

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6812563号  
(P6812563)

(45) 発行日 令和3年1月13日(2021.1.13)

(24) 登録日 令和2年12月18日(2020.12.18)

(51) Int. Cl. F 1  
**A 6 1 N 5/10 (2006.01)** A 6 1 N 5/10 P

請求項の数 30 (全 26 頁)

(21) 出願番号	特願2019-540445 (P2019-540445)	(73) 特許権者	516027694
(86) (22) 出願日	平成29年1月27日 (2017.1.27)		レイサーチ ラボラトリーズ, エービー
(65) 公表番号	特表2020-508093 (P2020-508093A)		スウェーデン国, 1 0 3 6 5 ストック
(43) 公表日	令和2年3月19日 (2020.3.19)		ホルム, スヴェアヴェーゲン 4 4
(86) 国際出願番号	PCT/EP2017/051748	(74) 代理人	100114775
(87) 国際公開番号	W02018/137772		弁理士 高岡 亮一
(87) 国際公開日	平成30年8月2日 (2018.8.2)	(74) 代理人	100121511
審査請求日	令和1年12月10日 (2019.12.10)		弁理士 小田 直
		(74) 代理人	100202751
			弁理士 岩堀 明代
		(74) 代理人	100191086
			弁理士 高橋 香元
		(72) 発明者	ボ克蘭ツ, ラスムス
			スウェーデン国, 1 1 3 2 6 ストックホ
			ルム, ヴァストマンナガタン 9 1
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】放射線療法治療を計画するためのシステム及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

標的体積が治療ビームにより照射される、放射線療法治療を計画するためのシステム (100) であって、

プロセッサ (110) と、

前記プロセッサ (110) により実行可能な命令 (145) を格納するメモリ (140) と、

を備え、それにより、前記システム (100) が、

[S<sub>11</sub>] 入力の集合を取得するステップであって、

前記入力の集合は、

各ビームが前記標的体積に対する前記治療ビームの構成を定義する、候補ビームの集合 ( ) と、

前記候補ビーム ( ) の部分集合を用いる前記放射線療法治療に関する治療計画 (x) と、

前記治療計画 (x) の品質を記述する目的関数 (F) と、

満たされなければならない前記治療計画 (x) の要件を記述する実行可能領域 (X) と、

を含み、前記目的関数 (F) 及び前記実行可能領域 (X) のうちの少なくとも一つは、第1の複雑性基準

## 【数 1】

$$(\tau(x) \leq \hat{\tau})$$

を反映し、前記第 1 の複雑性基準

## 【数 2】

$$(\tau(x) \leq \hat{\tau})$$

$(\tau(x) \leq \hat{\tau})$  ( $\tau(x) \leq \hat{\tau}$ )は、第 1 の複雑性尺度 ( $\tau(x)$ ) を第 1 の複雑性の最大

## 【数 3】

$$(\hat{\tau})$$

10

以下となるように制限し、前記第 1 の複雑性尺度 ( $\tau(x)$ ) は、前記治療計画 ( $x$ ) に関する送達時間に関する、入力の集合を取得するステップと、

[ S<sub>1 2</sub> ] 前記目的関数 ( F ) 及び前記実行可能領域 ( X ) に関して前記治療計画 ( x ) を最適化することにより更新された治療計画 ( x' ) が計算される、最適化ステップを実行するステップと、

[ S<sub>1 3</sub> ] 終了基準が満たされるかどうかをチェックし、

満たされる場合、[ S<sub>1 3 1</sub> ] 前記更新された治療計画 ( x' ) に基づいて、前記候補ビームの集合 ( ) の部分集合である、選択されたビームの集合 ( \* ) を計算し、

20

満たされない場合、[ S<sub>1 3 2</sub> ] 前記更新された治療計画 ( x' ) を前記治療計画 ( x ) に設定し、更新された第 1 の複雑性基準

## 【数 4】

$$(\tau'(x) \leq \hat{\tau}')$$

を計算し、前記更新された第 1 の複雑性基準

## 【数 5】

$$(\tau'(x) \leq \hat{\tau}')$$

を前記第 1 の複雑性基準

30

## 【数 6】

$$(\tau(x) \leq \hat{\tau})$$

に設定し、ステップ [ S<sub>1 2</sub> ] に戻るステップと、

を含む連続するステップを実行するように動作可能である、システム ( 1 0 0 ) であって

、

前記第 1 の複雑性基準

## 【数 7】

$$(\tau(x) \leq \hat{\tau})$$

40

が、第 2 の複雑性基準

## 【数 8】

$$(t(x) \leq \hat{t})$$

の連続する微分可能な近似を表し、前記第 2 の複雑性基準

## 【数 9】

$$(t(x) \leq \hat{t})$$

は、第 2 の複雑性尺度 ( t ( x ) ) を第 2 の複雑性の最大

## 【数 1 0】

 $(\hat{t})$ 

以内に制限し、前記第 2 の複雑性尺度 ( $t(x)$ ) は、前記治療計画 ( $x$ ) において用いられる前記候補ビームの集合 ( $\hat{t}$ ) におけるいくつかのビームを示し、前記プロセッサ (110) により実行可能な命令 (145) が、ステップ [  $S_{12}$  ] に戻る前に、更新された第 2 の複雑性基準

## 【数 1 1】

 $(t'(x) \leq \hat{t}')$ 

を計算し、前記更新された第 2 の複雑性基準

## 【数 1 2】

 $(t'(x) \leq \hat{t}')$ 

を前記第 2 の複雑性基準

## 【数 1 3】

 $(t(x) \leq \hat{t})$ 

に設定するように前記システム (100) をさらに動作可能にする、システム (100)

。

## 【請求項 2】

前記目的関数 ( $F$ ) 及び前記実行可能領域 ( $X$ ) の定義を受信するように構成された少なくとも 1 つの入力インターフェース (120) と、

前記決定した選択されたビームの集合 ( $\hat{t}^*$ ) を出力するように構成された出力インターフェース (130) と、

をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム (100)。

## 【請求項 3】

前記入力集合が、最後の第 2 の複雑性の最大 ( $t_{max}$ ) をさらに含み、前記プロセッサ (110) により実行可能な命令 (145) が、ステップ [  $S_{12}$  ] の最後の反復に戻る前に、第 1 の複雑性の最大

## 【数 1 4】

 $(\hat{t})$ 

が前記最後の第 1 の複雑性の最大 ( $t_{max}$ ) に等しくなるような更新された第 1 の複雑性基準

## 【数 1 5】

 $(t'(x) \leq \hat{t}')$ 

を計算するように前記システム (100) をさらに動作可能にする、請求項 1 または請求項 2 に記載のシステム (100)。

## 【請求項 4】

前記入力集合が、最後の第 2 の複雑性の最大 ( $t_{max}$ ) をさらに含み、前記プロセッサ (110) により前記実行可能な命令 (145) が、ステップ [  $S_{12}$  ] の最後の反復に戻る前に、第 2 の複雑性の最大

## 【数 1 6】

 $(\hat{t})$ 

が前記最後の第 2 の複雑性の最大 ( $t_{max}$ ) に等しくなるような更新された第 2 の複雑性基準

10

20

30

40

## 【数 17】

$$(t'(x) \leq \hat{t}')$$

を計算するように前記システム(100)をさらに動作可能にする、請求項1に記載のシステム(100)。

## 【請求項5】

前記終了基準が、

[a] ステップ[S<sub>12</sub>]の反復の最大数、

[b] 前記第1の複雑性尺度( $x$ )が前記最後の第1の複雑性の最大( $m_{max}$ )以下である、

[c] 前記第2の複雑性尺度( $t(x)$ )が前記最後の第2の複雑性の最大( $t_{max}$ )以下である、及び

[d] ストップコマンドを表すユーザ入力( $S$ )が受信される、

のうちの少なくとも1つに基づいている、請求項4に記載のシステム(100)。

## 【請求項6】

前記プロセッサ(110)により実行可能な前記命令(145)が、ステップ[S<sub>12</sub>]に戻る前に、

前記更新された治療計画( $x'$ )に基づいて、前記候補ビームの集合( $\beta$ )の部分集合である、候補ビームの更新された集合( $\beta'$ )を計算し、

前記候補ビームの更新された集合( $\beta'$ )を前記候補ビームの集合( $\beta$ )に設定し、

前記実行可能領域( $X$ )の要件及び前記候補ビームの集合( $\beta$ )におけるビームだけを前記治療計画( $x$ )において使用できるという要件を反映する更新された実行可能領域( $X'$ )を計算し、

前記更新された実行可能領域( $X'$ )を実行可能領域( $X$ )に設定すること、を含む更新プロセスを実行するように前記システム(100)をさらに動作可能にする、請求項1～5のいずれか一項に記載のシステム(100)。

## 【請求項7】

前記プロセッサ(110)により実行可能な前記命令(145)が、更新プロセスの後でステップ[S<sub>12</sub>]に戻る前に、前記更新された治療計画( $x'$ )及び前記実行可能領域( $X$ )に基づいてさらなる更新された治療計画( $x''$ )を計算するように前記システム(100)をさらに動作可能にし、前記実行可能領域( $X$ )は前記さらなる更新された治療計画( $x''$ )を含む、請求項6に記載のシステム(100)。

## 【請求項8】

前記プロセッサ(110)により実行可能な前記命令(145)が、更新プロセスの後でステップ[S<sub>12</sub>]に戻る前に、

前記更新された治療計画( $x'$ )を前記治療計画( $x$ )に設定するステップ、又は

前記さらなる更新された治療計画( $x''$ )を前記治療計画( $x$ )に設定するステップ、

のうちの1つを実行するように前記システム(100)をさらに動作可能にする、請求項6又は請求項7のいずれか一項に記載のシステム(100)。

## 【請求項9】

ステップ[S<sub>12</sub>]に戻る前に、

[i] 前記さらなる更新された治療計画( $x''$ )の第1の複雑性尺度( $x''$ )が前記第1の複雑性の最大

## 【数 18】

$$(\hat{t})$$

以下である、及び

[ii] 前記さらなる更新された治療計画( $x''$ )の第2の複雑性尺度( $t(x''$ )

)が前記第2の複雑性の最大

10

20

30

40

## 【数 19】

(i)

以下である、

のうちの少なくとも1つが満足されるような前記候補ビームの更新された集合( )が計算される、請求項6～請求項8のいずれか一項に記載のシステム(100)。

## 【請求項10】

前記さらなる更新された治療計画( x' )に関する目的関数値( F( x' ) )が前記更新された治療計画( x' )に関する目的関数値( F( x' ) )にできる限り近づくような前記候補ビームの更新された集合( )が計算される、請求項7に記載のシステム(100)。

10

## 【請求項11】

前記プロセッサ(110)により実行可能な前記命令(145)が、前記候補ビームの集合( )から前記更新された治療計画( x' )に最も小さく寄与する少なくとも1つのビームを除外することにより、前記候補ビームの更新された集合( )を計算するように前記システム(100)をさらに動作可能にする、請求項6～請求項10のいずれか一項に記載のシステム(100)。

## 【請求項12】

前記目的関数( F )及び前記実行可能領域( X )のうちの少なくとも1つが、所望の放射線線量( D<sub>ref</sub> )からの計画線量( D )の偏差の点で前記放射線療法治療に関する計画の品質を記述し、前記計画線量( D )が、前記標的体積を定義するイメージデータ( D<sub>img</sub> )に基づいて計算される、請求項1～11のいずれか一項に記載のシステム(100)。

20

## 【請求項13】

前記入力(集合)において得られる前記治療計画( x )が、候補ビームの集合( )におけるビームの部分集合を用いて前記標的体積を照射することであって、前記候補ビームの集合( )の部分集合における各ビームに関する治療ビームは、前記標的体積に合わせられ、一様なフルエンスプロファイルを有し、前記候補ビームの集合( )の部分集合における各ビームに関する治療ビームのフルエンスプロファイルは、前記標的体積に関する平均計画線量

30

## 【数 20】

 $(\bar{D})$ 

が予定標的線量に等しくなるようにスケール変更される、候補ビームの集合( )におけるビームの部分集合を用いて標的体積を照射すること、

照射を送達しないこと、又は

以前に生成された治療計画に係る候補ビームの集合( )におけるビームの部分集合を用いて照射を送達すること、

のうちの1つを表す、請求項1～12のいずれか一項に記載のシステム(100)。

40

## 【請求項14】

前記候補ビームの集合( )が、治療ビームの可能な構成の連続集合の離散化であり、前記可能な構成の連続集合が、

治療マシンの複数の機械的能力、

治療マシンに対する患者の位置決め、及び

望ましい構成の仕様、

のうちの少なくとも1つに基づいている、請求項1～13のいずれか一項に記載のシステム(100)。

## 【請求項15】

標的体積が治療ビームにより照射される、放射線療法治療を計画する方法であって、連

50

続するステップを含み、前記連続するステップが、

[ S<sub>11</sub> ] プロセッサ ( 1 1 0 ) において入力 of 集合を取得するステップであって、  
前記入力 of 集合は、

各ビームが前記標的体積に対する前記治療ビーム of 構成を定義する、候補ビーム of 集合 ( ) と、

前記候補ビーム ( ) of 部分集合を用いる前記放射線療法治療に関する治療計画 ( x ) と、

前記治療計画 ( x ) of 品質を記述する目的関数 ( F ) と、

満たされなければならない治療計画 ( x ) of 要件を記述する実行可能領域 ( X ) と

、  
を含み、前記目的関数 ( F ) 及び前記実行可能領域 ( X ) of うちの少なくとも 1 つは、第 1 の複雑性基準

【数 2 1】

$$(\tau(x) \leq \hat{\tau})$$

を反映し、前記第 1 の複雑性基準

【数 2 2】

$$(\tau(x) \leq \hat{\tau})$$

は、第 1 の複雑性尺度 ( ( x ) ) を第 1 の複雑性 of 最大

【数 2 3】

$$(\hat{\tau})$$

以下となるように制限し、前記第 1 の複雑性尺度 ( ( x ) ) は、前記治療計画 ( x ) に関する送達時間に関する、入力 of 集合を取得するステップと、

[ S<sub>12</sub> ] 前記目的関数 ( F ) 及び前記実行可能領域 ( X ) に関して前記治療計画 ( x ) を最適化することにより更新された治療計画 ( x' ) が計算される、最適化ステップを実行するステップと、

[ S<sub>13</sub> ] 終了基準が満たされるかどうかをチェックし、

満たされる場合、[ S<sub>131</sub> ] 前記更新された治療計画 ( x' ) に基づいて、前記候補ビーム of 集合 ( ) of 部分集合である、選択されたビーム of 集合 ( \* ) を計算し、

満たされない場合、[ S<sub>132</sub> ] 前記更新された治療計画 ( x' ) を前記治療計画 ( x ) に設定し、更新された第 1 の複雑性基準

【数 2 4】

$$(\tau'(x) \leq \hat{\tau}')$$

を計算し、前記更新された第 1 の複雑性基準

【数 2 5】

$$(\tau'(x) \leq \hat{\tau}')$$

を前記第 1 の複雑性基準

【数 2 6】

$$(\tau(x) \leq \hat{\tau})$$

に設定し、ステップ [ S<sub>12</sub> ] に戻るステップと、

を含む、方法であって、

前記第 1 の複雑性基準

【数 2 7】

$$(\tau(x) \leq \hat{\tau})$$

10

20

30

40

50

が、第 2 の複雑性基準

【数 2 8】

$$(t(x) \leq \hat{t})$$

の連続する微分可能な近似を表し、前記第 2 の複雑性基準

【数 2 9】

$$(t(x) \leq \hat{t})$$

は、第 2 の複雑性尺度 ( t ( x ) ) を第 2 の複雑性の最大

【数 3 0】

$$(\hat{t})$$

10

以内に制限し、前記第 2 の複雑性尺度 ( t ( x ) ) は、前記治療計画 ( x ) において用いられる前記候補ビームの集合 ( ) におけるいくつかのビームを示し、前記方法が、ステップ [ S<sub>1 2</sub> ] に戻る前に、更新された第 2 の複雑性基準

【数 3 1】

$$(t'(x) \leq \hat{t}')$$

を計算し、

前記更新された第 2 の複雑性基準

【数 3 2】

$$(t'(x) \leq \hat{t}')$$

20

を前記第 2 の複雑性基準

【数 3 3】

$$(t(x) \leq \hat{t})$$

に設定すること、

をさらに含む、方法。

【請求項 1 6】

少なくとも 1 つの入力インターフェース ( 1 2 0 ) を介して前記目的関数 ( F ) 及び前記実行可能領域 ( X ) の定義を受信するステップと、

前記決定した選択されたビームの集合 ( \* ) を、出力インターフェース ( 1 3 0 ) を介して出力するステップと、

を含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記入力の集合が、最後の第 1 の複雑性の最大 ( m a x ) をさらに含み、前記方法が、ステップ [ S<sub>1 2</sub> ] の最後の反復に戻る前に、前記第 1 の複雑性の最大

【数 3 4】

$$(\hat{t})$$

40

が前記最後の第 1 の複雑性の最大 ( m a x ) に等しくなるような前記更新された第 1 の複雑性基準

【数 3 5】

$$(t'(x) \leq \hat{t}')$$

を計算すること、

をさらに含む、請求項 1 5 または請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記入力の集合が、最後の第 2 の複雑性の最大 ( t m a x ) をさらに含み、前記方法が

50

、ステップ [  $S_{12}$  ] の最後の反復に戻る前に、前記第 2 の複雑性の最大  
【数 3 6】

( $\hat{t}$ )

が前記最後の第 2 の複雑性の最大 ( $t_{max}$ ) に等しくなるような前記更新された第 2 の  
複雑性基準

【数 3 7】

( $t'(x) \leq \hat{t}'$ )

を計算することをさらに含む、請求項 1 5 に記載の方法。

10

【請求項 1 9】

前記終了基準が、

[ a ] ステップ [  $S_{12}$  ] の反復の最大数、

[ b ] 前記第 1 の複雑性尺度 ( $t(x)$ ) が前記最後の第 1 の複雑性の最大 ( $t_{max}$ )  
) 以下である、

[ c ] 前記第 2 の複雑性尺度 ( $t(x)$ ) が前記最後の第 2 の複雑性の最大 ( $t_{max}$ )  
) 以下である、及び

[ d ] ストップコマンドを表すユーザ入力 ( $S$ ) が受信される、  
のうちの少なくとも 1 つに基づいている、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

20

ステップ [  $S_{12}$  ] に戻る前に、

前記更新された治療計画 ( $x'$ ) に基づいて、前記候補ビームの集合 ( $B$ ) の部分集合  
である、候補ビームの更新された集合 ( $B'$ ) を計算し、

前記候補ビームの更新された集合 ( $B'$ ) を前記候補ビームの集合 ( $B$ ) に設定し、

前記実行可能領域 ( $X$ ) の要件及び前記候補ビームの集合 ( $B$ ) におけるビームだけを  
前記治療計画 ( $x$ ) において使用できるという要件を反映する更新された実行可能領域 ( $X'$ ) を計算し

前記更新された実行可能領域 ( $X'$ ) を前記実行可能領域 ( $X$ ) に設定すること、  
に關係する更新プロセスを実行することをさらに含む、請求項 1 5 ~ 請求項 1 9 のいずれ  
か一項に記載の方法。

30

【請求項 2 1】

更新プロセスの後でステップ [  $S_{12}$  ] に戻る前に、前記更新された治療計画 ( $x'$ )  
及び前記実行可能領域 ( $X$ ) に基づいてさらなる更新された治療計画 ( $x''$ ) を計算す  
ることをさらに含み、前記実行可能領域 ( $X$ ) が前記さらなる更新された治療計画 ( $x'$   
) を含む、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

更新プロセスの後でステップ [  $S_{12}$  ] に戻る前に、

前記更新された治療計画 ( $x'$ ) を前記治療計画 ( $x$ ) に設定するステップ、又は

前記さらなる更新された治療計画 ( $x''$ ) を前記治療計画 ( $x$ ) に設定するステップ

、  
のうちの 1 つを実行することをさらに含む、請求項 2 0 又は請求項 2 1 のいずれか一項に  
記載の方法。

40

【請求項 2 3】

ステップ [  $S_{12}$  ] に戻る前に、

[ i ] 前記さらなる更新された治療計画 ( $x''$ ) の第 1 の複雑性尺度 ( $t(x'')$ )  
) が前記第 1 の複雑性の最大

【数 3 8】

( $\hat{t}$ )

以下である、及び

50

[ i i ] 前記さらなる更新された治療計画 (  $x''$  ) の第 2 の複雑性尺度 (  $t(x'')$  ) が前記第 2 の複雑性の最大

【数 39】

(i)

以下である、

のうちの少なくとも 1 つが満足されるような前記候補ビームの更新された集合 (  $\beta'$  ) を計算することを含み、請求項 20 ~ 請求項 22 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

前記さらなる更新された治療計画 (  $x''$  ) に関する目的関数値 (  $F(x'')$  ) が前記更新された治療計画 (  $x'$  ) に関する目的関数値 (  $F(x')$  ) にできる限り近づくような前記候補ビームの更新された集合 (  $\beta'$  ) を計算することを含み、請求項 23 に記載の方法。

10

【請求項 25】

前記候補ビームの集合 (  $\beta$  ) から前記更新された治療計画 (  $x'$  ) に最も小さく寄与する少なくとも 1 つのビームを除外することにより、前記候補ビームの更新された集合 (  $\beta'$  ) を計算することをさらに含み、請求項 19 ~ 請求項 24 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 26】

前記目的関数 (  $F$  ) 及び前記実行可能領域 (  $X$  ) のうちの少なくとも 1 つが、所望の放射線線量 (  $D_{ref}$  ) からの計画線量 (  $D$  ) の偏差の点で放射線療法治療に関する計画の品質を記述し、前記方法が、標的体積を定義するイメージデータ (  $D_{img}$  ) に基づいて計画線量 (  $D$  ) を計算することを含み、請求項 15 ~ 請求項 25 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 27】

前記入力の集合において得られる治療計画 (  $x$  ) が、前記候補ビームの集合 (  $\beta$  ) におけるビームの部分集合を用いて標的体積を照射することであって、

前記候補ビームの集合 (  $\beta$  ) の部分集合における各ビームに関する治療ビームは、標的体積に合わせられ、一様なフルエンスプロファイルを有し、前記候補ビームの集合 (  $\beta$  ) の部分集合における各ビームに関する治療ビームのフルエンスプロファイルは、標的体積に関する平均計画線量

30

【数 40】

( $\bar{D}$ )

が予定標的線量に等しくなるようにスケール変更される、標的体積を照射すること、

照射を送達しないこと、又は

以前に生成された治療計画に係る候補ビームの集合 (  $\beta$  ) におけるビームの部分集合を用いて照射を送達すること、

のうちの 1 つを表す、請求項 15 ~ 請求項 26 のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 28】

前記候補ビームの集合 (  $\beta$  ) が、治療ビームの可能な構成の連続集合の離散化であり、前記可能な構成の連続集合が、

治療マシンの複数の機械的能力、

治療マシンに対する患者の位置決め、及び

望ましい構成の仕様、

のうちの少なくとも 1 つに基づいている、請求項 15 ~ 請求項 27 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 29】

少なくとも 1 つのプロセッサ ( 110 ) 上で実行されるときに、請求項 15 ~ 請求項 2

50

8のいずれか一項に記載の方法を前記少なくとも1つのプロセッサ(110)に実行させる命令を備えるコンピュータプログラム(145)。

【請求項30】

請求項29のコンピュータプログラム(145)を格納する不揮発性データキャリア(140)。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に、放射線療法治療の計画に関する。より具体的には、本発明は、放射線療法治療を計画するためのシステム及び対応する方法に関する。本発明はまた、コンピュータプログラム及びプロセッサ可読媒体に関する。

10

【背景技術】

【0002】

放射線療法治療では、患者の治療体積に線量を送達するのに1つ以上の治療用放射線ビームが用いられる。ここで、治療用放射線ビームのそれぞれの配向は重要なパラメータである。治療用放射線ビームの配向は、一般に、放射線源の位置、ビーム中心軸の方向、及び治療ヘッドの回転により決定される。

【0003】

CyberKnife(商標)マシンでは、配向パラメータは、ロボットアーム上にマウントされた直線加速器により直接制御され得る。ここで、単一の線源位置に属する配向は、共通のノードに属すると言える。

20

【0004】

放射線源が一定の線源回転軸間距離で患者の周りを回転する、直線加速器を支持する所謂Cアームを有するマシンでは、ビーム配向は、アイソセンタ位置と、それぞれ治療ガントリの回転、患者カウチ、及び治療ヘッド(コリメータ角度)を表す3つの角度により定義される。Cアームにマウントされたマシンに関して、カウチ角度がすべてのビームに関して一定であるコプラナー治療と、一般的なノンコプラナー治療とを区別することも一般的である。

【0005】

粒子線療法マシンからの治療ビームは、Cアームにマウントされた直線加速器と類似した回転ガントリを用いて患者へ誘導することができる。

30

【0006】

照射中にビーム配向が変化しない送達技術に関して(例えば、3次元原体放射線療法(3D-CRT)、静磁場強度変調放射線療法(IMRT)、及び強度変調粒子線療法(IMPT)において)、ビーム配向の集合は、治療ビームの集合に直接対応する。

【0007】

ビーム配向の集合はまた、強度変調回転放射線療法(VMAT)などの、ビームが照射中に患者の上をスイープする、回転放射線療法に関する連続する軌道へ変えることができる。

40

【0008】

ビーム配向の離散集合は、例えば、ビームを配向の集合間で動かすのに必要な時間が最小にされるという意味でのビーム配向間の「最短経路」の識別により、連続する円弧軌道に変換することができる。3D-CRT、IMRT、及びVMATが、Cアームにマウントされた直線加速器を用いて送達される、異なるフォトン療法技術の例である。IMPTは、固定ビームラインから又は回転ガントリを用いることにより送達され得る。

【0009】

ビーム配向のより大きい候補集合からビーム配向の適切な部分集合を選択することの一般的問題は、解決するのは容易ではない。

【0010】

50

今日、ビーム配向を最適化するためのいくつかの異なる手法、例えば、ビームゼロで始まり、次いで、1つのビームを都度反復的に追加する、所謂、貪欲法が存在する。ここで、未選択の各候補ビームにつき1つの、複数の最適化が、各反復で行われなければならない、候補ビームの数は普通非常に多いので、これらの計算は非常に処理負荷が高くなる傾向がある。いずれにしても、各反復で選択されるビームは、目的関数値の最良の向上を与える候補ビームである。したがって、貪欲法は、短い計算時間内で実行可能な治療計画を容易に提供することはできない。計算時間は、サブ問題ごとの少数の最適化反復を用いることにより、又はさらには第1の反復のみからの勾配情報を用いることにより減らすことができる。しかしながら、このような単純化は、ビームの選択をかなり大雑把なものにし、したがって、比較的低品質にする。

10

## 【0011】

混合整数プログラミング法が別の代替を表し、この場合、ビーム配向最適化問題は、すべての可能な解の構造化された列挙により大域的最適へ解かれる。混合整数プログラミング法は、非常に計算コストがかかり、したがって、現実的な問題サイズに実用可能ではない。

## 【0012】

確率的探索法が別の例を表し、その場合、ビームがランダムにスワップされ、それが目的関数値を向上させるならばその切替えが保たれる。このタイプの手法はまた、処理負荷が高くなる又は少なくとも時間がかかる傾向がある。確率性と事前定義された検索ルールとの組み合わせを用いて選択されたビームの現在の集合を向上させる、模擬焼きなましアルゴリズム及び遺伝的アルゴリズムなどのメタヒューリスティクスも存在する。確率的探索法及びメタヒューリスティクスも、探索空間の大部分をサンプリングできるようになるのに長い計算時間を必要とする。

20

## 【0013】

1つのさらなる選択肢は、連続するビーム角度空間を考慮し、感度解析又は有限差分により計算される勾配を用いることにより目的関数値の向上を試みる、局所探索法を採用することである。それでも、ビーム配向最適化問題は多くの極小を有するので、局所探索法は微調整にのみ有用である。

## 【0014】

最後に、患者の解剖学的構造を解析し、その上で、どのような治療計画最適化も実行せずに候補ビーム方向に関する品質スコアを計算する、幾何学的方法が存在する。幾何学的方法は非常に速いことがある。しかしながら、それらは、実際の治療計画最適化に依拠しないので限られた正確さを有する。

30

## 【0015】

したがって、上記の問題及び短所に照らして、広く行なわれる臨床実践はビーム配向を手動選択することである。もちろん、これは理想からほど遠い。

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0016】

本発明の目的は、上記の問題を軽減し、使用できる可能性があるビーム配向のより大きい候補集合から使用するビーム配向の部分集合を選択するのに必要な処理リソースに関して効率的な、ユーザフレンドリーなインターフェースを可能にする、療法計画の方策を与えることである。

40

## 【課題を解決するための手段】

## 【0017】

本発明の一態様によれば、この目的は、標的体積が治療ビームにより照射される、放射線療法治療を計画するためのシステムにより達成される。システムは、プロセッサとメモリを含む。メモリは、プロセッサにより実行可能な命令を格納し、それにより、システムは、以下の連続するステップを実行するように動作可能である。

- 各ビームが標的体積に対する治療ビームの構成を定義する、候補ビームの集合と；

50

候補ビームの部分集合を用いる放射線療法治療に関する治療計画と；治療計画の品質を記述する目的関数と；満たされなければならない治療計画の要件を記述する実行可能領域とを含み、目的関数及び／又は実行可能領域が、第1の複雑性尺度を第1の複雑性の最大以下となるように制限する第1の複雑性基準を反映する、入力の実行可能領域を取得するステップ。第1の複雑性尺度は、治療計画の送達時間に関する。

- 目的関数及び実行可能領域に関して治療計画を最適化することにより更新された治療計画が計算される、最適化ステップを実行するステップ。

- 終了基準が満たされるかどうかをチェックするステップ。満たされる場合、更新された治療計画に基づいて選択されたビームの集合が計算され、選択されたビームの集合は、候補ビームの集合の部分集合である。満たされない場合、更新された治療計画が治療計画に設定され、更新された第1の複雑性基準が計算され、更新された第1の複雑性基準が第1の複雑性基準に設定され、手順が別の反復のために最適化ステップに戻る。

#### 【0018】

治療計画からビームを徐々に排除していく提案した戦略は、各反復に関してあまり計算負荷が高くない計算プロセスにつながるため、このシステムは有利である。さらに、すでに、最初のステップは、比較的低い計算機能力を必要とする。したがって、計画作成プロセス全体が、時間及び計算労力の点で非常に効率的となり得る。

#### 【0019】

本発明のこの態様の一実施形態によれば、システムは、少なくとも1つの入力インターフェースと、出力インターフェースをさらに含む。少なくとも1つの入力インターフェースは、例えば、手動ユーザ入力を介して、ローカルデータストア、又はオンラインリソースから、目的関数及び実行可能領域の定義を受信するように構成される。出力インターフェースは、例えばディスプレイ又はストレージ上にローカルに及び／又はリモートに提示するために、選択されたビームの決定された集合を出力するように構成される。これらのインターフェースは、それらがソースデータの生成元及び結果データの宛先の点で高度な融通性をもたらすので有利である。

#### 【0020】

本発明のこの態様の別の実施形態によれば、第1の複雑性基準は、第2の複雑性基準の連続する微分可能な近似を表す。すなわち、第2の複雑性基準は、第2の複雑性尺度を第2の複雑性の最大以内に制限し、第2の複雑性尺度は、治療計画において用いられる候補ビームの集合におけるいくつかのビームを示す。しかしながら、第2の複雑性基準は、それ自体、通常は、所謂、階段関数であり、これはどこでも微分可能ではない。したがって、提案した第1の複雑性基準（前述の連続する微分可能な近似に基づいている）が実質的に最適化計算を容易にする。さらに、プロセッサにより実行可能な命令が、システムを、最適化ステップに戻る前に、更新された第2の複雑性基準を計算し、更新された第2の複雑性基準を第2の複雑性基準に設定するようにさらに動作可能にする。これは、第1の複雑性基準と同様に、第2の複雑性基準も、最適化を続行する前に更新されることを意味する。

#### 【0021】

本発明のこの態様のまた別の実施形態によれば、入力の実行可能領域はさらに、最後の第1の複雑性の最大を含む。プロセッサにより実行可能な命令はまた、最適化ステップの最後の反復に戻る前に、第1の複雑性の最大が最後の第1の複雑性の最大に等しくなるような更新された第1の複雑性基準を計算するようにシステムを動作可能にする。これにより、結果的に得られる治療計画の複雑性を前もって知ることができる。

#### 【0022】

本発明のこの態様のさらに別の実施形態によれば、上記と同様に、入力の実行可能領域は、最後の第2の複雑性の最大を含み、プロセッサにより実行可能な命令は、最適化ステップの最後の反復に戻る前に、第2の複雑性の最大が最後の第2の複雑性の最大に等しくなるような更新された第2の複雑性基準を計算するようにシステムをさらに動作可能にする。

#### 【0023】

本発明のこの態様のさらなる実施形態によれば、終了基準は、

[ a ] 最適化ステップの反復の最大数、

[ b ] 第 1 の複雑性尺度が最後の第 1 の複雑性の最大以下である、

[ c ] 第 2 の複雑性尺度が最後の第 2 の複雑性の最大以下である、及び

[ d ] ストップコマンドを表すユーザ入力を受信される、

のうちの 1 つ以上に基づいている。したがって、最適化プロセスを終了する条件に関する高度な融通性が得られる。

#### 【 0 0 2 4 】

本発明のこの態様の別の実施形態によれば、プロセッサにより実行可能な命令は、システムを、最適化ステップに戻る前に、以下のステップを含む更新プロセスを実行するよう  
10 にさらに動作可能にする。更新された治療計画に基づいて、候補ビームの集合の部分集合である、候補ビームの更新された集合を計算するステップ、候補ビームの更新された集合を候補ビームの集合に設定するステップ、実行可能領域の要件及び候補ビームの集合におけるビームだけを治療計画において使用できるという要件を反映する更新された実行可能領域を計算するステップ、及び更新された実行可能領域を実行可能領域に設定するステップ。これは、治療計画が排他的に、治療体積の照射に実際に寄与するビームに基づくことを意味する。

#### 【 0 0 2 5 】

本発明のこの態様のさらなる実施形態によれば、プロセッサにより実行可能な命令は、  
20 上記の更新プロセスの後で最適化ステップに戻る前に、更新された治療計画及び実行可能領域に基づいてさらなる更新された治療計画を計算するようにシステムをさらに動作可能にする。実行可能領域は、ここで、さらなる更新された治療計画を含む。したがって、さらなる更新された治療計画に基づいて最適化を続行することができる。

#### 【 0 0 2 6 】

本発明のこの態様の別の実施形態によれば、プロセッサにより実行可能な命令は、更新  
プロセスの後で最適化ステップに戻る前に、現在利用可能な治療計画のバージョンに応じて、( a ) 更新された治療計画を治療計画に設定するか、又は ( b ) さらに更新された治療計画を治療計画に設定するようにシステムをさらに動作可能にする。

#### 【 0 0 2 7 】

本発明のこの態様のさらに別の実施形態によれば、最適化ステップに戻る前に、さらなる  
30 更新された治療計画の第 1 の複雑性尺度が第 1 の複雑性の最大以下である、及び / 又は、さらなる更新された治療計画の第 2 の複雑性尺度が第 2 の複雑性の最大以下であるような候補ビームの更新された集合が計算される。これは、最適化プロセスの全体を通して複雑性の度合いを適度に保つ。

#### 【 0 0 2 8 】

本発明のこの態様のさらなる実施形態によれば、さらなる更新された治療計画に関する  
目的関数値が、更新された治療計画に関する目的関数値にできる限り近づくような、候補ビームの更新された集合が計算される。代替的に、候補ビームの更新された集合は、候補ビームの集合から少なくとも 1 つのビームを除外することにより計算される。除外される  
40 ビームは、更新された治療計画に最も小さく寄与するビームである。両方のケースにおいて、速やかな収束を期待することができる。

#### 【 0 0 2 9 】

本発明のこの態様の別の実施形態によれば、目的関数及び / 又は実行可能領域は、所望  
の放射線線量からの計画線量の偏差の点で放射線療法治療に関する計画の品質を記述する。計画線量は、ここで、例えば入力インターフェースを介してシステムにより受信される標的体積を定義するイメージデータに基づいて計算される。これにより、従来の CT スキャン又は MRI データを療法計画作成のために用いることができる。

#### 【 0 0 3 0 】

本発明のこの態様の他の実施形態によれば、入力の集合において得られる最初の治療計  
画は、以下の 3 つの代替のうちの 1 つを表す。

10

20

30

40

50

## 【0031】

第1の代替に係る治療計画は、候補ビームの集合におけるビームの部分集合を用いて標的体積に照射することに関係する。候補ビームの集合の部分集合における各ビームに関する治療ビームは、標的体積に合わせられ、一様なフルエンスプロファイルを有する。さらに、候補ビームの集合の部分集合における各ビームに関する治療ビームのフルエンスプロファイルは、標的体積に関する平均計画線量が予定標的線量に等しくなるようにスケール変更される。

## 【0032】

第2の代替に係る治療計画は、照射をまったく送達しないことに関係し、第3の代替に係る治療計画は、以前に生成された治療計画に係る候補ビームの集合におけるビームの部分集合を用いて照射を送達することに関係する。

10

## 【0033】

本発明のこの態様のさらに別の実施形態によれば、候補ビームの集合は、治療ビームの可能な構成の連続集合の離散化である。次に、可能な構成の連続集合は、治療マシンの複数の機械的能力、治療マシンに対する患者の位置決め、及び/又は望ましい構成の仕様に基いている。したがって、用いられるべき療法及びマシンの適切なパラメータを最適化プロセスに加味することができる。

## 【0034】

本発明の別の態様によれば、この目的は、標的体積が治療ビームにより照射される、放射線療法治療を計画する方法により達成される。方法は、以下の連続するステップを含む。

20

- プロセッサにおいて入力 of 集合を取得するステップ、この場合、入力 of 集合は、各ビームが標的体積に対する治療ビームの構成を定義する、候補ビームの集合と、候補ビームの部分集合を用いる放射線療法治療に関する治療計画と、治療計画の品質を記述する目的関数と、満たされなければならない治療計画の要件を記述する実行可能領域を含む。目的関数及び/又は実行可能領域は、第1の複雑性尺度を第1の複雑性の最大以下となるように制限する第1の複雑性基準を反映する。第1の複雑性尺度は、そこで、治療計画の送達時間に関係する。言い換えれば、比較的低い第1の複雑性尺度は、比較的に短い送達時間に関連する治療計画に対応し、逆もまた同様である。

- 目的関数及び実行可能領域に関して治療計画を最適化することにより更新された治療計画が計算される、最適化ステップを実行するステップ。

30

- 終了基準が満たされるかどうかをチェックするステップ。満たされる場合、更新された治療計画に基づいて選択されたビームの集合が計算され、選択されたビームの集合は、候補ビームの集合の部分集合である。満たされない場合(すなわち、終了基準が満たされない場合)、更新された治療計画が治療計画に設定され、更新された第1の複雑性基準が計算され、更新された第1の複雑性基準が第1の複雑性基準に設定され、手順が上記の最適化ステップに戻る。

## 【0035】

この方法並びにその好ましい実施形態の利点は、提案したシステムに関連する上記の説明から分かる。

40

## 【0036】

本発明のさらなる態様によれば、この目的は、プログラムが少なくとも1つのプロセッサ上で実行されるときに上記で提案した方法を実装するように適合されたソフトウェアを含む、少なくとも1つのプロセッサのメモリにロード可能なコンピュータプログラムにより達成される。

## 【0037】

本発明の別の態様によれば、この目的は、プログラムが少なくとも1つのプロセッサにロードされるときに上記で提案した方法を行うように少なくとも1つのプロセッサを制御するためのプログラムが記録されているプロセッサ可読媒体により達成される。

## 【0038】

50

公知の方策と比べた本発明の1つの一般的な利点は、マシンで利用できる可能性があるすべてのビーム配向が、アルゴリズムの少なくとも特定のステージで考慮されることである。本発明はまた、計算時間の容易な制御を可能にする。

【0039】

本発明のさらなる利点、有益な特徴、及び応用が、以下の説明及び従属請求項から分かるであろう。

【0040】

ここで、添付の図面を参照しながら、例として開示される好ましい実施形態によって本発明をより詳しく説明する。

【図面の簡単な説明】

10

【0041】

【図1】本発明の一実施形態に係る療法計画システムの概要を示す図である。

【図2a】本発明の一実施形態に係る第2の複雑性尺度を表す階段関数を近似する連続する微分可能な関数を表す第1の複雑性尺度を例証する図である。

【図2b】本発明の一実施形態に係る第2の複雑性尺度を表す階段関数を近似する連続する微分可能な関数を表す第1の複雑性尺度を例証する図である。

【図3】本発明に係る一般的な方法を例示する流れ図である。

【発明を実施するための形態】

【0042】

本発明は、治療体積の予定した治療を提供するために、使用できる可能性があるビーム配向のより大きい候補集合から、使用する適切なビーム配向の部分集合を選択することを目的とする。

20

【0043】

この目的を達成するには、治療計画最適化に関する標準要件を満たす必要がある。したがって、治療を記述するパラメータの集合が最適化変数として選択されてきた。さらに、これらの変数の実行可能な集合が定義され、治療計画の品質を定量化する目的関数が定式化されてきた。3D-CRT、静磁場IMRT、及びVMATなどのフォトン技術の変数の例は、ピクセルごとのエネルギーフルエンス（ビーム平面内の表面要素）、マルチリーフコリメータのリーフ位置、セグメントごとの線量率及び送達時間、又はビームウェイトである。IMPTの標準変数は、スポットごとの走査時間である。実行可能変数の集合は、送達方法の物理的限界を反映する制約により定義され、また、計画線量分布に対する制約も含むことがある。治療計画作成に関する目的関数は、一般に、計画線量と所望の線量との偏差にペナルティを設定する。しかしながら、目的関数は、最適化されたコリメータ形状の幾何学的複雑さなどの治療計画の他の態様も考慮に入れる場合がある。治療計画者は、一般に、目的関数の一部として課される線量及び変数の要件（誤差が最小にされる要件）、及び実行可能領域の生成における制約として課される要件（完全に満足されなければならない要件）についての選択を行う。それでも、変数、実行可能領域、及び目的関数の正確な選択は、本発明に係る方策にとって重要ではない。

30

【0044】

候補ビーム配向の有限集合が定義されることも必要である。このような集合は、十分に自動化された状態で生成するか、又は治療計画者からの入力に基づいて作成することができる。候補ビーム配向の有限集合を定義するのに用いられ得る可能なパラメータは、ノンコプラナービーム配向が許されるべきかどうか、可変のコリメータ角度が許されるべきかどうか、及び可能なガントリ角度、カウチ角度、及びコリメータ角度の集合に関する離散化度である。当然に、患者と治療ヘッドとの衝突を引き起こすことになる角度の組み合わせは、候補集合から除去されるべきである。同じことは、他の理由で治療計画者により割り当てられる禁止角度の集合内の角度にもあてはまる。

40

【0045】

図1は、標的体積が治療ビームにより照射される、放射線療法治療を計画するための本発明の一実施形態に係るシステム100の概要を示す。システム100は、プロセッサ1

50

10及びメモリ140を含む。そこで、メモリ140は、プロセッサ110により実行可能な命令145(すなわち、ソフトウェア)を格納し、それにより、システム100は、連続するステップ[ $S_{11}$ ]、[ $S_{12}$ ]、及び[ $S_{13}$ ]を、もしかすると繰返しの状態で、実行するように動作可能である。しかしながら、ステップ[ $S_{11}$ ]、[ $S_{12}$ ]、及び[ $S_{13}$ ]を説明する前に、ビーム最適化を数学的に説明することにより、提案した手順の背後にある理論的根拠を解説する。

【0046】

$|$  を  $\mathcal{B}$  における要素の数とする。

【0047】

さらに、 $x = (x_1, \dots, x_{|B|})^T$  を、 $\mathcal{B}$  における所与のビーム配向  $b$  に関係した最適化変数を定義するサブベクトル  $x_b$  からなる、最適化変数のベクトルとする。

10

【0048】

$X$  は、実行可能変数ベクトルの集合(すなわち、上記の実行可能領域)である。

【0049】

$F$  は、 $x$  を計画品質の尺度にとる目的関数であり、より低い値が好ましい。

【0050】

$y = (y_1, \dots, y_{|B|})^T$  は、治療全体への  $x_b$  の寄与の尺度である成分  $y_b$  を有する関数であり、以下のように定義される：

$x_b$  が治療のために用いられていない  $b$  に対応する値を有する場合、 $y_b(x_b) = 0$  であり、

20

それ以外の場合、 $y_b(x_b) > 0$  である。

【0051】

$t$  は、 $y(x)$  を計画の複雑性の尺度にとる関数であり、ここで、 $t$  は、濃度( $y(x)$ )で表される  $y(x)$  の濃度(すなわち、このベクトルのゼロでない要素の数)に依存するように定義される。以下、計画の複雑性を定量化するための提案した第1の複雑性尺度  $t(x)$  及び第2の複雑性尺度  $t(x)$  を詳述する。

【0052】

可能な尺度  $y_b$  の例は、ビーム  $b$  から送達される標的体積への積算線量、ビーム  $b$  に関するビームオン時間、又はベクトル  $x_b$  の特定のノルムである。関数  $t$  は、例えば、 $y$  の濃度、又は  $y$  の濃度 +  $y$  の特定のノルムであり得る。

30

【0053】

第1の例は、いくつかの静的ビームが制御されるべきであるケースに対応し、第2の例は、総治療時間が制御されるべきであるケースに対応し、濃度項は、さらなる静的ビームに関する一定の時間コストを表し、ノルム項は、このようなビームに関するビームオン時間を表す。回転放射線療法に関する  $t$  の可能な定義は、治療のために用いられるビーム配向の部分集合  $\{b : y_b(x_b) > 0\}$  を接続する最短の実行可能な経路の長さ(又はこのような経路の長さの特定の近似)である。CyberKnife(商標)治療に関する  $t$  の定義は、第1の成分が治療のために用いられるノードの数の濃度の尺度であり、第2の成分が治療のために用いられるビーム配向の数の濃度の尺度である、ベクトルである。

40

【0054】

ビーム配向最適化は、ここで、以下のような問題として表記することができる：

$$x \in X, t(x) \leq t_{max} \text{ という条件の下で } F(x) \text{ を最小化する (P1)}$$

式中、 $t$  は、特定の許容可能な複雑性の最大  $t_{max}$  以内に限定される、又は

$$x \in X \text{ という条件の下で } F(x) + G(t(x)) \text{ を最小化する (P2)}$$

式中、 $G$  は、 $t(x)$  に対するペナルティであり、例えば、

$$\text{正の重み } \alpha \text{ に関して } G(t(x)) = \alpha (\max\{t(x) - t_{max}, 0\}) \text{ である。}$$

【0055】

(P1)又は(P2)への解  $x^*$  は、選択されたビーム配向の集合  $B^*$  を定義し、ここで、 $B^* = \{b : y_b(x_b^*) > 0\}$  である。

50

【 0 0 5 6 】

しかしながら、最適化問題 ( P 1 ) 及び ( P 2 ) は、最適化中に y の濃度が制御されなければならないため、解くのが非常に難しい。このような一般的な凸濃度問題は、非決定性多項式時間困難 ( N P 困難 ) となることが知られている。

【 0 0 5 7 】

したがって、本発明によれば、代わりに、実用的な計算時間内に問題 ( P 1 ) 又は ( P 2 ) への近似解を見つけ出すためにヒューリスティックが用いられる。ヒューリスティックは、最適化により良く適する連続する微分可能な関数により t を近似する。ここで、添字 は、近似の正確度を制御するパラメータを示す。

【 0 0 5 8 】

ヒューリスティックはまた、候補ビームの集合 から選択されたビームの部分集合 \* へビームを逐次的に除去する。より正確には、候補ビームの集合 は、 \* を における選択されたビームの部分集合として定義し、次いで、候補ビームの以前の集合 を選択されたビームの部分集合 \* に置き換えることにより更新される。

10

【 0 0 5 9 】

このようにして除去されるビーム配向は、治療にゼロの寄与を与える又は少なくとも不十分な寄与を与えるように制約される配向である。

【 0 0 6 0 】

共に、これは、以下の形態の ( P 1 ) の近似カウンターパート :

【 数 1 】

$$x \in X, \tau_i(x) \leq \bar{\tau}, y_b(x_b) = 0, b \notin B$$

20

という条件の下で F ( x ) を最小化する ( A 1 )

式中、

【 数 2 】

$$\bar{\tau}$$

は、複雑性限界である、及び

以下の形態の ( P 2 ) の近似カウンターパート :

【 数 3 】

$$x \in X, y_b(x_b) = 0, b \notin B$$

30

という条件の下で F ( x ) + G ( ( x ) ) を最小化する ( A 2 )

を提供する。

【 0 0 6 1 】

【 数 4 】

$$\text{濃度 } ( z ) = \sum_{i=1}^n s ( z_i ) \quad \text{式中 } s ( z_i ) = \begin{cases} z_i \leq 0 \text{ の場合、 } 0 \\ \text{それ以外の場合、 } 1 \end{cases}$$

に従って濃度 ( z ) を階段関数 s の和として表すことができることと、階段関数 s を連続関数により近似することができることを用いることにより、 n 個のベクトルの濃度 z の連続近似を得ることが可能である。ここで、濃度 ( · ) が y に適用されるとき n = | | であることに留意されたい。

40

【 0 0 6 2 】

図 2 a 及び図 2 b は、正領域において平滑な濃度 ( y ) の連続近似の第 1 及び第 2 の例を示す。

【 0 0 6 3 】

より正確には、図 2 a は、次式によりロジスティック関数の和を表し :

## 【数 5】

$$\sum_{i=1}^n \left( \frac{2}{1 + e^{-y_i/\epsilon}} - 1 \right)$$

図 2 b は、次式により  $y$  の ノルムを表す：

## 【数 6】

$$\sum_{i=1}^n |y_i|^\epsilon$$

## 【0064】

10

これらの近似の両方は、それぞれ (A 1) 及び (A 2) における内側の和因子を示す図 2 a 及び図 2 b でわかるように、 $\epsilon$  がゼロに近づく際に濃度 ( $y$ ) に近づく。

## 【0065】

さらに、(A 1) 及び (A 2) における最適化問題は、多くの汎用求解機を適用可能な、連続する最適化問題である。

## 【0066】

後述するように、最適化に関する終了基準の例は、現在の反復  $x$  が或る意味で収束したということ、又は或る形態のタイムアウトが発生した、例えば、反復の最大数に達しているということである。最適化に関する初期点は、いずれにしても、事前に選択された初期推測値とすることができる (例えば、標的線量が処方線量に平均して等しくなるように一様なフルエンスプロファイルをスケール変更する)。

20

## 【0067】

上記に照らして、本発明に係る以下の手順が適用される。具体的には、プロセッサ 110 により実行可能なメモリ 140 内の命令 145 が、システム 100 を、連続するステップ [S<sub>11</sub> ]、[S<sub>12</sub> ]、及び [S<sub>13</sub> ] を実行するように動作可能にする。

## 【0068】

ステップ [S<sub>11</sub> ] において、システム 100 の内部ストレージから又は 1 つ以上のインターフェース 120 を介して、入力集合が得られる。

## 【0069】

入力集合は候補ビームの集合  $\mathcal{B}$  を含み、候補ビームの集合  $\mathcal{B}$  における各ビームは、標的体積に対する治療ビームの構成を定義する。入力集合はまた、候補ビーム  $b$  の部分集合を用いる放射線療法治療に関する治療計画  $x$  を含む。さらに、入力集合は、治療計画  $x$  の品質を記述する目的関数  $F$  と、満たされなければならない治療計画  $x$  の要件を記述する実行可能領域  $X$  を含む。

30

## 【0070】

入力集合において得られる治療計画  $x$  は、候補ビームの集合  $\mathcal{B}$  におけるビームの部分集合を用いて標的体積を照射することを表し得る。候補ビームの集合  $\mathcal{B}$  の部分集合における各ビームに関する治療ビームは、標的体積に合わせられ、一様なフルエンスプロファイルを有する。候補ビームの集合  $\mathcal{B}$  の部分集合における各ビームに関する治療ビームのフルエンスプロファイルは、標的体積に関する平均計画線量

40

## 【数 7】

$$\bar{D}$$

が予定標的線量に等しくなるようにさらにスケール変更される。

## 【0071】

代替的に、入力集合において得られる治療計画  $x$  は、照射を送達しないこと、又は以前に生成された治療計画に係る候補ビームの集合  $\mathcal{B}$  におけるビームの部分集合を用いて照射を送達することを表し得る。

## 【0072】

目的関数  $F$  及び  $\gamma$  又は実行可能領域  $X$  は、第 1 の複雑性尺度  $\gamma(x)$  を第 1 の複雑性の

50

最大

【数 8】

$$\hat{t}$$

以下となるように制限する第 1 の複雑性基準

【数 9】

$$\tau(x) \leq \hat{t}$$

を反映する。第 1 の複雑性尺度  $\tau(x)$  は、治療計画  $x$  の送達時間に関係する。これは、比較的低い第 1 の複雑性尺度が、比較的短い送達時間に関連する治療計画に対応することを意味し、逆もまた同様である。

10

【0073】

目的関数  $F$  及び  $\nu$  又は実行可能領域  $X$  はまた、好ましくは、所望の放射線線量  $D_{ref}$  からの計画線量  $D$  の偏差の点で放射線療法治療に関する計画の品質を記述する。次に、計画線量  $D$  は、標的体積を定義するイメージデータ  $D_{img}$  に基づいて計算される。イメージデータ  $D_{img}$  は、例えば、CT スキャンデータ又は MRI データを表し得る。

【0074】

計算量を減らすために、候補ビームの集合  $B$  は、好ましくは、治療ビームの可能な構成の連続集合の離散化である。次に、可能な構成の連続集合は、治療マシンの複数の機械的能力、治療マシンに対する患者の位置決め、及び  $\nu$  又は望ましい構成の仕様に基づき得る。

20

【0075】

ステップ  $[S_{11}]$  に後続するステップ  $[S_{12}]$  において、プロセッサ 110 が目的関数  $F$  及び実行可能領域  $X$  に関して治療計画  $x$  を最適化することにより更新された治療計画  $x'$  を計算する、最適化ステップが実行される。その後、ステップ  $[S_{13}]$  が行われる。

【0076】

ステップ  $[S_{13}]$  において、終了基準が満たされるかどうかチェックされ、満たされる場合、ステップ  $[S_{131}]$  において選択されたビームの集合  $B^*$  が計算される。選択されたビームの集合  $B^*$  は、更新された治療計画  $x'$  に基づいて計算される。選択されたビームの集合  $B^*$  は、候補ビームの集合  $B$  の部分集合である。すなわち、選択されたビームの集合  $B^*$  は、候補ビームの集合  $B$  よりも少ない、又は多くとも同数のビームを含む。

30

【0077】

ステップ  $[S_{13}]$  において、終了基準が満たされないことが見出される場合、更新された治療計画  $x'$  が治療計画  $x$  に設定されるステップ  $[S_{132}]$  に続く。ステップ  $[S_{132}]$  において、更新された第 1 の複雑性基準

【数 10】

$$\tau'(x) \leq \hat{t}'$$

40

も計算され、更新された第 1 の複雑性基準

【数 11】

$$\tau'(x) \leq \hat{t}'$$

は、第 1 の複雑性基準

【数 12】

$$\tau(x) \leq \hat{t}$$

に設定される。その後、手順は、さらなる最適化のためにステップ  $[S_{12}]$  に戻る。

【0078】

50

好ましくは、システム 100 は、少なくとも 1 つの入力インターフェース 120 と、出力インターフェース 130 をさらに含む。少なくとも 1 つの入力インターフェース 120 は、例えばローカルデータストア 153 から又はオンラインリソース 152 から、目的関数 F 及び実行可能領域 X の定義を受信するように構成される。もちろん、目的関数 F 及び実行可能領域 X の定義は、キーボード 151、タッチスクリーン、又は同様の入力部材を通じて手動ユーザ入力を介して入力されてもよい。加えて、少なくとも 1 つの入力インターフェース 120 は、例えば、キーボード 151 又はオンラインリソース 152 を介して所望の放射線線量  $D_{ref}$  の記述を、及び/又は、例えば、オンラインリソース 152 又はローカルデータストア 153 から標的体積を定義するイメージデータ  $D_{img}$  を受信し得る。出力インターフェース 130 は、例えば、ディスプレイ 161 上に提示するため、ローカルデータストア 163 及び/又はリモートデータリソース 162 に記憶するために、決定した選択されたビームの集合  $B^*$  を出力するように構成される。

10

【0079】

前述のように、第 1 の複雑性基準

【数 13】

$$\tau(x) \leq \hat{\tau}$$

は、好ましくは、第 2 の複雑性基準

【数 14】

$$t(x) \leq \hat{t}$$

20

の連続する微分可能な近似を表す。すなわち、このような連続する微分可能な近似は、基本的な NP 困難問題についてなされる対応する計算に実質的に関係する最適化に関連した計算を簡易化する。第 1 の複雑性基準

【数 15】

$$\tau(x) \leq \hat{\tau}$$

と同様に、

【数 16】

第 2 の複雑性基準

30

$$t(x) \leq \hat{t}$$

は、第 2 の複雑性尺度  $t(x)$  を第 2 の複雑性の最大

【数 17】

$$\hat{t}$$

以内に制限する。第 2 の複雑性尺度  $t(x)$  は、ここで、治療計画  $x$  に用いられる候補ビームの集合  $B$  におけるいくつかのビームを示す。

【0080】

治療計画を徐々に向上させるために、プロセッサ 110 により実行可能な命令 145 は、ステップ [S<sub>12</sub>] に戻る前に、更新された第 2 の複雑性基準

40

【数 18】

$$t'(x) \leq \hat{t}'$$

を計算し、更新された第 2 の複雑性基準

【数 19】

$$t'(x) \leq \hat{t}'$$

を第 2 の複雑性基準

## 【数 2 0】

$$t(x) \leq \hat{t}$$

に設定するようにシステム 1 0 0 をさらに動作可能にする。

## 【0 0 8 1】

最適化の妥当な収束を保証するために、入力集合は、好ましくは、最後の第 1 の複雑性の最大  $t_{max}$  をさらに含み、プロセッサ 1 1 0 により実行可能な命令 1 4 5 は、ステップ [ S<sub>1 2</sub> ] の最後の反復に戻る前に、第 1 の複雑性の最大

## 【数 2 1】

$$\hat{t}$$

10

が最後の第 1 の複雑性の最大  $t_{max}$  に等しくなるような更新された第 1 の複雑性基準

## 【数 2 2】

$$t'(x) \leq \hat{t}'$$

を計算するようにシステム 1 0 0 をさらに動作可能にする。

## 【0 0 8 2】

代替的に、入力集合は最後の第 1 の複雑性の最大  $t_{max}$  を含むが、プロセッサ 1 1 0 により実行可能な命令 1 4 5 は、代わりに、ステップ [ S<sub>1 2</sub> ] の最後の反復に戻る前に、第 2 の複雑性の最大

20

## 【数 2 3】

$$\hat{t}$$

が最後の第 2 の複雑性の最大  $t_{max}$  に等しくなるような更新された第 2 の複雑性基準

## 【数 2 4】

$$t'(x) \leq \hat{t}'$$

を計算するようにシステム 1 0 0 を動作可能にする。

## 【0 0 8 3】

本発明の一実施形態によれば、終了基準は、ステップ [ S<sub>1 2</sub> ] の反復の最大数、第 1 の複雑性尺度  $t(x)$  が最後の第 1 の複雑性の最大  $t_{max}$  以下であること、第 2 の複雑性尺度  $t'(x)$  が最後の第 2 の複雑性の最大  $t'_{max}$  以下であること、及び/又はストップコマンドを表すユーザ入力 S が受信されることに基づいている。これにより、最適化プロセスは、所定の基準が満たされるとき、並びに、オペレータ、例えば、治療計画者により選択される任意の時点で終了され得る。

30

## 【0 0 8 4】

好ましくは、プロセッサ 1 1 0 により実行可能な命令 1 4 5 は、ステップ [ S<sub>1 2</sub> ] に戻る前に、更新プロセスを実行するようにシステム 1 0 0 をさらに動作可能にする。次に、更新プロセスは、以下のステップに関係する。

## 【0 0 8 5】

更新された治療計画  $x'$  に基づいて候補ビームの更新された集合  $B'$  を計算するステップ。候補ビームの更新された集合  $B'$  は、ここで、候補ビームの集合  $B$  の部分集合である。

40

## 【0 0 8 6】

次いで、候補ビームの更新された集合  $B'$  が候補ビームの集合  $B$  に設定され、更新された実行可能領域  $X'$  が計算され、更新された実行可能領域  $X'$  は、実行可能領域  $X$  の要件及び候補ビームの集合  $B'$  におけるビームだけを治療計画  $x$  において使用できるという要件を反映する。その後、更新された実行可能領域  $X'$  が実行可能領域  $X$  に設定され、手順は、さらなる最適化のためにステップ [ S<sub>1 2</sub> ] にループバックし得る。

## 【0 0 8 7】

50

それでも、上記の更新プロセスの後でステップ [  $S_{12}$  ] に戻る前に、プロセッサ 110 はまた、好ましくは、更新された治療計画  $x'$  及び実行可能領域  $X$  に基づいてさらなる更新された治療計画  $x''$  を計算する。ここで、実行可能領域  $X$  は、さらなる更新された治療計画  $x''$  を含む。

【0088】

さらに好ましくは、さらなる更新された治療計画  $x''$  に関する目的関数値  $F(x'')$  が更新された治療計画  $x'$  に関する目的関数値  $F(x')$  にできる限り近づくような候補ビームの更新された集合  $B'$  が計算される。すなわち、これは、最適化の収束を加速する。

【0089】

それに加えて、候補ビームの更新された集合  $B'$  を計算することが、候補ビームの集合から少なくとも1つのビームを除外することを含み、そのようにして除外される少なくとも1つのビームが、更新された治療計画  $x'$  に最も小さく寄与する少なくとも1つのビームであれば有利である。

【0090】

さらに、上記の更新プロセスの後でステップ [  $S_{12}$  ] に戻る前に、プロセッサ 110 は、好ましくは、更新された治療計画  $x'$  を治療計画  $x$  に設定するステップ、又はさらなる更新された治療計画  $x''$  を治療計画  $x$  に設定するステップを実行する。これにより、最適化ステップの最後の反復から得られる治療計画の品質を向上する。

【0091】

本発明の一実施形態によれば、ステップ [  $S_{12}$  ] に戻る前に、以下の条件のうち的一方又は両方が満足されるような候補ビームの更新された集合  $B'$  が計算される。

[  $i$  ] さらなる更新された治療計画  $x''$  の第1の複雑性尺度  $t(x'')$  が第1の複雑性の最大

【数25】

$$\hat{t}$$

以下である、及び

[  $ii$  ] さらなる更新された治療計画  $x''$  の第2の複雑性尺度  $t(x'')$  が第2の複雑性の最大

【数26】

$$\hat{t}$$

以下である。

【0092】

総括するために、図3の流れ図を参照しながら、標的体積が治療ビームにより照射される、放射線療法治療を計画するための本発明に係る一般的方法をここで説明する。

【0093】

第1のステップ  $S_{11}$  において、プロセッサ 110 において入力集合が得られる。入力集合は候補ビームの集合  $B$  を含み、各ビームは標的体積に対する治療ビームの構成を定義する。入力集合はまた、放射線療法治療に関する治療計画  $x$  を含み、治療計画  $x$  は、候補ビーム  $B$  の部分集合を用いる。さらに、入力集合は、治療計画  $x$  の品質を記述する目的関数  $F$  と、満たされなければならない治療計画  $x$  の要件を記述する実行可能領域  $X$  を含む。目的関数  $F$  及び  $X$  は、第1の複雑性尺度  $t(x)$  を第1の複雑性の最大

【数27】

$$\hat{t}$$

以下となるように制限する第1の複雑性基準

10

20

30

40

【数 2 8】

$$\tau(x) \leq \hat{\tau}$$

を反映する。第 1 の複雑性尺度 (x) は、治療計画 x の送達時間に関係する。

【0094】

次いで、ステップ S<sub>1 2</sub>において、目的関数 F 及び実行可能領域 X に関して治療計画 x を最適化することにより更新された治療計画 x' が計算される、最適化ステップが実行される。

【0095】

その後、ステップ S<sub>1 3</sub>で、終了基準が満たされるかどうかをチェックし、満たされる場合、ステップ S<sub>1 3 1</sub>が後続する。満たされない場合、手順はステップ S<sub>1 3 2</sub>に続き、そこで、更新された治療計画 x' が治療計画 x に設定される。ステップ S<sub>1 3 1</sub>において、更新された第 1 の複雑性基準

10

【数 2 9】

$$\tau'(x) \leq \hat{\tau}'$$

も計算され、更新された第 1 の複雑性基準

【数 3 0】

$$\tau'(x) \leq \hat{\tau}'$$

20

が第 1 の複雑性基準

【数 3 1】

$$\tau(x) \leq \hat{\tau}$$

に設定される。その後、手順は、さらなる最適化のためにステップ S<sub>1 2</sub>にループバックする。

【0096】

ステップ S<sub>1 3 1</sub>において、更新された治療計画 x' に基づいて選択されたビームの集合 \* が計算される。選択されたビームの集合 \* は、候補ビームの集合の部分集合である。その後、手順が終了し、放射線療法治療を治療計画者に提示することができ、その治療は、選択されたビームの集合 \* 及び更新された治療計画 x' に基づいている。

30

【0097】

図 3 を参照して説明したプロセスステップ並びにステップの任意のサブシーケンスのすべては、プログラムされたプロセッサによって制御され得る。さらに、図面を参照して前述した本発明の実施形態は、プロセッサと、少なくとも 1 つのプロセッサで行われるプロセスを含むが、本発明は、コンピュータプログラム、特に、本発明を実施するように適応されるキャリア上又はキャリア内のコンピュータプログラムにも延長される。プログラムは、ソースコード、オブジェクトコード、部分的にコンパイルされた形態などのソースコードとオブジェクトコードの中間の形態、又は本発明に係るプロセスの実装に用いるのに適した任意の他の形態であり得る。プログラムは、オペレーティングシステムの一部であってよく、又は別個のアプリケーションであってよい。キャリアは、プログラムを搭載することができる任意のエンティティ又はデバイスであり得る。例えば、キャリアは、フラッシュメモリ、ROM (Read Only Memory)、例えば DVD (Digital Video/Versatile Disk)、CD (Compact Disc)、又は半導体 ROM、EPROM (Erasable Programmable Read-Only Memory)、EEPROM (Electrically Erasable Programmable Read-Only Memory) などの記憶媒体、又は磁気記録媒体、例えばフロッピーディスク又はハードディスクを含み得る。さらに、キャリアは、電気ケーブル又は光ケーブルを介して若しくは無線又は他の手段により伝達され得る電気信号又は光信号などの伝送可能なキャリアであり得る。プログラ

40

50

ムが、ケーブル又は他のデバイス又は手段により直接伝達され得る信号で具体化されるとき、キャリアは、このようなケーブル又はデバイス又は手段により構成され得る。代替的に、キャリアは、プログラムが組み込まれる集積回路であってよく、集積回路は、該当するプロセスを行う又は行う際に用いるように適応される。

【0098】

本明細書で用いられるときの「備える、含む」という用語は、表記された特徴、整数、ステップ、又はコンポーネントの存在を明記するために採用される。しかしながら、該用語は、1つ又は複数のさらなる特徴、整数、ステップ、又はコンポーネント、又はその群の存在又は追加を除外しない。

【0099】

本発明は、図面で説明した実施形態に限定されず、請求項の範囲内で自由に変更され得る。

【図1】

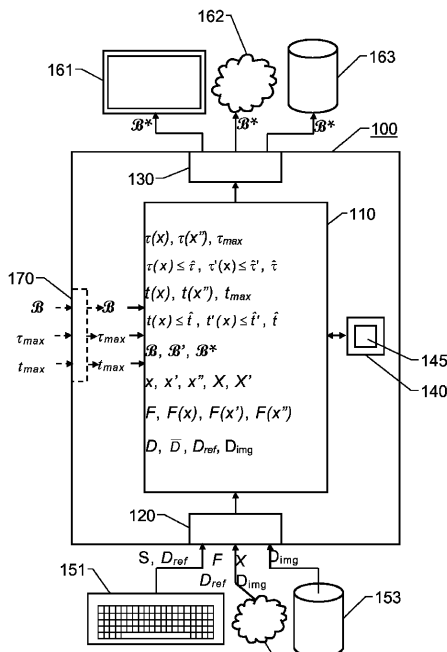


Fig. 1

【図2a】

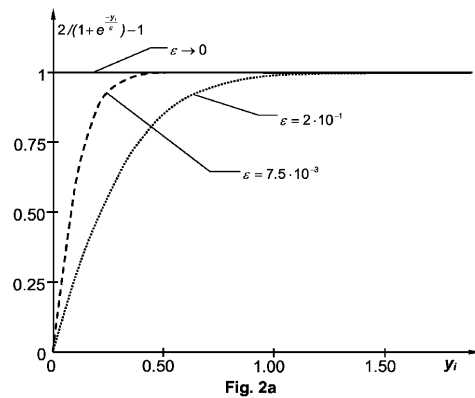


Fig. 2a

【図2b】

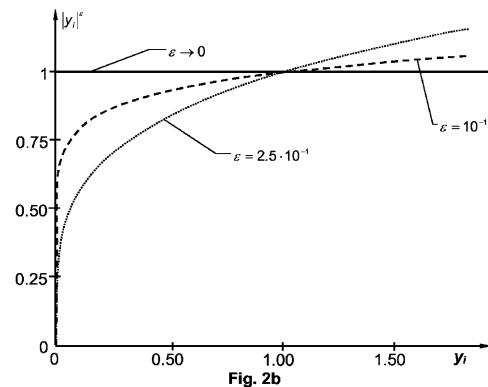
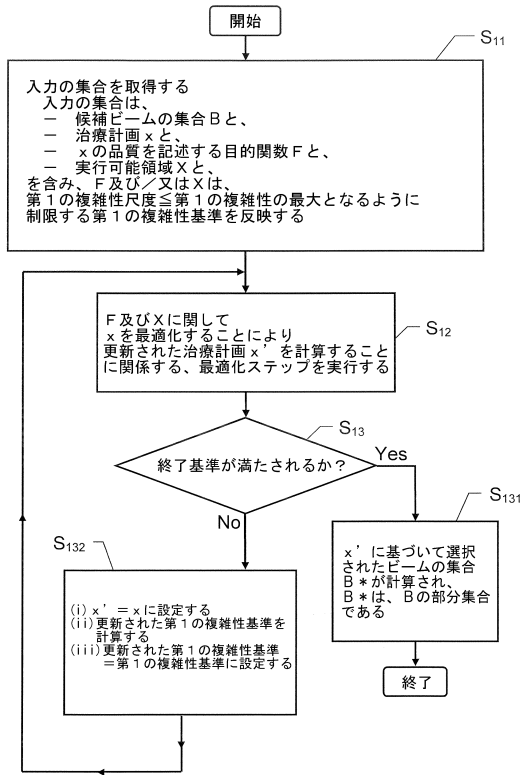


Fig. 2b

【図 3】



---

フロントページの続き

(72)発明者 フレドリクソン, アルビン  
スウェーデン国, 11625 ストックホルム, オストゴタガタン 29

審査官 安田 昌司

(56)参考文献 国際公開第2016/188754(WO, A1)  
米国特許出願公開第2012/0136194(US, A1)  
国際公開第2016/116868(WO, A1)  
米国特許出願公開第2013/0324784(US, A1)  
米国特許出願公開第2016/0051840(US, A1)  
特表2015-500053(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61N 5/10