

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6105081号
(P6105081)

(45) 発行日 平成29年3月29日(2017.3.29)

(24) 登録日 平成29年3月10日(2017.3.10)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 N 5/10

P

A 6 1 N 5/10

H

請求項の数 17 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2015-546905 (P2015-546905)
 (86) (22) 出願日 平成25年10月18日(2013.10.18)
 (65) 公表番号 特表2015-536770 (P2015-536770A)
 (43) 公表日 平成27年12月24日(2015.12.24)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2013/071858
 (87) 国際公開番号 WO2014/090456
 (87) 国際公開日 平成26年6月19日(2014.6.19)
 審査請求日 平成27年10月13日(2015.10.13)
 (31) 優先権主張番号 102012112348.9
 (32) 優先日 平成24年12月14日(2012.12.14)
 (33) 優先権主張国 ドイツ(DE)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 508021624
 ゲーエスイー ヘルムホルツェントウル
 ム フュア シュヴェリオネンフォルシェ
 ンク ゲーエムペーハー
 ドイツ, 6 4 2 9 1 ダルムシュタット,
 ブランクシュトラッセ 1
 (74) 代理人 100094112
 弁理士 岡部 譲
 (74) 代理人 100106183
 弁理士 吉澤 弘司
 (74) 代理人 100114915
 弁理士 三村 治彦
 (74) 代理人 100120363
 弁理士 久保田 智樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 標的体積の動きを考慮に入れた粒子線照射の照射計画

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

再走査によって、無生物体内、細胞試料内又は実験動物の身体内に位置する、動いている標的体積(34、55)を粒子ビーム照射設備(10)により照射するための照射計画方法であって、

前記動きの基準状態において前記標的体積を規定するステップ(102)と、

粒子ビームにより個々にアプローチすることができる複数の標的点(30)間で前記標的体積を分割するステップ(103)と、

前記標的体積の前記標的点がアプローチされる再走査パス数を規定するステップ(104)と、

前記標的体積の前記標的点において堆積すべき前記標的点ごとの名目線量(58)を計算するステップ(105)と、

動きモデルに基づいて、前記標的体積の前記標的点の予期される平均的な動き(36、50)を計算するステップ(106)と、

前記照射計画において前記標的体積の前記標的点の前記予期される平均的な動きを考慮に入れるステップであって、これは、標的点ごとの前記名目線量からの、前記予期される線量堆積(60)の偏差が求められ、該偏差に基づいて標的点ごとの前記名目線量が補正され、補正された名目線量(62)が生成される(107)ようにして行われる、ステップと、

前記照射設備のための制御パラメーターを生成するステップ(108)であって、前記

10

20

制御パラメーターは標的点及び再走査パスあたりの付与される粒子カウントを含む、ステップと、
を有し、

患者モデル、動き関数及び／又は呼吸の研究によって取得される前記標的体積の前記標的点の予期される平均的な動きが前記動きモデルを決定するために考慮に入れられ、

様々な動き状態における前記補正された名目線量（６２）は、前記再走査パス間で分割される、照射計画方法。

【請求項２】

前記標的体積（３４、５５）の前記動きモデルは様々な動き状態を有し、標的点あたりの前記名目線量は、前記動き状態に応じて重み付けされて、前記再走査パス間で分割される、請求項１に記載の照射計画方法。

10

【請求項３】

前記標的体積（３４、５５）の前記動きモデルは周期的であり、前記基準状態は繰り返し生じ、それによって、標的点あたりの前記名目線量は前記動きモデルへの前記再走査パスの時間に基づく結合を通じて前記再走査パス間で均等に分割される、請求項１に記載の照射計画方法。

【請求項４】

前記標的体積（３４、５５）の前記標的点（３０）の予期される線量分布は、前記粒子ビーム（２０）の等エネルギー層（３４１、３４２、３４３、３４４、３４５、３４６、３４７）について計算される、請求項１～３のいずれか１項に記載の照射計画方法。

20

【請求項５】

等エネルギー層（３４１、３４２、３４３、３４４、３４５、３４６、３４７）は、規定された動き状態の発生時に前記粒子ビーム（２０）によってそれぞれアプローチされる、請求項１～４のいずれか１項に記載の照射計画方法。

【請求項６】

再走査によって、無生物体内、細胞試料内又は実験動物の身体内に位置する、動いている標的体積（３４、５５）を粒子ビーム照射設備（１０）により照射する方法であって、

制御パラメーターを生成するステップであって、該制御パラメーターによって、前記粒子ビーム照射設備の加速器ユニット（１５）が、動いている標的体積（３４、５５）に補正された線量分布（６２）を堆積させるように制御可能であり、前記照射計画において、動きモデルによって前記標的体積（３４、５５）の前記標的点（３０）の前記予期される平均的な動きが考慮に入れられ、これは、標的点ごとの前記名目線量からの、前記予期される線量堆積（６０）の偏差が求められ、該偏差に基づいて標的点ごとの前記名目線量が補正され、補正された名目線量（６２）が生成されるようにして行われる、ステップと、

30

前記照射に先立って生成された前記制御パラメーターを有する前記照射計画を制御ユニット（８６）にロードするステップ（１１１）と、

動き感知装置（８２）を用いて前記照射の経過中に前記標的体積の前記動きを検出する（１１２）とともに、前記動き感知装置によって追加の制御パラメーターを生成する（１１３）ステップと、

前記標的体積の前記動きを考慮に入れて前記粒子ビームを用いて前記標的体積を照射するために、前記照射計画に記憶されている前記制御パラメーター、及び前記追加の制御パラメーターによって前記粒子ビーム（２０）を制御するステップ（１１４）と、

40

を有し、

患者モデル、動き関数及び／又は呼吸の研究によって取得される前記標的体積の前記標的点の予期される平均的な動きが前記動きモデルを決定するために考慮に入れられ、

様々な動き状態における前記補正された名目線量（６２）は、前記再走査パス間で分割される、方法。

【請求項７】

前記粒子ビーム（２０）の前記粒子カウントは、前記照射計画に記憶されている前記制御パラメーター、及び前記動き感知装置（８２）を用いて生成された前記追加の制御パラ

50

メーターによって変更される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記標的体積（34、55）の前記動きは様々な動き状態を有し、標的点あたりの前記名目線量は、前記動き状態に応じて重み付けされて、前記再走査パス間で分割される、請求項 6 又は 7 に記載の照射方法。

【請求項 9】

前記標的体積（34、55）の前記動きは周期的であり、前記基準状態は繰り返し生じ、それによって、標的点あたりの前記名目線量は前記動きへの前記再走査パスの時間に基づく結合を通じて前記再走査パス間で均等に分割される、請求項 6 又は 7 に記載の照射方法。

10

【請求項 10】

前記標的体積（34、55）の前記標的点（30）の予期される線量分布は、前記粒子ビーム（20）の等エネルギー層（341、342、343、344、345、346、347）について計算される、請求項 6～9 のいずれか 1 項に記載の照射方法。

【請求項 11】

等エネルギー層（341、342、343、344、345、346、347）は、規定された動き状態の発生時に前記粒子ビーム（20）によってそれぞれアプローチされる、請求項 6～10 のいずれか 1 項に記載の照射方法。

【請求項 12】

照射設備であって、

20

加速器ユニット（15）と、

制御ユニット（86）のための制御パラメーターを提供するデータセットを生成する装置（81）であって、該装置によって、動きモデルを考慮に入れながら、複数の再走査パス間で分割される補正された線量分布（62）を標的体積（34、55）に堆積させるように前記加速器ユニット（15）が制御可能である、装置と、

前記粒子ビームを用いた前記照射の前又は前記照射中に、前記標的体積（34、55）の前記動きを感知する動き感知装置（82）であって、該動き感知装置によって、補正された追加の制御パラメーターを生成することができ、該追加の制御パラメーターを、前記加速器ユニット（15）を制御するのに利用可能にすることができるようにしている、動き感知装置と、

30

前記標的体積の前記動きを考慮に入れて、前記粒子ビームを用いて前記標的体積に補正された線量分布（64）を投与するために、前記制御パラメーター及び前記追加の制御パラメーターを用いて前記加速器ユニットを制御する、制御ユニット（86）と、を備え、

患者モデル、動き関数及び／又は呼吸の研究によって取得される前記標的体積の前記標的点の予期される平均的な動きが前記動きモデルを決定するために考慮に入れられ、

前記照射設備（10）の前記制御ユニット（86）は、様々な動き状態において前記補正された名目線量（62）を前記再走査パス間で分割するように構成される、照射設備。

【請求項 13】

前記粒子ビーム（20）の前記粒子カウントは、前記照射計画に記憶されている前記制御パラメーター、及び前記動き感知装置（82）によって生成された前記追加の制御パラメーターによって変更される、請求項 12 に記載の照射設備。

40

【請求項 14】

前記照射設備（10）の前記制御ユニット（86）は、標的点（30）あたりの前記名目線量を、前記動き状態に応じて重み付けして、前記再走査パス間で分割するように構成される、請求項 12 又は 13 に記載の照射設備。

【請求項 15】

前記動き感知装置（82）は、前記基準状態に基づいて、前記標的体積（34、55）の周期的な動きを検出し、

前記照射設備（10）の前記制御ユニット（86）は、標的点（30）あたりの前記補

50

正された名目線量（６２）を、前記動きモデルへの前記再走査パスの時間に基づく結合を通じて前記再走査パス間で均等に分散させるように構成される、請求項１２又は１３に記載の照射設備。

【請求項１６】

前記照射設備（１０）の前記制御ユニット（８６）は、前記補正された線量分布（６２）に対応する粒子カウントを用いて、前記粒子ビーム（２０）の等エネルギー層（３４１、３４２、３４３、３４４、３４５、３４６、３４７）における前記標的体積（３４、５５）の前記標的点（３０）にアプローチするように構成される、請求項１２～１５のいずれか１項に記載の照射設備。

【請求項１７】

前記照射設備（１０）の前記制御ユニット（８６）は、前記動き感知装置（８２）の前記追加の制御パラメーターに基づいて、規定された動き状態の発生時に前記粒子ビーム（２０）を用いて各等エネルギー層（３４１、３４２、３４３、３４４、３４５、３４６、３４７）にアプローチするように構成される、請求項１６に記載の照射設備。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、照射計画方法及び装置と、粒子ビームを用いる加速器装置とに関する。

【背景技術】

【０００２】

重イオンを用いた腫瘍治療は、ここ数十年にわたって、組織、特に腫瘍性疾患を処置するための確立された方法となっている。一方、それによって得られた経験は、非生体材料が用いられる研究活動又は製品開発活動の範囲内等の、純粋に技術的な分野にも応用される。

【０００３】

全ての既知の方法の共通の特徴は、加速器によって提供される集束粒子ビームが、高エネルギービーム輸送システムによって１つ又は複数の照射室又は処置室に伝搬されることである。照射室において、照射すべき標的体積（target volume）が位置決めされ、粒子ビームを用いて照射される。

【０００４】

照射すべき標的体積は移動し得ることが知られている。例えば、患者が呼吸するのに伴って動く肺腫瘍が標的体積内に位置する場合がある。例えば、この動きが粒子線治療の処置の成功に及ぼす影響を調査するために、ファントムと呼ばれる無生物体の人体モデルによってこの動きをシミュレートすることができ、そのようなファントムを、粒子ビームを用いて照射することができる。

【０００５】

粒子線治療との関連で、組織内に堆積される放射線量の可能な限り最も均一な分布を達成することは特に困難である。標的体積における均一な線量分布が特に関心事である１つの理由は、標的体積内に位置する腫瘍の細胞は、閾値線量以上になって初めて適切な信頼度で死滅する一方で、同時に、周囲の健全な組織に対する過剰な放射による負荷は回避されるべきであることである。このため、複数の個々の放射線量が標的体積内の様々な標的点において連続して堆積される照射方法、すなわち走査粒子ビームを用いた照射方法では、標的体積が照射中に動く場合、標的体積におけるこの所望の均一な線量分布を達成することは依然として困難である。このため、標的体積における線量分布の均一性の改善が現在の研究の主題として残っている。

【０００６】

例えば、走査粒子ビームの場合、１つの可能性は、放射線量を、幾つかのパスにわたって投与するように分散させることであり、これは「再走査」と呼ばれる。この方法において、再走査パス中に複数の個々の線量が繰り返し投与されることによって、投与される総線量が連続的に高められるように、標的体積の標的点到複数回アプローチする。個々の線

10

20

30

40

50

量を用いて標的点到繰り返しアプローチすることによって、個々の線量にわたる統計的な平均化を通じて、標的体積における総線量分布に対する動きの影響を低減することが可能になる。換言すれば、統計的観点から、任意の誤って堆積される線量を平均化することができ、このようにして標的体積の動きを少なくとも部分的に補償することができる。

【0007】

しかし、この状況において、標的体積のエッジ領域を、特に、健常組織等の標的体積を取り囲む物質と明確に分離することができないことを受容する必要がある。所望の名目線量が標的体積全体に可能な限り最も多く投与されることを確保するために、通常、標的体積の周りに、実際に照射される臨床標的体積を大幅に増大させる安全域が確立される。一方、この結果、標的体積における確実な線量到達範囲を確保するために、健常である場合がある組織が照射されなくてはならない。

10

【0008】

加えて、再走査方法に対する代替として用いられるゲーティング方法の枠組み内で標的体積の動きを追跡することが既知である。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

したがって、本発明の目的は、標的体積のための照射計画を簡単にし、その際、上述した従来技術の不利な点を軽減するか又は無くす方法を提供することである。

【0010】

20

本発明の別の目的は、照射結果を、標的体積の変化、例えば動きに対してよりロバスト性のある(robust)ものにすることである。

【0011】

また、本発明が、処置又は線量を全て付与するのにかかる時間を低減することも望ましい。

【0012】

最後に、本発明の目的は、健常組織又は危険臓器等の標的体積に隣接する物質をより良好に除外し、照射する健常組織の量を少なくすることである。

【課題を解決するための手段】

【0013】

30

本発明の目的は、独立請求項の主題によって達成される。本発明の有利な拡張は従属クレームにおいて定義される。

【0014】

本発明による、身体内に位置する標的体積の照射計画が以下のステップを用いて規定される。このプロセスは、粒子ビームを用いた、後の照射のための照射計画を段階的に作成する。

【0015】

第1に、通常身体内に位置する標的体積が規定される。この状況において、標的体積は、例えば物質試料、ファントム若しくは試験セットアップ等の無生物体内に位置することができるか、又はそうでなければ、例えば細胞試料若しくは実験動物等の生体材料を含むことができる。例えば、標的体積内に腫瘍細胞が位置する。本出願において用いられる技術用語、例えば標的体積、標的点、名目線量、線量分布等は、当該技術分野の慣習に従って用いられ、これらは、受け入れられたガイドラインを表すICRUレポート50(及び追加レポート62)において規定されている。

40

【0016】

標的体積は、身体及び/又は標的体積の動きの基準状態において規定される。換言すれば、これは、基準位相が識別可能であるか又は標的体積の動きにおいて規定可能である、動いている標的体積である。基準位相を有する動きの特に単純な例は、肺呼吸、すなわち周期的な呼吸の動きである。呼気の終了又は吸気の開始を、例えば呼吸の基準位相として規定することができる。例えば、1つの呼吸サイクルは標的体積の動きの動き位相(事前

50

に計画される)の和に対応する。一方、他の動いている標的体積も含まれ、これらの標的体積について、動きの少なくとも1つの基準位相を規定することができ、このため、粒子ビームを用いる照射を動きと関連付けることができる。

【0017】

標的体積は、複数の個々にアプローチ可能な標的点到に細分化される。粒子ビームにより標的体積の標的点到に個々にアプローチすることを可能にするために、粒子ビームは、真空中から出る直前に、すなわち標的体積に衝突する直前に、方向を僅かに変えて偏向されることが好ましい。好ましくは、出願人のラスタ走査装置からの偏向磁石等の偏向磁石をこの目的で用いることができる。

【0018】

換言すれば、規定された点間隔を有する標的点的ラスタが標的体積内に配置される。好ましくは、点間隔は、粒子ビームの縦方向の主要伝播方向及び/又はそれを横切る方向に対応する方向において規定される。この状況において、粒子ビームの主要伝播方向は、偏向されていない粒子ビームが進行する際に沿う虚軸である。したがって、これに応じて、点ラスタは好ましくはデカルト座標系に対応することができる。ここで、x方向及びy方向は、粒子ビームの主要伝播方向に対する水平方向又は垂直方向の垂線に対応し、さらに、z方向は、物質における粒子ビームの(縦方向の)侵入深さに対応する。

【0019】

各個々の照射プロセスにおいて、粒子照射システムの粒子ビームによって、個々の線量が標的体積の標的点到に投与され、標的体積が位置する身体における粒子ビームの入力経路全体が照射前線量と呼ばれる線量を受ける。リソース集約型照射計画方法において、生じる全ての照射前線量を考慮に入れ、総線量を計算するのに用いなくてはならない。このため、例えば、標的体積の遠位端を最初に照射することが有利であり得る。このプロセスでは、標的体積のより近位の部分は既に照射前線量を受けている。次に、標的体積を反対端から照射し、例えば、この端から遠位にある標的体積の部分が追加の部分線量を受けるようにすることができる。代替的に、標的体積を、更なる再走査パスにおいて同じ方向から照射し続け、より近位の部分をより弱い線量、すなわち、例えばより低い粒子カウントを用いて照射することができ、それによって、各標的点的名目線量に最終的に到達し、標的体積の総線量が可能な限り均一に分散するようにする。理想的な事例では、標的体積にわたる総線量分布はステップ関数に対応する。これは、その性質により、実際には難なく達成可能ではない。

【0020】

名目線量、すなわち、付与可能な標的点到に堆積される放射線量の計画値又は所望値が、標的点的それぞれに関連付けられる。換言すれば、照射計画は、付与可能な標的点到に堆積される名目線量を計算し、結果を照射計画に書き込む。

【0021】

名目線量は複数の再走査パス間でも分割され、各パスにおいて標的点的うちの少なくとも一部分がアプローチされる。好ましくは、全ての標的点是、粒子ビームの各再走査パスにおいてアプローチされ、適用可能な場合、再走査パスは標的点到へのアプローチに関して互いに同一でもある。特に、各再走査パスにおいて同じ標的点がアプローチされる状況において、又は再走査パスが同一であるとき、再走査方法の統計的平均化効果が有利な形で生じる。

【0022】

したがって、換言すれば、標的体積の標的点到がそれぞれアプローチされる再走査パス数は照射計画において既に規定されている。再走査パス間で名目線量を分割することの重要な利点は、例えば、後に、標的点的うちの1つへの線量の付与中に標的体積の予期されない動きが生じ、その結果として、投与すべき線量が標的点到に堆積されず、誤って堆積された場合、先行する再走査パス又は後続の再走査パスによって少なくとも部分的に統計的にこれを補償することができることである。

【0023】

10

20

30

40

50

単純な事例では、動いている標的体積の標的点は、身体内で同じ方向に動き、それによって、標的体積は、本質的に変形していない並進を実行し、標的点の点格子は不変のままである。一方、標的体積の標的点の動きは、互いに対して生じる可能性もある。例えば、標的体積は、拡張、収縮、伸長又は他の形で変形する可能性があり、標的体積又は周囲の物質における密度の変動も粒子ビームの侵入深さにとって重要である可能性があり、このため、標的点はそれに応じて変位する。並進と標的体積の変形との重ね合わせも考慮に入れるべきであり、これも同様に標的体積の動きとして理解される。

【 0 0 2 4 】

有利な形式では、標的体積の予期される動き及び/又は標的体積の標的点の動きに関して結論を引き出すことを可能にする動きモデルが利用可能である。動きモデルを決定するための基礎として、患者モデル、数学(動き)関数、4D CTスキャン及び/又は呼吸の研究を考慮に入れることができる。呼吸の研究は、単一の標的体積又は多数の標的体積に対し、例えば患者調査の形で実行することができ、それによって、標的体積、例えば肺腫瘍の標的点の平均的な予期される動きを予測することができる。例えば、予想動き状態からの線量寄与の重み付き平均を、動きモデルの決定の考慮に入れることができる。

【 0 0 2 5 】

標的体積の標的点の動きを予測する動きモデルを照射計画に用いて、動きを考慮に入れたときに予期される線量堆積からの、動きがない場合の名目線量の偏差を求めることができる。これは、走査された粒子ビームを用いる再走査方法の場合に、照射に先立って、すなわち照射計画の一部として動きモデルを解析することによって、線量堆積の均一性及び/又は適合性、すなわち線量堆積のエッジの鮮明さを増大させることができることを意味する。有利な形式では、動きモデルは動き位相の検出に対しても用いられ、粒子ビームを用いる照射は、少なくとも1つの動き位相、例えば基準位相と時間的に相関付けられる。このようにして、照射期間が少なくとも複数の動き位相を含み、又は更には標的体積の動きプロセス全体を含むので、再走査方法の利点、すなわち代替の方法と比較した時間の節減を保つことができる。さらに、再走査によって達成することができる線量分布の均一性、及び標的体積エッジ領域における線量堆積の鮮明さ、すなわち適合性を大幅に改善することができる、それによって、健常組織又は更には危険臓器(OAR)内に配置されなくてはならない場合がある標的体積の周りの安全域を低減するか又は更には完全に排除することができる。

【 0 0 2 6 】

得られた偏差に基づいて各標的点における名目線量が補正されることによる、照射と標的体積の標的点の運動との相関付けによって、標的体積の標的点の予期される平均の動きを考慮に入れることができる。詳細には、名目線量を、例えば標的点に堆積される粒子カウントの変更によって調整することができる。総粒子カウントは再走査パス間で分散され、再走査パスごとの個々の粒子カウントも異なる可能性がある。例えば、標的体積の既知の動きの場合、特に標的体積内に密度変動が存在する場合、統計的平均化の効果により標的体積の線量分布の最適な均一性を得るために、動きの1つの位相では標的点の高い粒子カウントを堆積するが、動きの別の位相では低い粒子カウントしか堆積しないことが有利であり得る。換言すれば、標的体積の選択された標的点に対するアプローチは、標的体積の動き状態と相関付けることができる。照射計画において動きを考慮に入れる結果として、標的体積における線量堆積のエッジ領域は、全体として、より鮮明に規定することができる、例えば健常組織又は危険臓器等の標的体積の周囲の物質に対する照射負荷を低減することができる。

【 0 0 2 7 】

最終的に、標的点と、動きと、動きに起因した、結果としての標的体積の標的点の偏差とに関して得られたデータから、照射設備のための制御パラメータを生成し、照射設備を用いて標的点ごとに所望の補正された名目線量を堆積することができるようにする。例えば、制御パラメータは、標的点あたりの粒子カウントと、標的体積において堆積される再走査パスとを含む。

10

20

30

40

50

【0028】

標的点を粒子ビームの等エネルギー層に割り当てることができる。これにより、一定の粒子エネルギーを用いて、すなわち、例えば加速器設定を変更せずに等エネルギー層の標的点を照射することが可能になる。換言すれば、加速器設定の変更頻度を少なくし、これにより照射プロセス全体にかかる時間を短縮するために、等エネルギー層に組み合わせられる標的点の部分に連続的にアプローチすることが有利である。

【0029】

標的体積の標的点の予期される線量分布は、例えば粒子ビームの等エネルギー層について計算することができる。好ましくは、等エネルギー層は、規定された動き状態、すなわち、例えば動きの基準状態の出現時にそれぞれアプローチされる。換言すれば、等エネルギー層の開始（アプローチ）は、特定の動き位相と同期させることができる。これによって、標的体積の動きに対する線量分布のロバスト性を更に改善することができる。

10

【0030】

さらに、再走査によって、身体内に位置する、動いている標的体積を粒子照射設備により照射する方法を提案することが本発明の範囲内にある。照射方法は例えば、照射計画を照射設備の制御ユニットにロードすることによって、照射に先立って生成される照射計画データを利用する。

【0031】

動き感知装置を用いて、照射の経過中に標的体積の動きを検出し、それによって、予め計算された動きを、照射の経過中に実際の動きに基づいて検証及び／又は補正することもできる。したがって、動き感知装置からのデータに基づいて、照射設備のための追加の制御パラメーターを生成することができ、これによって、照射計画に基づいて事前に計画された名目線量を補正することが可能である。

20

【0032】

最終的に、照射パラメーターに基づいて生成された制御パラメーター、及び動き感知装置に基づいて生成された追加の制御パラメーターを用いて粒子ビームを制御し、それによって、標的体積の動きを考慮に入れて、粒子ビームを用いて標的体積を照射することができる。

【0033】

本発明の範囲内で、上記で記載した方法のステップを実行するのに適した照射設備も提供される。

30

【0034】

以下で例示的な実施形態を用いるとともに図面を参照して本発明を詳細に説明する。同一の要素及び類似の要素は、部分的に同一の参照符号でラベル付けされ、様々な例示的な実施形態の特徴は互いに組み合わせることができる。

【図面の簡単な説明】

【0035】

【図1】再走査方法の枠組み内で粒子ビームを提供する照射設備の構成の概観を示す図である。

【図2】照射設備を制御するのに用いられるコンポーネントの概略図である。

40

【図3】偏向及び変調装置並びに標的体積の照射の概略図である。

【図4】本発明による方法を用いて得られる、標的体積における線量分布変化の図である。

【図5】本発明による方法のステップの概観を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0036】

図1は、それ自体既知の粒子線治療設備10の概略的構成を示している。粒子線治療設備10は荷電粒子を生成し、加速する。荷電粒子は、更なる使用のために粒子ビーム20の形態で提供され、ビームガイド17によって、規定された標的体積34（図3を参照）に方向付けることができる。標的体積34は、例えば、腫瘍治療の枠組みにおいて腫瘍を

50

含むが、科学的目的、動物実験、モデル試料及び物質試料、並びに概して粒子ビーム及び／又は粒子線治療の調査のために、非生物及び／又は細胞培養を含む標的体積 34 を規定することもできる。粒子線治療設備 10 は、粒子ビーム 20 を用いてファントムを照射するためにも用いられる。これによって、患者の照射又は処置の完了前及び／又は完了後に複数の照射パラメーターを検証することができる。

【0037】

図 1 に示す例において、粒子は 2 つのイオン源 11 のうちの 1 つにおいて生成され、予め加速される。イオン源 11 は、例えば、陽子からウランまでの多岐にわたる粒子を提供することができる。材料との特徴的な（粒子依存の）相互作用及び侵入深さ等の、粒子線治療に有利な特性に起因して、陽子、パイオン、ヘリウムイオン、又は特に好ましくはカーボンイオンが用いられる。非常に一般的に言えば、粒子として用いるのにハドロンが好ましい。低エネルギービーム伝達線 12 によって、粒子は前段加速器 13 に通される。示される例では前段加速器 13 は U N I L A C（ユニバーサル線形加速器（Universal Linear Accelerator））線形加速器 13 である。線形加速器 13 は、粒子を第 1 のエネルギーレベルまで加速し、粒子を集束して粒子ビーム 20 にする。第 1 のエネルギーレベルにおいて、粒子は最終的に、加速器ユニット 15 内に通される。ここで示すように、加速器ユニット 15 は例えばシンクロトロンであるが、別の低エネルギービーム伝達線 12 を有するサイクロトロンもあり、サイクロトロンでは、粒子は、当該用途のために設定することができる抽出エネルギーまで更に加速される。最終的に、ビームガイド 17 は、粒子ビーム 20 を、測定室 19 又は治療室 21 内の所望の標的まで誘導する。測定室 19 又は治療室 21 において、3 ミリメートル～30 ミリメートルの通常のビーム直径を有する粒子ビーム 20 が付与され得るか又は利用可能にされる。

【0038】

身体 77 内の標的体積 34 の標的点 30 にアプローチするための粒子ビーム 20 の正確な位置決めのために、横方向、すなわち水平方向及び垂直方向の粒子ビーム 20 の偏向、並びに粒子ビーム 20 の侵入深さ（縦方向の変動）を決める粒子ビームエネルギーを高速に変化させるエネルギー変調のための偏向及び変調装置 22 が測定室若しくは照射室 19 又は治療室 21 内に位置する。この手段によって標的体積内の標的点の全体ラスターストリーに連続してアプローチすることができるので、標的点の連続アプローチは「走査」と呼ばれ、装置はラスターストリー走査装置 22 と呼ばれる。しかしながら、本発明は、ラスターストリー走査装置 22 の使用に限定されず、代わりに、スポット走査、連続照射及びラスターストリー走査の照射方法を用いることができる。

【0039】

標的体積 34 の標的点 30 がアプローチされる順序が照射計画において示される。照射計画は、特に、標的体積 34 のパラメーター及び／又は標的体積 34 の予期される動き等の、追加の重要なパラメーターを含むこともできる。ラスターストリー走査装置 22 の重要な利点のうちの 1 つは、付与可能な標的点 30 にアプローチするためにビームを個々にアクティブ化することなく、標的体積 34 に連続して粒子ビーム 20 を方向付ける機会を提供することである。

【0040】

粒子線治療設備 10 全体が、加速器制御システムによって最終的に制御される。加速器制御システムは、例えば、加速器ユニット 15 及びビームガイド 17 を制御し、ビームパラメーターを監視するための測定データを収集する。適切な場合、粒子線治療設備 10 を制御するためのパラメーターを照射計画に基づいて設定することができ、それによって照射計画は、粒子線治療設備 10 を制御するための設定データも含む。

【0041】

図 2 は、それ自体既知の装置及び機器の概略図を示しており、これらの装置及び機器は、照射計画を作成する際に、すなわち照射計画時に、身体 77 内の標的体積 34 における標的点 30 を規定するデータセットを作成するために用いることができ、また、例えば図 1 を参照して説明されたような粒子線治療設備 10 の制御時に用いることができる。

【 0 0 4 2 】

照射される腫瘍又は別の標的体積 3 4 の腫瘍の位置及び範囲は、C A T システム又は M R I システム 7 1 によって確認することもできるし、他の診断機器によって確認することもできる。トモグラフィシステム 7 1 からのデータが、データセットを作成するための装置 8 1 によって直接、又は準備後に処理される。装置 8 1 は、例えば、ワークステーション、端末又は他のコンピューターである。装置 8 1 は、そのユーザーインターフェース、ソフトウェア又は他の特徴に起因して、任意選択で、医療スタッフが標的体積 3 4、投与線量、複数の部分への投与線量の分割、放射方向、及び粒子線治療の他の詳細を規定するのに用いるのにも適している。

【 0 0 4 3 】

照射される身体 7 7 は、粒子線治療設備 1 0 による照射前、照射中又は照射後に様々に実施される監視機器を用いて監視することができる。例として提供されるのは、支持表面 7 8 上で支持される、照射される身体 7 7 を感知するためのポジトロン放出型トモグラフィ (P E T : positron emission tomography) カメラ 7 2 及び / 又は距離センサー 7 3 である。P E T カメラ 7 2 及び / 又は距離センサー 7 3 並びに支持表面 7 8 は、上記で図 1 を参照しながら説明した照射室 1 9 のうちの 1 つの中に位置することができる。この場合、粒子ビーム 2 0 を通じて生成される線量及び照射される身体 7 7 の動きを、P E T カメラ 7 2 及び / 又は距離センサー 7 3 によって感知することができる。代替的に、P E T カメラ 7 2、距離センサー 7 3 及び支持表面 7 8 は、照射室の外側に位置する。代替的に又は付加的に、身体 7 7 は、透視装置、X 線装置、超音波センサー、呼吸監視ベルト及び / 又は他の外部センサーによって監視することができる。

【 0 0 4 4 】

トモグラフィシステム 7 1、P E T カメラ 7 2 及び距離センサー 7 3 からのデータは、1 つ又は複数の動きパラメーターを求めるための装置 8 2 によって処理することができる。装置 8 2 によって、身体 7 7 の部分領域の動き (例えば、呼吸又は心拍に起因する) を、照射前又は照射中に量的に感知することができる。装置 8 2 によって求められる 1 つ又は複数の動きパラメーターを、データセットを作成するための装置 8 1 によって考慮に入れることができる。

【 0 0 4 5 】

データセットの作成中に考慮に入れるのに特に適しているのは、通常の動き及び / 又は周期的な動きの振幅に関するデータ、又は、外側から、例えば距離センサー 7 3 によって感知することができる標的体積の空間位置及び / 又は量間の関係に関するデータである。代替的に又は付加的に、装置 8 2 によって求められるパラメーター、又はデータは、図 1 を参照して説明されたような放射線設備 1 0 を制御するためのコントローラー 8 6 によって直接処理することができる。P E T カメラ 7 2 又は距離センサー 7 3 によって照射中に感知されるデータは、この目的に特に適している。装置 8 1 によって作成されるデータセットも、制御ユニット 8 6 によって設備 1 0 の制御に組み込まれる。制御ユニット 8 6 は制御線 8 7 又は他の手段によって放射線設備 1 0 にリンクされる。

【 0 0 4 6 】

図 1 を参照して説明されるような放射線設備 1 0 の基本構成は、多くの粒子線治療設備及び他の放射線設備に一般的である。以下で説明される例示的な実施形態は、図 1 を参照して説明される放射線設備、及び図 2 を参照して説明される機器、並びに他の放射設備及び機器と接続して用いることができる。

【 0 0 4 7 】

図 3 は、標的体積の照射を概略的に示している。加速器ユニット 1 5 は粒子ビーム 2 0 を提供し、粒子ビーム 2 0 は、2 つの走査磁石対 4 0、4 2 を用いて標的体積 3 4 にわたって粒子ビームのビーム方向を横切る方向、すなわち横方向にラスタ走査される。標的体積 3 4 の標的点 3 0 は標的体積の点ラスタを規定し、標的点は複数の等エネルギー層、示す例では等エネルギー層 3 4 1 ~ 3 4 7 内に位置する。等エネルギー層 3 4 1 ~ 3 4 7 は、粒子ビーム 2 0 を用いて連続して走査される。図 3 の実施形態では、等エネルギー

層 3 4 5 は横方向に走査されているところである。標的体積 3 4 の動きが矢印 3 6 によって示されている。この動きは、身体 7 7 の動きを感知する動き感知装置 4 6 によって検出することができる。

【 0 0 4 8 】

粒子ビーム 2 0 は、標的点 3 0 へのそのアプローチにおいて線量分布を堆積する。線量分布は通常、用いられる粒子ビームのプロファイル及び径に依存する。このため、粒子ビームは丸い断面を有することができ、それによって線量分布もビームの中心点から外側に同心円状に減少する。

【 0 0 4 9 】

当業者にとって、隣接する等エネルギー層 3 4 4、3 4 6 の標的点 3 0、3 次元照射前線量の計算、及び等エネルギー層の照射シーケンスの選択にも影響を及ぼす場合がある 3 次元線量堆積を詳細に説明する必要はない。なぜなら、当業者は、本明細書及び図面から完全な照射プロセスを既に推測することができ、例えば、全ての等エネルギー層 3 4 1 ~ 3 4 7 に照射計画を同様に適応させることができるためである。このため、本方法は、明細書及び図面を用いて、標的体積 3 4 内で空間的に分散した標的点 3 0 に容易に変換することができる。

【 0 0 5 0 】

図 4 は、動きを考慮に入れることの、標的体積の領域における線量分布に対する影響を示している。矢印 5 0 は動きを表し、この動きは、示す事例では周期的な呼吸の動きを表す。内部領域は臨床標的体積 5 2 (C T V : Clinical Target Volume) を示し、臨床標的体積 5 2 は安全域 5 4 (I M : Internal Margin) によって囲まれている。臨床標的体積 5 2 及び安全域 5 4 は、合わせて標的体積 5 5 を構成する。図 2 及び図 3 の実施形態と合わせて説明された標的体積 3 4 は標的体積 5 5 に対応することができる。特別注意して扱わなくてはならない、換言すれば、曝される放射線量を可能な限り小さくすべき危険領域 5 6 (O A R : Organs At Risk) が標的体積 5 5 の隣に位置する。ステップ関数 5 8 は、通常望ましい標的体積 5 5 内の名目線量分布を示している。結果として、臨床標的体積 5 2 と安全域 5 4 とを含む標的体積 5 5 全体に、可能な限り低いが依然として致死的な均一線量が堆積されるはずである。分布曲線 6 0 は、そのような補正されていない名目線量分布に基づいて組織内に通常堆積される線量分布を示している。通常、危険領域 5 6 にもかなりの線量率が堆積される。

【 0 0 5 1 】

最終的に、補正された分布曲線 6 2 は、本発明によって提案されるような、標的体積 3 4、5 5 の標的点 3 0 の予期される平均的な動きによる補正の後の、補正された名目線量分布 6 2 を示している。このため、動きを考慮に入れることにより、組織内の線量分布を照射対象に、より良好に適応させることができ、すなわち、臨床標的体積 5 2 において十分高い線量堆積となる。このため、本発明による方法が用いられるとき、動いている標的体積について上記で述べた安全域 5 4 をより狭くするか、又は適切な場合、完全に取り除くことができる。さらに、危険領域 5 6 のより良好な保護が行われる。

【 0 0 5 2 】

分布曲線 6 4 は、補正された名目線量分布 6 2 に基づいて組織内に堆積される線量率を示している。最適化の重要な目標は、名目線量分布を動いている標的体積 5 5 に適応させ、結果的に、線量率が堆積される領域を、臨床標的体積 5 2 に可能な限り近づけるように制限することである。これは図 4 から非常に明確に見て取れる。本発明に従って補正される名目線量分布 6 2 は、著しく急であり、臨床標的体積 5 2 から離れておらず、このため健常組織又は危険領域 5 6 等の周囲の物質への影響が少ないエッジを有する線量堆積の分布曲線 6 4 を生成する。

【 0 0 5 3 】

図 4 からの例において、危険領域 5 6 に堆積される線量が低いか又は更には放射線量が危険領域 5 6 に全く堆積されないことを明確に見て取れる。堆積される線量率は、上記で規定された安全域 5 4 においても低く、結果として、安全域は狭くすることもできるし、

10

20

30

40

50

理想的な場合には省くこともできる。本発明による方法を用いると、標的体積の動き 3 6、5 0 の影響下であっても、より均一及び / 又はより等角の補正された線量分布 6 4 を得ることができる。それによって、標的体積 3 4、5 5 の照射は、適切な場合、動きの基準位相の外側で実行することもでき、これにより大幅な時間の節減が達成される。

【 0 0 5 4 】

動きモデルを求める基礎となり得る数学関数の例を以下で検討する。動きモデルによる最適化の目標である、総線量を「処方された (prescribed)」名目線量に可能な限り近づけることのために、以下において、(保護される危険エリア 5 6 を考慮に入れることなく) ラスター点ごとに粒子カウントを求めることについて検討する。例えば、3 D 最適化の場合、以下の関数 $F(i, N_j)$ の最小値を求めなくてはならない。

10

【数 1】

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

ここで、 D_{plan} は名目線量を表し、

【数 2】

$$D_{i,ref} \left(\sum_j N_j \right)$$

20

は、全ての標的点 j 3 0 に堆積される粒子カウント N_j の関数として、動きの基準位相において標的点 i 3 0 に堆積される線量を表す。一方、この関数に基づいて得ることができるのは分布曲線 6 0 に対応する線量分布のみである。換言すれば、この関数は、従来の再走査に用いられる静的腫瘍の最適化に対応し、腫瘍の周りの安全域が考慮に入れられることを必要とする。これは、健常組織の照射の増大につながる。

【 0 0 5 5 】

提案される、動きを求める新規の方法において、標的点 i 3 0 に堆積される線量は、全ての予期される動き状態 m からの線量寄与の重み付き平均から計算される。最小化されるべき関数は、例えば以下のようになり得る。

30

【数 3】

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

ここで、

【数 4】

$$D_{i,m} \left(\sum_j N_j \right)$$

40

は、動き状態 m において標的点 i 3 0 に堆積される線量を表し、 P_m は、動き状態 m において標的体積 3 4、3 5 に衝突する確率を表す。換言すれば、標的体積の動きは、動きモデルによって明示的に考慮に入れられる。この関数に基づいて、各ラスター点の予想線量堆積を予測することが可能である。この堆積は、動きの位相ごとに計算することができ、確率関数を通じて重み付けすることができる。それに応じて、これによって、以前の固定 3 D 線量堆積の代わりに、予期される実際の 4 D 線量堆積に基づく最適化が可能になる。したがって、これは真の 4 D 最適化であり、特に線量の適合性を増大させることができる

50

。

【 0 0 5 6 】

概して、この確率関数は、動き状態 m のみでなく、標的点 j 3 0 の位置にも依存することができる。これは、例えば動きの軌跡の変化が照射前であっても知られていたか又は人工的に引き起こされる場合に当てはまる。例えば、動き状態は、各等エネルギー層のアプローチの開始とともに規定することができるか、又は粒子強度を照射中に変動させることができる。この場合、関数は以下のようになり得る。

【 数 5 】

$$F(i, N_j, P_{m,j}) = \sum_i \left(D_{plan} - \sum_m \sum_j P_{m,j} \cdot D_{i,m}(N_j) \right)^2 \quad 10$$

【 0 0 5 7 】

このため、計画された名目線量の付与は、最適化を通じて確保され、これは従来の再走査と異なり、安全域 5 4 を規定することを通じてのみ確保されるのではなく、全ての動き状態からの情報を明示的に考慮に入れる。このため、線量が堆積される領域を低減することができる。これは、例えば、臨床標的体積 5 2 の近傍に位置する保護すべき危険臓器 5 6 をより良好に保護することができるという効果を有する。安全域 5 4 が低減されるか否か、又は更には適切な場合、なしで済ませることができるか否かに関する判断は、手動で行うこともできるし、自動最適化において適切に適合させることもできる。例えば、動き状態の一樣分布から大きくずれている呼吸パターンの場合に線量堆積の改善を達成するか、又は動きの影響を含めて危険臓器 5 6 に堆積される線量をより良好に評価可能とするために、本発明による方法により従来の安全域 5 4 を用いることも可能である。 20

【 0 0 5 8 】

動き状態の経時的な可能な発展の確率関数から、標的体積の標的点の平均的な動きを計算することができる。最終的に、線量堆積の適合性を増大させるために、照射計画において、この標的体積の標的点の平均的な計算された動きを考慮に入れることができる。

【 0 0 5 9 】

さらに、本方法は、適切な場合、ゲーティング方法と組み合わせることができ、それによって、照射は全ての動き状態の選択された部分集合においてのみ生じる。結果として、例えば標的体積 5 5 のゲーティング単独の場合と比較して、より大きなゲーティングウィンドウを許容することができ、このため、総照射期間を低減することができる。ゲーティングウィンドウの選択は、手動で達成することもできるし、最適化の一部とすることもできる。 30

【 0 0 6 0 】

この方法は、照射中に動きの経路が更に測定されるという点で有利に用いることができる。動き位相の分布において推定される分布からの過度に大きな偏差が確認される場合、様々な対策をとることができる。これらの対策は、例えば、優勢な動き状態中の照射の一時停止（ゲーティング）、現在又は未来の分画又は領域のための再計画、入射粒子強度の変調（準優勢な動き状態中に増大させ、優勢な動き状態中に低減する）、及び例えば呼吸指導又は人工呼吸による患者呼吸の制御である。 40

【 0 0 6 1 】

図 5 は左側に、照射に先立つ、照射計画方法の 8 つのステップを示している。第 1 に、ステップ 1 0 1 において、用いられる患者データ及び動きモデルがロードされる。例えば、患者データは、付与すべき線量率に関する情報、標的体積 3 4、5 5 の範囲、危険領域 5 6 に関する情報、及び身体 7 7 内の密度曲線に関する情報を含み、それによって、粒子エネルギー及び個々の線量分布を計算することができる。患者データに基づいて、ステップ 1 0 2 において標的体積 3 4、5 5 が規定され、ステップ 1 0 3 において、点のラスタ、すなわち標的体積の標的点 3 0 が規定される。

【 0 0 6 2 】

ステップ 1 0 4 において、図 5 の例について再走査パス数が適切に規定される。名目線量 5 8 は、標的点 3 0 ごとに再走査パス間で分割される。

【 0 0 6 3 】

ステップ 1 0 5 において、加速器システム 1 0 の粒子ビーム 2 0 を用いて堆積されることになる標的点 3 0 あたりの粒子カウントが計算される。標的点 3 0 あたりの粒子カウントは、堆積すべき名目線量 5 8 に基づいて計算することができる。

【 0 0 6 4 】

ステップ 1 0 6 において、選択された動きモデルが標的体積 3 4、5 5 内の名目線量分布 5 8 に付与され、動きモデルに基づいて標的点 3 0 の平均的な動きが計算される。粒子カウントの補正がステップ 1 0 7 において行われ、動きモデルに基づいて補正された名目線量 6 2 が計算される。

10

【 0 0 6 5 】

最終的に、ステップ 1 0 8 において、補正された制御パラメーター（動きモデルに基づいて補正されている）が照射設備のために生成され、このため、照射計画において後の照射セッションのために抽出可能である。

【 0 0 6 6 】

標的体積 3 4、5 5 を照射する方法は、図 5 において概説されるように、以下のステップを含むことができる。まず、ステップ 1 1 1 において、照射設備 1 0 を制御するための照射計画が制御ユニット 8 6 にロードされる。この計画は既に、準備済みの形態で、患者データ、標的体積及び点ラスターに関するデータ、並びに補正された名目線量分布 6 2 を含む。

20

【 0 0 6 7 】

標的体積 3 4、5 5 の動きを量的に測定することができる動き感知装置 8 2 によって、ステップ 1 1 2 において、好ましくは照射プロセス全体の間の標的体積の動きが検出される。また、適切な場合、動き感知装置 8 2 を用いて正しい照射プロセスの監視を実行することもできる。

【 0 0 6 8 】

動き感知装置 8 2 を用いて生成される標的体積 3 4、5 5 の実際の動きデータに基づいて、ステップ 1 1 3 において追加の制御パラメーターが生成され、実際の動きデータが事前に計算された動きデータとずれている場合、これらの制御パラメーターによって照射設備 1 0 の制御を連続して補正することができる。取り組む必要がある場合がある照射設備の制御に対する任意の補正がステップ 1 1 4 において実行され、これによって、照射設備は最終的に、制御パラメーター及び追加の制御パラメーターを考慮に入れて制御される。

30

【 0 0 6 9 】

上記の実施形態は例示とみなされるべきであり、本発明は、実施形態に限定されず、本発明から逸脱することなく幾つかの方法で変動してもよいことが当業者には明らかである。さらに、特徴は、本明細書、特許請求の範囲、図面又は他の場所において開示されるかに関係なく、他の特徴と組み合わせて説明される場合であっても本発明の重要な要素を更に個々に定義することが明らかである。

【 符号の説明 】

40

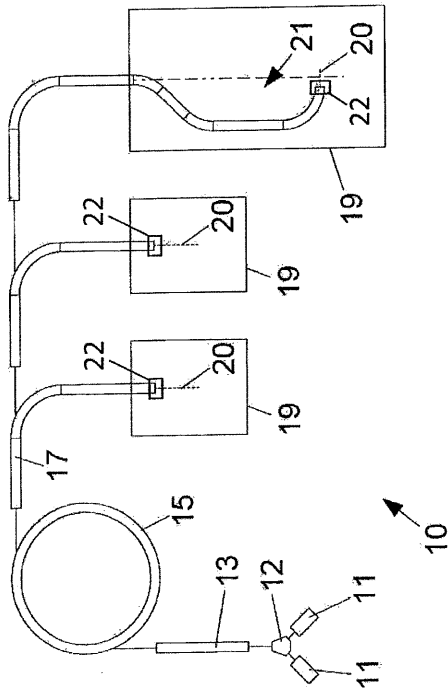
【 0 0 7 0 】

- 1 0 放射線設備
- 1 1 イオン源
- 1 2 低エネルギービーム伝達線
- 1 3 前段加速器
- 1 5 加速器ユニット
- 1 7 ビームガイド
- 1 9 測定室
- 2 0 粒子ビーム
- 2 1 処置室

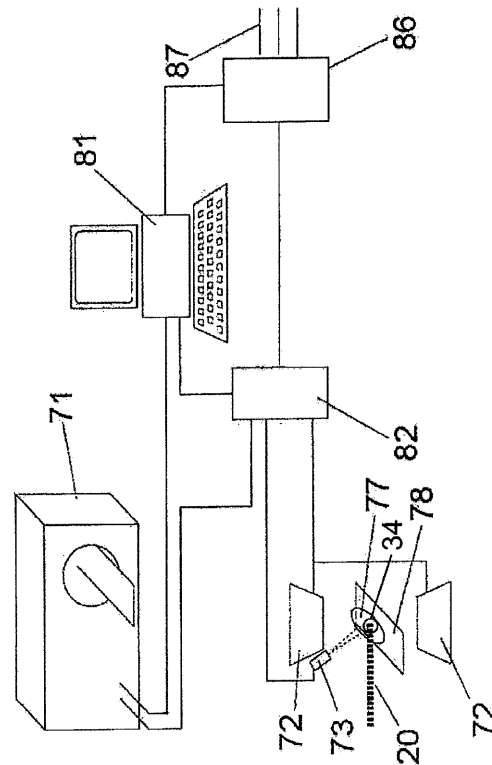
50

2 2	偏向及び変調装置	
3 0	標的点	
3 4	標的体積	
3 6	矢印	
4 0、4 2	粒子ビームの横方向の偏向のための走査磁石	
4 4	粒子ビームの縦方向の偏向（減速）のためのダブルウェッジシステム	
4 6	動き感知装置	
5 0	動きを表す矢印	
5 2	臨床標的体積	
5 4	安全域（ I M ）	10
5 6	危険領域又は危険臓器（ O A R ）	
5 8	単純な計画された名目線量分布の分布曲線	
6 0	従来の線量分布の分布曲線	
6 2	動き補正された名目線量分布の分布曲線	
6 4	動き補正された線量分布の分布曲線	
7 1	C A T システム又は M R I システム	
7 2	P E T カメラ	
7 3	距離センサー	
7 7	身体	
7 8	支持表面	20
8 1	データセットを作成するための装置	
8 2	動きの量的感知のための装置	
8 6	コントローラー	
8 7	制御線	
1 0 1 ~ 1 0 8	計画方法のステップ	
1 1 1 ~ 1 1 4	照射方法のステップ	

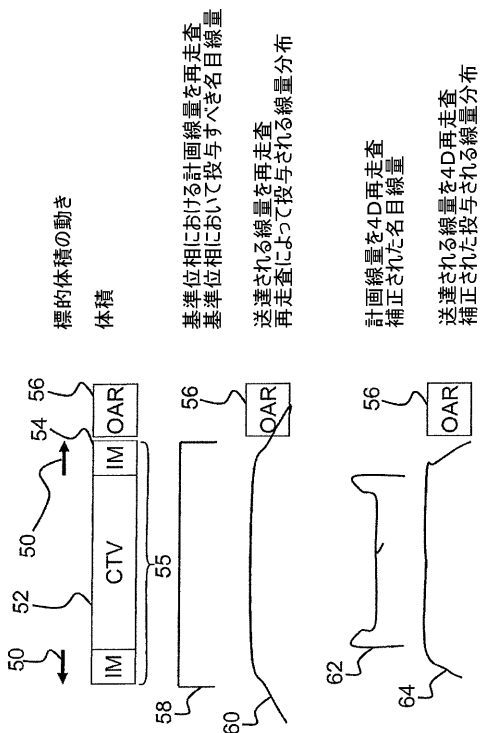
【図1】



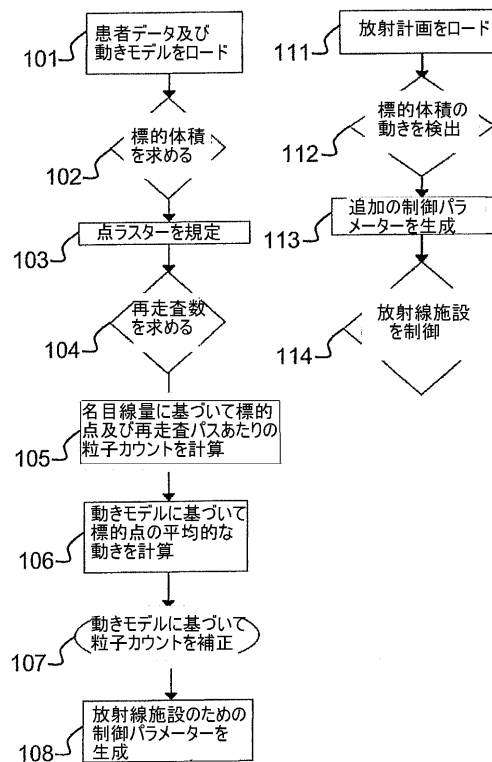
【図2】



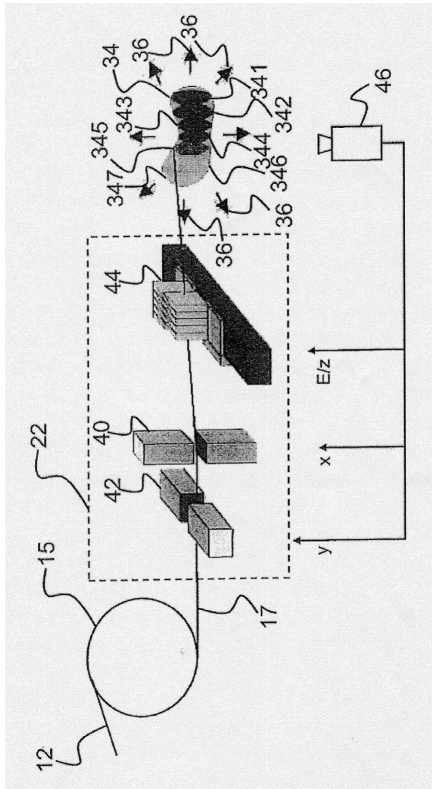
【図4】



【図5】



【図 3】



フロントページの続き

(74)代理人 100125139

弁理士 岡部 洋

(72)発明者 ベルト, クリストフ

ドイツ 9 1 0 8 0 ウッテンロイト, カール - プロガー - シュトラーセ 2 4 ペー

(72)発明者 ゲメル, アレクサンダー

ドイツ 9 1 0 5 2 エアランゲン, ホフマンシュトラーセ 2 6

(72)発明者 ムシヒ, ディルク

ドイツ 6 3 8 5 3 メムリンゲン, シースハウスシュトラーセ 1 7

(72)発明者 ルヒテンボルク, ロバート

ドイツ 4 8 1 5 5 ミュンスター, プロツェッシオンスヴェク 4 1 8

審査官 木村 立人

(56)参考文献 特開 2 0 0 8 - 1 5 4 6 2 7 (J P , A)

特開 2 0 0 8 - 8 0 1 3 1 (J P , A)

国際公開第 2 0 1 0 / 1 4 3 2 6 7 (W O , A 1)

国際公開第 2 0 1 1 / 0 2 1 4 1 0 (W O , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 N 5 / 1 0