

10

【 0 0 2 9 】

ステップ S 3 5 において、ボクセルを通るイオンの伝搬が計算され、空気腔の部分に対応するボクセルの任意の部分を空気入りの腔として取り扱い、任意の残りの部分を肺組織として取り扱う。ステップ S 3 6 は、ステップ S 3 4 及び S 3 5 のループが何回も、すなわち、肺線量ボクセルとして識別される各線量ボクセルに関して一回行われることを示す。

【 0 0 3 0 】

肺線量ボクセルとして識別されないボクセルに関して、それらは異質とみなすことができ、イオンの伝搬は、ステップ S 3 7 により示されるように当該技術分野ではよく知られているように各ボクセルの平均密度に基づいて計算されてよい。

20

【 0 0 3 1 】

ステップ S 3 1 において、グリッドは、複数の同一のセルを備える任意の規則的な三次元グリッド、例えば、より小さい立方体で構成された立方体構造又は四面体で構成された形状とすることができる。このような例が図 4 a 及び図 5 a に示される。

【 0 0 3 2 】

好ましい実施形態において、ステップ S 3 4 は、グリッドの内部のボクセルの位置及び/又はボクセルに対するグリッドの配向を変えることにより変更されてよい。例えば、グリッドは、自由に又は特定の軸を中心として特定の角度だけ回転されてよい。これらの変化は、ランダムに、又は適切なアルゴリズムに従ってなされてよい。一度に 1 つのボクセルをグリッドの内部に内接させることの代替として、より大きいグリッドが用いられる場合に、複数の隣接するボクセルを備える或る体積がグリッドの内部に内接されてよい。しかしながら、2 つの規則的な構造体を積み重ねることは、干渉効果につながる場合があり、結果をゆがめる場合がある。

30

【 0 0 3 3 】

ステップ S 3 2 に関して述べたように、グリッドのセルに内接した空気腔は、任意の適切な形状及びサイズを有し得る。適切な選択は、空気が入っている肺体積のフラクションとほぼ同じセルの体積のフラクションを占めることになる規則的な幾何学的形状であろう。通常、肺では、肺胞は、全体積の 7 5 から 8 0 % の間を構成し、結果的に 0 . 2 0 から 0 . 2 5 g / c m 3 の間の密度をもたらす。2 r の辺の長さを有する立方体に内接した半径 r の球は、立方体のおよそ 7 7 % を占め、残りの 2 3 % は組織と考えられる。したがって、この結果は、肺組織の実際の密度に近い、およそ 0 . 2 3 g / c m 3 の密度となるであろう。

40

【 0 0 3 4 】

肺組織での肺胞のサイズ及び分布は同じ肺の異なる部分間で変化する場合があるので、肺の異なる部分に関する異なる平均密度を得るために、全セルに対する空気腔のサイズを変化させることが有利であり得る。これは、各個々のボクセルで肺の実際の密度を考慮に入れるために、各線量ボクセルに関して変化させてもよい。

【 0 0 3 5 】

ステップ S 3 5 においてイオンの伝搬を計算する代わりに、事前に計算したルックアップテーブルから最良の可能な一致としての値を取得することが可能であろう。

50

【0036】

図4a及び図4bは、本発明に従って用いられることになるグリッドに関する第1の可能なフォーマットを例示する。この第1のフォーマットでは、各グリッドセルは立方体形状を有し、各セルの内部に、空気腔を表す球43が内接する。図4aは、1つの平面内に6×6のセルを備えるグリッド41の側面図を例示する。理解されるように、図4aにのみ示されるが、グリッドは三次元であり、各セルは立方体であるが、図4aでは1つのセルだけが立方体として示され、残りは単に正方形として示される。図4bは、球が内接した立方体としての、グリッド内の1つの個々のセルの3D表現である。

【0037】

図4cは、グリッド41に内接したボクセル47を例示する。普通は、ボクセル47は、グリッドの各セル43よりもかなり大きく、複数のセルに重なることになる。グリッド41上のボクセル47の位置は変えてよく、異なる制約が設定されてよい。例えば、ボクセルが少なくとも1つのセルに十分に重ならないとしないという基準が設定されてよい。これは、ボクセルの縁と1つ又は複数のセルの縁が一致するような状態でボクセルが1つのセルと又は完全な数のセルと完全に重なることができることを意味する。代替的に、ボクセルは、1つのセルと完全に重なり且つ周囲のセルのうちの1つ又は複数へも延びるように内接されてよい。ボクセルは、セルのいずれとも完全に重なることなく、複数のセルへ延びるようにすることも可能である。

10

【0038】

図5a及び図5bは、四面体51の形状の、本発明に従って用いられるグリッドに関する第2の可能なフォーマットを例示する。この例では、各グリッドセル53は、四面体として形状設定され、各セルの内部に幾何学的形状55が内接するが、これは図面を明瞭にするためにセルの一部に関してのみ示される。各四面体形のセル53の内部に線量ボクセルを内接させるために、四面体は、好ましくは、その4つの主軸に沿って離散化され、肺胞は頂点に位置する。

20

【0039】

理解されるように、セルの形状と空気腔の形状は、空気腔とセルの全体積との関係性が肺の対応する部分内の肺胞の実際のフラクシオンと一致する限り自由に選択されてよい。

【0040】

理解されるように、方法は、通常、任意のタイプの記憶媒体上に格納され、イオン放射線治療計画作成のために用いられる放射線治療線量計画作成システムにおいて実行され得る、コンピュータプログラム製品として実装される。

30

【0041】

図6は、発明的な方法が行われ得るコンピュータシステムの略図である。コンピュータ61は、プロセッサ63、データメモリ64、及びプログラムメモリ65を備える。好ましくは、キーボード、マウス、ジョイスティック、音声認識手段、又は任意の他の利用可能なユーザ入力手段の形態の、ユーザ入力手段67、68も存在する。ユーザ入力手段はまた、外部メモリユニットからデータを受信するように構成されてよい。

【0042】

データメモリ64は、通常、治療計画作成のための入力データとして、密度情報などの、治療を受けることになる患者に関係した画像データを保持する。

40

【0043】

イオン伝搬に関する値が事前に計算されている場合、データメモリ64はまた、これらの値を通常はルックアップテーブルの形態で保持する。理解されるように、データメモリ64は、概略的にのみ示される。1つ以上の異なるタイプのデータをそれぞれ保持する複数のデータメモリユニット、例えば、患者データに関して1つ、イオン伝搬値に関して1つのデータメモリが存在し得る。

【0044】

プログラムメモリ65は、本発明に係る方法をシステムに行わせるべくプロセッサ63において実行するように構成されたコンピュータプログラムを備える。

50

【 図 2 】

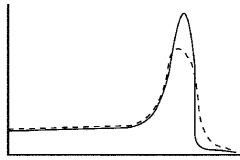
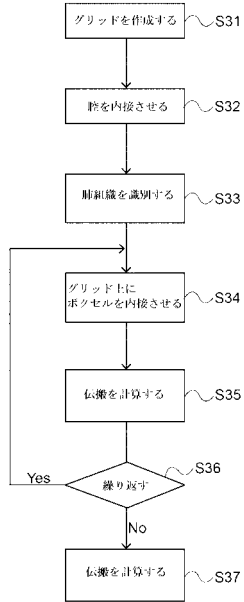


FIGURE 2

【 図 3 】



【 図 4 a 】

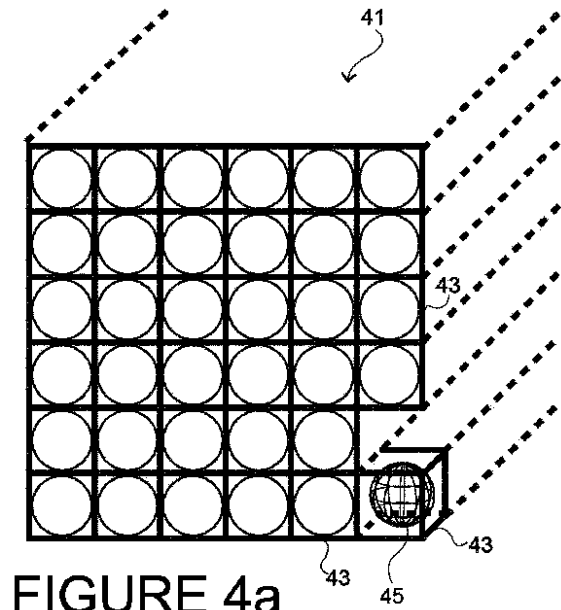


FIGURE 4a

【 図 4 b 】

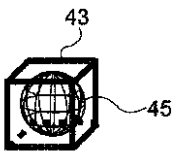


FIGURE 4b

【 図 5 a 】

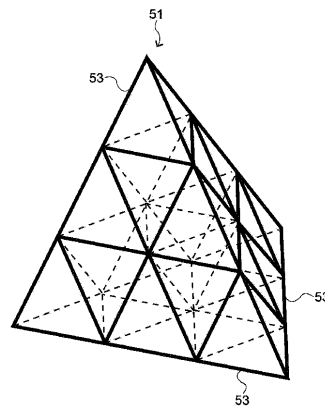


FIGURE 5a

【 図 4 c 】

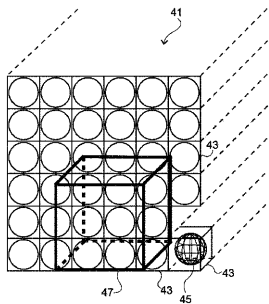


FIGURE 4c

【図 5 b】

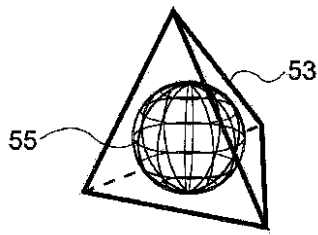


FIGURE 5b

【図 6】

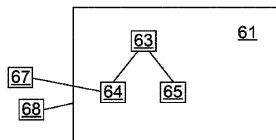


FIGURE 6

【手続補正書】

【提出日】令和2年2月14日(2020.2.14)

【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】

複数のボクセルを備える治療されるべき体積のイオン放射線療法の線量計算を行う方法であって、

a. フラクタル組織ボクセル、すなわち、組織と空気との混合物を表す平均密度を有する組織を表すボクセルとして識別される、治療されるべき体積での各ボクセルに関して、

b. グリッドパターンが前記ボクセル上に重ね合わされることとなるような状態で、複数のセルを備える三次元グリッドに前記ボクセルを内接させるステップと、

c. 各セルは、組織の密度に対応する第1の密度を表す第1の部分と、空気の密度に対応する第2の密度を表す第2の部分とを備え、前記第1の部分と前記第2の部分がセルパターンを形成し、

d. 前記ボクセルと重なる少なくとも1つのセルにおけるセルパターンに基づいて前記ボクセルを通るイオンの伝搬を計算するステップと、

を含む、方法。

【請求項 2】

フラクタル組織ボクセルを、選択された閾値、例えば、前記ボクセルの周囲組織の密度の50%よりも小さい平均密度を有するボクセルとして識別するステップを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記グリッドが、例えば 0.03 mm から 0.1 mm までの間の、前記治療されるべき肺体積での肺胞のサイズに対応する格子定数を有する、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4】

前記第 2 の部分の体積と前記セルの全体積との関係性が、肺胞と肺の組織との関係性に対応する、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記第 2 の部分の体積と前記セルの全体積との関係性が、例えば、 $5:1$ から $4:1$ の間である、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 の部分のサイズ及び前記第 2 の部分のサイズは、前記セルの平均密度が例えば 0.2 から 0.3 の間の肺組織の平均密度に対応するように選択される、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記第 1 のボクセルとは異なる位置で前記第 2 のボクセルを前記グリッドに内接させるステップをさらに含む、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記グリッドでの前記第 1 のボクセルの配向とは異なる前記第 2 のボクセルに対するグリッドの配向で前記第 2 のボクセルを前記グリッドに内接させるステップをさらに含む、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記ボクセルを内接させるステップが、複数の隣接するボクセルを備える或る体積を一度にグリッドに内接させることを含み、前記イオンの伝搬を計算するステップが、前記体積を通るイオンの伝搬を計算することを含み、請求項 1 ~ 請求項 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記セルが、立方体又は四面体又は任意の他の繰返し構造である、前記請求項のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

コンピュータにおいて実行されるときに前記コンピュータに前記請求項のいずれか一項に記載の方法を行わせることになるコンピュータ可読コードを備えるコンピュータプログラム製品。

【請求項 12】

コンピュータプログラムを実行するためのプロセッサと、請求項 11 に記載のコンピュータプログラム製品を保持するプログラムメモリとを備えるコンピュータシステム。

【請求項 13】

請求項 12 に記載のコンピュータシステムを備える、放射線療法の治療計画を計算するための治療計画作成システム。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2018/059511

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61N5/10 ADD.		
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) A61N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 00/40298 A1 (UNIV CALIFORNIA [US]) 13 July 2000 (2000-07-13) abstract page 7, line 1 - page 8, line 25 -----	12-14
A	WO 2013/088336 A1 (FOND IRCCS CA GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO [IT]) 20 June 2013 (2013-06-20) claims 1-8 -----	12-14
A	US 2005/192764 A1 (HOLLAND RICHARD A [US]) 1 September 2005 (2005-09-01) paragraphs [0060], [0091] - [0095]; figure 2 -----	12-14
<input 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 : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 13 July 2018		Date of mailing of the international search report 24/07/2018
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Kajzar, Anna

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2018/059511**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. Claims Nos.: **1-11**
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ EP2018/ 059511

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.2

Claims Nos.: 1-11

Rule 39.1(iii) PCT - Scheme, rules and method for performing mental acts

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guidelines C-IV, 7.2), should the problems which led to the Article 17(2) declaration be overcome.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/059511

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date		
WO 0040298	A1	13-07-2000	AT 285820 T 15-01-2005		
			AU 1605000 A 24-07-2000		
			CA 2350439 A1 13-07-2000		
			DE 69922994 D1 03-02-2005		
			DE 69922994 T2 15-12-2005		
			EP 1128873 A1 05-09-2001		
			ES 2237183 T3 16-07-2005		
			JP 3730514 B2 05-01-2006		
			JP 2003521278 A 15-07-2003		
			US 6148272 A 14-11-2000		
			WO 0040298 A1 13-07-2000		

			WO 2013088336	A1	20-06-2013
US 2014343414 A1 20-11-2014					
WO 2013088336 A1 20-06-2013					

US 2005192764	A1	01-09-2005	AU 2005220732 A1 22-09-2005		
			AU 2010219287 A1 30-09-2010		
			CA 2557888 A1 22-09-2005		
			EP 1743241 A2 17-01-2007		
			JP 4950021 B2 13-06-2012		
			JP 2007531566 A 08-11-2007		
			US 2005192764 A1 01-09-2005		
			US 2008021682 A1 24-01-2008		
			US 2012166161 A1 28-06-2012		
			US 2015177712 A1 25-06-2015		
			WO 2005086665 A2 22-09-2005		

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

(72)発明者 トラネウス, エリック

スウェーデン国, 7 5 2 3 9 ウブサラ, ベルガガタン 4 7

Fターム(参考) 4C082 AC05 AN02