

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges  
Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales  
Veröffentlichungsdatum  
19. Juni 2014 (19.06.2014)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2014/090456 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation:  
*A61N 5/10* (2006.01)

**LÜCHTENBORG, Robert**; Prozeßionsweg 418, 48155  
Münster (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2013/071858

(74) **Anwalt: BLUMBACH ZINNGREBE**; Alexandrastraße 5,  
65187 Wiesbaden (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:  
18. Oktober 2013 (18.10.2013)

(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): 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, LT, 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, UZ, VC, VN, ZA,  
ZM, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2012 112 348.9  
14. Dezember 2012 (14.12.2012) DE

(71) **Anmelder: GSI HELMHOLTZZENTRUM FÜR  
SCHWERIONENFORSCHUNG GMBH** [DE/DE];  
Planckstraße 1, 64291 Darmstadt (DE).

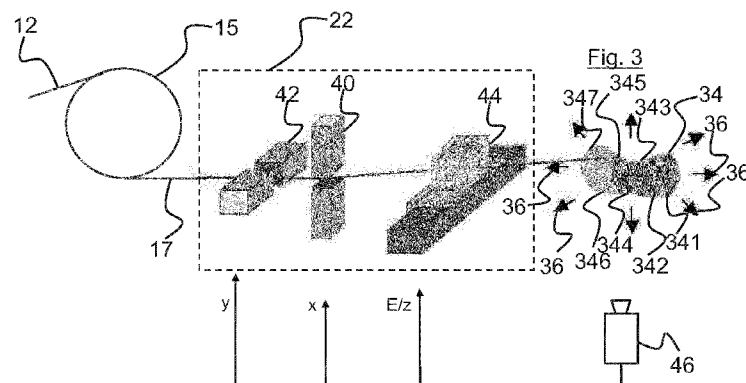
(72) **Erfinder: BERT, Christoph**; Karl-Bröger-Straße 24b,  
91080 Uttenreuth (DE). **GEMMEL, Alexander**;  
Hoffmannstraße 26, 91052 Erlangen (DE). **MÜSSIG,  
Dirk**; Schießhausstraße 17, 63853 Mömlingen (DE).

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ,  
TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** PLANNING THE IRRADIATION OF A PARTICLE BEAM WHILE TAKING INTO CONSIDERATION A  
MOVEMENT OF A TARGET VOLUME

(54) **Bezeichnung :** BESTRAHLUNGSPLANUNG EINER PARTIKELBESTRAHLUNG UNTER BERÜCKSICHTIGUNG  
EINER BEWEGUNG EINES ZIELVOLUMENS



(57) **Abstract:** The invention relates to a method for planning the irradiation of a moving target volume arranged in a body by means of a rescanning process using a particle irradiation system. The method has the steps of determining the target volume in a reference state of the movement, dividing the target volume into a plurality of target points which can be individually struck with a particle beam, calculating a target dose to be deposited at each of the target points of the target volume, determining a number of rescanning passes in which each of the target points of the target volume is struck, calculating an expected average movement of the target points of the target volume using a movement model, taking into consideration the expected average movement of the target points of the target volume while planning the irradiation such that the deviation of the expected dose deposit from the target dose is detected for each target point and the target dose is corrected for each target point on the basis of the deviation, and generating control parameters for the irradiation system, said control parameters comprising a particle number to be applied per target point and rescanning pass.

(57) **Zusammenfassung:**

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 2014/090456 A1



RU, TJ, TM), europäisches (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

---

Es wird ein Verfahren zur Bestrahlungsplanung für die Bestrahlung eines in einem Körper angeordneten bewegten Zielvolumens mit einer Partikel-Bestrahlungsanlage mittels Rescanning vorgestellt, welches die Schritte Festlegen des Zielvolumens in einem Referenzzustand der Bewegung, Aufteilen des Zielvolumens auf eine Mehrzahl einzeln mit einem Partikelstrahl anfahrbarer Zielpunkte, Berechnen einer an den Zielpunkten des Zielvolumens jeweils zu deponierenden Solldosis, Festlegen einer Anzahl von Rescan-Durchgängen, in denen die Zielpunkte des Zielvolumens jeweils angefahren werden, Berechnen einer zu erwartenden mittleren Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens anhand eines Bewegungsmodells, Berücksichtigen der zu erwartenden mittleren Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens bei der Bestrahlungsplanung dergestalt, dass die Abweichung der erwarteten Dosisdeposition von der Solldosis je Zielpunkt erfasst und die Solldosis je Zielpunkt auf Grundlage der Abweichung korrigiert wird und Erzeugen von Steuerparametern für die Bestrahlungsanlage, wobei die Steuerparameter eine zu applizierende Partikelzahl pro Zielpunkt und Rescan-Durchgang umfassen, aufweist.

**Bestrahlungsplanung einer Partikelbestrahlung unter  
Berücksichtigung einer Bewegung eines Zielvolumens**

5

Beschreibung

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung  
10 zur Bestrahlungsplanung sowie eine Beschleunigereinrichtung  
mit einem Partikelstrahl.

Hintergrund der Erfindung

Die Tumorthherapie mit schweren Ionen hat sich im Laufe der  
15 letzten Jahrzehnte zu einem etablierten Verfahren zur  
Behandlung von Gewebe, insbesondere von Tumorerkrankungen,  
entwickelt. Die dabei gewonnenen Erfahrungen werden jedoch  
auch in rein technischen Gebieten angewendet, wie  
beispielsweise im Rahmen von Forschungsarbeiten oder  
20 Produktentwicklungen, wobei unbelebte Materie eingesetzt  
wird.

Gemeinsames Merkmal aller bekannten Verfahren ist hierbei,  
dass ein von einer Beschleunigeranlage bereitgestellter  
25 gebündelter Partikelstrahl mittels eines  
Hochenergiestrahlsystems zu einem oder mehreren  
Bestrahlungs- oder Behandlungsräumen geleitet wird. In dem  
Bestrahlungsraum wird ein zu bestrahlendes Zielvolumen  
positioniert und mit dem Partikelstrahl bestrahlt.

30

Es ist bekannt, dass sich ein zu bestrahlendes Zielvolumen  
bewegen kann. Beispielsweise kann in dem Zielvolumen ein  
Lungentumor angeordnet sein, der bei einem Atemzug des

Patienten bewegt wird. Beispielsweise zur Untersuchung des Einflusses der Bewegung auf den Behandlungserfolg der Partikeltherapie kann die Bewegung mittels als Phantomen bezeichneten, nicht lebenden Modellkörpern nachgebildet werden und ein solches Phantom mit dem Partikelstrahl bestrahlt werden.

Eine besondere Herausforderung im Rahmen der Partikeltherapie ist es, eine möglichst homogene Verteilung der im Gewebe deponierten Strahlungsdosis zu erreichen. Ein Grund, weshalb eine homogene Dosisverteilung im Zielvolumen von besonderem Interesse ist, ist die Tatsache, dass die Zellen des im Zielvolumen befindlichen Tumors erst ab einer Schwelldosis mit ausreichender Sicherheit sterben, zugleich aber eine übermäßige Belastung des umliegenden gesunden Gewebes verhindert werden soll. So ist es nach wie vor schwierig, bei Bestrahlungsverfahren, bei denen eine Vielzahl von Einzelbestrahlungsdosen sukzessive an verschiedenen Zielpunkten im Zielvolumen deponiert werden soll, also bei einem gescannten Partikelstrahl, diese gewünschte homogene Dosisverteilung im Zielvolumen zu erreichen, wenn sich das Zielvolumen während der Bestrahlung bewegt. Die Verbesserung der Homogenität der Dosisverteilung im Zielvolumen ist daher nach wie vor Stand der Forschung.

Beispielsweise ist es bei einem gescannten Partikelstrahl eine Möglichkeit, die zu applizierende Strahlungsdosis auf mehrere Durchgänge zu verteilen, was als „Rescanning“ bezeichnet wird. Hierbei werden die Zielpunkte des Zielvolumens mehrfach angefahren, so dass die zu applizierende Gesamtdosis sukzessive durch mehrere,

wiederholt applizierte Einzeldosen während der Rescan-Durchgänge aufgebaut wird. Das wiederholte Anfahren der Zielpunkte mit Einzeldosen ermöglicht, den Einfluss der Bewegung auf die Gesamtdosisverteilung im Zielvolumen durch ein statistisches Mitteln über die Einzeldosen zu verringern. Mit anderen Worten können möglicherweise fehlerhaft deponierte Dosen statistisch betrachtet gemittelt werden und Bewegungen des Zielvolumens während der Bestrahlungsdauer können zumindest teilweise kompensiert werden.

Allerdings ist dabei in Kauf zu nehmen, dass gerade der Randbereich des Zielvolumens nicht so scharf von dem das Zielvolumen umgebenden Material, beispielsweise gesundes Gewebe, getrennt werden kann. Um sicherzugehen, dass möglichst in dem ganzen Zielvolumen die gewünschte Solldosis appliziert wird, werden typischerweise Sicherheitssäume um das Zielvolumen eingeführt, die das eigentlich zu bestrahlende klinische Zielvolumen deutlich vergrößern. Hierdurch muss aber ggf. gesundes Gewebe bestrahlt werden, um eine sichere Dosisabdeckung im Zielvolumen zu gewährleisten.

Des Weiteren ist es bekannt, im Rahmen des alternativ zu dem Rescan-Verfahren angewendeten Gating-Verfahrens die Bewegung des Zielvolumens zu verfolgen.

#### Allgemeine Beschreibung der Erfindung

Die Erfindung hat sich daher die Aufgabe gestellt, ein Verfahren bereit zu stellen, welches die Bestrahlungsplanung eines Zielvolumens vereinfacht und

dabei die vorgenannten Nachteile des Standes der Technik mindert oder beseitigt.

Eine weitere Aufgabe der Erfindung ist es, das  
5 Bestrahlungsergebnis robuster gegenüber Veränderungen, insbesondere Bewegungen, des Zielvolumens zu machen.

Die Erfindung soll ferner die Zeitdauer der gesamten Behandlung bzw. Dosisapplikation verringern.

10

Schließlich ist es Aufgabe der Erfindung, um das Zielvolumen benachbartes Material, wie insbesondere gesundes Gewebe oder zu schützende Organe, besser auszusparen und weniger gesundes Gewebe zu bestrahlen.

15

Die Aufgabe der Erfindung wird durch den Gegenstand der unabhängigen Ansprüche gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen definiert.

20 Die Bestrahlungsplanung eines in einem Körper angeordneten Zielvolumens, die Schritt für Schritt den Bestrahlungsplan für die spätere Bestrahlung mit dem Partikelstrahl erstellt, wird mit der vorliegenden Erfindung anhand der folgenden Schritte definiert:

25

Zunächst wird ein Zielvolumen festgelegt, welches typischerweise in einem Körper angeordnet ist. Das Zielvolumen kann dabei in einem unbelebten Körper, wie beispielsweise einer Materialprobe, einem Phantom oder  
30 einem Versuchsaufbau angeordnet sein oder aber lebendes Material wie beispielsweise Zellproben oder Versuchstiere umfassen. Insbesondere befinden sich in dem Zielvolumen

Tumorzellen. Die vorliegend benutzten Fachbegriffe, beispielsweise Zielvolumen, Zielpunkt, Solldosis, Dosisverteilung etc., werden fachüblich verwendet und sind in dem als Leitfaden akzeptierten ICRU Report 50 (mit dem Addendum Report 62) definiert.

Das Zielvolumen wird in einem Referenzzustand der Bewegung des Körpers und/oder des Zielvolumens festgelegt. Mit anderen Worten handelt es sich um ein bewegtes Zielvolumen, wobei in der Bewegung des Zielvolumens eine Referenzphase erkennbar oder definierbar ist. Ein besonders einfaches Beispiel einer Bewegung mit Referenzphase ist die Lungenrespiration, also eine zyklische Atembewegung. Als Referenzphase der Atmung kann beispielsweise das Ende der Expiration oder der Beginn der Inspiration festgelegt werden. Beispielsweise entspricht ein Respirationszyklus der Summe der (vorauszuplanenden) Bewegungsphasen der Bewegung des Zielvolumens. Es sind aber auch andere bewegte Zielvolumen eingeschlossen, bei denen zumindest eine Referenzphase der Bewegung definierbar und somit die Bestrahlung mit dem Partikelstrahl zu der Bewegung korrelierbar ist.

Das Zielvolumen wird in eine Vielzahl einzeln mit dem Partikelstrahl anfahrbarer Zielpunkte unterteilt. Um die Zielpunkte des Zielvolumens mit dem Partikelstrahl einzeln anzufahren, wird der Partikelstrahl vorzugsweise kurz vor dem Austreten aus dem Vakuum, also kurz vor dem Auftreffen auf das Zielvolumen, mit kleinen Richtungsänderungen abgelenkt. Bevorzugt können dafür Ablenkmagnete wie die der Rasterscaneinrichtung der Anmelderin verwendet werden.

Mit anderen Worten wird in das Zielvolumen ein Punktraster aus Zielpunkten mit definierten Punktabständen gelegt. Bevorzugt werden die Punktabstände in den Richtungen definiert, die der longitudinalen Hauptausbreitungsrichtung des Partikelstrahls bzw. der dazu transversalen Richtungen entsprechen. Die Hauptausbreitungsrichtung des Partikelstrahls ist dabei diejenige gedachte Achse, auf der der nichtabgelenkte Partikelstrahl verläuft. Das Punktraster kann demnach also bevorzugt einem kartesischen Koordinatensystem entsprechen, wobei die Richtungen x und y der horizontalen bzw. vertikalen Senkrechten mit Bezug auf die Hauptausbreitungsrichtung des Partikelstrahls entsprechen, und ferner die Richtung z der (longitudinalen) Eindringtiefe des Partikelstrahls in dem Material entspricht.

Bei jedem Einzelbestrahlungsvorgang, wobei ein Zielpunkt des Zielvolumens von dem Partikelstrahl der Partikel-Bestrahlungsanlage mit einer Einzeldosis belegt wird, wird der gesamte Eintrittskanal des Partikelstrahls in dem Körper, in dem sich das Zielvolumen befindet, mit einem als Vordosis bezeichneten Dosisbetrag belegt. In dem aufwändigen Bestrahlungsplanungsverfahren müssen all die entstehenden Vordosen berücksichtigt und zur Berechnung der Gesamtdosis herangezogen werden. So kann es beispielsweise vorteilhaft sein, zunächst das distale Ende eines Zielvolumens zu bestrahlen, wobei der proximalere Teil des Zielvolumens bereits mit einer Vordosis belastet wird. Anschließend kann das Zielvolumen beispielsweise aus der Gegenrichtung bestrahlt werden, so dass der von dieser Seite aus distale Teil des Zielvolumens eine weitere Teildosis erhält. Alternativ kann in weiteren Rescan-



Durchgängen das Zielvolumen aus der gleichen Richtung weiter bestrahlt werden und der proximalere Teil mit einer schwächeren Dosis, also insbesondere mit einer geringeren Partikelzahl, bestrahlt werden, so dass die Solldosis je Zielpunkt schließlich erreicht wird und die Gesamtdosis im Zielvolumen möglichst homogen verteilt ist. Im Idealfall entspricht die Gesamtdosisverteilung über das Zielvolumen einer Stufenfunktion. Dies ist naturgemäß im Praxisfall nur schwer zu erreichen.

10

Den Zielpunkten wird jeweils eine Solldosis, d.h. der Plan- oder Sollwert der an dem jeweiligen Zielpunkt zu deponierenden Bestrahlungsdosis, zugeordnet. Mit anderen Worten berechnet die Bestrahlungsplanung die an den jeweiligen Zielpunkten zu deponierende Solldosis und schreibt das Ergebnis in den Bestrahlungsplan.

15

Die Solldosis wird ferner auf eine Anzahl von Rescan-Durchgängen aufgeteilt, in denen jeweils zumindest ein Teil der Zielpunkte angefahren wird. Bevorzugt werden in jedem Rescan-Durchgang des Partikelstrahls alle Zielpunkte angefahren, ggf. sind die Rescan-Durchgänge auch identisch zueinander bezüglich des Anfahrens der Zielpunkte.

20

Besonders dann, wenn in jedem Rescan-Durchgang dieselben Zielpunkte angefahren werden oder bei identischen Rescan-Durchgängen tritt der statistische Mittelungseffekt des Rescanning-Verfahrens in vorteilhafter Weise auf.

25

Mit anderen Worten wird also bereits in der Bestrahlungsplanung eine Anzahl von Rescan-Durchgängen festgelegt, in denen die Zielpunkte des Zielvolumens jeweils angefahren werden. Ein wesentlicher Vorteil des

30

Aufteilens der Solldosis auf Rescan-Durchgänge ist es, dass wenn es im späteren Verlauf bei der Applikation der Dosis an einem der Zielpunkte beispielsweise zu einer unerwarteten Bewegung des Zielvolumens kommt, wodurch die zu applizierende Dosis nicht an dem Zielpunkt sondern fehlerhaft deponiert wird, dies statistisch durch die vorgehenden oder folgenden Rescan-Durchgänge zumindest teilweise ausgleichbar ist.

In einem einfachen Fall bewegen sich die Zielpunkte des bewegten Zielvolumens richtungsgleich in dem Körper, so dass das Zielvolumen im Wesentlichen unverformt eine Translation vollzieht und das Punktgitter der Zielpunkte einheitlich bleibt. Die Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens kann aber auch relativ zueinander erfolgen. Beispielsweise kann das Zielvolumen gedehnt, gequetscht, gestreckt oder anderweitig umgeformt werden, und auch Dichteschwankungen im Zielvolumen oder in dem umliegenden Material können für die Eindringtiefe des Partikelstrahls von Bedeutung sein, so dass sich die Zielpunkte entsprechend verschieben. Auch eine Überlagerung einer Translation mit einer Verformung des Zielvolumens ist zu berücksichtigen und wird ebenfalls als Bewegung des Zielvolumens verstanden.

In vorteilhafter Weise steht ein Bewegungsmodell zur Verfügung, welches Rückschlüsse auf die zu erwartende Bewegung des Zielvolumens und/oder der Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens zulässt. Als Grundlage zur Bestimmung des Bewegungsmodells kann ein Patientenmodell, eine mathematische (Bewegungs)Funktion, ein 4D-Computertomogramm und/oder eine Atmungsstudie

berücksichtigt werden. Die Atmungsstudie kann an einem Einzelzielvolumen oder an einer ganzen Reihe von Zielvolumen, beispielsweise in Form einer Patientenerhebung, bestimmt werden, so dass eine mittlere erwartete Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens, beispielsweise einem Lungentumor, vorausberechenbar ist. Auch die weiteren Grundlagen zur Bestimmung des Bewegungsmodells erlauben es, eine mittlere zu erwartende Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens vorauszuberechnen. Insbesondere wird zur Bestimmung des Bewegungsmodells das gewichtete Mittel der Dosisbeiträge aus den erwarteten Bewegungszuständen berücksichtigt.

Das Bewegungsmodell, das die Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens vorhersagt, kann dazu herangezogen werden, im Rahmen der Bestrahlungsplanung die Abweichung der bewegungsfreien Solldosis von derjenigen Dosisdeposition zu erfassen, die unter Berücksichtigung der Bewegung zu erwarten ist. Das bedeutet, dass eine Auswertung des Bewegungsmodells bereits im Vorfeld der Bestrahlung, also im Rahmen der Bestrahlungsplanung, die Homogenität der Dosisdeposition und/oder die Konformität, d.h. die Randschärfe der Dosisdeposition, im Falle eines Rescanning-Verfahrens mit einem gescannten Partikelstrahl erhöhen kann. In vorteilhafter Weise wird das Bewegungsmodell auch hinsichtlich der Erkennung von Bewegungsphasen herangezogen und die Bestrahlung mit dem Partikelstrahl mit zumindest einer Bewegungsphase, insbesondere der Referenzphase, zeitlich korreliert. So kann der Vorteil des Rescanning-Verfahrens, nämlich die Zeitersparnis gegenüber alternativen Verfahren, erhalten bleiben, indem die Zeitspanne der Bestrahlung zumindest mehrere

Bewegungsphasen umfasst oder sogar den gesamten Bewegungsprozess des Zielvolumens umfasst. Die Homogenität der mittels Rescanning erzielbaren Dosisverteilung sowie die Schärfe der Dosisdeposition im Zielvolumenrandbereich, die Konformität, lässt sich darüber hinaus signifikant verbessern, so dass Sicherheitssäume um das Zielvolumen, die ggf. in gesundem Gewebe oder gar in Risikoorganen (OAR - Organs At Risk) angesiedelt werden müssen, verkleinert werden können oder gar ganz wegfallen können.

10

Durch eine Korrelation der Bestrahlung mit der Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens kann die zu erwartende mittlere Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens berücksichtigt werden, indem die Solldosis an jedem Zielpunkt auf Grundlage der gefundenen Abweichung korrigiert wird. Im Einzelnen lässt sich die Solldosis beispielsweise durch eine Änderung der an dem Zielpunkt zu deponierende Partikelzahl einstellen, wobei die Gesamtpartikelzahl auf die Rescan-Durchgänge aufgeteilt wird und wobei die einzelnen Partikelzahlen je Rescan-Durchgang auch unterschiedlich sein können. Beispielsweise kann es vorteilhaft sein, bei einer bekannten Bewegung des Zielvolumens, insbesondere bei Dichteschwankungen des Zielvolumens, in einer Phase der Bewegung eine hohe Partikelzahl an dem Zielpunkt zu deponieren, in einer weiteren Phase der Bewegung dagegen nur eine niedrige Partikelzahl, um so durch statistische Ausgleichwirkung die optimale Homogenität der Dosisverteilung im Zielvolumen zu erhalten. Mit anderen Worten kann das Anfahren von ausgewählten Zielpunkten des Zielvolumens mit dem Bewegungszustand des Zielvolumens korreliert werden. Durch die Berücksichtigung der Bewegung bei der

30

Bestrahlungsplanung kann insgesamt der Randbereich der Dosisdeposition im Zielvolumen schärfer definiert werden und die Strahlungsbelastung des das Zielvolumen umgebenden Materials, wie insbesondere gesundes Gewebe oder zu  
5 schützende Organe, verringert werden.

Schließlich werden aus den gewonnenen Daten der Zielpunkte, der Bewegung und der resultierenden Abweichung der Zielpunkte des Zielvolumens auf Grund der Bewegung  
10 Steuerparameter für die Bestrahlungsanlage erzeugt, so dass die gewünschte korrigierte Solldosis je Zielpunkt mit der Bestrahlungsanlage deponiert werden kann. Insbesondere umfassen die Steuerparameter die pro Zielpunkt und Rescan-Durchgang in dem Zielvolumen zu deponierende Partikelzahl.

15 Die Zielpunkte können zu Isoenergieschichten des Partikelstrahls zugeordnet sein. Hierdurch können die Zielpunkte eine Isoenergieschicht mit konstanter Partikelenergie, also insbesondere unveränderten  
20 Beschleunigereinstellungen, bestrahlt werden. Mit anderen Worten ist es vorteilhaft, die zu Isoenergieschichten zugeordneten Teile der Zielpunkte jeweils konsekutiv anzufahren, um die Beschleunigereinstellungen seltener zu ändern und somit die Zeitdauer des  
25 Gesamtbestrahlungsvorgangs zu verkürzen.

Die erwarteten Dosisverteilungen für die Zielpunkte des Zielvolumens können insbesondere für die Isoenergieschichten des Partikelstrahls berechnet werden.  
30 Bevorzugt werden die Isoenergieschichten jeweils mit dem Auftreten eines festgelegten Bewegungszustands, also beispielsweise dem Referenzzustand der Bewegung,

angefahren. Mit anderen Worten kann der Start (das Anfahren) einer Isoenergieschicht mit einer bestimmten Bewegungsphase synchronisiert werden. Dies kann die Robustheit der Dosisdeposition gegenüber Bewegungen des Zielvolumens weiter erhöhen.

Ferner liegt es im Rahmen der Erfindung, ein Verfahren zur Bestrahlung eines in einem Körper angeordneten bewegten Zielvolumens mit einer Partikel-Bestrahlungsanlage mittels Rescanning vorzustellen. Das Bestrahlungsverfahren nutzt insbesondere die im Vorfeld der Bestrahlung erzeugten Bestrahlungsplanungsdaten, indem der Bestrahlungsplan in eine Steuereinheit der Bestrahlungsanlage geladen wird.

Zur Detektion der Bewegung des Zielvolumens im Verlauf der Bestrahlung wird eine Bewegungserfassungseinrichtung herangezogen, so dass die vorausberechnete Bewegung im Verlauf der Bestrahlung auch anhand der tatsächlichen Bewegung verifiziert und/oder korrigiert werden kann.

Anhand der Daten der Bewegungserfassungseinrichtung können demgemäß weitere Steuerparameter für die Bestrahlungsanlage generiert werden, mittels derer die auf Basis der Bestrahlungsplanung vorausgeplante Solldosis korrigiert werden kann.

Die anhand der Bestrahlungsparameter erzeugten Steuerparameter und die anhand der Bewegungserfassungseinrichtung erzeugten weiteren Steuerparameter werden schließlich dazu herangezogen, den Partikelstrahl zu steuern, so dass das Zielvolumen mit dem Partikelstrahl unter Berücksichtigung der Bewegung des Zielvolumens bestrahlt werden kann.

Im Rahmen der Erfindung wird auch eine Bestrahlungsanlage  
5 bereitgestellt, die geeignet ist, die Schritte der oben  
genannten Verfahren auszuführen.

Im Folgenden wird die Erfindung anhand von  
Ausführungsbeispielen und unter Bezugnahme auf die Figuren  
10 näher erläutert, wobei gleiche und ähnliche Elemente  
teilweise mit gleichen Bezugszeichen versehen sind und die  
Merkmale der verschiedenen Ausführungsbeispiele miteinander  
kombiniert werden können.

#### 15 Kurzbeschreibung der Figuren

Es zeigen:

- Fig. 1 eine Übersicht über den Aufbau einer  
20 Bestrahlungsanlage, die einen Partikelstrahl im  
Rahmen von Rescanning-Verfahren bereitstellt
- Fig. 2 eine schematische Darstellung von zur Steuerung  
einer Bestrahlungsanlage verwendeten Komponenten
- Fig. 3 eine schematische Darstellung einer Ablenk- und  
25 Modulationseinrichtung sowie eine Bestrahlung  
eines Zielvolumens
- Fig. 4 Durch das erfindungsgemäße Verfahren erhaltene  
Dosisverteilungsänderung im Zielvolumen
- Fig. 5 Überblick über Schritte der erfindungsgemäßen  
30 Verfahren

#### Detaillierte Beschreibung der Figuren

Figur 1 zeigt den schematischen Aufbau einer an sich bekannten Partikeltherapieanlage 10. Die Partikeltherapieanlage 10 erzeugt und beschleunigt geladene Partikel, die in Form eines Partikelstrahls 20 zur weiteren Verwendung bereitgestellt werden und mittels einer Strahlführung 17 in ein definierbares Zielvolumen 34 (siehe Figur 3) lenkbar sind. Das Zielvolumen 34 enthält beispielsweise im Rahmen einer Tumorthherapie einen Tumor, es kann aber auch zu wissenschaftlichen Zwecken, Tierversuchen, Modell- und Materialproben und Allgemein zur Erforschung des Partikelstrahls und/oder der Partikeltherapie ein Zielvolumen 34 definiert sein, welches unbelebtes Material und/oder Zellkulturen enthält. Die Partikeltherapieanlage 10 wird auch zur Bestrahlung von Phantomen mit dem Partikelstrahl 20 eingesetzt, mittels welchen eine Vielzahl an Bestrahlungsparametern vor und/oder nach einer erfolgten Bestrahlung bzw. Behandlung eines Patienten verifiziert werden kann.

Die Partikel werden in dem in Figur 1 gezeigten Beispiel in einer der zwei Ionenquellen 11 erzeugt und vorbeschleunigt. Die Ionenquellen 11 können insbesondere verschiedenste Teilchen von Protonen bis Uran bereitstellen. Aufgrund ihrer für die Partikeltherapie vorteilhaften Eigenschaften wie der charakteristischen (teilchenabhängigen) Wechselwirkung mit Materie und der Eindringtiefe werden bevorzugt Protonen, Pionen, Heliumionen oder besonders bevorzugt Kohlenstoffionen eingesetzt. Ganz allgemein werden bevorzugt Hadronen als Partikel eingesetzt. Mittels einer Niedrigenergiestrahlführung 12 werden die Partikel in einen Vorbeschleuniger 13, im gezeigten Fall der Linearbeschleuniger UNILAC 13 (Universal Linear



Accelerator), eingefädelt. Der Linearbeschleuniger 13 beschleunigt die Partikel auf eine erste Energiestufe und bündelt die Partikel zu einem Partikelstrahl 20. Mit der ersten Energiestufe werden die Partikel schließlich in die Beschleunigereinheit 15, z.B. wie dargestellt ein Synchrotron, oder auch ein Zyklotron, mit einer weiteren Niedrigenergiestrahlführung 12 eingefädelt und dort weiter bis auf die für die jeweilige Anwendung einstellbare Extraktionsenergie beschleunigt. Die Strahlführung 17 führt den Partikelstrahl 20 schließlich an das gewünschte Ziel, genannt "Target", in einem Messraum 19 oder Therapieraum 21, wo der Partikelstrahl 20 mit einem typischen Strahldurchmesser von 3 bis 30 Millimetern angewendet werden kann bzw. dort bereitgestellt wird.

Zur genauen Positionierung des Partikelstrahls 20 zum Anfahren eines Zielpunkts 30 eines Zielvolumens 34 in einem Körper 77 befindet sich im Mess- oder Bestrahlungsraum 19 oder Therapieraum 21 eine Ablenk- und Modulationseinrichtung 22 zur transversalen, also horizontalen und vertikalen, Ablenken des Partikelstrahls 20 und zur Energiemodulation zum schnellen Variieren der Partikelstrahlenergie, die die Eindringtiefe des Partikelstrahls 20 bestimmt (longitudinale Variation). Da hiermit ein ganzes Raster an Zielpunkten in einem Zielvolumen sukzessive angefahren werden kann und das sukzessive Anfahren der Zielpunkte als "Scannen" bezeichnet wird, wird die Einrichtung als Rasterscaneinrichtung 22 bezeichnet. Die Erfindung ist aber nicht auf die Verwendung einer Rasterscaneinrichtung 22 beschränkt, vielmehr können die Bestrahlungsverfahren Spotscan, kontinuierliche Bestrahlung und Rasterscan eingesetzt werden.

Die Reihenfolge des Anfahrens der Zielpunkte 30 des Zielvolumens 34 wird in einem Bestrahlungsplan festgehalten, der ferner weitere wesentliche Parameter  
5 enthalten kann, wie insbesondere die Parameter des Zielvolumens 34 und/oder eine zu erwartende Bewegung des Zielvolumens 34. Einer der wesentlichen Vorzüge der Rasterscaneinrichtung 22 ist, dass diese die Möglichkeit bereitstellt, den Partikelstrahl 20 dauerhaft auf das  
10 Zielvolumen 34 zu richten, ohne diesen für das Anfahren des jeweiligen Zielpunkts 30 einzeln zu aktivieren.

Die gesamte Partikeltherapieanlage 10 wird schließlich von einem Beschleunigerkontrollsystem gesteuert, welches  
15 insbesondere die Beschleunigereinheit 15 sowie die Strahlführung 17 steuert und Messdaten zur Überwachung von Strahlparametern sammelt. Gegebenenfalls können die Parameter zur Steuerung der Partikeltherapieanlage 10 basierend auf dem Bestrahlungsplan eingestellt werden, so  
20 dass der Bestrahlungsplan auch die Einstelldaten zur Steuerung der Partikeltherapieanlage 10 umfasst.

Figur 2 zeigt eine schematische Darstellung von an sich bekannten Einrichtungen, die bei der Erstellung des  
25 Bestrahlungsplanes, also der Bestrahlungsplanung, zum Erzeugen eines Datensatzes, der Zielpunkte 30 in einem Zielvolumen 34 in einem Körper 77 definiert, und bei der Steuerung einer Bestrahlungsanlage 10, wie sie beispielsweise anhand der Figur 1 dargestellt wurde,  
30 verwendet werden können.

Mittels eines Computer-Tomographen oder Kernspin-Tomographen 71 oder mittels anderer diagnostischer Einrichtungen können Lage und Ausdehnung eines zu bestrahlenden Tumors oder eines anderen Zielvolumens 34 ermittelt werden. Daten von dem Tomographen 71 werden unmittelbar oder nach einer Aufbereitung durch eine Vorrichtung 81 zum Erstellen eines Datensatzes verarbeitet. Die Vorrichtung 81 ist beispielsweise ein Arbeitsplatz-Computer, eine Workstation oder ein anderer Computer. Optional ist die Vorrichtung 81 ferner durch ihre Benutzerschnittstelle, Software oder andere Merkmale dafür geeignet, dass medizinisches Personal dort das Zielvolumen 34, die zu applizierenden Dosen, die Aufteilung derselben auf mehrere Fraktionen, die Richtung der Bestrahlung und andere Details der Partikeltherapie definiert.

Der zu bestrahlende Körper 77 kann mit verschiedenen ausgebildeten Überwachungseinrichtungen vor, während oder nach der Bestrahlung durch die Partikeltherapieanlage 10 überwacht werden. Beispielsweise sind eine PET-Kamera 72 (PET = Positronen-Emissions-Tomographie) und/oder ein Abstandssensor 73 zur Erfassung eines zu bestrahlenden Körpers 77, der auf einer Lagerfläche 78 gelagert ist, vorgesehen. Die PET-Kamera 72 und/oder der Abstandssensor 73 und die Lagerfläche 78 können innerhalb eines der oben anhand der Figur 1 dargestellten Bestrahlungsräume 19 angeordnet sein. In diesem Fall können mittels der PET-Kamera 72 und/oder des Abstandssensor 73 die durch einen Partikelstrahl 20 erzeugte Dosis sowie Bewegungen des bestrahlten Körpers 77 erfasst werden. Alternativ sind die PET-Kamera 72, der Abstandssensor 73 und die Lagerfläche 78 außerhalb eines Bestrahlungsraums angeordnet. Alternativ

oder zusätzlich kann der Körper 77 mittels einer Fluoroskopie-Einrichtung, einer Röntgen-Einrichtung, eines Ultraschallsensors, eines Atemgürtels und/oder anderer externer Sensoren überwacht werden.

5

Daten vom Tomographen 71, von der PET-Kamera 72 und vom Abstandssensor 73 können von einer Einrichtung 82 zum Bestimmen von einem oder mehreren Bewegungsparametern verarbeitet werden. Mittels der Einrichtung 82 können vor  
10 einer Bestrahlung oder während einer Bestrahlung Bewegungen von Teilbereichen des Körpers 77 (beispielsweise aufgrund von Atmung oder Herzschlag) quantitativ erfasst werden. Der oder die von der Einrichtung 82 bestimmten Bewegungsparameter können von der Vorrichtung 81 zum  
15 Erstellen eines Datensatzes berücksichtigt werden.

Zur Berücksichtigung bei der Erstellung eines Datensatzes eignen sich insbesondere Daten über die Amplituden typischer und/oder periodischer Bewegungen oder über einen  
20 Zusammenhang zwischen der räumlichen Lage des Zielvolumens und/oder einer von außen, beispielsweise mittels des Abstandssensors 73 erfassbaren Größe. Alternativ oder zusätzlich können von der Einrichtung 82 bestimmte Parameter bzw. Daten direkt von einer Steuerung 86 zur  
25 Steuerung einer Bestrahlungsanlage 10, wie sie anhand der Figur 1 dargestellt wurde, verarbeitet werden. Dazu eignen sich besonders Daten, die während der Bestrahlung von der PET-Kamera 72 oder dem Abstandssensor 73 erfasst werden. In die Steuerung der Anlage 10 durch die Steuerungseinheit 86  
30 geht ferner der von der Vorrichtung 81 erstellte Datensatz ein. Über Steuerleitungen 87 oder auf andere Weise ist die

Steuerungseinheit 86 mit der Bestrahlungsanlage 10 gekoppelt.

Der anhand der Figur 1 dargestellte Grundaufbau einer Bestrahlungsanlage 10 ist typisch für viele Partikeltherapieanlagen und andere Bestrahlungsanlagen. Die nachfolgend beschriebenen Ausführungsbeispiele sind sowohl in Zusammenhang mit der anhand der Figur 1 dargestellten Bestrahlungsanlage und den anhand der Figur 2 dargestellten Einrichtungen als auch mit anderen Bestrahlungsanlagen und Einrichtungen einsetzbar.

Figur 3 zeigt schematisch eine Bestrahlung eines Zielvolumens. Die Beschleunigereinheit 15 stellt den Partikelstrahl 20 bereit, welcher mit zwei Magnetscanpaaren 40, 42 transversal zur Strahlrichtung des Partikelstrahls, also lateral über das Zielvolumen 34 gerastert wird. Die Zielpunkte 30 des Zielvolumens 34 definieren das Punktraster des Zielvolumens, wobei die Zielpunkte in einer Vielzahl an Isoenergieschichten, im gezeigten Beispiel die Isoenergieschichten 341 bis 347, angeordnet sind. Die Isoenergieschichten 341 bis 347 werden sukzessive mit dem Partikelstrahl 20 abgerastert. In der Ausführungsform der Figur 3 wird gerade die Isoenergieschicht 345 lateral abgerastert. Eine Bewegung des Zielvolumens 34 wird durch die Pfeile 36 symbolisiert. Diese kann mittels einer Bewegungserfassungseinrichtung 46, die die Bewegung des Körpers 77 erfasst, erfasst werden.

Der Partikelstrahl 20 deponiert beim Anfahren eines Zielpunktes 30 eine Dosisverteilung, wobei die Dosisverteilung typischerweise abhängig von Profil und

Durchmesser des eingesetzten Partikelstrahls ist. So kann der Partikelstrahl einen runden Querschnitt aufweisen, so dass auch die Dosisverteilung konzentrisch vom Strahlmittelpunkt aus betrachtet nach außen hin abnimmt.

5

Für den Fachmann ist es nicht notwendig, eine dreidimensionale Dosisdeposition, die ggf. auch Zielpunkte 30 benachbarter Isoenergieschichten 344, 346 betrifft, die Berechnung der dreidimensionalen Vordosen und die Auswahl der Bestrahlungsreihenfolge der Isoenergieschichten im Detail zu klären, da dieser vielmehr bereits daraus und aus den Figuren auf den vollständigen Bestrahlungsvorgang rückschließen kann und insbesondere den Bestrahlungsplan für alle Isoenergieschichten 341 bis 347 gleichermaßen anpassen kann. So kann das Verfahren anhand der Beschreibung und der Figuren auf räumlich im Zielvolumen 34 verteilte Zielpunkte 30 übertragen werden.

Figur 4 zeigt den Einfluss der Berücksichtigung der Bewegung auf die Dosisverteilung im Bereich des Zielvolumens. Die Pfeile 50 symbolisieren die Bewegung, die im gezeigten Fall eine periodische Atembewegung darstellt. Der innere Bereich zeigt das klinische Zielvolumen 52 (CTV Clinical Target Volume), der von Sicherheitssäumen 54 (IM Internal Margins) eingeschlossen ist. Klinisches Zielvolumen 52 und Sicherheitssäume 54 bilden gemeinsam das Zielvolumen 55. Das mit den Ausführungsformen der Figuren 2 und 3 beschriebene Zielvolumen 34 kann dem Zielvolumen 55 entsprechen. Ein Risikobereich 56 (OAR Organs At Risk), der besonders schonend zu berücksichtigen ist, der also von einer möglichst geringen Strahlungsdosis belastet werden soll, ist dem Zielvolumen 55 benachbart angeordnet. Die

30

Stufenfunktion 58 zeigt die für gewöhnlich gewünschte Solldosisverteilung innerhalb des Zielvolumens 55. Mithin soll in dem ganzen Zielvolumen 55, das das klinische Zielvolumen 52 sowie die Sicherheitssäume 54 umfasst, eine  
5 homogene, möglichst niedrige aber letale Dosis deponiert werden. Die auf Grundlage einer solchen unkorrigierten Solldosisverteilung typischerweise im Gewebe deponierte Dosisverteilung zeigt die Verteilungskurve 60. Eine  
10 signifikante Dosisleistung wird typischerweise auch im Risikobereich 56 deponiert.

Die korrigierte Verteilungskurve 62 zeigt schließlich die korrigierte Solldosisverteilung 62 nach der Korrektur durch die zu erwartende mittlere Bewegung der Zielpunkte 30 des  
15 Zielvolumens 34, 55, wie es die Erfindung vorschlägt. Die Berücksichtigung der Bewegung, kann daher die Dosisverteilung im Gewebe besser an das Ziel der Bestrahlung, nämlich der ausreichend hohen Dosisdeposition im klinischen Zielvolumen 52, anpassen. Die früher bei  
20 bewegten Zielvolumen eingeführten Sicherheitssäume 54 können daher unter Verwendung der erfindungsgemäßen Verfahren schmaler werden oder ggf. vollständig weggelassen werden. Eine bessere Schonung des Risikobereichs 56 findet darüber hinaus statt.

25 Die im Gewebe anhand der korrigierten Solldosisverteilung 62 deponierte Dosisleistung zeigt die Verteilungskurve 64. Wesentliches Ziel der Optimierung ist es, die Solldosisverteilung an ein bewegtes Zielvolumen 55  
30 anzupassen und somit den Bereich, in dem eine Dosisleistung deponiert wird, möglichst auf das klinische Zielvolumen 52 zu beschränken. Dies lässt sich ganz anschaulich der

Figur 4 entnehmen. Die erfindungsgemäß korrigierte Solldosisverteilung 62 erzeugt eine Verteilungskurve 64 der Dosisdeposition, die deutlich steilere Flanken aufweist und nicht so weit von dem klinischen Zielvolumen 52 entfernt  
 5 liegen, somit also weniger umliegendes Material wie gesundes Gewebe oder Risikobereiche 56 betreffen.

In dem Beispiel der Figur 4 wird in dem Risikobereich 56 deutlich erkennbar eine geringere Dosis bzw. sogar  
 10 keinerlei Strahlungsdosis deponiert. Auch in dem bisher definierten Sicherheitssaum 54 ist die deponierte Dosisleistung geringer, so dass die Sicherheitssäume schmaler ausgebildet oder im Idealfall weggelassen werden können. Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren kann es  
 15 gelingen, eine homogenere und/oder konformere korrigierte Dosisverteilung 64 zu erhalten auch unter dem Einfluss der Bewegung 36, 50 des Zielvolumens 34, 55, so dass das Bestrahlen des Zielvolumens ggf. auch außerhalb der Referenzphase der Bewegung durchgeführt werden kann, womit  
 20 eine deutliche Zeitersparnis erhalten wird.

Im Folgenden wird ein Beispiel einer mathematischen Funktion diskutiert, welche Grundlage zur Bestimmung des Bewegungsmodells sein kann. Um die gesamte Dosis möglichst  
 25 nahe an die "verordnete" Solldosis zu bringen, was Ziel der Optimierung mittels des Bewegungsmodells ist, betrachten wir im Folgenden die Bestimmung der Partikelzahl für jeden Rasterpunkt (ohne Berücksichtigung eines zu schonenden Risikobereichs 56). Beispielsweise ist für eine 3D  
 30 Optimierung das Minimum der folgenden Funktion  $F(i, N_j)$  zu suchen:

$$F(i, N_j) = \sum_i (D_{\text{plan}} - D_{i,\text{ref}}(\sum_j N_j))^2$$



Wobei  $D_{\text{plan}}$  die Solldosis darstellt und  $D_{i,\text{ref}}(\sum_j N_j)$  die an einem Zielpunkt  $i$ , 30 in der Referenzphase der Bewegung deponierte Dosis in Abhängigkeit von der an allen Zielpunkten  $j$ , 30 deponierten Partikelzahlen  $N_j$ , 5 bezeichnen. Auf Basis dieser Funktion lässt sich allerdings nur eine Dosisverteilung erhalten, wie sie der Verteilungskurve 60 entspricht. Mit anderen Worten entspricht diese Funktion der Optimierung eines statischen Tumors, welche für klassisches Rescanning verwendet wird und die Berücksichtigung von Sicherheitssäumen um den Tumor 10 erfordert. Dies führt zu vermehrter Bestrahlung gesunden Gewebes.

Im neu vorgeschlagenen Verfahren zur Bestimmung der 15 Bewegung wird die an einem Zielpunkt  $i$ , 30 deponierte Dosis aus dem gewichteten Mittel der Dosisbeiträge aus allen erwarteten Bewegungszuständen  $m$  berechnet. Die zu minimierende Funktion könnte beispielhaft folgendermaßen aussehen:

$$20 \quad F(i, N_j, P_m) = \sum_i (D_{\text{plan}} - \sum_m P_m \cdot D_{i,m}(\sum_j N_j))^2$$

wobei  $D_{i,m}(\sum_j N_j)$  die an dem Zielpunkt  $i$ , 30 in Bewegungszustand  $m$  deponierte Dosis und  $P_m$  die Wahrscheinlichkeit angibt, das Zielvolumen 34, 55 im Bewegungszustand  $m$  anzutreffen. Mit anderen Worten wird die 25 Bewegung des Zielvolumens mittels des Bewegungsmodells explizit berücksichtigt. Anhand dieser Funktion ist es möglich, die voraussichtliche Dosisdeposition jedes Rasterpunktes vorherzusagen, die für jede Phase der Bewegung berechenbar ist und über die 30 Wahrscheinlichkeitsfunktion gewichtet werden kann. Dies

ermöglicht demnach die Optimierung anhand einer tatsächlich zu erwartenden 4D-Dosisdeposition, statt der bisherigen stationären 3D-Dosisdeposition. Es handelt sich demnach um eine echte 4D-Optimierung, die besonders die Konformität der Dosis erhöhen kann.

Im Allgemeinen kann diese Wahrscheinlichkeitsfunktion nicht nur vom Bewegungszustand  $m$ , sondern auch von der Position des Zielpunkts  $j$ , 30 abhängen. Dies wäre z.B. der Fall, wenn Veränderungen der Bewegungstrajektorie schon vor der Bestrahlung bekannt wären, oder künstlich induziert werden. Zum Beispiel kann der Bewegungszustand mit Beginn des Anfahrens jeder Isoenergieschicht festgelegt werden oder es kann die Teilchenintensität während der Bestrahlung variiert werden. In diesem Fall könnte die Funktion folgendermaßen aussehen:

$$F(i, N_j, P_{m,j}) = \sum_i (D_{\text{plan}} - \sum_m \sum_j P_{m,j} \cdot D_{i,m}(N_j))^2$$

Die Applizierung der geplanten Solldosis wird also über die Optimierung, die, anders als im konventionellen Rescanning, Informationen aus allen Bewegungszuständen explizit berücksichtigt, statt allein über die Festlegung der Sicherheitssäume 54 gewährleistet zu werden. Der Bereich, in dem Dosis deponiert wird, kann so verringert werden. Dies wird insbesondere dazu führen, dass zu schonende Risikoorgane 56, die in der Nähe des klinischen Zielvolumens 52 lokalisiert sind, besser geschont werden können. Die Entscheidung, ob die Sicherheitssäume 54 reduziert werden oder ob auf sie ggf. sogar verzichtet werden kann, kann entweder manuell getroffen werden oder entsprechend in einer automatischen Optimierung angepasst werden. Auch ist eine Verwendung von konventionellen Sicherheitssäumen 54 mit dem erfindungsgemäßen Verfahren

denkbar, um beispielsweise bei Atemmustern, die stark von einer Gleichverteilung der Bewegungszustände abweichen, eine verbesserte Dosisdeposition zu erreichen, oder die in Risikoorganen 56 deponierte Dosis inklusive

5 Bewegungseinfluss besser abschätzen zu können.

Aus den Wahrscheinlichkeitsfunktionen der möglichen zeitlichen Entwicklung der Bewegungszustände lässt sich eine mittlere Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens

10 berechnen. Die mittlere berechnete Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens kann schließlich bei der Bestrahlungsplanung berücksichtigt werden, um die Konformität der Dosisdeposition zu erhöhen.

15 Auch kann das Verfahren ggf. mit dem Gating-Verfahren kombiniert werden, so dass die Bestrahlung nur in einer ausgesuchten Untermenge aller Bewegungszustände stattfindet. Hierdurch könnte z.B. im Vergleich zum reinen Gating mit Zielvolumen 55 ein größeres Gating-Fenster

20 toleriert und somit die Gesamtbestrahlungsdauer verringert werden. Die Wahl des Gating-Fensters kann manuell erfolgen oder Teil der Optimierung sein.

Vorteilhaft kann dieses Verfahren benutzt werden, indem

25 zusätzlich während der Bestrahlung der Bewegungsverlauf gemessen wird. Wird eine zu große Abweichung in der Verteilung der Bewegungsphasen von der angenommenen Verteilung festgestellt, können verschiedene Gegenmaßnahmen ergriffen werden, beispielsweise: Pausieren (Gating) der

30 Bestrahlung während der dominanten Bewegungszustände, Neuplanung für die aktuelle oder zukünftige Fraktion oder Felder, Modulation der eingestrahlten Teilchenintensität

(Erhöhung während subdominanter bzw. Verringerung während dominanter Bewegungszustände) sowie kontrollierte Atmung des Patienten, z.B. über Atem-Coaching oder künstliche Beatmung.

5

Figur 5 zeigt linkerhand acht Schritte des der Bestrahlung vorausgehenden Bestrahlungsplanungsverfahrens. Zunächst werden mit Schritt 101 Patientendaten sowie das anzuwendende Bewegungsmodell geladen. Die Patientendaten  
10 enthalten insbesondere Informationen über die zu applizierende Dosisleistung, die Ausdehnung des Zielvolumens 34, 55, Informationen über Risikobereiche 56 sowie Informationen über Dichteverläufe im Körper 77, so dass die Partikelenergien und die einzelnen  
15 Dosisverteilungen berechnet werden können. Anhand der Patientendaten wird mit Schritt 102 das Zielvolumen 34, 55 definiert und mit Schritt 103 ein Punktraster, also die Zielpunkte 30 des Zielvolumens, definiert.

20 Mit Schritt 104 wird gemäß dem Beispiel der Figur 5 die Anzahl Rescan-Durchgänge festgelegt. Die Solldosis 58 wird je Zielpunkt 30 auf die Rescan-Durchgänge aufgeteilt.

In Schritt 105 wird die Partikelzahl je Zielpunkt 30  
25 berechnet, die mit dem Partikelstrahl 20 der Beschleunigeranlage 10 zu deponieren ist. Die Partikelzahl je Zielpunkt 30 kann anhand der zu deponierenden Solldosis 58 berechnet werden.

30 Mit Schritt 106 wird das gewählte Bewegungsmodell auf die Solldosisverteilung 58 im Zielvolumen 34, 55 angewendet und die mittlere Bewegung der Zielpunkte 30 anhand des

Bewegungsmodells berechnet. Eine Korrektur der Partikelzahl findet mit Schritt 107 statt, wobei anhand des Bewegungsmodells eine korrigierte Solldosis 62 berechnet wird.

5

Schließlich werden mit Schritt 108 die auf Grundlage des Bewegungsmodells korrigierten Steuerparameter für die Bestrahlungsanlage erzeugt und sind somit im Bestrahlungsplan für eine spätere Bestrahlung abrufbar.

10

Das Verfahren zur Bestrahlung eines Zielvolumens 34, 55 kann die folgenden, ebenfalls in Figur 5 skizzierten Schritte umfassen. Zunächst wird mit Schritt 111 der Bestrahlungsplan in eine Steuereinheit 86 zur Steuerung der Bestrahlungsanlage 10 geladen, der bereits die Patientendaten, die Daten des Zielvolumens und des Punktrasters sowie die korrigierte Solldosisverteilung 62 vorbereitet enthält.

15

20

Mittels einer Bewegungserfassungseinrichtung 82, die die Bewegungen des Zielvolumens 34, 55 quantitativ erfassen kann, wird mit Schritt 112 die Bewegung des Zielvolumens 34, 55 bevorzugt während des gesamten Bestrahlungsprozesses detektiert. Mit der Bewegungserfassungseinrichtung 82 kann im Übrigen ggf. auch eine Kontrolle der korrekten Bestrahlung durchgeführt werden.

25

30

Mit Schritt 113 werden auf Grundlage der mit der Bewegungserfassungseinrichtung 82 erzeugten tatsächlichen Bewegungsdaten des Zielvolumens 34, 55 weitere Steuerparameter erzeugt, anhand der die Steuerung der Bestrahlungsanlage 10 kontinuierlich korrigiert werden kann, falls die tatsächlichen Bewegungsdaten von den anhand

des Bewegungsmodells vorausberechneten Bewegungsdaten  
abweichen. Eine ggf. vorzunehmende Korrektur der Steuerung  
der Bestrahlungsanlage wird mit Schritt 114 durchgeführt,  
mit welchem die Bestrahlungsanlage schließlich unter  
5 Berücksichtigung der Steuerparameter und der weiteren  
Steuerparameter gesteuert wird.

Es ist dem Fachmann ersichtlich, dass die vorstehend  
beschriebenen Ausführungsformen beispielhaft zu verstehen  
10 sind, und die Erfindung nicht auf diese beschränkt ist,  
sondern in vielfältiger Weise variiert werden kann, ohne  
die Erfindung zu verlassen. Ferner ist ersichtlich, dass  
die Merkmale unabhängig davon, ob sie in der Beschreibung,  
den Ansprüchen, den Figuren oder anderweitig offenbart sind  
15 auch einzeln wesentliche Bestandteile der Erfindung  
definieren, selbst wenn sie zusammen mit anderen Merkmalen  
gemeinsam beschrieben sind.

## Bezugszeichenliste

	10	Bestrahlungsanlage
	11	Ionenquelle
	12	Niedrigenergiestrahlführung
5	13	Vorbeschleuniger
	15	Beschleunigereinheit
	17	Strahlführung
	19	Messraum
	20	Partikelstrahl
10	21	Therapieraum
	22	Ablenk- und Modulationseinrichtung
	30	Zielpunkt
	34	Zielvolumen
	36	Pfeil
15	40, 42	Scannermagnete zur lateralen Ablenkung des Partikelstrahls
	44	Doppelkeilsystem zur longitudinalen Ablenkung (=Abbremsung) des Partikelstrahls
	46	Bewegungserfassungseinrichtung
20	50	Pfeil zur Verdeutlichung der Bewegung
	52	Klinisches Zielvolumen
	54	Sicherheitssaum (IM)
	56	Risikobereich oder Risikoorgan (OAR)
	58	Verteilungskurve einer einfachen geplanten Solldosisverteilung
25	60	Verteilungskurve einer herkömmlichen Dosisverteilung
	62	Verteilungskurve einer bewegungskorrigierten Solldosisverteilung
30	64	Verteilungskurve einer bewegungskorrigierten Dosisverteilung
	71	Computer- oder Kernspintomograph

	72	PET-Kamera
	73	Abstandssensor
	77	Körper
	78	Lagerfläche
5	81	Vorrichtung zum Erstellen eines Datensatzes
	82	Einrichtung zur quantitativen Erfassung von Bewegungen
	86	Steuerung
	87	Steuerleitung
10	101 bis	Schritte des Planungsverfahrens
	108	
	111 bis	Schritte des Bestrahlungsverfahrens
	114	



Patentansprüche:

1. Verfahren zur Bestrahlungsplanung für die  
Bestrahlung eines in einem Körper (77) angeordneten  
bewegten Zielvolumens (34, 55) mit einer Partikel-  
Bestrahlungsanlage (10) mittels Rescanning mit den  
Schritten:
  - Festlegen (102) des Zielvolumens in einem  
Referenzzustand der Bewegung,
  - Aufteilen (103) des Zielvolumens auf eine  
Mehrzahl einzeln mit einem Partikelstrahl  
anfahrbarer Zielpunkte (30),
  - Festlegen (104) einer Anzahl von Rescan-  
Durchgängen, in denen die Zielpunkte des  
Zielvolumens jeweils angefahren werden,
  - Berechnen (105) einer an den Zielpunkten des  
Zielvolumens jeweils zu deponierenden Solldosis  
(58),
  - Berechnen (106) einer zu erwartenden mittleren  
Bewegung (36, 50) der Zielpunkte des Zielvolumens  
anhand eines Bewegungsmodells,
  - Berücksichtigen der zu erwartenden mittleren  
Bewegung der Zielpunkte des Zielvolumens bei der  
Bestrahlungsplanung dergestalt, dass die Abweichung  
der erwarteten Dosisdeposition (60) von der  
Solldosis je Zielpunkt erfasst und die Solldosis je  
Zielpunkt auf Grundlage der Abweichung korrigiert  
wird und eine korrigierte Solldosis (62) erzeugt  
wird (107),
  - Erzeugen (108) von Steuerparametern für die  
Bestrahlungsanlage, wobei die Steuerparameter eine  
zu applizierende Partikelzahl pro Zielpunkt und

Rescan-Durchgang umfassen.

2. Verfahren zur Bestrahlungsplanung nach dem vorstehendem Anspruch,  
5       wobei zur Bestimmung des Bewegungsmodells ein Patientenmodell, eine mathematische Funktion, ein 4D-Computertomogramm, und/oder eine Atmungsstudie berücksichtigt wird.
- 10   3. Verfahren zur Bestrahlungsplanung nach einem der vorstehenden Ansprüche,  
      wobei die korrigierte Solldosis (62) in unterschiedlichen Bewegungszuständen auf die Rescan-Durchgänge aufgeteilt wird.  
15
4. Verfahren zur Bestrahlungsplanung nach einem der vorstehenden Ansprüche,  
      wobei das Bewegungsmodell des Zielvolumens (34, 55) unterschiedliche Bewegungszustände aufweist und  
20   die Solldosis je Zielpunkt gewichtet nach dem Bewegungszustand auf die Rescan-Durchgänge aufgeteilt wird.
5. Verfahren zur Bestrahlungsplanung nach einem der vorstehenden Ansprüche,  
25       wobei das Bewegungsmodell des Zielvolumens (34, 55) zyklisch ist und der Referenzzustand wiederholt auftritt, so dass durch eine zeitliche Kopplung der Rescan-Durchgänge an das Bewegungsmodell die  
30   Solldosis je Zielpunkt gleichmäßig auf die Rescan-Durchgänge aufgeteilt wird.

6. Verfahren zur Bestrahlungsplanung nach einem der vorstehenden Ansprüche,  
wobei die erwarteten Dosisverteilungen für die Zielpunkte (30) des Zielvolumens (34, 55) für Isoenergieschichten (341, 342, 343, 344, 345, 346, 347) des Partikelstrahls (20) berechnet werden.
7. Verfahren zur Bestrahlungsplanung nach einem der vorstehenden Ansprüche,  
wobei die Isoenergieschichten (341, 342, 343, 344, 345, 346, 347) jeweils mit dem Auftreten eines festgelegten Bewegungszustands mit dem Partikelstrahl (20) angefahren werden.
8. Verfahren zur Bestrahlung eines in einem Körper angeordneten bewegten Zielvolumens (34, 55) mit einer Partikel-Bestrahlungsanlage (10) mittels Rescanning mit den Schritten:  
Erzeugen von Steuerparametern insbesondere mit einem Verfahren gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die zu erwartende mittlere Bewegung der Zielpunkte (30) des Zielvolumens (34, 55) bei der Bestrahlungsplanung anhand eines Bewegungsmodells berücksichtigt wird, dergestalt, dass die Abweichung der erwarteten Dosisdeposition (60) von der Solldosis je Zielpunkt erfasst, die Solldosis je Zielpunkt auf Grundlage der Abweichung korrigiert und eine korrigierte Solldosis (62) erzeugt wird,  
Laden (111) des im Vorfeld der Bestrahlung erzeugten Bestrahlungsplans mit den Steuerparametern in eine Steuereinheit (86),

Detektieren (112) der Bewegung des Zielvolumens  
im Verlauf der Bestrahlung mit einer  
Bewegungserfassungseinrichtung (82) und Erzeugen  
(113) von weiteren Steuerparametern mittels der  
5 Bewegungserfassungseinrichtung,

Steuern (114) des Partikelstrahls (20) mittels  
der im Bestrahlungsplan hinterlegten  
Steuerparameter und mittels der weiteren  
Steuerparameter zur Bestrahlung des Zielvolumens  
10 mit dem Partikelstrahl unter Berücksichtigung der  
Bewegung des Zielvolumens.

9. Verfahren zur Bestrahlung nach vorstehendem  
Anspruch,

15 wobei die Partikelzahl des Partikelstrahls (20)  
mittels der im Bestrahlungsplan hinterlegten  
Steuerparameter und mittels der mit der  
Bewegungserfassungseinrichtung (82) erzeugten  
weiteren Steuerparameter variiert wird.

20

10. Verfahren zur Bestrahlung nach einem der Ansprüche  
8 bis 9,

wobei die korrigierte Solldosis (62) in  
unterschiedlichen Bewegungszuständen auf die  
25 Rescan-Durchgänge aufgeteilt wird.

11. Verfahren zur Bestrahlung nach einem der Ansprüche  
8 bis 10,

wobei die Bewegung des Zielvolumens (34, 55)  
30 unterschiedliche Bewegungszustände aufweist und die  
Solldosis je Zielpunkt gewichtet nach dem  
Bewegungszustand auf die Rescan-Durchgänge

aufgeteilt wird.

12. Verfahren zur Bestrahlung nach einem der Ansprüche 8 bis 11,

5       wobei die Bewegung des Zielvolumens (34, 55) zyklisch ist und der Referenzzustand wiederholt auftritt, so dass durch eine zeitliche Kopplung der Rescan-Durchgänge an die Bewegung die Solldosis je Zielpunkt gleichmäßig auf die Rescan-Durchgänge  
10       aufgeteilt wird.

13. Verfahren zur Bestrahlung nach einem der Ansprüche 8 bis 12,

15       wobei die erwarteten Dosisverteilungen für die Zielpunkte (30) des Zielvolumens (34, 55) für Isoenergieschichten (341, 342, 343, 344, 345, 346, 347) des Partikelstrahls (20) berechnet werden.

14. Verfahren zur Bestrahlung nach einem der Ansprüche 8 bis 13,

20       wobei die Isoenergieschichten (341, 342, 343, 344, 345, 346, 347) jeweils mit dem Auftreten eines festgelegten Bewegungszustands mit dem Partikelstrahl (20) angefahren werden.

25

15. Bestrahlungsanlage, umfassend:

      eine Beschleunigereinheit (15),  
      eine Vorrichtung (81) zur Erstellung eines Datensatzes, die, insbesondere nach einem Verfahren  
30       gemäß Anspruch 1, berechnete Steuerparameter für eine Steuereinheit (86) bereitstellt, mittels welchen unter Berücksichtigung eines

Bewegungsmodells eine auf eine Anzahl Rescan-Durchgänge verteilte korrigierte Dosisverteilung (62) in einem Zielvolumen (34, 55) deponiert werden kann,

5           eine Bewegungserfassungseinrichtung (82) zur Erfassung der Bewegung des Zielvolumens (34, 55) vor oder während der Bestrahlung mit dem Partikelstrahl, so dass mittels der Bewegungserfassungseinrichtung korrigierte weitere  
10 Steuerparameter erzeugt und zur Steuerung der Bestrahlungsanlage bereitgestellt werden können, die Steuereinheit (86) zum Steuern der Beschleunigereinheit unter Heranziehen der Steuerparameter und der weiteren Steuerparameter  
15 zum Applizieren einer korrigierten Dosisverteilung (64) in dem Zielvolumen unter Berücksichtigung der Bewegung des Zielvolumens.

16. Bestrahlungsanlage nach vorstehendem Anspruch,  
20           wobei die Partikelzahl des Partikelstrahls (20) mittels der im Bestrahlungsplan hinterlegten Steuerparameter und mittels der mit der Bewegungserfassungseinrichtung (82) erzeugten weiteren Steuerparameter variiert wird.

25  
17. Bestrahlungsanlage nach einem der Ansprüche 15 oder 16,  
          wobei die Steuereinheit (86) der Bestrahlungsanlage (10) ausgebildet ist, die  
30 korrigierte Solldosis (62) in unterschiedlichen Bewegungszuständen auf die Rescan-Durchgänge

aufzuteilen.

18. Bestrahlungsanlage nach dem vorstehenden Anspruch,  
wobei die Steuereinheit (86) der  
5 Bestrahlungsanlage (10) ausgebildet ist, die  
Solldosis je Zielpunkt (30) gewichtet nach dem  
Bewegungszustand auf die Rescan-Durchgänge  
aufzuteilen.
- 10 19. Bestrahlungsanlage nach einem der Ansprüche 15 bis  
18,  
wobei die Bewegungserfassungseinrichtung (82)  
eine zyklische Bewegung des Zielvolumens (34, 55)  
anhand des Referenzzustands erfasst, und  
15 wobei die Steuereinheit (86) der  
Bestrahlungsanlage (10) ausgebildet ist, durch eine  
zeitliche Kopplung der Rescan-Durchgänge an die  
Bewegung die korrigierte Solldosis (62) je  
Zielpunkt (30) gleichmäßig auf die Rescan-  
20 Durchgänge aufzuteilen.
20. Bestrahlungsanlage nach einem der Ansprüche 15 bis  
19,  
wobei die Steuereinheit (86) der  
25 Bestrahlungsanlage (10) ausgebildet ist, die  
Zielpunkte (30) des Zielvolumens (34, 55) in  
Isoenergieschichten (341, 342, 343, 344, 345, 346,  
347) des Partikelstrahls (20) mit einer  
Partikelzahl entsprechend der korrigierten  
30 Dosisverteilung (62) anzufahren.

21. Bestrahlungsanlage nach einem der Ansprüche 15 bis 20,

wobei die Steuereinheit (86) der Bestrahlungsanlage (10) ausgebildet ist, anhand der weiteren Steuerparameter der Bewegungserfassungseinrichtung (82) die Isoenergieschichten (341, 342, 343, 344, 345, 346, 347) jeweils mit dem Auftreten eines festgelegten Bewegungszustands mit dem Partikelstrahl (20) anzufahren.

5

10



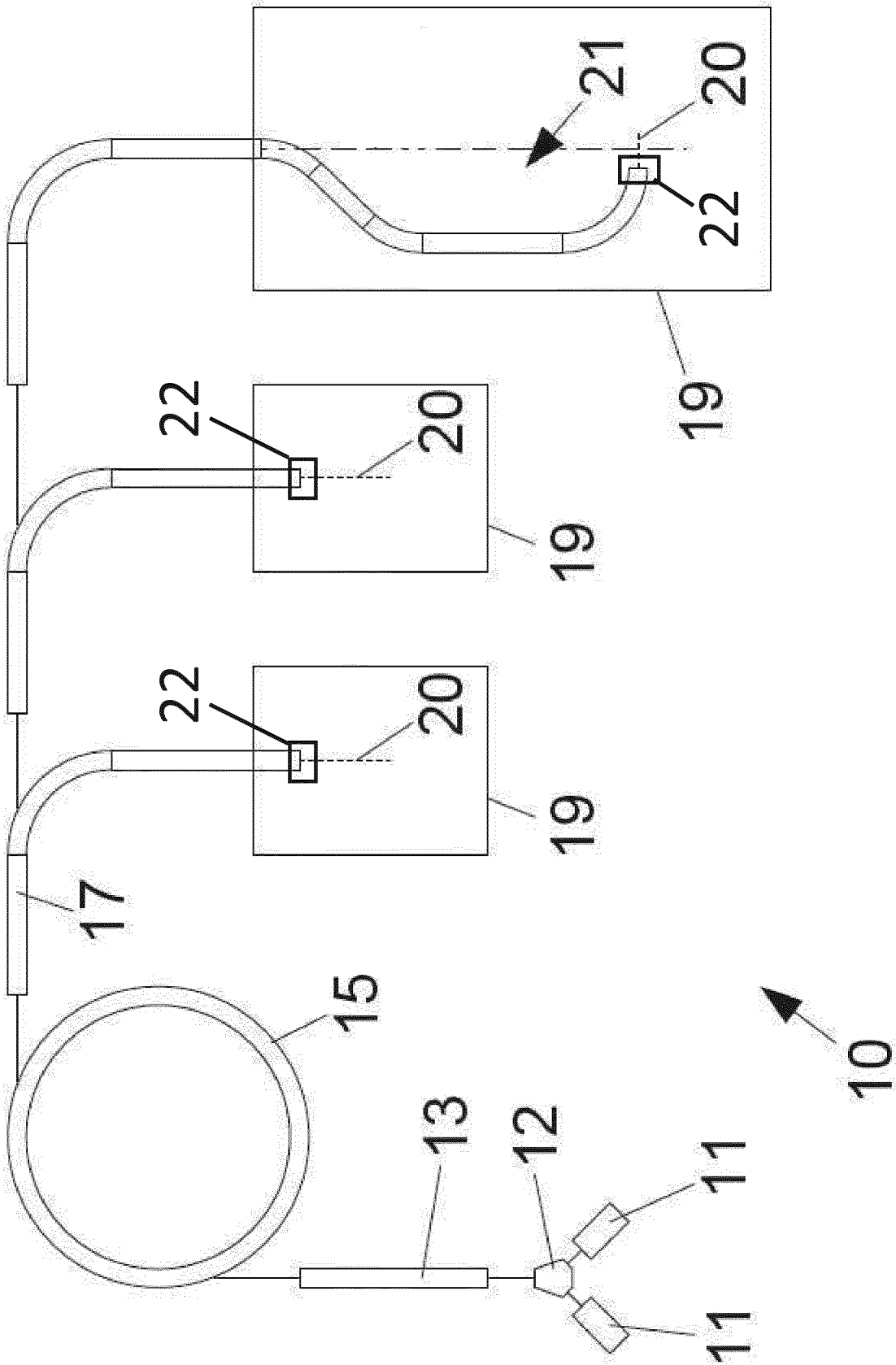


Fig. 1

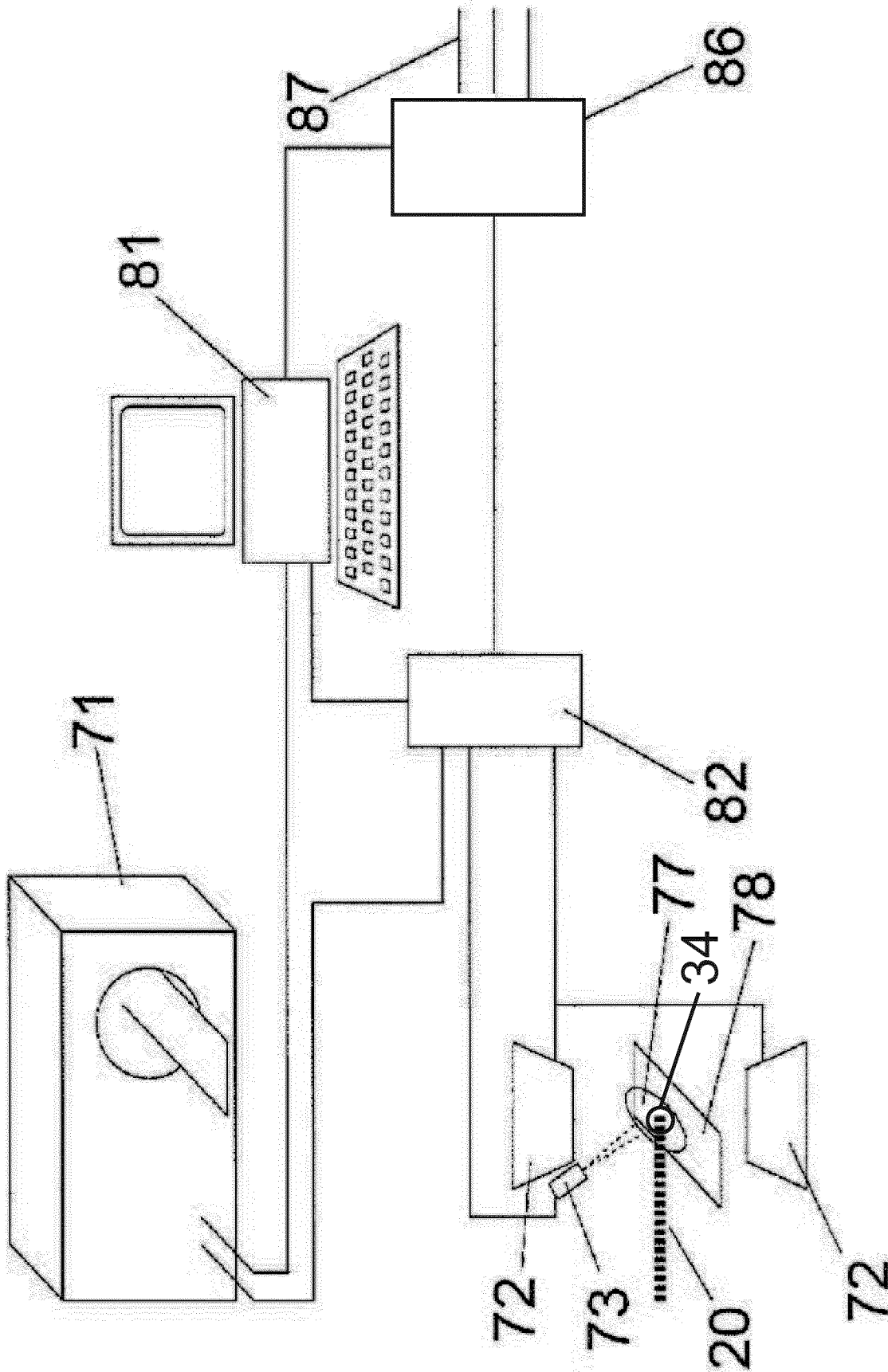
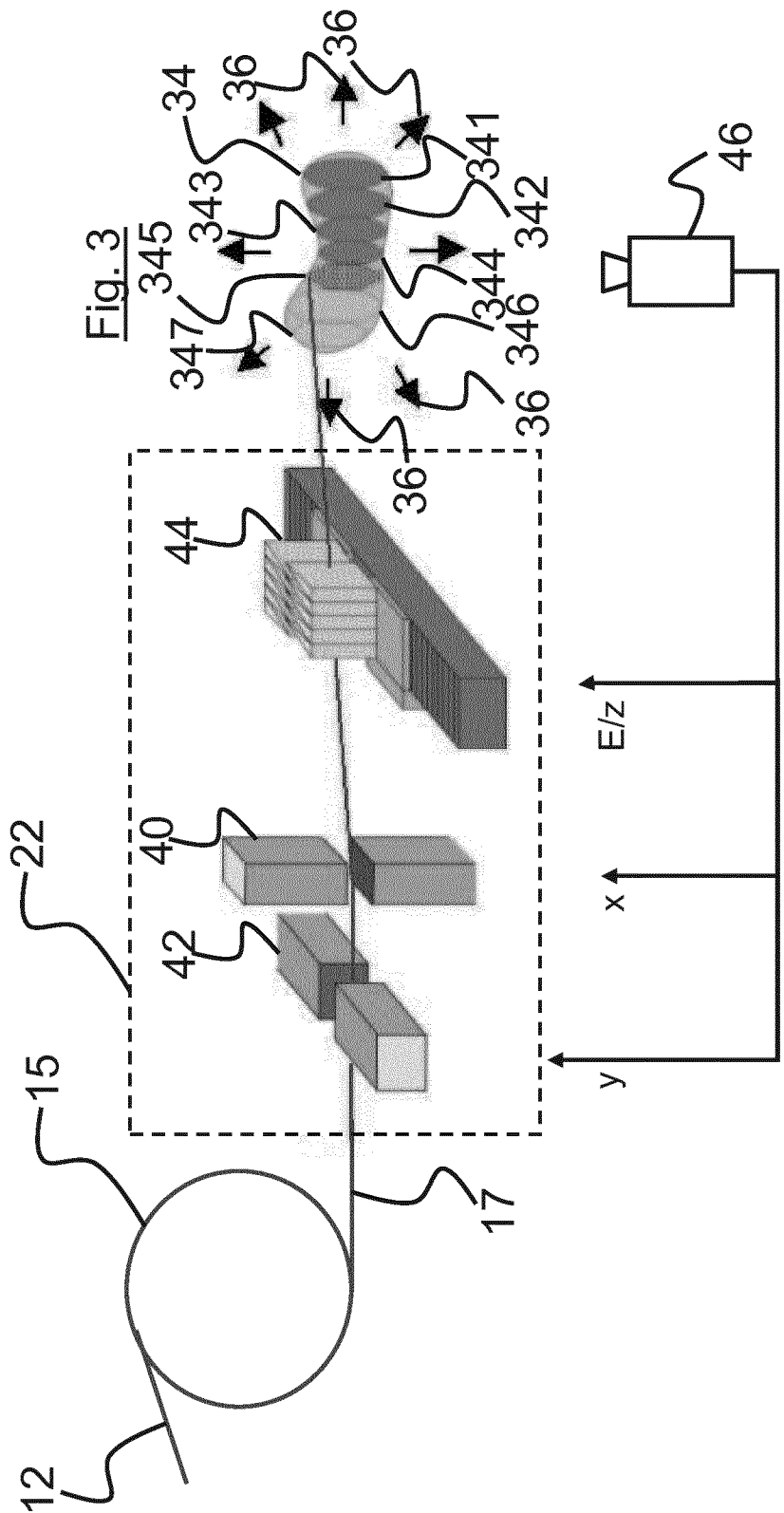


Fig. 2



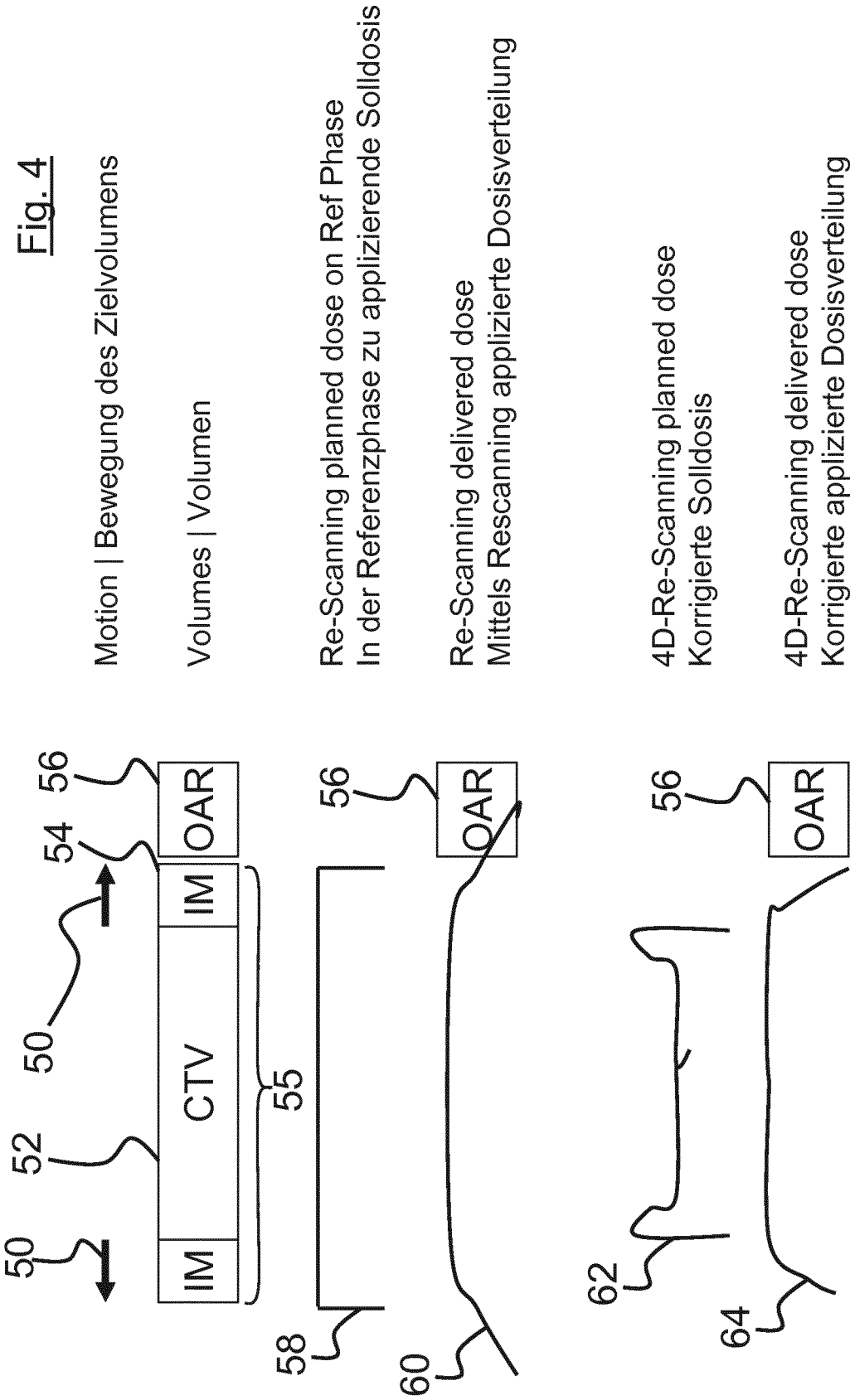
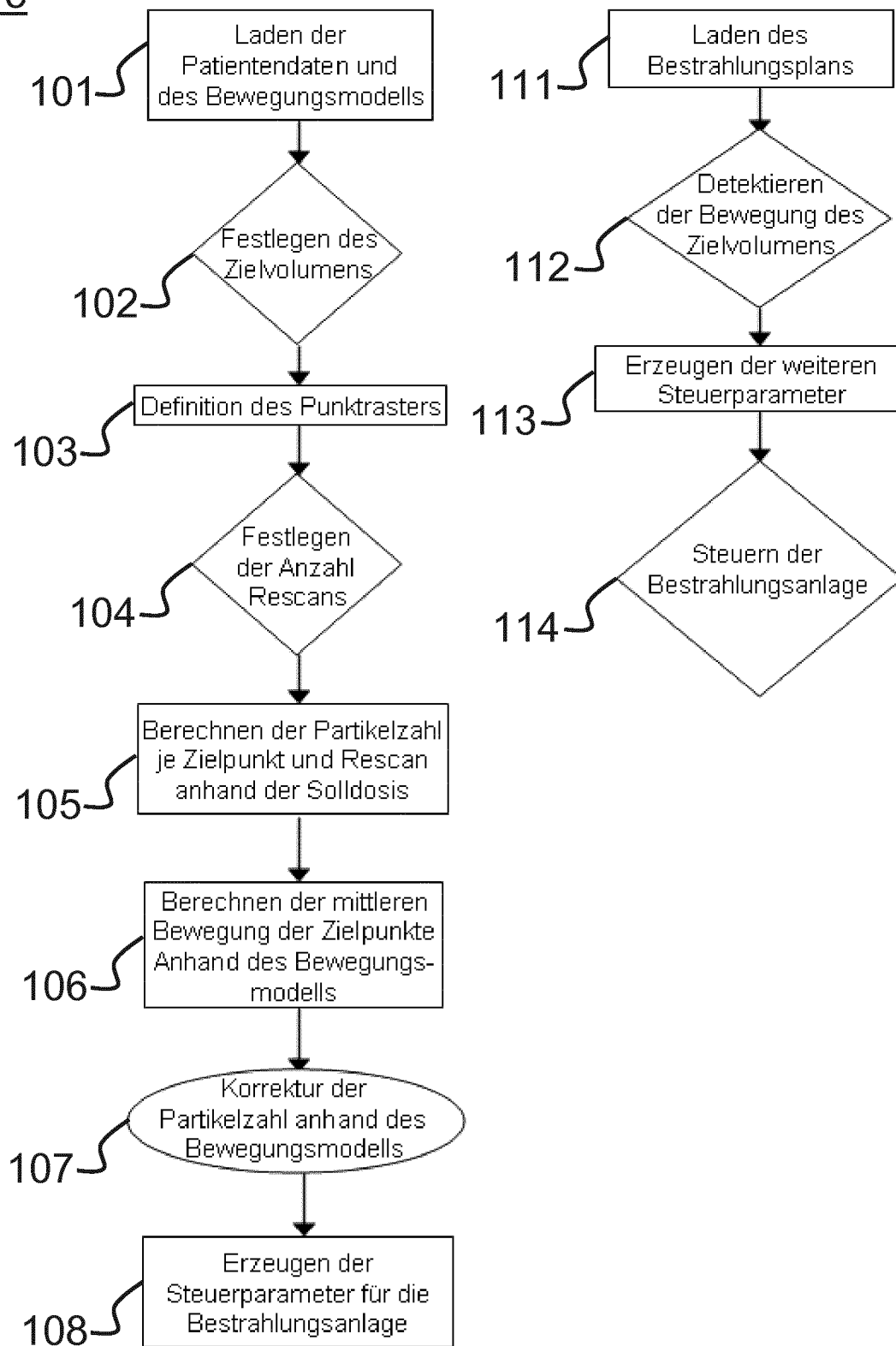


Fig. 5

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2013/071858

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, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 10 2009 055902 A1 (GSI HELMHOLTZZENTRUM FUER SCHWERIONENFORSCHUNG GMBH [DE] GSI HELMHOLTZ) 1 June 2011 (2011-06-01) abstract paragraphs [0035], [0069] - [0086] figure 4	1-7, 15-21
A	DE 10 2008 027485 A1 (GSI HELMHOLTZZENTR SCHWERIONEN [DE]; SIEMENS AG [DE]) 17 December 2009 (2009-12-17) paragraphs [0047] - [0053], [0114] - [0119]	1-7, 15-21
A	DE 10 2008 036478 A1 (FORSCHUNGSZENTR DD ROSSENDORF [DE]; GSI HELMHOLTZZENTR SCHWERIONEN [DE]) 11 February 2010 (2010-02-11) paragraphs [0018], [0019], [0048], [0049]	1-7, 15-21



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 January 2014

Date of mailing of the international search report

27/01/2014

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

Lohmann, Stefan

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP2013/071858**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.: **8-14**  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
PCT Rule 39.1(iv) - methods for treatment of the human or animal body by surgery.
2. ☐ Claims Nos.:  
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:
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 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 SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2013/071858

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 102009055902 A1	01-06-2011	CN 102725029 A	10-10-2012
		DE 102009055902 A1	01-06-2011
		EP 2504061 A1	03-10-2012
		JP 2013512014 A	11-04-2013
		US 2012238795 A1	20-09-2012
		WO 2011064004 A1	03-06-2011
-----			
DE 102008027485 A1	17-12-2009	CN 102089034 A	08-06-2011
		DE 102008027485 A1	17-12-2009
		EP 2285448 A1	23-02-2011
		US 2011153297 A1	23-06-2011
		US 2011297849 A1	08-12-2011
		WO 2009149882 A1	17-12-2009
-----			
DE 102008036478 A1	11-02-2010	DE 102008036478 A1	11-02-2010
		EP 2307096 A1	13-04-2011
		US 2011309255 A1	22-12-2011
		WO 2010015358 A1	11-02-2010
-----			



## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. A61N5/10

ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

A61N

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 10 2009 055902 A1 (GSI HELMHOLTZZENTRUM FUER SCHWERIONENFORSCHUNG GMBH [DE] GSI HELMHOLTZ) 1. Juni 2011 (2011-06-01) Zusammenfassung Absätze [0035], [0069] - [0086] Abbildung 4	1-7, 15-21
A	DE 10 2008 027485 A1 (GSI HELMHOLTZZENTR SCHWERIONEN [DE]; SIEMENS AG [DE]) 17. Dezember 2009 (2009-12-17) Absätze [0047] - [0053], [0114] - [0119]	1-7, 15-21
A	DE 10 2008 036478 A1 (FORSCHUNGSZENTR DD ROSSENDORF [DE]; GSI HELMHOLTZZENTR SCHWERIONEN [DE]) 11. Februar 2010 (2010-02-11) Absätze [0018], [0019], [0048], [0049]	1-7, 15-21



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

16. Januar 2014

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

27/01/2014

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lohmann, Stefan

**Feld Nr. II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein internationaler Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. **8-14**  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Regel 39.1 iv) PCT - Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers**
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, dass eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefasst sind.

**Feld Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)**

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs**

- ☐ Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.
- ☐ Die zusätzlichen Recherchegebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.
- ☐ Die Zahlung der zusätzlichen Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2013/071858

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 102009055902 A1	01-06-2011	CN 102725029 A	10-10-2012
		DE 102009055902 A1	01-06-2011
		EP 2504061 A1	03-10-2012
		JP 2013512014 A	11-04-2013
		US 2012238795 A1	20-09-2012
		WO 2011064004 A1	03-06-2011
-----			
DE 102008027485 A1	17-12-2009	CN 102089034 A	08-06-2011
		DE 102008027485 A1	17-12-2009
		EP 2285448 A1	23-02-2011
		US 2011153297 A1	23-06-2011
		US 2011297849 A1	08-12-2011
		WO 2009149882 A1	17-12-2009
-----			
DE 102008036478 A1	11-02-2010	DE 102008036478 A1	11-02-2010
		EP 2307096 A1	13-04-2011
		US 2011309255 A1	22-12-2011
		WO 2010015358 A1	11-02-2010
-----			