

(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2008-537131
(P2008-537131A)

(43) 公表日 平成20年9月11日(2008.9.11)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
GO 1 N 21/64	(2006.01)	GO 1 N 21/64	F	2 G O 4 3
GO 1 N 21/76	(2006.01)	GO 1 N 21/76		2 G O 5 4

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2008-507050 (P2008-507050)
 (86) (22) 出願日 平成18年4月10日 (2006.4.10)
 (85) 翻訳文提出日 平成19年12月7日 (2007.12.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2006/061475
 (87) 国際公開番号 W02006/111486
 (87) 国際公開日 平成18年10月26日 (2006.10.26)
 (31) 優先権主張番号 05008552.1
 (32) 優先日 平成17年4月19日 (2005.4.19)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

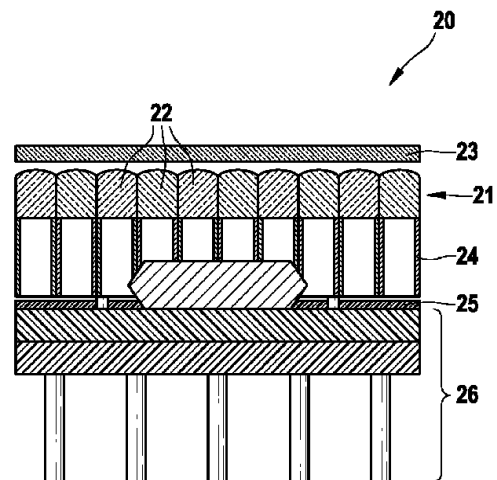
(71) 出願人 504385513
 ドイチェス クレブスフォルシュングスツ
 エントルム シュティフトゥング デス
 エッフエントリッヒェンレヒツ
 ドイツ国 69120 ハイデルベルク,
 イム ノイエンハイマー フェルト 28
 0
 (74) 代理人 230104019
 弁護士 大野 聖二
 (74) 代理人 100106840
 弁理士 森田 耕司
 (74) 代理人 100105991
 弁理士 田中 玲子
 (74) 代理人 100113549
 弁理士 鈴木 守

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光イメージング検出器

(57) 【要約】

本発明は、撮像対象(5、27)の蛍光および生物ルミネセンスイメージング用の、断層撮影法イメージングに使用可能な光イメージング検出器に関する。この光イメージング検出器は、複数のマイクロレンズ(18、22)を備える少なくとも1つのマイクロレンズアレイ(10、21)を備える。光検出器は、マイクロレンズアレイの焦点面に置くことができ、または光ファイバのネットワークによってマイクロレンズアレイに接続され外部に置くことができる。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

複数のマイクロレンズ（18、22）を備える少なくとも1つのマイクロレンズアレイ（10、21）を特徴とする、撮像対象（5、27）の蛍光および生物ルミネセンスイメージング用の光イメージング検出器。

【請求項 2】

それぞれのマイクロレンズ（18、22）が、0.1mmから2mmの範囲内の直径を有する請求項1に記載の光イメージング検出器。

【請求項 3】

光コリメータ（16、24）が、それぞれのマイクロレンズアレイ（10、21）の隣に配置される、請求項1または2に記載の光イメージング検出器。

10

【請求項 4】

前記光イメージング検出器が非接触検出器である、請求項1から3のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項 5】

前記光イメージング検出器が、少なくとも1つの光検出器（25）を備える、請求項1から4のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項 6】

前記少なくとも1つの光検出器（25）が、少なくとも1つのCCDカメラを備える、請求項5に記載の光イメージング検出器。

20

【請求項 7】

前記少なくとも1つの光検出器（25）が位置敏感光検出器である、請求項5または6に記載の光イメージング検出器。

【請求項 8】

前記位置敏感光検出器が、CCDベースの検出器、APDアレイ、フォトダイオードアレイまたはCMOSセンサからなる群から選ばれる少なくとも1つのセンサである、請求項7に記載の光イメージング検出器。

【請求項 9】

少なくとも1つの位置敏感光検出器が、前記マイクロレンズアレイ（21）のうちの1つのマイクロレンズアレイの焦点面に置かれる、請求項7または8に記載の光イメージング検出器。

30

【請求項 10】

それぞれのマイクロレンズ（18）が、光ファイバ（12）に接続される、請求項1から8のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項 11】

それぞれのマイクロレンズ（18）が、前記光ファイバ（12）を介して光検出器または光源に接続される、請求項10に記載の光イメージング検出器。

【請求項 12】

前記少なくとも1つのマイクロレンズアレイ（10、21）が、正方形、長方形、または六角形のパターンを有する、請求項1から11のいずれかに記載の光イメージング検出器。

40

【請求項 13】

少なくとも2つの対向するマイクロレンズアレイ（10、21）を備える、請求項1から12のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項 14】

複数の平坦なまたは湾曲したマイクロレンズアレイ（10、21）が、リング構造（11）に配置される、請求項1から13のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項 15】

前記光イメージング検出器が、回転可能なガントリ上に装着される、請求項1から14のいずれかに記載の光イメージング検出器。

50

【請求項 16】

前記撮像対象(5、27)の少なくとも一部の部分を照射するように配置される少なくとも1つの光源(28)を備える請求項1から15のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項 17】

前記少なくとも1つの光源(28)の光を除去するために、それぞれのマイクロレンズアレイ(10、21)の前に少なくとも1つのフィルタ(23)を備える請求項16に記載の光イメージング検出器。

【請求項 18】

前記光イメージング検出器が半径方向に再配置可能である、請求項1から17のいずれかに記載の光イメージング検出器。

10

【請求項 19】

撮像対象の非接触3次元光イメージングする方法であって、前記撮像対象のイメージングデータが、複数のマイクロレンズアレイを備える光イメージング検出器によって取得され、各マイクロレンズアレイが複数のマイクロレンズを有し、前記マイクロレンズアレイが、前記撮像対象を囲むリング構造に配置される方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、撮像対象の蛍光および生物ルミネセンスイメージングを行う、断層撮影法イメージングに使用可能な光イメージング検出器および方法に関する。

20

【背景技術】

【0002】

イメージング方法を使用して形態学的、機能的および生化学的パラメータを定性的に、また定量的に取得することは、複数の医学の研究および応用の分野の基礎である。既知のイメージング方法全般の概観は、「Scaling down imaging: Molecular mapping of cancer in mice」, R. Weisleder、Nat Rev Cancer(1/2002)、Volume 2, 1-8.の中で与えられる。例えば腫瘍の研究の中で適用される既知のイメージング方法は、光イメージング技術を含む。

30

【0003】

最先端の既知の生体内(in-vivo)検査のためのそのようなイメージング方法は、蛍光または生物ルミネセンスのイメージングを含む光イメージング技術である。蛍光イメージングでは、ある励起波長の光が、撮像対象を照射し、それによりCCDカメラなど光検出器によって収集可能であるシフトした放射波長が生じる。撮像対象は、このために様々な蛍光プローブを使用して標識される。スマートプローブが開発されており、このスマートプローブは、それがある標的、例えば小分子、ペプチド、酵素基質または抗体と相互作用するときのみ作動および検出可能である。生物ルミネセンスイメージングは、細胞から放射される光子を検出するために使用されるものであり、それらは酵素特異性基質(ルシフェリン)の酸化を通じて光生成反応の中で発光酵素、触媒を発現させるために遺伝子操作される。蛍光のアプローチとは異なり、この技術は発光酵素により生成される内部の光に基づいているので、撮像対象は、外部の光源の光にさらされることを必要としない。

40

【0004】

平面光イメージングおよび光断層撮影法(OT: optical tomography)は、代替の分子イメージングモダリティとして出現しており、それらは、単一または複数の投影で組織を通して伝播される光を検出する。巨視的蛍光反射イメージングから蛍光イメージング/断層撮影法まで、いくつかの光ベースのイメージング技術が利用可能であり、それらは最近、ミリメートルの分解能で深部組織中の蛍光プローブの場所を高感度

50

に突き止めると共に定量化することを実証している。近い将来、光断層撮影法の技術は、例えば変調された強い光またはとても短い光子パルスに基づく、より高密度の測定および改良型光子技術を用いることにより、空間分解能がかなり改善されることが期待される。臨床光イメージング応用は、高効率の光子収集システムを必要とすることになる。最近ではOTが、乳癌、脳機能および生体内の遺伝子発現のイメージングなどに適用されている。光イメージング技術を使用することについての主要な関心は、使用される光学的光子の非侵襲的および危険のない性質にあり、最も重大には、放射性同位体の崩壊によって放射標識プローブの標的との相互作用と無関係に断続的に信号を生成する放射標識プローブと比べて、励起可能プローブはそれらの標的と相互作用するときのみ信号を生成するという励起可能プローブの有用性にある。OTでは、画像は、空間的に依存性のある組織の吸収特性および散乱特性によって大いに影響される。1つまたはいくつかの源または検出器からの境界測定値を使用して、例えば偏微分方程式によって記述される輸送モデルからの未知のパラメータを埋め合わせる。病気の組織の特性と健康な組織の特性の間のコントラストを臨床診断で使用できる。

10

20

30

40

50

【0005】

最先端技術では、(非接触式)CCDベースの光イメージング設計または(接触式)光ファイバベースの光イメージング設計を有する光イメージング検出器が知られている。

【0006】

存在している光イメージングの手法の大多数はCCDベースである。CCD(電荷結合素子)は、光子を非常に敏感に検出するように働く電荷結合イメージングセンサである。CCDカメラは、画像の個々の点を生成する多数の微小感光区画(画素)に分割されている。画素のグリッドは、半導体結晶(通常はシリコン)上の回路基板によって形成される。CCDカメラの動作方法は、光を半導体材料中で衝突させることによる電子の解放に基づく。光子が画素に当たると画素の位置で電位によって保持固定されている少なくとも1つの電子が解放される。画素の位置で解放される電子の個数は、その位置の入射光の強度に比例する。電子の個数は、それぞれの画素で測定され、その結果、画像が再構成されることができる。CCDは、冷却されるべきである。そうしないと、入射光によって解放されない多くの電子が熱により読み出されることになるからである。光学的視野を定めるために、典型的にはCCD検出器はレンズに結合される。

【0007】

しかし、市販のCCDベースのイメージング設計のほとんど全ては、例えば動物などの撮像対象の表面から放射される積分光分布の平面画像だけを生成する。小動物の光イメージング計装市場におけるマーケットリーダーは、Xenogen Corp. Alameda, USAである。生体内の(in vivo)蛍光および生物ルミネセンスイメージングに使用される既知のCCDベースの光イメージングシステムの原理的設計は、CCDカメラを備えるものであり、このCCDカメラは撮像対象に対してある距離で配置され(非接触測定)、この対象から放射される光子を検出するためにこの対象に向けられている。CCD検出器は、最小の焦点距離がもたらされるレンズを備える必要があるので、CCDカメラは、大きなイメージングコンパートメントを生じるかなり大きい機器となりがちである。断層撮影法イメージングに使用される場合、CCDベースのカメラシステムは、投影図を収集するために撮像対象の周りで回転される、または多数のカメラが並列に使用されることを必要とする。別な潜在的な応用例では、従来技術のレンズベースのCCDカメラシステムは、同時PET/光イメージング用の陽電子放射断層撮影法(PET)などの、デュアルモダリティ画像の取得を目的とする別のイメージングモダリティの視野内に置くことができない。

【0008】

既知の光ファイバベースの光イメージング設計は、ファイバの終端が撮像対象と接触して置かれるように使用されている。その理由の1つは、ある具体的なファイバの終端が、明確なはっきりした視野、この視野は光子の入射方向を後戻りすることを可能にする、を有さないことにある。つまり、ネズミなどの非円筒形のイメージング対象については、そ

の対象は、特定の光学的特性を有する適切な液体で満たされている円筒形コンパートメントの中に入れられる必要がある。これは動物ハンドリングの問題、実験の複雑さおよび研究の管理の理由でかなり大きい欠点であると考えられる。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

したがって、本発明は、従来技術の不利な点を回避する目的に基づくものであり、特に高い検出感度、高い固有の空間分解能および高い時間分解能を有する非常に小型の光イメージング検出器を提供する目的に基づくものである。

【課題を解決するための手段】

【0010】

これらの目的は、撮像対象の蛍光および生物ルミネセンスイメージング用の光イメージング検出器であって、複数のマイクロレンズを備える少なくとも1つのマイクロレンズアレイを備える検出器を用いて達成される。

【0011】

マイクロレンズアレイのマイクロレンズは、撮像対象から放射される光を光検出器の上にコリメートするように、または（ある適用については）撮像対象に向かう光を撮像対象の一部の上に投射するように配置される。マイクロレンズのアレイを使用することによって位置感性が達成できる。

【0012】

好ましくは、それぞれのマイクロレンズは、0.1 mmから2 mmの範囲内の直径を有する。例をあげると、レンズ直径1 mmおよびアレイ全体の大きさ1 cm x 1 cmのマイクロレンズアレイは100枚のレンズを集めており、後に光システムの固有の空間検出分解能に対応する1 mmの空間的に分離されたレンズピッチを可能にする。マイクロレンズアレイは、例えば正方形、長方形、または六角形のパターンを有することができる。光コリメータは、個々のマイクロレンズ検出器ペアの間で光のクロストークを防ぐ目的で、各マイクロレンズアレイの前または後に置かれることができる。そうした光コリメータは、好ましくはマイクロレンズアレイに適合される多穴コリメータである。

【0013】

本発明の状況にある光イメージング検出器は、撮像対象から放射される蛍光または生物ルミネセンスの信号（すなわち光）を検出することによって撮像対象の少なくとも一部の画像を取得することを可能にする装置である。撮像対象は、光イメージングによってアクセスできる、当業者によって知られる任意の対象とすることができる。好ましくは、撮像対象は、小動物のような無傷の生きている有機体あるいは胸部または頭部などの人間の部分である。

【0014】

本発明の一実施形態によれば、光イメージング検出器が非接触検出器として設計される。検出器は、ファイバの終端がその対象と接触して配置される既知のファイバ光学ベースの光イメージング設計とは異なり、撮像対象と接触していない。本発明の非接触の検出器は、撮像対象（例えば生きている動物）の取扱いを簡単にし、実験の複雑さを減らし、研究の管理を簡単にする点でかなり大きい利点を有する。

【0015】

本発明による光イメージング検出器は、好ましくは少なくとも1つの光検出器を備える。

【0016】

光検出器は、撮像対象から放射される光子を検出するために配置されるセンサである。光検出器は、例えば少なくとも1つのCCDカメラまたは少なくとも1つのフォトダイオードを備える。好ましくは、少なくとも1つの光検出器は位置敏感光検出器であり、この位置敏感光検出器は光子と光子が光検出器に入る位置とを検出する。位置敏感光検出器についての例は、CCD（電荷結合素子）ベースの検出器、APD（アバランシェフォトダイオー

10

20

30

40

50

ド)アレイ、フォトダイオードアレイまたはCMOS(相補型金属酸化膜半導体)センサである。APDアレイまたはフォトダイオードアレイは、それぞれのアレイの中に配置される複数のAPDまたはフォトダイオードを含む。

【0017】

CMOS(相補型金属酸化膜半導体)センサは、能動的な画素センサであり、この画素センサは光敏感ダイオードのアレイを含み、1つのダイオードはそれぞれの画素内にある。それぞれの画素は、画素自体の増幅器を有し、それにより画素が個々に読まれることを可能にしており、それがCMOSセンサの位置感性をもたらす。

【0018】

好ましくは、本発明による光イメージング検出器は、マイクロレンズアレイの焦点面に置かれる光検出器、または光ファイバを介してマイクロレンズアレイに接続される光検出をさらに備える。

【0019】

本発明の好ましい一実施形態では、それぞれのマイクロレンズは、光ファイバに接続される。この実施形態の利点は、ファイバが接続された各光検出器が、それ自体個々のダイナミクスを有することである。好ましくは、それぞれのマイクロレンズは、光ファイバを介して例えばフォトダイオードなどの光検出器要素または光源に接続される。これらの光ファイバは、2つの異なる目的を帯びることができる。マイクロレンズによって収集される光は、検出のためにファイバを通して光検出器要素まで導かれることになり、また、例えば蛍光色素の励起については、光源(例えばレーザダイオード)からの光は、ファイバ

【0020】

本発明の別の好ましい実施形態では、少なくとも1つの位置敏感光検出器が、マイクロレンズアレイのうちの1つのマイクロレンズアレイの焦点面に置かれる。この場合、光ファイバは、マイクロレンズアレイのマイクロレンズから光検出器まで光子を伝達することは必要とされず、したがって検出器の構成を簡単にする。

【0021】

CCDカメラと比べて、マイクロレンズアレイを備える光検出器を使用することの直接的な利点の一つは、例えば、個々の検出器要素の読み出しを可能にするファイバが結合された光検出器アレイなどの分割された光検出器が使用される場合、光システムの局所的に

適応するダイナミックレンジにある。結果として、断層撮影法の光システム全体のダイナミックレンジは、大いに改善され、それによってレーザの励起の位置およびパターンに依存しない高速(平行)の十分な断層撮影法の投影データ取得が可能になる。光検出器がマイクロレンズアレイの焦点面に結合されている光イメージング検出器を使用することは、(静的イメージングの2つの主な特性の)検出感度および固有の空間分解能が、ファイバベースのシステムについてよりも大きいという利点を有する。さらに、(別の非常に重要な特性の)時間分解能は、回転可能なCCDカメラ検出器システムを用いて達成できるものよりも大きい。直径に沿ったサンプリング効率が優れており、説明した本発明の光イメージング検出器は、例えば、CCDカメラなどのレンズを装着した光検出器よりも光検出器の物理的寸法をかなり小さくすることができ、それによりシステムの集積化が可能になる。

これは、光検出器がマイクロレンズアレイの焦点面に直接置かれ並べられる本発明の好ましい実施形態についての際立った特性である。マイクロレンズアレイは、当技術分野で知られており、2次元の光照射野の形成のためにまたは光照射野写真法のために光ファイバ束の間の結合要素としてこれまで使用されてきている。

【0022】

本発明による蛍光および生物ルミネセンスイメージング用の光イメージング検出器を用いて生体内の光マーカ/プローブの分布に関して同時の十分な3次元の取得を行うことが可能であり、それによれば画像の対象と接触する検出器も、大きなレンズを備えた十分に回転可能なCCDカメラも必要でない。後者は、画像装置の物理的な大きさのために、比較可能な多数の図面で投影図を同時に取得することができない。さらに、光検出器組立体

10

20

30

40

50

は、空間の限られた環境内で使用できる非常に薄い検出器を構成する。1つの具体的な応用例は、小動物用PETスキャナ内でそうした光イメージング検出器を組み込むことであり、それはレンズを備えたカメラを用いてできないものである。

【0023】

本発明による光イメージング検出器は、撮像対象の少なくとも一部の部分を照射するように配置される少なくとも1つの光源を備えることができる。例えば、蛍光イメージングでは、少なくとも1つの光源が、撮像対象内の蛍光プローブを励起するために、励起波長の光を用いて撮像対象の少なくとも一部を照射し、その結果シフトした波長を有する光の誘導放射となる。

【0024】

光イメージング検出器は、少なくとも1つの光源の光を除去するために、それぞれのマイクロレンズアレイの前に少なくとも1つのフィルタをさらに備えることができる。そうしたフィルタは、例えば、検出器が蛍光イメージングに使用されるときにレーザの励起光を除去する目的で設けることができる。生物ルミネセンスイメージングについては、フィルタは必要でない。このフィルタは、脱着可能または交換可能であることが好ましい。種々のフィルタは、適切なフィルタ装置が必要な特定の波長励起光を必要とする種々の光プローブ/マーカのために使用可能である。

【0025】

本発明による光イメージング検出器を使用して、1枚の図(平面投影)から、または断層撮影法の方式で対象を撮像することができる。断層撮影法イメージングについては、2つの手法が存在している。すなわち、1枚の画像を取得できる1つのイメージング装置がデータ取得の間に撮像対象の周りを360°回転する形態の光イメージング検出器と、1枚の画像を取得できるいくつかの同様の光イメージング装置が投影データを同時に取得するために撮像対象の長軸の周りに円筒形の組立体の中に割り当てられる光イメージング検出器とのどちらかである。どちらの手法も、個々に取得される画像は、撮像対象を貫く断層撮影法のスライスを数学的に算出するために使用される。断層撮影法の設計概念から採られる1つのイメージング検出装置の形態の光イメージング検出器は、平面のモードで対象を撮像するために使用することもできる。断層撮影法イメージングは、光(すなわちこの適用例では好ましくは蛍光または生物ルミネセンスのプローブによって放射される光子)が撮像対象を貫通できる場合にのみ実行できる。断層撮影法イメージングは、平面のイメージングよりも多くの情報をもたらす、具体的には、生体内の機能的な過程および分子の過程を評価したい場合に生物医学の応用で役立つ。

【0026】

好ましくは、本発明による光イメージング検出器は、少なくとも2つの対向するマイクロレンズアレイを備える。それによって撮像対象によって反対方向に放射される光子は検出できる。本発明の好ましい実施形態では、複数の平坦なまたは湾曲したマイクロレンズアレイが、リング構造に配置される。リング構造に配置されるマイクロレンズアレイを備える光イメージング検出器は、(例えばCCDベースのシステムにわたって)改善されたダイナミックレンジ(感度)を用いて対象の全面的な3次元の断層撮影法の光イメージングを可能にする利点を有する。

【0027】

したがって、本発明は、非接触3次元光イメージング方法であって、撮像対象のイメージングデータは、撮像対象から放射される光学的光子をイメージングする目的で、(リング構造に配置され、光検出器に結合されているマイクロレンズアレイを備える)本発明による光イメージング検出器によって単独で取得され、マイクロレンズアレイのリング構造は撮像対象を囲んでいる、方法についても言及するものである。

【0028】

本発明の好ましい実施形態では、光イメージング検出器は、回転可能なガントリ上に装着される。ガントリ(およびガントリと一緒の検出器)は、(例えば撮像対象の縦軸の周りに)回転可能および(例えば撮像対象の縦軸に沿って)平行移動可能であることが好ま

10

20

30

40

50

しい。光イメージング検出器を備えるガントリは、その垂直軸および/または縦軸の周りに回転可能とすることができる。ガントリは、 360° の間で回転可能とすることができ、これにより光イメージング検出器の任意の半径方向の配置を可能にすると共に断層撮影法イメージングを可能にする。2つの対向しているマイクロレンズアレイを保持するガントリであって、マイクロレンズアレイが撮像対象の両側にあるガントリは、例えば、断層撮影法のデータを取得するためにデータ取得の間に撮像対象の周りにシングルステップモードで 180° 回転できる。

【0029】

本発明による光イメージング検出器は、好ましくは撮像対象に対して半径方向に再配置可能である。それによってシステムは、撮像される種々の対象に適合できる。例えばマイクロレンズアレイをそれぞれ備える2つの対向する検出器ブロックは、様々な大きさの撮像対象（例えば実験動物）に対して検出効率を最適化するために、それらの離隔距離を調節可能である（半径方向に再配置可能である）。

10

【0030】

本発明は、概して医用イメージングに適用できる。多数の主な適用例は、分子生物学、遺伝子研究、腫瘍学、癌の研究、薬理学および薬物研究である。本発明による光イメージング検出器に関する主要な課題および対象とした適用は、以下の通りである。すなわち、例えば遺伝子発現など特定の細胞および分子の作用、またはタンパク質間相互作用などのより複雑な分子間相互作用を撮像すること、複数の分子事象を同時に監視すること、単一または二重標識の細胞を追跡すること、薬物治療および遺伝子治療を最適化すること、分子および細胞レベルで薬物効果を撮像すること、分子の病理学のレベルで病気の進行を評価すること、単独の、迅速な、再現可能なおよび定量的な手法で上記イメージングの目標全てを達成することの可能性を生むことである。他の適用例について本発明の具体的な用途は、同じ動物（または患者）で遺伝子産物に対する時間依存性の実験の、発達上の、環境上のおよび治療の影響を監視すること、腫瘍細胞と免疫系の相互作用を研究すること、レポータ遺伝子を用いて対象のウイルスに印を付けることによりウイルス感染を研究することなどである。また、生体内の内因性および外因性の遺伝子発現（遺伝子（DNA）、メッセージ（RNA）、タンパク質、機能）の非侵襲的な評価に対して、受容体、酵素、輸送体をイメージングすることに対して、基礎研究および翻訳に関する研究での新しい応用（遺伝子治療）に対して、病気の早期発見に対して、治療法選択のガイダンスに対して、薬物作用の監視に対して、前臨床医薬品開発の助けに対して、非侵襲的および反復的な遺伝子治療の監視に対して、および人間の遺伝子治療の臨床試験の最適化に対して多大な臨床的潜在性がある。

20

30

【0031】

以下、図面を参照して、本発明を詳細に説明する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0032】

図1は、本発明による光イメージング検出器の第1の実施形態を概略的に示す。

【0033】

この図は、検出器ブロック20の断面図を示している。本発明による光イメージング検出器は、1つのそうした検出器ブロック20または複数の検出器ブロック20を備えることができる。検出器ブロック20は、2次元の格子の中で配置される複数のマイクロレンズ22を備えるマイクロレンズアレイ21を含む。マイクロレンズ22全ては、同一の幾何学的特性および同一の光学的特性を有することが好ましいが、適用例について必要であれば、これらの特性はマイクロレンズアレイ21の個々のマイクロレンズ22に関連して変更できる。マイクロレンズ22の直径は、適用例に必要とされる空間分解能特性に基づいて選択される。典型的には、レンズ直径 0.48 mm および 1.0 mm が2つの異なる適用例のために選択されている。

40

【0034】

検出器ブロック20は、マイクロレンズアレイ21の前に置かれるフィルタ23をさら

50

に備える。フィルタ23は、撮像対象（図示せず）に最も近い検出器ブロック20の部品である。マイクロレンズアレイ21は、撮像対象に対し径方向に延長してフィルタ23の背後に装着される。フィルタ23は、例えば検出器ブロック20が蛍光イメージングのために使用されるときにレーザの励起光の除去のために設けられる。フィルタ23は、生物ルミネセンスイメージングのためには必要とされない。

【0035】

マイクロレンズアレイ21の反対側で、光コリメータ24は、マイクロレンズアレイ21と光検出器25の間に置かれる。このフォトレジストコリメータ24は、マイクロレンズアレイ21のマイクロレンズの配列およびピッチと同様の穴の配列およびピッチを有することが好ましい。コリメータ24は、マイクロレンズ22の個々の視野の間でクロストークを回避するために設けられる。径方向に延長したコリメータ24の厚さは、マイクロレンズアレイ21の面に向かい合う背面とマイクロレンズ22の仮想焦点面の間の空間に依存する。

10

【0036】

大きなフィールドの光検出器25は、コリメータ24の隣に装着される。光検出器25は、マイクロレンズアレイ21の焦点面に置かれる。この光検出器25は、CCDベースの検出器、APDアレイ、フォトダイオードアレイ、CMOSセンサおよび他の任意の位置敏感光検出器とすることができる。好ましくは、光検出器25は、その性能（感度、ノイズ特性、時間分解能など）の観点およびそのコストの観点で多くの利点を示すCMOSセンサである。光検出器25は、フィルタ23、マイクロレンズアレイ21および光コリメータ24を通過する入射光を電気信号に変換する。

20

【0037】

マイクロレンズアレイ21のマイクロレンズ22は、あるピッチで離されており、このピッチは、取得される画像の中のモアレアーチファクトを回避するために、多数の光検出器25のピッチに等しくすべきである。典型的にはある実験装置では、レンズピッチ0.48mmに等しいレンズ直径であるマイクロレンズ22が使用される。用いられるCMOSセンサのピッチは、この1/10（0.048mm）となるように選択される。光検出器25は、個々のセンサ素子からなる2次元の格子からなる位置敏感センサである。

【0038】

結像および検出のために使用される前述の検出器の全部品21、23、24および25の全体的な寸法は、等しいものにすべきである。すなわち、マイクロレンズアレイ21の大きさが視野1cm×1cmを描くように選択される場合、センサ25、コリメータ24およびフィルタ23の大きさも同様にすべきである。しかし、これは検出の目的だけに要求されるのではない。原理上は、検出器の部品21、23、および24は、交換可能であってよく、それによりイメージング特性の修正を可能にする。追加の電子機器の部品および信号変換要素26が必要である場合、示したCMOS設計と同じように、追加の電子機器の部品および信号変換要素26は検出器の視野の外側に置かれるべきである。

30

【0039】

図1の検出器ブロック20は、2次元の（すなわち平坦の）断層撮影法イメージングに使用可能であり、あるいはある形で組み立てられるまたは回転される場合には十分に3次元の断層撮影法イメージングに使用可能である。ほとんどの適用シナリオでは、検出器ブロック20は、撮像対象とは接触しておらず、所定の距離に置かれるが、検出器ブロック20のマイクロレンズアレイ検出器の表面は、撮像対象またはその部分に対して直角に向けられている。そうした検出器ブロック20の感光の大きさ（sensitive size）は、（技術的な処理によって制約されているが）任意に選択できるが、撮像対象またはその部分の大きさによって決定されるべきである。典型的には、検出器ブロックの大きさは、（軸方向に延在している）ネズミ全体が図によって撮像できるように（軸と垂直な方向に）5mm×（軸方向に）70mmであるように選択される。別の具体的な適用例では、検出器の大きさは、（軸と垂直な方向に）25mm×（軸方向に）70mmで選択される。この場合、検出器の視野は、ネズミ全体をカバーする。

40

50

【0040】

図2は、リング構造に配置される図1による複数の検出器ブロックを備える本発明による光イメージング検出器を概略的に示す。

【0041】

前述の多数の検出器ブロック20は、撮像対象27、この場合はネズミのファントムを囲むリング構造に配置される。それぞれの検出器ブロック20は、マイクロレンズアレイ21（フィルタなし）と、コリメータ（図示せず）と、光検出器25と、電子機器の部品および信号変換要素26とを備える。示される光イメージング検出器は、断層撮影法の生物ルミネセンスイメージングのために使用可能である。

【0042】

図3は、図2による光イメージング検出器の断面図を概略的に示す。

【0043】

図4は、リング構造に配置される複数の検出器ブロックおよび複数の光源を備える本発明による光イメージング検出器を概略的に示す。

【0044】

図1による前述の多数の検出器ブロック20は、撮像対象27、この場合はDerenzo型ファントム（Derenzo phantom）を囲むリング構造に配置される。それぞれの検出器ブロック20は、マイクロレンズアレイ21と、フィルタ（図示せず）と、コリメータ（図示せず）と、光検出器25と、電子機器の部品および信号変換要素26とを備える。リング構造に配置される複数の光源28は、検出器ブロック20のリング構造を囲んでいる。光源28の光29は、検出器ブロック20の間隙30を通して撮像対象27を照射する。示される光イメージング検出器は、断層撮影法の蛍光イメージング用に使用できる。

【0045】

蛍光プローブを励起するための適用例の具体的な光源28は、以下のいずれかであってもよい。すなわち、波長および出力が選択可能な1つまたは多数の半径方向に再配置可能なレーザ（レーザダイオード）であってもよい。図4では、レーザの個数は、検出器ブロック20の個数に等しい。検出器およびレーザは、好ましくは回転可能および軸方向に平行移動可能な共通のガントリ（図示せず）上に装着される。代替としては、波長および出力を選択可能な1つのレーザ（または他の光源28）が、検出器ブロック組立体の外側に置かれ、光は光ファイバを介して撮像対象27に伝達されてもよく、さらに光は光スイッチを使用して分割されることも可能である。また、波長および出力を選択可能な薄肉管の形態の1つまたは多数の明視野光源が、対象27の長軸と平行に向けられ、検出器ブロック20の間隙30に配置できる。後者の設計は、撮像対象27に向けて光源28のビームパターンを限定するように光源28ごとにファンビームコリメータを有することができ、それによりそのフィルタ23の背後の光検出器25の直接照射を避ける。光イメージング検出器組立体全体は、リング構造の長軸の周りで回転可能であることが好ましい。検出器ブロックそれ自体の個々の回転も実行できる。この回転により空間サンプリングは改善される。この回転の特徴がないときは、軸と垂直な方向（transaxial）のレーザ位置および検出器の視界の個数は、励起用レーザおよび検出器の要素の個数にそれぞれ固定される（示した例では20個である）。回転は、360°をレーザおよび/または検出器の個数でそれぞれ除算した弧長に対してのみ必要とされる。（1つまたは複数の）レーザは、対象をその軸が延びる方向に沿って任意の位置で励起/照射するために、回転軸に沿って平行移動することもできる。

【0046】

図5は、図4による光イメージング検出器の断面図を概略的に示す。

【0047】

図6は、本発明による光イメージング検出器の第2の実施形態のマイクロレンズアレイのリングを囲んでいる線検出器アレイのリングを備えるデュアルモダリティイメージングシステムを概略的に示す。

10

20

30

40

50

【0048】

このデュアルモダリティイメージングシステムは、複数のガンマ線検出器アレイ6を備えたPETスキャナを備え、この複数のガンマ線検出器アレイ6は、撮像対象5を囲むリング形7に配置される。デュアルモダリティイメージングシステムは、複数のマイクロレンズアレイ10をさらに備え、それぞれが複数のマイクロレンズを含む。複数のマイクロレンズアレイ10は、撮像対象5を囲むリング構造11に配置されており、リング構造11は、ガンマ線検出器アレイ6のリング形7内で配置される。したがって、マイクロレンズアレイ10は、システムの内側(光)リングを形成する。デュアルモダリティイメージングシステムのこの実施形態は、PET検出器ブロックの前に装着されるマイクロレンズアレイのラジアル円筒形格子を使用する。高エネルギー(511 keV)の同位体光子(isotopic photon)を検出するためのPET検出器ブロック6は、光検出器のマイクロレンズアレイ10に対して径方向の外側に離されている。PET検出器6は、最先端の検出用材料(位置敏感光電子増倍管に光学的に装着されるピクセル化した結晶)からなることができるが、この検出用材料は、マイクロレンズアレイブロック10に関して具体的なブロック形状を反映するために注文製造可能である。光検出システムの部品(マイクロレンズアレイ10、光ファイバ12、ファイバ装着プレート)は、PETサブシステムの視野内にあるが、光システムは同位体光子について影響を受けず、PETシステムは、高エネルギーの光子が組み込まれた材料をとて小さな減衰および散乱で貫通するので光学的部品によって(ほとんど)影響を受けない。光マイクロレンズ系は、光学的光子(optical photon)を「ストリッピングアウェイ(stripping away)」しているが、光学的光子は同位体光子への影響がない。光ファイバ12は、マイクロレンズに取付けられ、ガンマ線検出器アレイ6の間の空間13を通過してリング形7の外側へ至る。システムの中に組み込まれる光ファイバ束からなるネットワークは、レーザの励起光を外部の多波長レーザ(図示せず)から撮像対象5まで案内するために使用可能である。個々のファイバ12は、選択的に作動可能であり、様々なレーザ励起パターンを可能にする。

10

20

【0049】

システムの中に組み込まれる光ファイバ束のネットワークを使用して、検出のために(図示せず)、マイクロレンズアレイ10のマイクロレンズによってコリメートされる放射光を撮像対象5から外部の光検出器、例えばフォトダイオードアレイまで案内することもできる。これらの光検出器は、本発明による光イメージング検出器の一部である。光ファイバ12は、マイクロレンズ焦点に接続される。光ファイバ12は、この位置で多穴プレートによって固定される。ファイバ12は可撓性を有するので、本発明の実施形態による光イメージング検出器の光検出器の形状(光素子の形状の大きさおよびピッチ)が、マイクロレンズの形状と同様であることは必要とされない。

30

【0050】

リング構造11ごとのマイクロレンズアレイ10の個数は、撮像対象5の大きさおよびレンズアレイ11の大きさによって定められる。典型的には、小動物(ネズミ)システムの形状を考えると、対象の軸と垂直な方向の3cmの直径と1cm×1cmの大きさのレンズアレイのため、リングは10個の半径方向に割り当てられるレンズアレイからなる。マイクロレンズアレイは市販されており(SUSS MicroOptics SA, Neuchatel, Switzerland)、正方形の大きさで0.5cmから1.27cmまで現在製造されている。それぞれのレンズアレイは、正方形、長方形または六角形のパターンの充填されたマイクロレンズからなり、このマイクロレンズは0.1mmから2mmの範囲内の半径でそれぞれ製造されている。マイクロレンズアレイ10およびガンマ線検出器アレイ6は、共通の回転可能および平行移動可能なガントリ(図示せず)上に装着することができ、それにより光検出器および光ファイバ束の制約のない任意の軌道配置を可能にする。

40

【0051】

マイクロレンズアレイは、SUSS MicroOptics SA, Neuchat

50

e l , S w i t z e r l a n d から入手できる。光ファイバ、レーザおよびCCDカメラは、いくつかの製造業者（Roper Scientific, Inc., Duluth, GAなど）から入手できる。

【0052】

（図示されていない）波長分離のための軸方向に移動可能な光学フィルタは、図6に示すようにシステムの中にやはり組み込まれる。非断層撮影法の光イメージングの場合は、操作者は、対象内の現在の光プローブの分布に応じて光測定のためにレーザ/検出器ブロックを光学的軌道配置に置くことになる。

【0053】

図7は、多数のマイクロレンズアレイを備える図6による実施形態の変形例を示す。

10

【0054】

撮像対象5は、その全長に沿ってマイクロレンズアレイ10のリング構造11によって囲まれており、このリング構造11は、リング形7の中の複数のガンマ線検出器アレイ6内に配置される。20個のガンマ線検出器アレイ6からなる6つのそれぞれのリングは並んで装着される。それぞれのガンマ線検出器アレイ6は、電気接続14を有する。マイクロレンズアレイ10に取付けられる光ファイバ12は、ファイバ束15の形態でガンマ線検出器アレイ6の間の空間13を通過してPETスキャナを出て、例えば光検出器（図示せず）に接続される。リング構造11は、10個のマイクロレンズアレイ10からなる8つのそれぞれのリングによって形成される。

【0055】

20

図8は、図6に示される実施形態の断面図を示す。

【0056】

この例示では、撮像対象5の周りにある、本発明による光イメージング検出器を有するデュアルモダリティイメージングシステムの構成部分（マイクロレンズアレイ10、光ファイバ12、光検出器（図示せず））の配置を見ることができる。このシステムは、それぞれのマイクロレンズアレイ10の前に光コリメータ16をさらに備える。

【0057】

図9は、本発明のために使用可能なマイクロレンズアレイを示し、各マイクロレンズは、光ファイバに接続される。

【0058】

30

（正方形のパターンの）マイクロレンズアレイ10は、多穴プレート17と、複数の装着されたマイクロレンズ18とを含む。光ファイバ12のネットワークは、個々のマイクロレンズ18の焦点が1本のファイバの終点に局所的に対応するように多穴プレート17上に装着される。光ファイバはまとめてファイバ束15になる。

【0059】

図10は、光コリメータを備えるマイクロレンズアレイを示す。

【0060】

ファイバ束15、光ファイバ12、多穴プレート17およびマイクロレンズ18に加えて、図10は、マイクロレンズ18の前に装着された多穴コリメータ16を示しており、コリメータ16のそれぞれの穴19は1つのマイクロレンズ18に対応している。

40

【図面の簡単な説明】

【0061】

【図1】本発明による光イメージング検出器の第1の実施形態の概略図である。

【図2】リング構造に配置される図1による複数の検出器ブロックを備える、本発明による光イメージング検出器の概略図である。

【図3】図2による光イメージング検出器の概略断面図である。

【図4】リング構造に配置される複数の検出器ブロックおよび複数の光源を備える本発明による光イメージング検出器の概略図である。

【図5】図4による光イメージング検出器の概略断面図である。

【図6】本発明による光イメージング検出器の第2の実施形態のマイクロレンズアレイの

50

リングを囲んでいる 線検出器アレイのリングを備える、デュアルモダリティイメージングシステムの概略図である。

【図 7】より多数のマイクロレンズアレイを備える、図 6 による実施形態の変形例の図である。

【図 8】図 6 の実施形態の断面図である。

【図 9】本発明による光イメージング検出器で使用可能である光ファイバのネットワークを備える、マイクロレンズアレイの図である。

【図 10】本発明による光イメージング検出器で使用可能である光コリメータを備えるマイクロレンズアレイの図である。

【符号の説明】

10

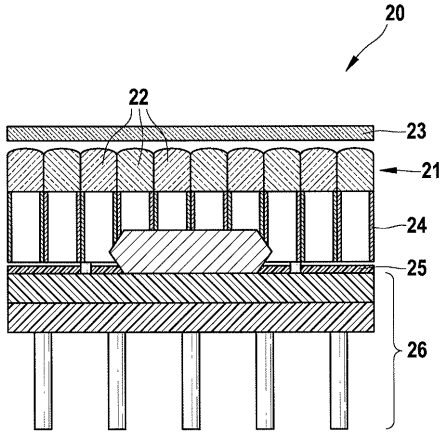
【0062】

- 5 撮像対象
- 6 線検出器アレイ
- 7 リング形
- 10 マイクロレンズアレイ
- 11 リング構造
- 12 光ファイバ
- 13 空間
- 14 電気接続
- 15 ファイバ束
- 16 光コリメータ
- 17 多穴プレート
- 18 マイクロレンズ
- 19 穴
- 20 検出器ブロック
- 21 マイクロレンズアレイ
- 22 マイクロレンズ
- 23 フィルタ
- 24 光コリメータ
- 25 光検出器
- 26 電子機器の部品および信号変換要素
- 27 撮像対象
- 28 光源
- 29 光
- 30 間隙

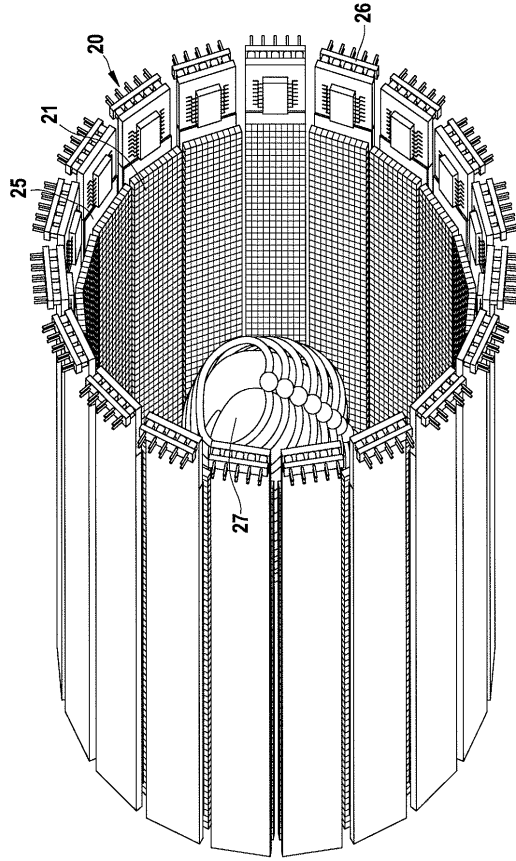
20

30

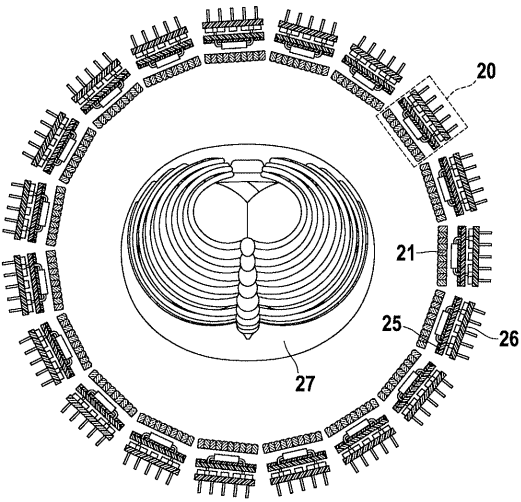
【 図 1 】



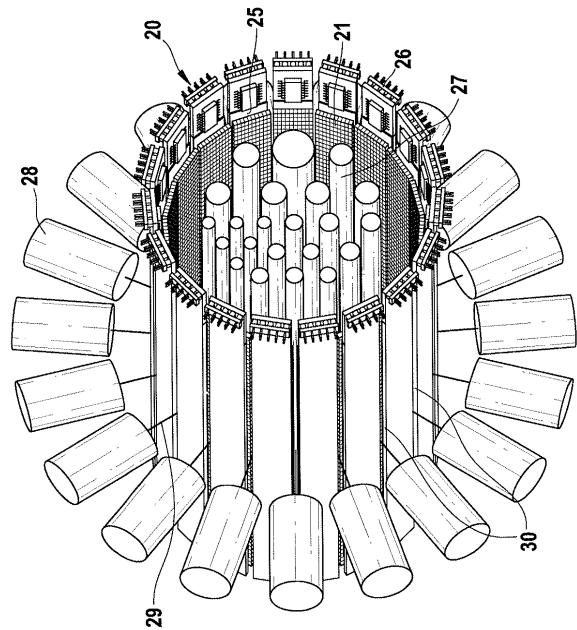
【 図 2 】



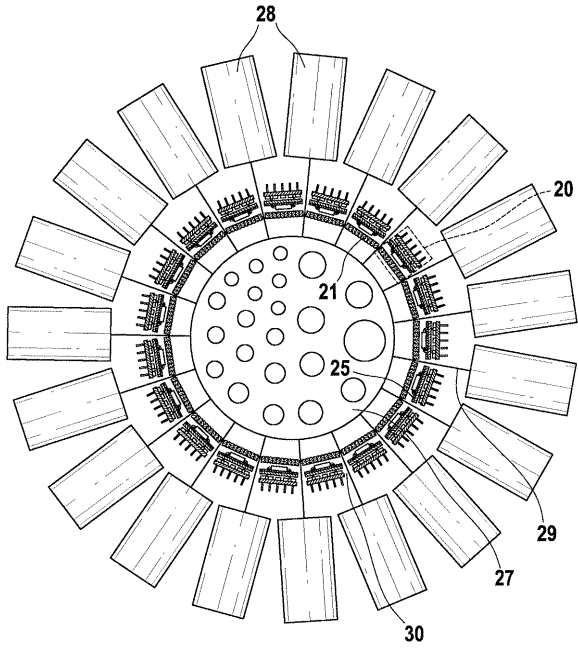
【 図 3 】



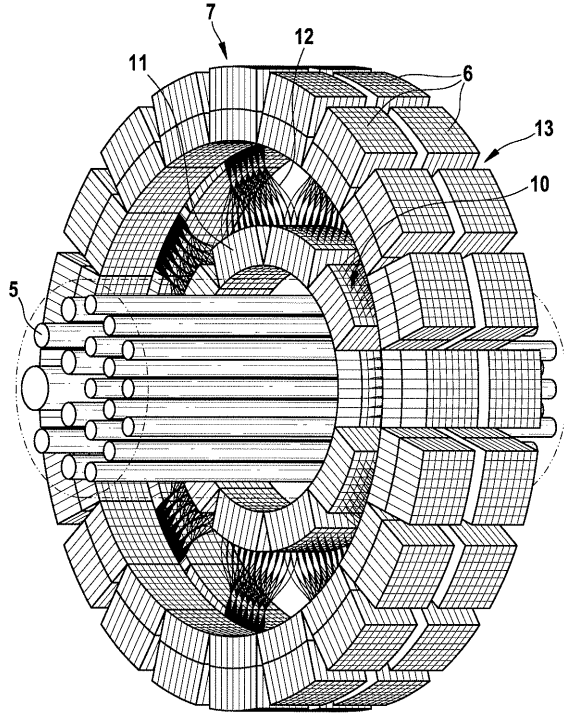
【 図 4 】



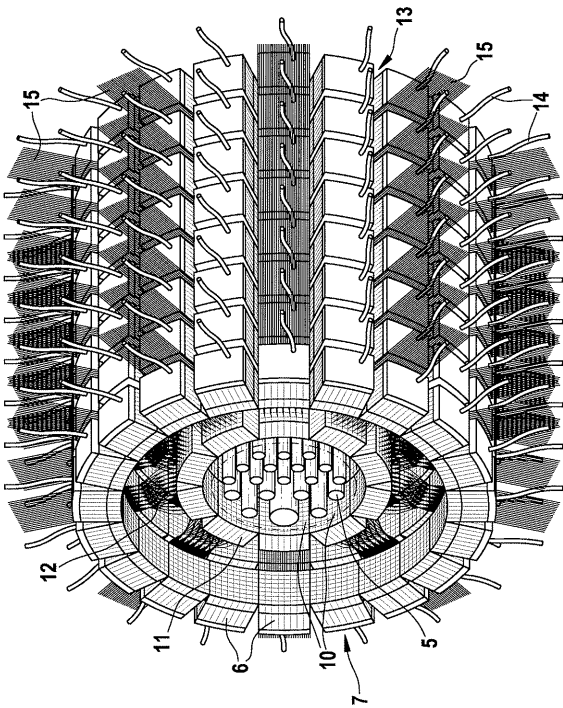
【 図 5 】



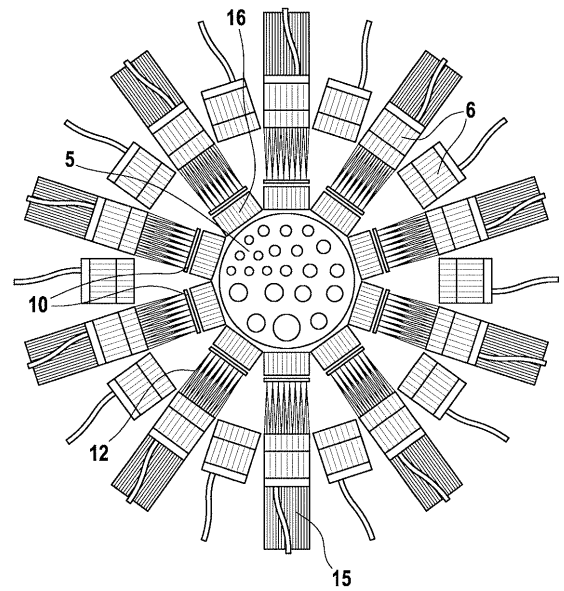
【 図 6 】



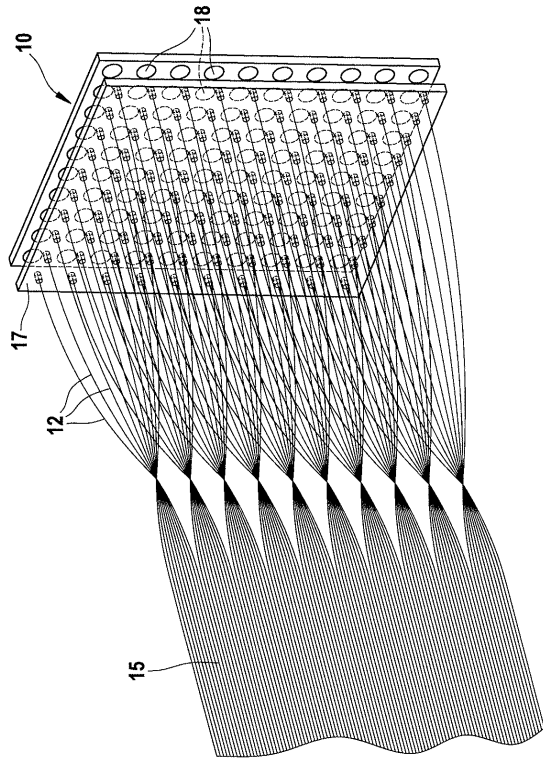
【 図 7 】



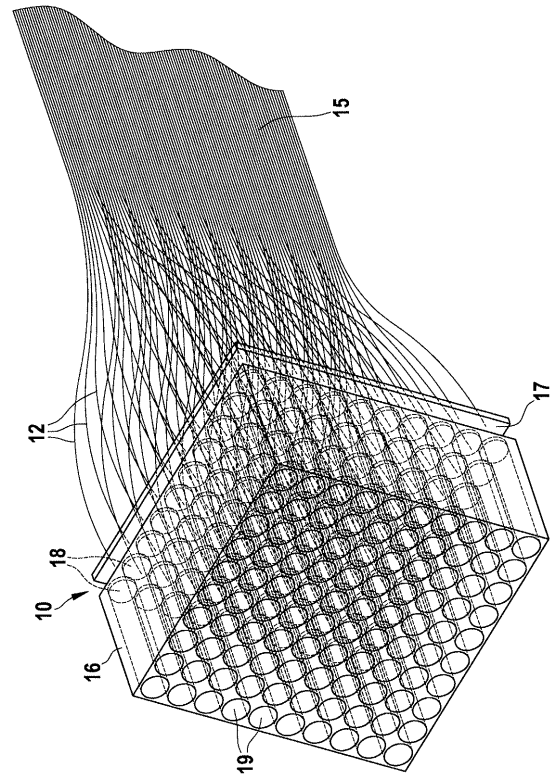
【 図 8 】



【図 9】



【図 10】



【手続補正書】

【提出日】平成18年10月30日(2006.10.30)

【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】

撮像される対象(5、27)の蛍光および生物ルミネセンスイメージング用の光イメージング検出器であって、複数のマイクロレンズ(18、22)を備える少なくとも一つのマイクロレンズアレイ(10、21)を備え、前記複数のマイクロレンズ(18、22)が、前記撮像される対象(5、27)から放射される光をコリメートするように、または前記撮像される対象(5、27)に向かって光を投射するように配置されることを特徴とする、光イメージング検出器。

【請求項 2】

それぞれのマイクロレンズ(18、22)が、0.1mmから2mmの範囲内の直径を有する、請求項1に記載の光イメージング検出器。

【請求項 3】

光コリメータ(16、24)が、それぞれのマイクロレンズアレイ(10、21)の隣に配置される請求項1または2に記載の光イメージング検出器。

【請求項 4】

前記光イメージング検出器が非接触検出器である、請求項1から3のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項 5】

前記光イメージング検出器が、少なくとも1つの光検出器(25)を備える、請求項1から4のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項6】

前記少なくとも1つの光検出器(25)が、少なくとも1つのCCDカメラを備える、請求項5に記載の光イメージング検出器。

【請求項7】

前記少なくとも1つの光検出器(25)が位置敏感光検出器である、請求項5または6に記載の光イメージング検出器。

【請求項8】

前記位置敏感光検出器が、CCDベースの検出器、APDアレイ、フォトダイオードアレイまたはCMOSセンサからなる群から選ばれる少なくとも1つのセンサである、請求項7に記載の光イメージング検出器。

【請求項9】

少なくとも1つの位置敏感光検出器が、前記マイクロレンズアレイ(21)のうちの1つのマイクロレンズアレイの焦点面に置かれる、請求項7または8に記載の光イメージング検出器。

【請求項10】

それぞれのマイクロレンズ(18)が、光ファイバ(12)に接続される、請求項1から8のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項11】

それぞれのマイクロレンズ(18)が、前記光ファイバ(12)を介して光検出器または光源に接続される、請求項10に記載の光イメージング検出器。

【請求項12】

前記少なくとも1つのマイクロレンズアレイ(10、21)が、正方形、長方形、または六角形のパターンを有する、請求項1から11のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項13】

少なくとも2つの対向するマイクロレンズアレイ(10、21)を備える、請求項1から12のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項14】

複数の平坦なまたは湾曲したマイクロレンズアレイ(10、21)が、リング構造(11)に配置される、請求項1から13のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項15】

前記光イメージング検出器が、回転可能なガントリ上に装着される、請求項1から14のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項16】

前記撮像される対象(5、27)の少なくとも一部分を照射するように配置される少なくとも1つの光源(28)を備える、請求項1から15のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項17】

前記少なくとも1つの光源(28)の光を除去するために、それぞれのマイクロレンズアレイ(10、21)の前に少なくとも1つのフィルタ(23)を備える、請求項16に記載の光イメージング検出器。

【請求項18】

前記光イメージング検出器が半径方向に再配置可能である、請求項1から17のいずれかに記載の光イメージング検出器。

【請求項19】

撮像される対象の非接触3次元光イメージングする方法であって、前記撮像される対象のイメージングデータが、複数のマイクロレンズアレイを備える光イメージング検出器によって取得され、各マイクロレンズアレイが複数のマイクロレンズを有し、前記撮像され

る対象（５、２７）から放射される光をコリメートし、また前記撮像される対象（５、２７）に向かって光を投射し、前記マイクロレンズアレイが、前記撮像される対象を囲むリング構造に配置される方法。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/061475

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G01N21/64 G01N21/76		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01N		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 09, 13 October 2000 (2000-10-13) -& JP 2000 180365 A (FUJI PHOTO FILM CO LTD), 30 June 2000 (2000-06-30)	1, 2, 4-8, 12, 16
A	abstract; figures 1-3	9, 17
A	US 2002/175267 A1 (WATSON ROBERT MALCOLM ET AL) 28 November 2002 (2002-11-28) paragraphs [0016] - [0020]; figure 1a	3, 10, 11, 18
A	US 2003/011701 A1 (NILSON DAVID ET AL) 16 January 2003 (2003-01-16) paragraphs [0034], [0038], [0039], [0091]	1, 19
	----- -/-	
<input checked="" 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 document 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. *Z* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the International search 25 July 2006		Date of mailing of the International search report 04/08/2006
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Anderson, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/061475

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2004/214368 A1 (RHODES HOWARD E) 28 October 2004 (2004-10-28) paragraph [0004]	1,19
A	PROUT D ET AL: "Detector concept for OPET, a combined PET and optical imaging system" 2003 IEEE NUCLEAR SCIENCE SYMPOSIUM CONFERENCE RECORD. / 2003 IEEE NUCLEAR SCIENCE SYMPOSIUM AND MEDICAL IMAGING CONFERENCE. PORTLAND, OR, OCT. 19 - 25, 2003, IEEE NUCLEAR SCIENCE SYMPOSIUM CONFERENCE RECORD, NEW YORK, NY : IEEE, US, vol. VOL. 5 OF 5, 19 October 2003 (2003-10-19), pages 2252-2256, XP010737502 ISBN: 0-7803-8257-9 page 2252, column 2, line 21 - page 2253, column 2, line 7; figures 1,3,4	14,19
A	RANNOU F R ET AL: "Fully 3D System Model Estimation of OPET by Monte Carlo Simulation" NUCLEAR SCIENCE SYMPOSIUM CONFERENCE RECORD, 2004 IEEE ROME, ITALY 16-22 OCT. 2004, PISCATAWAY, NJ, USA, IEEE, 16 October 2004 (2004-10-16), pages 3433-3436, XP010818678 ISBN: 0-7803-8700-7 abstract	15
A	RANNOU F ET AL: "Investigation of OPET performance using GATE, a Geant4-based simulation software" 2003 IEEE NUCLEAR SCIENCE SYMPOSIUM CONFERENCE RECORD. / 2003 IEEE NUCLEAR SCIENCE SYMPOSIUM AND MEDICAL IMAGING CONFERENCE. PORTLAND, OR, OCT. 19 - 25, 2003, IEEE NUCLEAR SCIENCE SYMPOSIUM CONFERENCE RECORD, NEW YORK, NY : IEEE, US, vol. VOL. 5 OF 5, 19 October 2003 (2003-10-19), pages 2048-2052Vo13, XP010736016 ISBN: 0-7803-8257-9 abstract; figure 1	15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/061475

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2000180365	A	30-06-2000	NONE
US 2002175267	A1	28-11-2002	NONE
US 2003011701	A1	16-01-2003	EP 1407251 A1 14-04-2004 JP 2004534954 T 18-11-2004 WO 03006966 A1 23-01-2003 US 2005237423 A1 27-10-2005
US 2004214368	A1	28-10-2004	NONE

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ペーター, イェルク

ドイツ国 6 9 1 9 8 シュライスハイム, マックス - プランク - シュトラーセ 2 4

(72)発明者 シュルツ, ラルフ

ドイツ国 8 1 7 3 5 ミュンヘン, クルト - アイスナー - シュトラーセ 4 1

(72)発明者 アンホルツ, ダニエル

ドイツ国 6 4 5 7 2 クライン - ゲラウ, アム バイハー 1 2

Fターム(参考) 2G043 AA03 BA16 DA01 EA01 FA01 GA04 GA08 GB01 GB19 HA01

HA05 JA02 KA09 LA03

2G054 AA06 BB20 CB10 CE02 EA02 EA03 FA16 FA17 FA33 FB03

GA04