

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2015-516256  
(P2015-516256A)

(43) 公表日 平成27年6月11日(2015.6.11)

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

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2015-512156 (P2015-512156)  
(86) (22) 出願日 平成25年5月3日(2013.5.3)  
(85) 翻訳文提出日 平成26年11月12日(2014.11.12)  
(86) 国際出願番号 PCT/IB2013/053542  
(87) 国際公開番号 W02013/171615  
(87) 国際公開日 平成25年11月21日(2013.11.21)  
(31) 優先権主張番号 61/646, 951  
(32) 優先日 平成24年5月15日(2012.5.15)  
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 590000248  
コーニンクレッカ フィリップス エヌ  
ヴェ  
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アイ  
ドーフエン ハイテック キャンパス 5  
(74) 代理人 100107766  
弁理士 伊東 忠重  
(74) 代理人 100070150  
弁理士 伊東 忠彦  
(74) 代理人 100091214  
弁理士 大貫 進介  
(72) 発明者 バラット, シャイアム  
オランダ国, 5 6 5 6 アーエー アイ  
ドーフエン, ハイ・テク・キャンパス・ビ  
ルディング 5

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 小線源治療装置

(57) 【要約】

本発明は、生体オブジェクトに小線源治療を適用する小線源治療装置(1)に関する。小線源治療装置は、生体オブジェクト内の標的部位の近くにおける1以上の放射線源の設置位置及び設置時間を定義する設置プランを決定する計画ユニット(14)を有する。設置プランは、設置時間が治療時間窓決定ユニット(13)によって決定される治療時間窓の範囲内にあるように決定され、治療時間窓の範囲内で、腫れによって引き起こされる生体オブジェクトの空間パラメータの変化は最小限にされる。腫れによる小線源治療装置への悪影響はそれにより最小限にされ、小線源治療の品質が改善される。

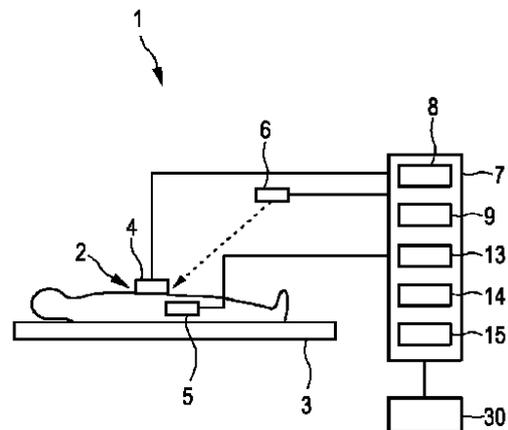


FIG. 1

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

生体オブジェクトに小線源治療を適用する小線源治療装置であって、  
放射線を放射する放射線源と、  
前記生体オブジェクトに挿入され、前記生体オブジェクトの標的部位の近くに前記放射線源を置いて前記放射された放射線を前記標的部位へ向ける設置ユニットであり、前記生体オブジェクトは、当該設置ユニットが前記生体オブジェクトに挿入される場合に腫れる、設置ユニットと、  
時間にわたって前記生体オブジェクトの画像を生成する撮像ユニットと、  
前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記生体オブジェクトの空間パラメータを、前記生体オブジェクトの前記生成された画像から決定する空間パラメータ決定ユニットと、  
前記生体オブジェクトの前記空間パラメータの変化が最小限である治療時間窓を決定する治療時間窓決定ユニットと、  
前記放射線源が置かれるべき前記生体オブジェクト内の設置位置と、いつどれくらいの期間前記放射線源が夫々の設置位置に置かれるべきかを定義する設置時間とを定義する設置プランを、前記生成された画像及び前記決定された治療時間窓に基づき決定する計画ユニットであり、前記設置時間が前記治療時間窓の範囲内にあるように前記設置プランを決定するよう構成される計画ユニットと  
を有する小線源治療装置。

10

20

**【請求項 2】**

前記治療時間窓決定ユニットは、  
前記空間パラメータの実際の変化に基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの推定される将来の変化を定義する所定の腫脹規則を提供し、  
前記所定の腫脹規則及び前記生体オブジェクトの前記決定された空間パラメータに基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの将来の変化を推定し、  
前記空間パラメータの前記推定された将来の変化に基づき前記治療時間窓を決定するよう構成される、請求項 1 に記載の小線源治療装置。

**【請求項 3】**

前記撮像ユニットは、小線源治療プロシージャの間、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、  
前記計画ユニットは、前記設置プランを前記更新された画像に適応させるよう構成される、  
請求項 1 に記載の小線源治療装置。

30

**【請求項 4】**

前記撮像ユニットは、前記治療時間窓において、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、  
前記計画ユニットは、前記治療時間窓において、前記設置プランを前記更新された画像に適応させるよう構成される、  
請求項 3 に記載の小線源治療装置。

40

**【請求項 5】**

前記撮像ユニットは、小線源治療プロシージャの間、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、  
前記空間パラメータ決定ユニットは、前記生体オブジェクトの更新された画像に基づき、前記空間パラメータの決定を更新するよう構成され、  
前記治療時間窓決定ユニットは、前記更新された空間パラメータに依存して、前記治療時間窓を更新するよう構成され、  
前記計画ユニットは、前記設置プランを前記更新された治療時間窓に適応させるよう構成される、  
請求項 1 に記載の小線源治療装置。

50

**【請求項 6】**

前記生体オブジェクト内の前記設置ユニットの位置を決定する位置決定ユニットを更に有し、

前記計画ユニットは更に、前記生体オブジェクト内の前記設置ユニットの前記決定された位置に依存して前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 1 に記載の小線源治療装置。

**【請求項 7】**

前記位置決定ユニットは、小線源治療プロシージャの間の異なる時点で前記生体オブジェクト内の前記設置ユニットの位置の決定を更新するよう構成され、

前記計画ユニットは、前記設置ユニットの更新された決定された位置に従って前記設置プランを適応させるよう構成される、

請求項 6 に記載の小線源治療装置。

10

**【請求項 8】**

前記設置ユニットは、複数のカテーテルを有し、

前記位置決定ユニットは、前記生体オブジェクト内の前記カテーテルの位置を決定するよう構成され、

前記計画ユニットは、カテーテルどうしの間のカテーテル間間隔を決定し、該決定されたカテーテル間間隔に依存して前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 6 に記載の小線源治療装置。

20

**【請求項 9】**

前記計画ユニットは、前記設置ユニットの前記決定された位置と、前記撮像ユニットによって生成される前記生体オブジェクトの画像とに基づき前記設置ユニットと前記生体オブジェクトとの間の空間的關係を決定し、前記設置ユニットと前記生体オブジェクトとの間の前記決定された空間的關係に更に依存して前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 6 に記載の小線源治療装置。

**【請求項 10】**

前記計画ユニットは、前記生体オブジェクトの提供される画像に基づき前記生体オブジェクト内の前記標的部位を決定し、該決定された標的部位に基づき前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 1 に記載の小線源治療装置。

30

**【請求項 11】**

前記計画ユニットは、前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記決定された空間パラメータに基づき前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 1 に記載の小線源治療装置。

**【請求項 12】**

前記撮像ユニットは、小線源治療プロシージャの間、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、

前記空間パラメータ決定ユニットは、前記生体オブジェクトの更新された画像に基づき前記空間パラメータの決定を更新するよう構成され、

前記計画ユニットは、前記設置プランを前記更新された空間パラメータに適応させるよう構成される、

請求項 11 に記載の小線源治療装置。

40

**【請求項 13】**

前記計画ユニットは、

前記空間パラメータの実際の変化に基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの推定される将来の変化を定義する所定の腫脹規則を提供し、

前記所定の腫脹規則及び前記生体オブジェクトの前記決定された空間パラメータに基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの将来の変化を推定し、

前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記決定された空間パラメ

50

ータに基づき前記設置プランを決定する

よう構成される、請求項 1 1 に記載の小線源治療装置。

【請求項 1 4】

生体オブジェクトに小線源治療を適用する小線源治療方法であって、

撮像ユニットによって時間にわたって前記生体オブジェクトの画像を生成するステップと、

設置ユニットを前記生体オブジェクトに挿入し、該生体オブジェクトが、前記設置ユニットが当該生体オブジェクトに挿入される場合に腫れる、ステップと、

放射線を放射する放射線源を前記設置ユニットによって前記生体オブジェクトの標的部位の近くに置いて、前記放射される放射線を前記標的部位に向けるステップと、

空間パラメータ決定ユニットによって、前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記生体オブジェクトの空間パラメータを、前記生体オブジェクトの前記生成された画像から決定するステップと、

治療時間窓決定ユニットによって、前記生体オブジェクトの前記空間パラメータの変化が最小限である治療時間窓を決定するステップと、

計画ユニットによって、前記放射線源が置かれるべき前記生体オブジェクト内の設置位置と、いつどれくらいの期間前記放射線源が夫々の設置位置に置かれるべきかを定義する設置時間とを定義する設置プランを、前記生成された画像及び前記決定された治療時間窓に基づき決定するステップと、

前記設置ユニットを用いることによって、前記決定された設置プランに従って前記放射線源を置くステップと

を有し、

前記計画ユニットは、前記設置時間が前記治療時間窓の範囲内にあるように前記設置プランを決定する、小線源治療方法。

【請求項 1 5】

生体オブジェクトに小線源治療を適用するコンピュータプログラムであって、

請求項 1 に記載の小線源治療装置に、当該コンピュータプログラムが前記小線源治療装置を制御するコンピュータで実行される場合に請求項 1 4 に記載の小線源治療方法のステップを実行させるプログラムコードを有するコンピュータプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、生体オブジェクトに小線源治療を適用する小線源治療装置、小線源治療方法、及びコンピュータプログラムに関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

国際公開第 2 0 1 1 / 0 8 0 6 0 6 ( A 1 ) 号 ( 特許文献 1 ) は、照射されるべき標的部位に隣接する軟組織に埋め込まれるよう構成される少なくとも 1 つの放射線源又はシード受入チャンネルを備えるアプリケーションを有する小線源治療装置を開示する。その小線源治療装置は、アプリケーションを含む標的部位の高解像度計画画像を生成する手段を更に有し、高解像度計画画像は 3 次元治療プランを決定するのに使用される。追跡デバイスは、標的部位に対するアプリケーションの位置を追跡し、このため、追跡デバイスは、形状検知を介して少なくとも 1 つの放射線源又はシード受入チャンネルの場所及び形状を測定することによって、アプリケーションの位置を追跡するよう構成される。

【0 0 0 3】

少なくとも 1 つの放射線源又はシード受入チャンネルが軟組織に埋め込まれている最中及びその後、軟組織は腫れて、標的部位に対する少なくとも 1 つの放射線源又はシード受入チャンネルの位置を変更する。相対位置のこのような変化は、小線源治療の品質を低下させ得る。

【先行技術文献】

10

20

30

40

50

## 【特許文献】

【0004】

【特許文献1】国際公開第2011/080606(A1)号

## 【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、小線源治療の品質が改善され得るところの、生体オブジェクトに小線源治療を適用するための小線源治療装置、小線源治療方法及びコンピュータプログラムを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明の第1の態様において、生体オブジェクトに小線源治療を適用する小線源治療装置であって、

放射線を放射する放射線源と、

前記生体オブジェクトに挿入され、前記生体オブジェクトの標的部位の近くに前記放射線源を置いて前記放射された放射線を前記標的部位へ向ける設置ユニットであり、前記生体オブジェクトは、当該設置ユニットが前記生体オブジェクトに挿入される場合に腫れる、設置ユニットと、

時間にわたって前記生体オブジェクトの画像を生成する撮像ユニットと、

前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記生体オブジェクトの空間パラメータを、前記生体オブジェクトの前記生成された画像から決定する空間パラメータ決定ユニットと、

前記生体オブジェクトの前記空間パラメータの変化が最小限である治療時間窓を決定する治療時間窓決定ユニットと、

前記放射線源が置かれるべき前記生体オブジェクト内の設置位置と、いつどれくらいの期間前記放射線源が夫々の設置位置に置かれるべきかを定義する設置時間とを定義する設置プランを、前記生成された画像及び前記決定された治療時間窓に基づき決定する計画ユニットであり、前記設置時間が前記治療時間窓の範囲内にあるように前記設置プランを決定するよう構成される計画ユニットと

を有する小線源治療装置が提供される。

【0007】

前記治療時間窓決定ユニットは、生体オブジェクトの腫れによって引き起こされる該生体オブジェクトの空間パラメータの変化が最小限である治療時間窓を決定するので、且つ、前記計画ユニットは、設置時間がその治療時間窓の範囲内にあるように設置プランを決定するので、該設置プランに従って実行される小線源治療は放射線を標的部位へ適用し、一方、生体オブジェクトの腫れによって引き起こされる放射線源と標的部位との相対位置の変更は最小限であり、特に、全く存在しない。従って、放射線源は、標的部位を的確に治療するための所望の位置で確かに標的部位に対して設置されて、小線源治療の品質は改善され得る。

【0008】

生体オブジェクトは、好適に、臓器、例えば、前立腺のような、人の又は動物の部分である。標的部位は、好適に、人のその部分の腫瘍である。放射線源を標的部位の近くに置くために、それは標的部位に隣接して又はその中に設置され得る。

【0009】

前記設置ユニットは、好適に、小線源治療を実行するために、生体オブジェクト内の異なる設置位置に1又は複数の放射線源を置くよう構成される。前記計画ユニットは、好適に、それら異なる設置位置と、いつどれくらいの期間夫々の放射線源が夫々の設置位置に存在するかを定義する対応する設置時間とを計画するよう構成される。

【0010】

前記設置ユニットは、1又は複数の放射線源を標的部位の近くで生体オブジェクト内に

10

20

30

40

50

挿入するための1又は複数のカテーテルを有することができる。更に、前記設置ユニットは、好適に、放射線源が取り付けられる1又は複数のナビゲーション要素を更に有し、夫々のナビゲーション要素は、夫々のナビゲーション要素に取り付けられている夫々の放射線源を夫々の設置位置に置くよう夫々のカテーテル内で動かされ得る。ナビゲーション要素は、好適に、放射線源が取り付けられるワイヤである。

【0011】

放射線源は、好適に、Ir-192のような放射能の放射線を発する放射能線源であり、腫れは、一般的に、生体オブジェクトへの前記設置ユニットの挿入によって引き起こされる進行性の浮腫である。

【0012】

空間パラメータは、例えば、生体オブジェクトのボリューム又は形状である。例えば、前記治療時間窓決定ユニットは、治療時間窓を、それが最低限のボリューム変化を含むように決定するよう構成され得る。特に、前記治療時間窓決定ユニットは、生体オブジェクトのボリュームが治療時間窓において実質的に変化しないように構成され得る。代替的に、又は追加的に、前記治療時間窓決定ユニットは、治療時間窓を、該治療時間窓における形状変化が最低限であるように決定するよう構成され得る。例えば、前記治療時間窓決定ユニットは、生体オブジェクトの形状が治療時間窓において実質的に変化しないように構成され得る。

【0013】

前記撮像ユニットは、好適に、生体オブジェクトの3次元画像を生成するよう構成される。他の実施形態では、前記撮像ユニットはまた、2次元画像を生成するよう構成され得る。更に、前記撮像ユニットは、好適に、超音波画像又は磁気共鳴画像を生成するよう構成される。

【0014】

当該小線源治療装置は、決定された設置プランに依存して前記設置ユニットを制御する制御ユニットを有することができる。代替的に、前記設置ユニットは、決定された設置プランに従って手動により設置されてよい。

【0015】

好適な実施形態において、前記治療時間窓決定ユニットは、a)前記空間パラメータの実際の変化に基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの推定される将来の変化を定義する所定の腫脹規則を提供し、b)前記所定の腫脹規則及び前記生体オブジェクトの前記決定された空間パラメータに基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの将来の変化を推定し、且つc)前記空間パラメータの前記推定された将来の変化に基づき前記治療時間窓を決定する、よう構成される。従って、治療時間窓は、生体オブジェクトの空間パラメータの最小限の変化が達成される前に決定され、それにより、前記計画ユニットは、設置時間が、あらかじめ空間パラメータの最小限の変化を含む治療時間窓の範囲内にあるように、設置プランを計画することを可能にされ得る。

【0016】

腫脹規則は、実際に測定される腫脹進行に基づき、すなわち、腫れによって引き起こされる空間パラメータの実際に決定される変化に基づき、如何にして腫れが続き得るかを定義する。腫脹規則は、関数、テーブル、等として実施され得る。それらは、“時間に対する空間パラメータの変化”の関係の推測的な人口統計によって定義され得る。

【0017】

前記治療時間窓決定ユニットは、従って、実際の腫脹進行及び/又は将来の腫脹進行に基づき治療時間窓を決定するよう構成され得る。更に、前記治療時間窓決定ユニットは、治療時間窓で実行される小線源治療が、例えば、医師によって評価される非常に良好な治療結果を提供するように予め定義され得る所定の閾値よりも治療時間窓内の腫脹進行の導関数が小さいように、治療時間窓を決定するよう構成され得る。すなわち、所定の閾値は、より大きい患者グループから取得される事前の小線源治療データに基づき決定され得る。治療時間窓は、好適に、生体オブジェクトの大きさが治療時間窓内で実質的に変更され

10

20

30

40

50

ないように決定される。

【0018】

実施形態において、前記撮像ユニットは、小線源治療プロシージャの間、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、このとき、前記計画ユニットは、前記設置プランを前記更新された画像に適応させるよう構成される。よって、生体オブジェクトの画像は、小線源治療プロシージャの異なる段階の間に、例えば、カテーテルを挿入している間及びカテーテルが挿入された後、特に、1又は複数の放射線源が放射線を標的部位へ適用するために1又はそれ以上のカテーテル内でナビゲートされる治療段階の間に、生成され得る。それらの段階の夫々において、予め決定された設置プラン、特に、最初の設置プランは、生体オブジェクトの実際に生成された画像に従って、特に、実際に決定された治療時間窓に従って、変更され得る。これは、当該小線源治療装置が、生成された画像において示される生体オブジェクトの実際に測定された腫れに実際の小線源治療を適応させることを可能にする。

10

【0019】

特に、前記撮像ユニットは、前記治療時間窓において、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され得、このとき、前記計画ユニットは、前記治療時間窓において、前記設置プランを前記更新された画像に適応させるよう構成され得る。よって、腫れによって生体オブジェクトのボリュームのような空間パラメータの変化が最小限である治療時間窓の間に、更に計画が実行されてよく、すなわち、例えば、最初の設置プランの適応が実行されてよく、それにより計画に対する腫れの影響を軽減し、更に改善された小線源治療がもたらされ得る。

20

【0020】

前記撮像ユニットは、小線源治療プロシージャの間、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され得、このとき、前記空間パラメータ決定ユニットは、前記生体オブジェクトの更新された画像に基づき、前記空間パラメータの決定を更新するよう構成され得、前記治療時間窓決定ユニットは、前記更新された空間パラメータに依存して、前記治療時間窓を更新するよう構成され得、且つ、前記計画ユニットは、前記設置プランを前記更新された治療時間窓に適応させるよう構成され得る。

【0021】

好適に、当該小線源治療装置は、前記生体オブジェクト内の前記設置ユニットの位置を決定する位置決定ユニットを更に有し、このとき、前記計画ユニットは更に、前記生体オブジェクト内の前記設置ユニットの前記決定された位置に依存して前記設置プランを決定するよう構成される。前記設置ユニットは、好適に、1又は複数のカテーテルを有し、このとき、前記位置決定ユニットは、好適に、前記生体オブジェクト内の前記1又は複数のカテーテルの位置を決定するよう構成され、すなわち、前記位置決定ユニットは、好適に、前記設置ユニットの1又は複数のカテーテルによって形成される前記設置ユニットの部分を決定するよう構成される。

30

【0022】

前記位置決定ユニットは、小線源治療プロシージャの間の異なる時点で前記生体オブジェクト内の前記設置ユニットの位置の決定を更新するよう構成され得、このとき、前記計画ユニットは、前記設置ユニットの更新された決定された位置に従って前記設置プランを適応させるよう構成される。特に、前記位置決定ユニットは、前記設置ユニットの複数のカテーテルの位置を、カテーテル挿入プロセスの間及びその後、同時に追跡するよう構成され得る。例えば、個々のカテーテルの電磁式追跡又は光学式形状検知追跡が、カテーテル埋め込みの間及びその後、実行されてよく、このとき、設置プランは、カテーテルの実際に測定された位置に適応され得る。更に、電磁式追跡又は光学式形状検知追跡による実時間の連続的なカテーテル追跡及び治療実施中のライブ3次元撮像による標的モニタリングが提供され得る。検出された変化は、潜在的な設置プランの再最適化、適応的な治療の計画及び実施のためのフィードバックループの作成のために、治療計画システム、すなわち、前記計画ユニットへフィードバックされ得る。

40

50

## 【 0 0 2 3 】

好適な実施形態において、前記設置ユニットは、複数のカテーテルを有し、このとき、前記位置決定ユニットは、前記生体オブジェクト内の前記カテーテルの位置を決定するよう構成され、前記計画ユニットは、カテーテルどうしの間のカテーテル間間隔を決定し、該決定されたカテーテル間間隔に依存して前記設置プランを決定するよう構成される。特に、前記位置決定ユニット及び前記計画ユニットは、例えば、電磁式追跡又は光学式形状検知追跡を用いて、カテーテル間の関係の実時間の連続的な又は断続的な推定を提供するよう構成され得る。カテーテル間の間隔をモニタリングし、それらのモニタリングされたカテーテル間の間隔を、設置プランを決定する、特に、適応させるために用いることは、その設置プランに従って実行される小線源治療の品質を更に改善することができる。

10

## 【 0 0 2 4 】

前記計画ユニットはまた、前記設置ユニットの前記決定された位置と、前記撮像ユニットによって生成される前記生体オブジェクトの画像とに基づき前記設置ユニットと前記生体オブジェクトとの間の空間的關係を決定し、前記設置ユニットと前記生体オブジェクトとの間の前記決定された空間的關係に更に依存して前記設置プランを決定するよう構成され得る。例えば、前記位置決定ユニット及び前記計画ユニットは、電磁式追跡又は光学式形状検知追跡及び3次元超音波撮像のようなライブ3次元撮像を用いて、カテーテルと生体オブジェクトとの間の関係の実時間の連続的な又は断続的な推定を提供するよう構成され得る。前記設置ユニットと前記生体オブジェクトとの間の空間的關係を決定し、この空間的關係を、設置プランを決定する、特に、適応させる間に考慮することは、その設置プランの品質を、よって、小線源治療を更に改善することができる。

20

## 【 0 0 2 5 】

前記位置決定ユニットは、電磁式ポジショニング技術又は光学式形状検知ポジショニング技術を実行するよう構成されることが好ましい。それらの技術は、生体オブジェクト内の設置ユニットの、特に、設置ユニットのカテーテルの位置を正確に決定することを可能にし、それにより、とりわけ、生体オブジェクト内の設置ユニットの位置に基づき決定され得る設置プランの品質を更に改善する。

## 【 0 0 2 6 】

実施形態において、前記計画ユニットは、前記生体オブジェクトの提供される画像に基づき前記生体オブジェクト内の前記標的部位を決定し、該決定された標的部位に基づき前記設置プランを決定するよう構成される。例えば、生体オブジェクトの3次元画像が提供されてよく、このとき、画像は、好適に、磁気共鳴画像又は超音波画像である。更に、前記計画ユニットは、前記生体オブジェクト内の前記標的部位を線引きするよう構成され得、このとき、セグメンテーションアルゴリズムが、前記標的部位を完全に自動的に又は半自動的に線引きするために前記画像に適用され得る。前記計画ユニットはまた、放射線科医のようなユーザが、前記標的部位を決定するために、前記生体オブジェクト内の前記標的部位を手動により線引きすることを可能にするグラフィカルユーザインターフェースを有することができる。前記計画ユニットは、この実施形態において、前記生体オブジェクトである前立腺内の前記標的部位としての局所腫瘍を線引きするよう構成される。

30

## 【 0 0 2 7 】

提供される画像は、前記計画ユニットがその提供された画像において特定される標的部位に基づき最初の設置プランを生成することを可能にするために、前記設置ユニットが生体オブジェクト内に挿入される前に該生体オブジェクトを示すことができる初期画像であることができる。提供される画像はまた、生体オブジェクトへの前記設置ユニットの挿入の間又はその後生成された画像であることもでき、この提供された画像において、標的部位は特定され得、特定された標的部位は、前の設置プラン、特に、最初の設置プランを適応させるために使用され得る。前記設置ユニットが生体オブジェクト内に挿入される前に該生体オブジェクトを示す画像を生成するために、撮像ユニットが使用され得る。この撮像ユニットは、挿入プロシージャの間及びその後画像を提供する前記撮像ユニットとは異なってよい。挿入プロシージャの前の生体オブジェクトを示す画像並びに挿入プロシ

40

50

ジャの間及びその後の生体オブジェクトを示す1又は複数の画像はまた、同じ撮像ユニットによって生成され得る。よって、異なる撮像ユニットは磁気共鳴及び超音波撮像ユニットのように使用されてよく、あるいは、同じ撮像ユニットは異なる画像を生成するのに使用されてよい。

【0028】

前記計画ユニットは、前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記決定された空間パラメータに更に基づき前記設置プランを決定するよう構成されることが好ましい。好適に、前記撮像ユニットは、小線源治療プロシージャの間、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、このとき、前記空間パラメータ決定ユニットは、前記生体オブジェクトの更新された画像に基づき前記空間パラメータの決定を更新するよう構成され、前記計画ユニットは、前記設置プランを前記更新された空間パラメータに適應させるよう構成される。特に、前記空間パラメータ決定ユニットは、前記撮像ユニットによって生成された画像から空間パラメータとして生体オブジェクトのボリューム及び/又は形状を決定するよう構成され得、このとき、前記計画ユニットは、生体オブジェクトの実際に決定されたボリューム及び/又は形状に設置プランを適應させるよう構成され得る。例えば、ライブ3次元超音波撮像のようなライブ3次元撮像によるボリューム及び/又は形状の実時間の連続的な又は断続的な推定は、設置プランを適應させるために提供され使用されてよい。実施形態において、前記位置決定ユニット及び前記撮像ユニットは、前記設置ユニットの挿入の間に、同時に、前記設置ユニットの位置を決定し且つ生体オブジェクトの画像を生成するよう構成され、このとき、前記空間パラメータ決定ユニットは、生成された画像から、腫れにより変化する空間パラメータを決定するよう構成され、前記計画ユニットは、実際に決定された空間パラメータ及び前記設置ユニットの実際の位置に基づき、前記設置ユニットが挿入される前に決定されていた最初の設置プランを適應させるよう構成される。よって、前記位置決定ユニット及び前記撮像ユニットは、例えば、カテーテル埋め込みの間に、例えば、超音波を用いることによって、生体オブジェクトの形状及びボリュームのライブ3次元撮像と個々のカテーテルの電磁追跡とを同時に実行するよう構成され得る。このとき、最初の設置プランは、実際の腫脹状況に適應され得る。電磁追跡に対する代替案として、光学式形状検知追跡も実行可能であり、前記設置ユニットの個々のカテーテルは、カテーテル埋め込みの間及び/又はその後、同時に追跡され得る。

10

20

30

【0029】

実施形態において、前記計画ユニットは、a)前記空間パラメータの実際の変化に基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの推定される将来の変化を定義する所定の腫脹規則を提供し、b)前記所定の腫脹規則及び前記生体オブジェクトの前記決定された空間パラメータに基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの将来の変化を推定し、且つc)前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記決定された空間パラメータに基づき前記設置プランを決定する、よう構成される。例えば、前記設置ユニットが挿入される前に決定された最初の設置プランであってよい実際の設置プランは、推定される将来の変化に基づき、特に、腫れによって引き起こされる生体オブジェクトの推定される将来のボリューム及び/又は形状に基づき、適應され得る。従って、前記設置プランは、実際の空間パラメータに基づくのみならず、推定される将来の空間パラメータにも基づき、決定され得る。例えば、カテーテル位置の最初のプランは、浮腫の測定される進行と、浮腫の予想される進行とに基づき、カテーテル埋め込みプロセスの間、適應されてよい。

40

【0030】

本発明の更なる態様において、生体オブジェクトに小線源治療を適用する小線源治療方法であって、

撮像ユニットによって時間にわたって前記生体オブジェクトの画像を生成するステップと、

設置ユニットを前記生体オブジェクトに挿入し、該生体オブジェクトが、前記設置ユニ

50

ットが当該生体オブジェクトに挿入される場合に腫れる、ステップと、

放射線を放射する放射線源を前記設置ユニットによって前記生体オブジェクトの標的部位の近くに置いて、前記放射される放射線を前記標的部位に向けるステップと、

空間パラメータ決定ユニットによって、前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記生体オブジェクトの空間パラメータを、前記生体オブジェクトの前記生成された画像から決定するステップと、

治療時間窓決定ユニットによって、前記生体オブジェクトの前記空間パラメータの変化が最小限である治療時間窓を決定するステップと、

計画ユニットによって、前記放射線源が置かれるべき前記生体オブジェクト内の設置位置と、いつどれくらいの期間前記放射線源が夫々の設置位置に置かれるべきかを定義する設置時間とを定義する設置プランを、前記生成された画像及び前記決定された治療時間窓に基づき決定するステップと、

前記設置ユニットを用いることによって、前記決定された設置プランに従って前記放射線源を置くステップと

を有し、

前記計画ユニットは、前記設置時間が前記治療時間窓の範囲内にあるように前記設置プランを決定する、小線源治療方法が提供される。

【0031】

本発明の更なる態様において、生体オブジェクトに小線源治療を適用するコンピュータプログラムであって、請求項1に記載の小線源治療装置に、当該コンピュータプログラムが前記小線源治療装置を制御するコンピュータで実行される場合に請求項14に記載の小線源治療方法のステップを実行させるプログラムコードを有するコンピュータプログラムが提供される。

【0032】

請求項に記載の小線源治療装置、請求項14に記載の小線源治療方法、及び請求項15に記載のコンピュータプログラムは、特に、従属請求項において定義される、同様の及び/又は同一の好適な実施形態を有することが理解されるべきである。

【0033】

本発明の好適な実施形態は、夫々の独立請求項と従属請求項との如何なる組み合わせであることもできることが理解されるべきである。

【0034】

本発明のそれら及び他の態様は、以降に記載される実施形態から明らかであり、それらを参照して説明される。

【図面の簡単な説明】

【0035】

【図1】小線源治療を生体オブジェクトに適用する小線源治療装置の実施形態を概略的に例として示す。

【図2】小線源治療装置の設置ユニットの実施形態を概略的に例として示す。

【図3】如何にして設置ユニットのカテーテルが前立腺内に配置され得るのかを概略的に例として示す。

【図4】カテーテルが前立腺に挿入された後の前立腺のボリューム変化を例示する。

【図5】カテーテルの挿入前の前立腺を概略的に例として示す。

【図6】カテーテルが挿入された後の前立腺を概略的に例として示す。

【図7】小線源治療を生体オブジェクトに適用する小線源治療方法の実施形態を例示するフローチャートを示す。

【発明を実施するための形態】

【0036】

図1は、小線源治療を生体オブジェクトに適用する小線源治療装置の実施形態を概略的に例として示す。小線源治療装置1は、台3の上に横たわる人2の生体オブジェクトに挿入される設置ユニット5を有する。設置ユニット5は、生体オブジェクトに挿入され、放

10

20

30

40

50

放射線源を生体オブジェクトの標的部位の近くに置いて、放射線源によって放射される放射線を標的部位に向けるよう構成される。設置ユニット5は、図2においてより詳細に例として概略的に示される。

【0037】

設置ユニット5は、生体オブジェクト11に挿入されるカテーテル先端20を備える複数のカテーテル12を有する。設置ユニット5は、放射線源10が取り付けられるワイヤである複数のナビゲーション要素13を更に有し、夫々のワイヤ13は、夫々の放射線源10を所望の設置位置に置くために夫々のカテーテル12内を動かされ得る。ワイヤ13を備えるカテーテル12は、放射線源10を所望の設置位置に置くために前後にワイヤ13を移動する複数のモータを有するモータユニット12へ取り付けられる。放射線源10は、好適に、IR-192のような放射能の放射線を発生する放射能線源である。

10

【0038】

設置ユニットは、生体オブジェクト内の所望の設置位置に放射線源を置くのを支援する更なる要素を有することができる。例えば、設置ユニットは、より一様な構成においてカテーテルを生体オブジェクトに挿入するのに使用され得るテンプレートを有することができる。

【0039】

生体オブジェクト11は、好適に、臓器のような、人の又は動物の部分である。この実施形態において、生体オブジェクト11は前立腺である。標的部位は、好適に、人の又は動物のその部分の腫瘍部位である。放射線源を標的部位の近くに置くために、それらは標的部位に隣接して又はその中に置かれ得る。図3は、前立腺11内の設置ユニット5のカテーテル12の可能な配置を概略的に例として示す。

20

【0040】

カテーテル12が前立腺11に挿入される場合に、前立腺は腫れる。すなわち、浮腫が進行している。これは、時間にわたって前立腺11の画像を生成する撮像ユニット4,8によってモニタされ得る。この実施形態において、撮像ユニットは、処理及び制御デバイス7に位置付けられた超音波制御ユニット8によって制御される1又は複数の超音波トランスデューサを有する超音波ユニット4である。撮像ユニット4,8は、前立腺11の3次元画像を生成するよう構成される。他の実施形態において、撮像ユニットはまた、2次元画像を生成するよう構成され得る。更に、撮像ユニットはまた、磁気共鳴画像のような他の種類の画像を生成するよう構成され得る。

30

【0041】

小線源治療装置1は、前立腺11の腫れにより時間にわたって変化する前立腺11の空間パラメータを、前立腺11の生成された画像から決定する空間パラメータ決定ユニット9を更に有する。更に、小線源治療装置1は、前立腺11の空間パラメータの変化が最小限である治療時間窓を決定する治療時間窓決定ユニット13と、放射線源10が設置されるべき設置位置及びいつどれくらいの期間夫々の放射線源10が夫々の設置位置に設置されるべきかを定義する設置時間を定義する設置プランを、生成された画像及び決定された治療時間窓に基づき決定する計画ユニット14とを有する。計画ユニット14は、設置時間が治療時間窓の範囲内にあるように設置プランを決定するよう構成される。よって、設置ユニット5は、小線源治療を実行するために前立腺11の異なる設置位置に複数の放射線源10を置くよう構成され、計画ユニット14は、それらの異なる設置位置と、いつどれくらいの期間夫々の放射線源が夫々の設置位置に存在するのかを定義する対応する設置時間とを計画するよう構成される。

40

【0042】

この実施形態において、空間パラメータは、前立腺11のボリュームであり、治療時間窓決定ユニット13は、治療時間窓を、それが最小限のボリューム変化を含むように決定するよう構成される。特に、治療時間窓決定ユニット13は、前立腺11のボリュームが治療時間窓において実質的に変化しないように構成され得る。

【0043】

50

図4は、最終のカテーテル埋め込みからの時間 $t$ に依存する前立腺11のボリューム $V$ を概略的に例として示す。図4から分かるように、前立腺11のボリューム $V$ は、ボリューム $V$ が飽和値に達するまで、第1の期間 $T_1$ において時間 $t$ とともに増大する。飽和値に達した後、前立腺11のボリューム $V$ は、時間期間 $T_t$ において略一定のままである。時間期間 $T_1$ は、カテーテルを前立腺に埋め込む日における数分又は数時間の範囲をとる。約30日に及ぶ時間期間 $T_2$ において、前立腺11のボリューム $V$ は、実質的に指数関数的に減少する。治療時間窓決定ユニット13は、好適に、前立腺11の治療が実行されるべき治療時間窓として時間期間 $T_t$ を決定するよう構成される。

#### 【0044】

空間パラメータはまた、生体オブジェクトのほんの一部の、特に、本実施形態では、前立腺の腫瘍部位である標的部位の、空間パラメータであることもできる。更に、空間パラメータはまた、生体オブジェクトの、特に、生体オブジェクトの部分の形状（例えば、生体オブジェクトの腫瘍部位の形状）のような、ボリュームでない他の空間パラメータであることもできる。また、複数の空間パラメータが決定されて、治療時間窓を決定するために使用され得る。例えば、複数の空間パラメータは、異方性ボリューム変化、すなわち、ボリューム及び形状の変化の組み合わせを記述するために使用され得る。このとき、それらの空間パラメータに基づき、治療時間窓は決定され得る。空間パラメータは、例えば、生体オブジェクトの異なる要素の位置を定義することができ、異なる要素のそれらの位置は、時間にわたって変化する生体オブジェクトの表現を形成し、それにより異方性ボリューム変化を定義することができる。

10

20

#### 【0045】

小線源治療装置1は、決定された設置プランに依存して設置ユニット5を制御する制御ユニット15を更に有する。代替的に、設置ユニット5は、決定された設置プランに従って手動により使用されてよく、ユーザは、決定された設置プランに従って、カテーテル12内でワイヤ13を介して放射線源10を動かしてよい。

#### 【0046】

治療時間窓決定ユニット13は、空間パラメータの実際の変化に基づき、腫れによって引き起こされる空間パラメータの推定される将来の変化を定義する所定の腫脹規則を提供し、所定の腫脹規則及び前立腺11の決定された空間パラメータに基づき、腫れによって引き起こされる空間パラメータの将来の変化を推定し、且つ、空間パラメータの推定された将来の変化に基づき治療時間窓を決定するよう構成される。特に、腫脹規則は、前立腺11の実際に測定されるボリューム変化に依存して如何にして前立腺11のボリュームが変化するかを定義することができる。よって、腫脹規則は、好適に、実際に測定される腫脹進行に基づき如何にして腫れが続くであろうかを定義する。腫脹規則は、関数、テーブル、等として実施され得る。それらは、“時間に対する空間パラメータの変化”の関係の推測的な人口統計によって定義され得る。

30

#### 【0047】

例えば、データベースが提供されてよく、データベースは、複数の人において、設置ユニットがそれらの人に挿入された後に測定される空間パラメータ変化を有する。測定結果が直接に、又は測定結果から導出された派生パラメータが、腫脹規則として使用され得る。例えば、データベースに格納されているどの測定結果が、時間にわたって変化する実際に測定される空間パラメータとの最良の一致を提供するのかが、決定される。次いで、データベースに格納されている最も良く一致する測定結果の更なる変化が、実際に測定される空間パラメータの将来の変化に対応すると推測され得る。

40

#### 【0048】

治療時間窓決定ユニット13は、従って、将来の腫脹進行に基づき治療時間窓を決定するよう構成される。更に、治療時間窓決定ユニット13は、治療時間窓内で実行される小線源治療が、例えば、医師によって評価される非常に良好な治療結果を提供するように予め定義され得る所定の閾値よりも治療時間窓内の腫脹進行の導関数、すなわち、治療時間窓内で腫れによって引き起こされる前立腺のボリューム変化の導関数が小さいように、治

50

療時間窓を決定するよう構成され得る。すなわち、所定の閾値は、より大きい患者グループから取得される事前の小線源治療データに基づき決定され得る。好適に、治療時間窓決定ユニット13は、前立腺11のボリュームが治療時間窓の範囲内で実質的に変化しないように、治療時間窓を決定するよう構成される。

【0049】

小線源治療装置1は、前立腺11内の設置ユニット5の位置を決定する位置決定ユニット6, 16を更に有し、計画ユニット14は、前立腺11内の設置ユニット5の決定された位置に更に依存して設置プランを決定するよう構成される。この実施形態において、位置決定ユニット6, 16は、前立腺11内のカテーテル12の位置を決定するよう構成され、計画ユニット14は、前立腺11内のカテーテル12の決定された位置に更に依存して設置プランを決定するよう構成される。

10

【0050】

位置決定ユニットは、好適に、前立腺11内の夫々のカテーテル12の位置を決定するために、夫々のカテーテル12の先端20内に配置された電磁走査要素16と協働する電磁検知ユニット6を有する。他の実施形態において、電磁検知要素はまた、夫々のカテーテルの3次元の形状及び姿勢を決定するために、夫々のカテーテルの長さによって平行移動可能である。代替的に、位置決定ユニットは、光学式形状検知によって前立腺11内のカテーテル12の位置を決定するよう構成され得る。この場合に、夫々のカテーテル12は、光学式形状検知によって夫々のカテーテルの位置を決定するために、光学式形状検知ユニットへ接続された形状検知光ファイバを有する。この場合にも、夫々のカテーテルの3次元の形状及び姿勢が決定され得る。

20

【0051】

この実施形態において、計画ユニット14は、カテーテル12の決定された位置に基づき、隣接するカテーテル12の間のカテーテル間間隔を決定し、その決定されたカテーテル間間隔に依存して設置プランを決定するよう構成される。更に、計画ユニット14は、カテーテル12の決定された位置に基づき、且つ、撮像ユニット5, 8によって生成された前立腺11の画像に基づき、カテーテル12と前立腺11との間の空間的關係を決定し、カテーテル12と前立腺11との間のその決定された空間的關係に更に依存して、設置プランを決定するよう構成される。例えば、計画ユニット14は、前立腺11に対する夫々のカテーテル12の位置を決定し、それらの決定された位置を用いて設置プランを生成するよう、特に、事前に生成されている設置プランを、前立腺11内のカテーテル12の実際に測定される相対位置に適応させるよう、構成され得る。

30

【0052】

計画ユニット14はまた、前立腺11の提供される画像に基づき前立腺11内の標的部(好適に、腫瘍部位である。)を決定し、その決定された標的部に更に基づき設置プランを決定するよう構成される。例えば、前立腺の3次元画像が提供され、画像は、好適に、磁気共鳴画像又は超音波画像である。更に、計画ユニット14は、前立腺11内の標的部を線引きするよう構成され得、このとき、セグメンテーションアルゴリズムが、標的部を完全に自動的に又は半自動的に線引きするために画像に適用され得る。計画ユニット14はまた、放射線科医のようなユーザが、標的部を決定するために、前立腺11内の標的部を手動により線引きすることを可能にするグラフィカルユーザインターフェースを有することができる。実施形態において、計画ユニットは、前立腺11内の標的部としての局所腫瘍を線引きするよう構成される。

40

【0053】

計画ユニット14は更に、前立腺11の腫れにより時間にわたって変化する、この実施形態ではボリュームであり、更には前立腺11の決定された空間パラメータに基づき、設置プランを決定するよう構成される。計画ユニット14は、前立腺11の実際に測定されるボリュームに基づき、且つ、前立腺のボリュームの測定される実際の変化に腫脹規則を適用することで決定され得る前立腺11のボリュームの推定される将来の変化に基づき、設置プランを決定するよう構成され得る。よって、カテーテル12が前立腺11に挿入さ

50

れる前に決定されている初期設置プランであってよい実際の設置プランは、推定される将来の変化、特に、前立腺の推定される将来のボリュームに基づき、適応され得る。従って、設置プランは、実際のボリュームに基づくのみならず、更に、推定される将来のボリュームに基づき、決定され得る。従って、カテーテル位置の初期プランは、浮腫の測定される進行と、浮腫の予想される進行とに基づき、カテーテル埋め込みプロセスの間に適応され得る。

【 0 0 5 4 】

撮像ユニット 4 , 8 及び位置決定ユニット 6 , 1 6 は、好適に、前立腺 1 1 の腫れをモニタするために、及びモニタされた腫れに従って設置プランを適応させるために、小線源治療の 1 又は複数の段階の間に、前立腺 1 1 の画像を生成し、前立腺 1 1 内のカテーテル 1 2 の位置を決定するよう構成される。特に、小線源治療装置 1 は、好適に、前立腺 1 1 へのカテーテル 1 2 の挿入の間及びカテーテル 1 2 が前立腺 1 1 に挿入された後、特に、放射線源 1 0 を使用することによる標的部位の治療の間、前立腺 1 1 の画像を生成し、前立腺 1 1 内のカテーテル 1 2 の位置を決定するよう構成され、小線源治療のそれらの異なる段階の間、設置プランは、前立腺の実際に生成される画像及び前立腺内のカテーテルの実際に決定される位置に従って調整され得る。例えば、撮像ユニット 4 , 8 は、小線源治療プロシージャの間、前立腺 1 1 の画像を更新することができ、このとき、計画ユニット 1 4 は、更新された画像に設置プランを適応させるよう構成され得る。特に、空間パラメータ決定ユニット 9 は、前立腺 1 1 の更新された画像に基づき空間パラメータ決定を更新するよう構成され得、治療時間窓決定ユニット 1 3 は、更新された空間パラメータに依存して治療時間窓を更新するよう構成され得、計画ユニット 1 4 は、設置時間が更新された治療時間窓の範囲内にあるように、更新された治療時間窓に設置プランを適応させるよう構成され得る。更に、前立腺 1 1 内のカテーテル 1 2 の実際に測定される位置に基づき、すなわち、前立腺 1 1 内のカテーテル 1 2 の更新された位置に基づき、隣接するカテーテル 1 2 の間の更新されたカテーテル間間隔は決定可能であり、更新された画像及び前立腺 1 1 内のカテーテル 1 2 の更新された位置に基づき、カテーテル 1 2 と前立腺 1 1 と間の更新された空間的關係は決定可能である。この更新された情報は、前立腺 1 1 の更新されたボリューム及び前立腺 1 1 内の更新された標的部位とともに、計画ユニット 1 4 によって、実際に決定される更新された情報に設置プランを適応させるために使用され得る。前立腺 1 1 の画像及び前立腺 1 1 内のカテーテル 1 2 の位置は、前立腺 1 1 のボリューム、カテーテル 1 2 と前立腺 1 1 との間の空間的關係、カテーテル間間隔、治療時間窓及び標的部位のうちの少なくとも 1 つを更新するために、実時間において連続的に又は断続的に提供され得、このとき、計画ユニット 1 4 は、更新された情報に設置プランを適応させるよう構成され、それによって、適応的な治療の計画及び実施のためのフィードバックループを提供する。

【 0 0 5 5 】

図 5 及び図 6 は、カテーテル 1 2 の挿入の前、挿入の間、及び挿入が完了した後に設置プランを決定するのに使用される種々のパラメータを説明する。特に、図 5 は、カテーテル埋め込みに先だって、前立腺腫瘍 2 1 を伴う前立腺 1 1 を概略的に例として示す。前立腺腫瘍 2 1 は標的部位を定義する。磁気共鳴画像、超音波画像、又は他の撮像モダリティの画像のような画像は、計画ユニット 1 4 が、例えば、既知のセグメンテーションアルゴリズムを用いることによって、カテーテル埋め込みに先立って、前立腺 1 1 の及び標的部位 2 1 の大きさを決定することを可能にするために、計画ユニット 1 4 へ提供され得る。計画ユニット 1 4 は更に、好適に、カテーテル埋め込みに先立って、前立腺 1 1 及び前立腺 1 1 内の標的部位 2 1 の大きさに依存して初期設置プランを決定するよう構成される。

【 0 0 5 6 】

カテーテル埋め込みの間及びその後、前立腺 1 1 は、図 6 に示されるように腫れる。図 6 は、最初の前立腺のボリュームよりも大きいボリュームを有する腫脹した前立腺 1 1 を示し、これは、破線 2 2 によって図 6 において示される。図 6 において、両矢印 2 3 は、腫れによる前立腺 1 1 のボリューム変化を示し、両矢印 2 4 は、カテーテル 1 2 と前立腺

1 1 との間の空間的關係を示し、これは、例えば、前立腺 1 1 の外側表面までの夫々のカテーテル 1 2 の距離であり、両矢印 2 5 は、隣接するカテーテル 1 2 の間のカテーテル間隔を示す。

【0057】

この実施形態において、両矢印 2 4 によって示される夫々のカテーテル - 前立腺間関係は、前立腺の外側表面までの夫々のカテーテルの先端の最短距離として定義される。なお、他の実施形態では、カテーテル - 前立腺間関係はまた、他のメトリックによって定義され得る。例えば、1 又はそれ以上の所与のカテーテルから前立腺の関心のある 1 又はそれ以上の解剖学的点までの距離がまた、最初に定量化されて、時間にわたって追跡され得る。関心のある 1 又はそれ以上の解剖学的点は、生成された画像において、例えば、生成された超音波画像、生成された磁気共鳴画像、又は他の撮像モダリティによって生成された画像において、線引きされ得る。両矢印 2 3 によって示されるボリューム変化は、ボリュームの導関数を計算することによって、時間にわたって取得される複数のボリュームから差分を計算することによって、等により定量化され得る。両矢印 2 5 によって示されるカテーテル間隔は、最も近い隣接するものどうしの間の間隔であることができる。なお、それはまた、いずれか 2 つのカテーテルの間の間隔としても定義され得る。

10

【0058】

設置時間、すなわち、ドウェル時間、及び設置位置、すなわち、ドウェル位置に加えて、設置プランは、カテーテルの数、生体オブジェクトにおける夫々のカテーテルの位置及び角度、皮膚入口点、等を特定することができる。設置プランは、好適に、生体オブジェクトの標的部位が、所与の予め定義された放射線量値に等しいか又はそれよりも大きい放射線量を受けると、且つ、人にとっての、特に、生体オブジェクト及び好適には更に人の隣接部分にとっての所与の予め定義された線量制約が満足されるように、決定される。線量制約が人の隣接部分についても考慮される場合に、生成される画像は、好適に、それらの部分を更に示し、治療されるべき生体オブジェクトに対する、特に、標的部位に対するそれらの隣接部分の空間的關係が、好適に、設置プランを決定する間に考慮される。線量制約の例は、100 Gy の線量を受けるボリュームを定義する V100 値、及びボリュームの 20% が受ける線量を定義する D20 値である。計画ユニットは、どの標的部位が所与の予め定義された放射線量を受けるとに従って、及びどの線量制約が満足されるかに従って、3次元の線量マップを生成するために、放射線量ドウェル位置及びドウェル時間が最適化されるように設置プランを決定する最適化アルゴリズムを使用するよう構成され得る。計画ユニットは、線量計算を実行する AAPM TG-43 フォーマリズムを使用するよう、又は他の最適化アルゴリズムを使用するよう、構成され得る。

20

30

【0059】

小線源治療装置 1 は、例えば、生成された画像及び決定されたカテーテル位置を、医師のようなユーザに示すディスプレイユニット 30 を更に有する。

【0060】

以下で、小線源治療を生体オブジェクトに適用する小線源治療方法の実施形態が、図 7 に示されるフローチャートを参照して、例として記載される。

【0061】

ステップ 101 で、磁気共鳴画像又は超音波画像のような前立腺の初期画像が計画ユニットへ供給され、計画ユニットは、人体内の前立腺の位置を決定し、且つ、前立腺内の標的部位である主張部位の位置を決定することを可能にされる。次いで、計画ユニットは、どれくらいの期間放射線源が標的部位を治療するために前立腺内のどの位置に置かれるべきかを定義する初期設置プランを決定する。

40

【0062】

ステップ 102 で、設置ユニットのカテーテルが、初期設置プランに従って、人体内、特に、前立腺内に、挿入される。挿入プロシージャの間、前立腺は腫れ、撮像ユニットは、腫れ上がった前立腺の画像を生成し、位置決定ユニットは、前立腺内のカテーテルの位置を決定する。更に、前立腺の生成された画像及びカテーテルの決定された位置に基づき

50

、計画ユニットは、進行中の浮腫を考慮に入れるために、初期設置プランを適応させる。特に、更新されたカテーテル間隔、前立腺の更新されたボリューム、標的部位の更新された位置、前立腺とカテーテルとの間の更新された空間的關係、及び治療時間窓が決定され、設置プランを適応させるために使用され得る。また、カテーテルの挿入が完了した後、ステップ103で、前立腺の腫れは、前立腺の更なる画像を生成することによって、及び前立腺内のカテーテルの位置を更に決定することによって、更にモニタされ得、カテーテルの挿入後の小線源治療のこの段階においても、設置プランは、実際に生成された画像及び前立腺内のカテーテルの実際に決定される位置に従って更新される更新されたパラメータに適応され得る。ステップ104で、放射線源は、標的部位を治療するために、適応された設置プランに従って、決定された治療時間窓内の夫々の設置時間の間、異なる設置位置で、挿入されたカテーテル内で配置される。小線源治療のこの治療段階の間にも、撮像ユニットは前立腺の画像を生成してよく、位置決定ユニットはカテーテルの位置を決定してよく、この実際に測定される情報は、設置プランを更に適応させるために使用される更新されたカテーテル間隔、前立腺の更新されたボリューム等のような、更新されたパラメータを決定するのに使用され得る。前立腺内の放射線源の設置は、適応された設置プランに従って実行され得る。

10

#### 【0063】

小線源治療装置は、好適に、標的に直接に又はその近くで数分程度の短時間にわたって照射される高線量のイオン化放射線を利用する癌治療として、高線量率(HDR)小線源治療を実行するよう構成される。高線量率により、誤差限界に関わる照射率は最低限であるべきである。従って、小線源治療装置は、正確な治療プラン、すなわち、設置プランを作成し、作成された治療プランに従って放射線を照射するよう構成される。カテーテルが初期設置プランに従って前立腺に挿入された後、カテーテルの実際の現実の位置が決定され、設置プランを更新するために、特に、夫々のカテーテル内の放射線源の設置位置及び設置時間を更新するために使用される。また、設置位置及び設置時間が、前立腺に挿入されたカテーテルの実際の現実の位置に適応された後も、カテーテルの位置は、好適に、カテーテルに対する標的部位の動きを考慮に入れるために、更に追跡される。この追跡は、カテーテルが挿入された後、及び治療実施の前、更には治療実施の間にも実行されてよい。

20

#### 【0064】

図3に示される上記の実施形態では、カテーテルの配置は前立腺において経会陰で埋め込まれるが、他の実施形態では、カテーテルの配置はまた、別なふうに前立腺に埋め込まれ得る。更に、他の実施形態において、カテーテルは、前立腺においてではなく、他の臓器のような他の生体オブジェクトにおいて、臓器を治療するために、特に、臓器内の腫瘍を破壊するために埋め込まれてよい。

30

#### 【0065】

上記の実施形態では、超音波ユニットは、超音波画像を生成するために人の外皮上に置かれるよう構成されるが、他の実施形態では、撮像ユニットはまた、他の種類に超音波撮像ユニットであることもできる。例えば、撮像ユニットは、超音波画像を生成するための経直腸的超音波プローブを有することができる。撮像ユニットはまた、磁気共鳴撮像モダリティのような他の撮像モダリティであることもできる。

40

#### 【0066】

一般に、治療の計画と実施との間の不一致は、様々な理由により起こり得る。その例は、例えば、呼吸、他の生理的過程、人の動作、カテーテルの動き、等による標的の動きである。治療の計画と実施との間に起こり得る他の潜在的な変化は、複数のカテーテルの挿入による生じる浮腫、すなわち、腫れによる標的の、すなわち、治療されるべき生体オブジェクトの形状及びボリュームの変化である。この腫れは、異物の導入に対する組織の自然の反応である。生体オブジェクトの浮腫は、カテーテルと生体オブジェクトとの間の、特に、カテーテルと標的部位との間の相対的な空間的關係に対する変化につながり得る。そのような変化は、一般に、そもそも作成された治療プランの、すなわち、原の治療プラン

50

ンの失効につながり得る。

【0067】

従って、小線源治療装置は、好適に、最初の治療計画と実施との間の断続的な時間インターバルで、更には任意に治療実施中にリアルタイムで、電磁式追跡、又は光学式形状検知追跡と、3次元撮像、特に、3次元超音波撮像との組み合わせを使用するよう構成される。これは、小線源治療装置が、最初の計画と実施との間の時間において、更には任意に実施中に、進行中の浮腫の時間依存特性を提供することを可能にする。変化する標的の形状及びボリュームの正確な認識を集めるこのような能力は、インテリジェントな且つ適応的な治療計画を可能にし、より高い信頼を治療実施においてもたらし得る。

【0068】

小線源治療装置は、好適に、インテリジェントな且つ適応的な治療の計画及び実施の目標を実現するために次の技術、すなわち、2次元又は3次元の超音波撮像、代替的に、又は追加的に、3次元磁気共鳴撮像、及び電磁式追跡、代替的に、又は追加的に、光学式形状検知追跡を使用する。そのような撮像及び追跡の技術は、a)特に、磁気共鳴撮像によって、線量の上昇を必要とする局所癌部位を、b)測定される浮腫進行及び予想される浮腫進行に基づき、特に、患者固有の測定及び先験的な人口統計に基づき、カテーテル設置の実時間の適応を、c)例えば、ライブ3次元超音波撮像を用いることによって、生体オブジェクトの、特に、標的部位の形状及びボリュームの変化を、d)特に、電磁式追跡又は光学式形状検知追跡を用いることによって、カテーテル間の距離関係を、及びe)好適に、電磁式追跡又は光学式形状検知追跡及びライブ3次元超音波撮像を用いることによ

10

20

【0069】

小線源治療装置は、好適に、進行中の浮腫の評価に依存する生体オブジェクトのボリュームの安定化に基づき治療の計画及び実施を行うために、最適な時間窓、すなわち、治療時間窓を決定するよう構成される。従って、小線源治療装置は、インテリジェントな治療計画を提供する。一般に、1日後、カテーテルを埋め込んだ後の浮腫の進行は指数関数的衰えを有する。前立腺は、一般に、埋め込み前のそのサイズと比べて、カテーテルの埋め込み後のその日に30乃至100パーセント大きい。腫れは、埋め込み後約一ヶ月で、最初のボリュームよりも約10パーセント大きいサイズまで小さくなる。しかし、埋め込み

30

【0070】

カテーテルを挿入する前に設置プランの最初の計画を実行するために提供され且つ好適には磁気共鳴画像である画像は、初期設置プランにおいて、すなわち、原の治療プランにおいて病巣線量の上昇を組み込むために利用され得る。更に、好適に磁気共鳴画像である提供された以前の画像と、カテーテルの挿入の間及びその後生成され得る実時間の3次元超音波画像との間の3次元画像融合が、実行され得る。次いで、以前の画像はまた、1

40

【0071】

複数のカテーテルの埋め込みにより生じる組織浮腫は、生体オブジェクトの腫れをもたらす。これは、個々のカテーテルの間の、更には、カテーテルと生体オブジェクトの間の、特に、カテーテルと標的部位との間の空間的關係を変化させる。病巣線量の上昇の場合に、原の治療プランにおいて、すなわち、初期設置プランにおいて線量上昇を提供するよ

50

うそもそも意図されていたカテーテルは、それらの相対位置が変更されているので、線量上昇を提供する適切なカテーテルではもはやないことがある。従って、線量上昇を必要とする標的部位の近くの1又はそれ以上のカテーテルの連続的な追跡は、そのような場合において有用である。また、全てのカテーテル経路の分散検知が有用であり得る。原の治療プランからのそれら全ての変更は、上記の技術及びワークフローを使用するために追跡され考慮に入れられ得る。

【0072】

小線源治療装置は、好適に、標的組織のカテーテルによる浮腫を追跡し考慮に入れるために、電磁式追跡又は光学式形状検知追跡及び実時間の撮像を組み合わせて使用するよう構成される。設置プランは、設置プランに従って放射線量を適用することによって、線量ホット又はコールドスポットが生体オブジェクトにおいて生成され、不均質の標的吸収量が適用され、線量上昇が実行され、及び/又は局所治療が実行されるように、決定され得る。

10

【0073】

小線源治療装置は、例えば、線量上昇及び局所治療のために、すなわち、例えば、線量上昇及び局所治療のプロシージャが実行されるように、設置プランを適応させ、適応されたプランに実施を合わせるために、治療の計画及び実施の適応同期化を提供するよう構成され得る。

【0074】

開示されている実施形態に対する他の変形例は、図面、本開示、及び添付の特許請求の範囲の検討から、請求される発明を実施する際に当業者によって理解され成立され得る。

20

【0075】

特許請求の範囲において、語“有する(comprising)”は、他の要素又はステップを除外せず、単称(不定冠詞のa又はan)は、複数個を除外しない。

【0076】

単一のユニット又はデバイスが、特許請求の範囲において挙げられている複数の事項の機能を満たしてよい。特定的手段が相互に異なる従属請求項において挙げられているという単なる事実は、それら的手段の組み合わせが有利に使用され得ないことを示すわけではない。

【0077】

計画ユニットによって実行される生体オブジェクト内の標的部位の決定、時間にわたる空間パラメータの決定、カテーテル間間隔の決定、治療時間窓の決定、等のような決定は、何らかの他の幾つのユニット又はデバイスによっても実行され得る。小線源治療方法に従う小線源治療装置の決定及び/又は制御は、コンピュータプログラムのプログラムコード手段として及び/又は専用のハードウェアとして実施され得る。

30

【0078】

コンピュータプログラムは、他のハードウェアとともに又はその部分として供給される適切な媒体、例えば、光記憶媒体又は固体状態媒体において記憶/分配されてよいが、他の形態において、例えば、インターネット又は他の有線若しくは無線の電気通信システムを介して、分配されてもよい。

40

【0079】

特許請求の範囲における如何なる参照符号も、適用範囲を制限すると解釈されるべきではない。

【0080】

本発明は、小線源治療を生体オブジェクトへ適用する小線源治療装置に関する。小線源治療装置は、生体オブジェクト内の標的部位の近くにおける1以上の放射線源の設置位置及び設置時間を定義する設置プランを決定する計画ユニットを有する。設置プランは、設置時間が治療時間窓決定ユニットによって決定される治療時間窓の範囲内にあるように決定され、治療時間窓の範囲内で、腫れによって引き起こされる生体オブジェクトの空間パラメータの変化は最小限にされる。腫れによる小線源治療装置への悪影響はそれにより最

50

小限にされ、小線源治療の品質が改善される。

【 図 1 】

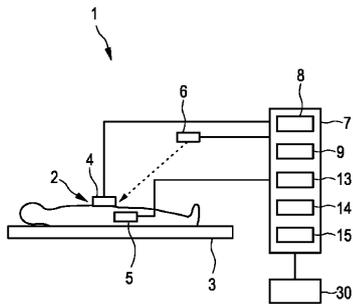


FIG. 1

【 図 2 】

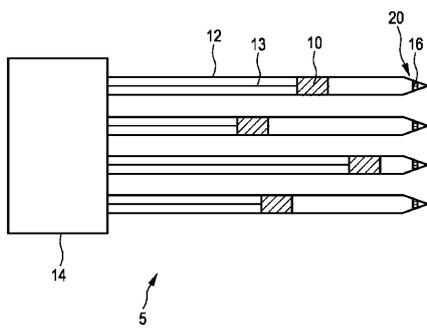


FIG. 2

【 図 3 】

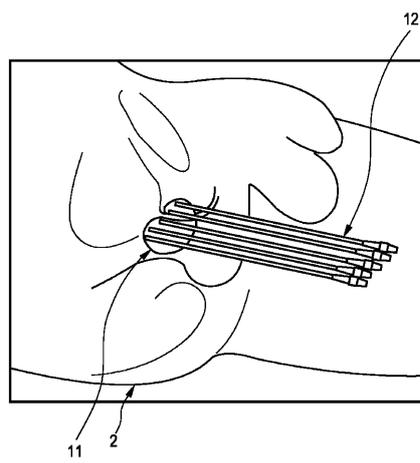


FIG. 3

【 図 4 】

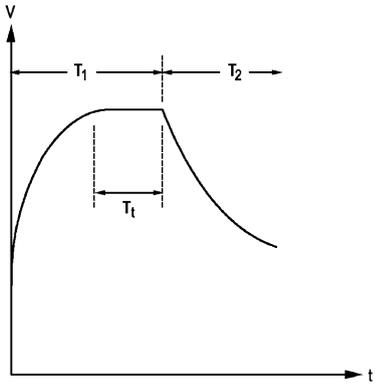


FIG. 4

【 図 5 】

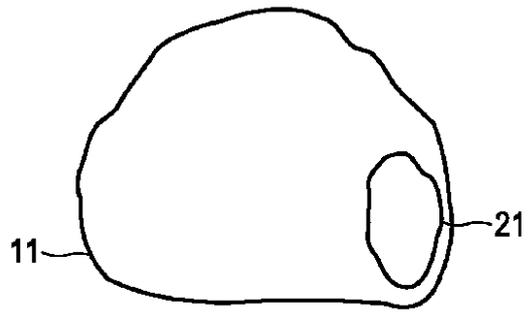


FIG. 5

【 図 6 】

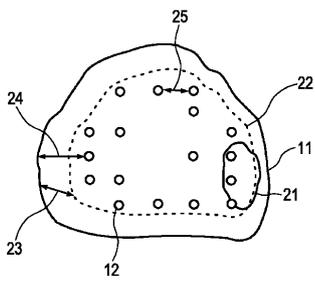


FIG. 6

【 図 7 】

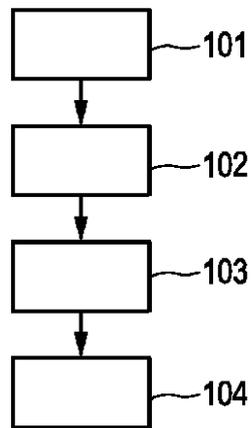


FIG. 7

## 【手続補正書】

【提出日】平成26年11月18日(2014.11.18)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

生体オブジェクトに小線源治療を適用する小線源治療装置であって、

放射線を放射する放射線源と、

前記生体オブジェクトに挿入され、前記生体オブジェクトの標的部位の近くに前記放射線源を置いて前記放射された放射線を前記標的部位へ向ける設置ユニットであり、前記生体オブジェクトは、当該設置ユニットが前記生体オブジェクトに挿入される場合に腫れる、設置ユニットと、

時間にわたって前記生体オブジェクトの画像を生成する撮像ユニットと、

前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記生体オブジェクトの空間パラメータを、前記生体オブジェクトの前記生成された画像から決定する空間パラメータ決定ユニットと、

前記生体オブジェクトの前記空間パラメータの変化が最小限である治療時間窓を決定する治療時間窓決定ユニットと、

前記放射線源が置かれるべき前記生体オブジェクト内の設置位置と、いつどれくらいの期間前記放射線源が夫々の設置位置に置かれるべきかを定義する設置時間とを定義する設置プランを、前記生成された画像及び前記決定された治療時間窓に基づき決定する計画ユニットであり、前記設置時間が前記治療時間窓の範囲内にあるように前記設置プランを決定するよう構成される計画ユニットと

を有する小線源治療装置。

【請求項2】

前記治療時間窓決定ユニットは、

前記空間パラメータの実際の変化に基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの推定される将来の変化を定義する所定の腫脹規則を提供し、

前記所定の腫脹規則及び前記生体オブジェクトの前記決定された空間パラメータに基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの将来の変化を推定し、

前記空間パラメータの前記推定された将来の変化に基づき前記治療時間窓を決定するよう構成される、請求項1に記載の小線源治療装置。

【請求項3】

前記撮像ユニットは、小線源治療プロシージャの間、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、

前記計画ユニットは、前記設置プランを前記更新された画像に適応させるよう構成される、

請求項1に記載の小線源治療装置。

【請求項4】

前記撮像ユニットは、前記治療時間窓において、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、

前記計画ユニットは、前記治療時間窓において、前記設置プランを前記更新された画像に適応させるよう構成される、

請求項3に記載の小線源治療装置。

【請求項5】

前記撮像ユニットは、小線源治療プロシージャの間、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、

前記空間パラメータ決定ユニットは、前記生体オブジェクトの更新された画像に基づき、前記空間パラメータの決定を更新するよう構成され、

前記治療時間窓決定ユニットは、前記更新された空間パラメータに依存して、前記治療時間窓を更新するよう構成され、

前記計画ユニットは、前記設置プランを前記更新された治療時間窓に適応させるよう構成される、

請求項 1 に記載の小線源治療装置。

【請求項 6】

前記生体オブジェクト内の前記設置ユニットの位置を決定する位置決定ユニットを更に有し、

前記計画ユニットは更に、前記生体オブジェクト内の前記設置ユニットの前記決定された位置に依存して前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 1 に記載の小線源治療装置。

【請求項 7】

前記位置決定ユニットは、小線源治療プロシージャの間の異なる時点で前記生体オブジェクト内の前記設置ユニットの位置の決定を更新するよう構成され、

前記計画ユニットは、前記設置ユニットの更新された決定された位置に従って前記設置プランを適応させるよう構成される、

請求項 6 に記載の小線源治療装置。

【請求項 8】

前記設置ユニットは、複数のカテーテルを有し、

前記位置決定ユニットは、前記生体オブジェクト内の前記カテーテルの位置を決定するよう構成され、

前記計画ユニットは、カテーテルどうしの間のカテーテル間間隔を決定し、該決定されたカテーテル間間隔に依存して前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 6 に記載の小線源治療装置。

【請求項 9】

前記計画ユニットは、前記設置ユニットの前記決定された位置と、前記撮像ユニットによって生成される前記生体オブジェクトの画像とに基づき前記設置ユニットと前記生体オブジェクトとの間の空間的關係を決定し、前記設置ユニットと前記生体オブジェクトとの間の前記決定された空間的關係に更に依存して前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 6 に記載の小線源治療装置。

【請求項 10】

前記計画ユニットは、前記生体オブジェクトの提供される画像に基づき前記生体オブジェクト内の前記標的部位を決定し、該決定された標的部位に基づき前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 1 に記載の小線源治療装置。

【請求項 11】

前記計画ユニットは、前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記決定された空間パラメータに基づき前記設置プランを決定するよう構成される、

請求項 1 に記載の小線源治療装置。

【請求項 12】

前記撮像ユニットは、小線源治療プロシージャの間、前記生体オブジェクトの前記画像を更新するよう構成され、

前記空間パラメータ決定ユニットは、前記生体オブジェクトの更新された画像に基づき前記空間パラメータの決定を更新するよう構成され、

前記計画ユニットは、前記設置プランを前記更新された空間パラメータに適応させるよう構成される、

請求項 11 に記載の小線源治療装置。

## 【請求項 1 3】

前記計画ユニットは、

前記空間パラメータの実際の変化に基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの推定される将来の変化を定義する所定の腫脹規則を提供し、

前記所定の腫脹規則及び前記生体オブジェクトの前記決定された空間パラメータに基づき、腫れによって引き起こされる前記空間パラメータの将来の変化を推定し、

前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記決定された空間パラメータに基づき前記設置プランを決定する

よう構成される、請求項 1 1 に記載の小線源治療装置。

## 【請求項 1 4】

生体オブジェクトに小線源治療を適用する小線源治療方法であって、

撮像ユニットによって時間にわたって前記生体オブジェクトの画像を生成するステップと、

設置ユニットを前記生体オブジェクトに挿入し、該生体オブジェクトが、前記設置ユニットが当該生体オブジェクトに挿入される場合に腫れる、ステップと、

放射線を放射する放射線源を前記設置ユニットによって前記生体オブジェクトの標的部位の近くに置いて、前記放射される放射線を前記標的部位に向けるステップと、

空間パラメータ決定ユニットによって、前記生体オブジェクトの腫れにより時間にわたって変化する前記生体オブジェクトの空間パラメータを、前記生体オブジェクトの前記生成された画像から決定するステップと、

治療時間窓決定ユニットによって、前記生体オブジェクトの前記空間パラメータの変化が最小限である治療時間窓を決定するステップと、

計画ユニットによって、前記放射線源が置かれるべき前記生体オブジェクト内の設置位置と、いつどれくらいの期間前記放射線源が夫々の設置位置に置かれるべきかを定義する設置時間とを定義する設置プランを、前記生成された画像及び前記決定された治療時間窓に基づき決定するステップと、

前記設置ユニットを用いることによって、前記決定された設置プランに従って前記放射線源を置くステップと

を有し、

前記計画ユニットは、前記設置時間が前記治療時間窓の範囲内にあるように前記設置プランを決定する、小線源治療方法。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 1】

本発明は、生体オブジェクトに小線源治療を適用する小線源治療装置及び小線源治療方法に関する。

## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 5】

本発明の目的は、小線源治療の品質が改善され得るところの、生体オブジェクトに小線源治療を適用するための小線源治療装置及び小線源治療方法を提供することである。

## 【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 1

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0032】

請求項に記載の小線源治療装置、及び請求項14に記載の小線源治療方法は、特に、従属請求項において定義される、同様の及び/又は同一の好適な実施形態を有することが理解されるべきである。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0078

【補正方法】削除

【補正の内容】

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/IB2013/053542
---

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61N5/10 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> 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		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011/080606 A1 (KONINKL PHILIPS ELECTRONICS NV [NL]; VERARD LAURENT [US]) 7 July 2011 (2011-07-07) cited in the application the whole document -----	1-13,15
A	WO 2012/001551 A1 (KONINKL PHILIPS ELECTRONICS NV [NL]; BINNEKAMP DIRK [US]; GUTIERREZ LU) 5 January 2012 (2012-01-05) the whole document -----	1-13,15
A	US 2004/228509 A1 (HOLUPKA EDWARD J [US] ET AL) 18 November 2004 (2004-11-18) the whole document -----	1-13,15
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
15 October 2013		24/10/2013
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 6818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Gentil, Tamara

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/IB2013/053542**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.: 14  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Article 53 (c) EPC - Method for treatment of the human or animal body by surgery; Article 53 (c) EPC - Method for treatment of the human or animal body by therapy;
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 an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

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

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2013/053542

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2011080606 A1	07-07-2011	CN 102686275 A EP 2519320 A1 JP 2013515582 A US 2013204072 A1 WO 2011080606 A1	19-09-2012 07-11-2012 09-05-2013 08-08-2013 07-07-2011
WO 2012001551 A1	05-01-2012	CN 102971048 A EP 2588194 A1 TW 201210645 A US 2013102891 A1 WO 2012001551 A1	13-03-2013 08-05-2013 16-03-2012 25-04-2013 05-01-2012
US 2004228509 A1	18-11-2004	NONE	

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, 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, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC

(72)発明者 ホール, クリストファー スティーヴン  
オランダ国, 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン, ハイ・テク・キャンパス・ビルディング  
5

(72)発明者 カン, シンシア ミン - フウ  
オランダ国, 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン, ハイ・テク・キャンパス・ビルディング  
5

(72)発明者 クリュッカー, ヨッヘン  
オランダ国, 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン, ハイ・テク・キャンパス・ビルディング  
5

Fターム(参考) 4C082 AA07 AV08