

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6946293号
(P6946293)

(45) 発行日 令和3年10月6日 (2021. 10. 6)

(24) 登録日 令和3年9月17日 (2021. 9. 17)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 N 5/10

P

請求項の数 14 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2018-527183 (P2018-527183)	(73) 特許権者	590000248
(86) (22) 出願日	平成28年11月7日 (2016. 11. 7)		コーニンクレッカ フィリップス エヌ ヴェ
(65) 公表番号	特表2018-535061 (P2018-535061A)		KONINKLIJKE PHILIPS N. V.
(43) 公表日	平成30年11月29日 (2018. 11. 29)		オランダ国 5 6 5 6 アーヘー アイン ドーフエン ハイテック キャンパス 5 2
(86) 国際出願番号	PCT/EP2016/076764		
(87) 国際公開番号	W02017/089097	(74) 代理人	110001690
(87) 国際公開日	平成29年6月1日 (2017. 6. 1)		特許業務法人M&Sパートナーズ
審査請求日	令和1年11月6日 (2019. 11. 6)	(72) 発明者	デ シルヴァ ロドリゲス ペドロ ホル ゲ
(31) 優先権主張番号	15196772.6		オランダ国 5 6 5 6 アーヘー アイン ドーフエン ハイ テック キャンパス 5
(32) 優先日	平成27年11月27日 (2015. 11. 27)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁 (EP)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 適応型放射線療法計画策定

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者体内の標的構造体を治療するための放射線治療計画を策定するシステムであって、前記放射線治療計画が、前記標的構造体への放射線の送達を制御するパラメータを含み、前記システムは、

放射線治療中の連続した複数の時点についての前記標的構造体の輪郭の推定の系列を、時間の経過に伴う前記輪郭の変化を定量化するモデルに基づいて決定するモデリング・ユニットと、

前記標的構造体の前記輪郭の推定の系列に基づいて前記放射線治療計画を決定する計画策定ユニットとを備え、

ある時点についての前記輪郭の推定が、その時点よりも前の放射線治療計画に従って前記標的構造体に照射される放射線量に基づいて決定される、システム。

【請求項 2】

前記モデリング・ユニットは、前記標的構造体の基準画像を受け取り、前記基準画像に基づいて前記輪郭の推定の系列を決定する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

ある時点についての前記輪郭の推定が、その時点よりも前の放射線治療に加えて、前記標的構造体に適用される 1 つ又は複数の治療の予想される効果に基づいて決定される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

10

20

ある時点についての前記輪郭の推定が、外部介入とは無関係の前記標的構造体の予想される変化に基づいて決定される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

放射線が、連続する複数の治療フラクシオンにおいて前記標的構造体に送達され、前記複数の時点は、前記治療フラクシオンのうちの少なくともいくつかの治療フラクシオンに対応する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記モデリング・ユニットが、時間の経過に伴う前記輪郭の異なる変化に従って前記輪郭の推定の複数の系列を推定し、前記計画策定ユニットが、前記輪郭の推定のそれぞれの系列に対して 1 つの放射線治療計画を含む複数の放射線治療計画を決定する、請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 7】

前記標的構造体に対する治療フラクシオンの適用に関連して前記標的構造体の画像を撮影する画像化ユニットと、前記画像に示された前記標的構造体の前記輪郭に基づいて、前記複数の放射線治療計画の中から放射線治療計画を選択するモニタリング・ユニットとを備える、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記画像は 3 次元画像である、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記モニタリング・ユニットは、前記画像に示された前記標的構造体の前記輪郭の少なくとも 1 つのパラメータの値を決定し、決定された前記値に最もよく整合した、前記少なくとも 1 つのパラメータの値を有する輪郭に割り当てられた放射線治療計画を選択する、請求項 7 に記載のシステム。

20

【請求項 10】

前記モニタリング・ユニットは、前記画像に示された前記標的構造体の輪郭の少なくとも 1 つのパラメータの値を、選択されている放射線治療計画が割り当てられた輪郭の推定の系列に含まれる前記標的構造体の輪郭に対するパラメータの値と比較し、前記モニタリング・ユニットは、前記パラメータの値の差が所定のしきい値よりも大きい場合に別の治療計画を選択する、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記パラメータは、前記標的構造体のボリューム及び / 又は前記標的構造体の直径に対応する、請求項 9 又は 10 に記載のシステム。

30

【請求項 12】

前記パラメータは、輪郭上に置かれた標識点と所定の点との間の距離に基づいて計算され、この所定の点は、前記標的構造体の推定される中心に対応する、請求項 9 又は 10 に記載のシステム。

【請求項 13】

患者体内の標的構造体を治療するための放射線治療計画を策定する方法であって、前記放射線治療計画が、前記標的構造体への放射線の送達を制御するパラメータを含み、前記方法は、

40

放射線治療中の連続した複数の時点についての前記標的構造体の輪郭の推定の系列を、時間の経過に伴う前記輪郭の変化を定量化するモデルに基づいて決定するステップと、

前記標的構造体の前記輪郭の推定の系列に基づいて前記放射線治療計画を決定するステップとを有し、

ある時点についての前記輪郭の推定が、その時点よりも前の放射線治療計画に従って前記標的構造体に照射される放射線量に基づいて決定される、方法。

【請求項 14】

患者体内の標的構造体を治療するための放射線治療計画を策定するシステムの処理ユニット内で実行可能なコンピュータ・プログラムであって、前記放射線治療計画が、前記標的構造体への放射線の送達を制御するパラメータを含み、前記コンピュータ・プログラム

50

は、請求項 13 に記載の方法を前記処理ユニットに実行させるプログラム・コード手段を含む、コンピュータ・プログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は一般に、患者の外部ビーム放射線治療の計画策定 (planning) に関する。より詳細には、本発明は、患者の放射線治療計画を策定するシステム、方法、及びコンピュータ・プログラムに関する。

【背景技術】

【0002】

10

外部ビーム放射線療法では、癌細胞の増殖を抑えるため又は癌細胞を殺すために、患者の体内の腫瘍などの標的構造体にイオン化放射線を照射する。放射線治療は通常、複数のセッションに分けて送達される。当技術分野では、それらのセッションを治療フラクシオンとも呼ぶ。いわゆる強度変調放射線療法 (intensity-modulated radiation therapy: IMRT) などのより進歩したタイプの放射線療法では、精確な線量の放射線が患者の体の部位に照射される。この点に関して、典型的には、十分に高い放射線量を標的構造体に送達し、標的構造体の近くの傷つきやすい構造体、例えば器官にはできるだけ危害を加えないことが目標である。

【0003】

放射線を送達し、放射線治療装置を制御するための治療パラメータは、計画策定システムで策定される治療計画で規定される。特に、計画策定システムを用いて、いわゆる逆計画策定手順 (inverse planning procedure) が実行されることがある。このような手順では、標的構造体及び危害を加えない周囲の構造体が識別され、治療目標が指定される。このような治療目標は、患者のある部位に送達される放射線量に関する満たされるべき必要条件、及び/又はある部位に送達される放射線量に関する満たされなければならない制約条件を指定した目標を含む。次いで、指定された治療目標を達成する治療計画を見つける最適化プロセスが実行される。この最適化プロセスは通常、オペレータによって誘導される手順であり、この手順では、オペレータ (例えば医師) が、治療計画によって生じる線量分布をいくつかのステップで再検討し、最適な線量分布を見つけるために治療目標を変更する。

20

【0004】

30

このような逆計画策定手順は普通、放射線治療中に変化しない、標的構造体の変動しない輪郭に基づいて実行される。しかしながら、標的構造体の輪郭は通常、放射線治療中に変化する。そのため、腫瘍は、その自然進行によって変化し、最も顕著には、腫瘍は、放射線療法の効果によって変化する。自然進行は普通、腫瘍の増殖をもたらす。放射線療法は、腫瘍の (正味の) 縮小をもたらす。より詳細には、既に、少フラクシオン・レジーム (hypo-fractionated regime) (すなわち少数のフラクシオンで送達される放射線治療) の高線量の 1 つの治療フラクシオンの送達では、放射線療法は、典型的には、活性な腫瘍細胞の数を 1/2 に減らし、放射線治療の終わり近くには、典型的には、少数の活性腫瘍細胞だけが残る。

40

【0005】

腫瘍又は標的構造体の (変動しない) 輪郭に基づいて策定された最初の治療計画を、標的構造体が縮小した後も使用した場合には、このような組織に高い放射線量を照射することによって健康な組織に悪影響を与える危険性が高くなる。いわゆる適応型放射線療法ではこのことを回避することができる。この手法によれば、標的構造体の变化した輪郭を決定するために、放射線療法中に (特にある治療フラクシオンと治療フラクシオンの間に) 標的構造体の画像を撮影する。次いで、計画再策定手順を実行して、標的構造体の变化した輪郭に治療計画を適合させる。

【0006】

このような適応型放射線療法の 1 つの欠点は、計画再策定手順に関連した臨床的作業負

50

荷が増大することである。計画再策定手順も通常は、最初の治療計画の策定と同様に、オペレータが誘導する手順で実施される。これによって、放射線治療の送達の遅延が生じることもあり、このような遅延は、放射線療法の予後を危うくし得る。これは、治療の最大の効果が達成されるのは、腫瘍細胞の再増殖が回避されるように治療が十分に速く送達されたときだけであるためである。

【 0 0 0 7 】

国際公開第 2 0 1 0 / 0 9 4 7 7 7 号パンフレットは、患者の治療ボリュームに照射するための治療計画を策定するシステムを開示している。このシステムでは、時間の経過に伴う治療ボリュームの予想される変化に関する変形情報に基づいて、異なる複数の治療計画が策定される。一実施形態では、治療ボリューム内の弾性情報物体に基づく治療ボリュームの物理的变化に関する計算を使用して、変形情報を得る。このような変形情報を使用して、修正された複数の画像を生成し、修正された画像ごとに治療計画を策定する。この治療を送達するために、このシステムは、治療時の患者データに最もよく整合した修正された画像に対応する治療計画を選択する。

10

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 8 】

本発明の目的は、放射線治療中の標的構造体の輪郭の変化を考慮した、放射線治療のための治療計画のより効率的な策定を可能にすることにある。

【 課題を解決するための手段 】

20

【 0 0 0 9 】

第 1 の態様によれば、本発明は、患者体内の標的構造体を治療するための放射線治療計画を策定するシステムであって、治療計画が、標的構造体への放射線の送達を制御するパラメータを含む、システムを提案する。このシステムは、(i) 放射線治療中の連続した複数の時点についての標的構造体の輪郭の推定量の系列 (s e r i e s) を、時間の経過に伴う輪郭の変化を定量化するモデルに基づいて決定するように構成されたモデリング・ユニットと、(i i) 標的構造体の輪郭の推定量の系列に基づいて治療計画を決定するように構成された計画策定ユニットとを備える。

【 0 0 1 0 】

標的構造体の輪郭の推定量の系列に基づいて治療計画を策定することにより、治療を送達する前の初期の計画策定段階で、標的構造体の輪郭の変化を考慮した治療計画を前もって決定することができ、放射線治療中に、そのような変化に治療を適合させる必要がなくなる。したがって、より効率的に治療計画を策定することができる。特に、治療計画を策定するための臨床的作業負担を低減させることができ、治療中に計画を策定し直すことに起因する遅延を回避することができる。

30

【 0 0 1 1 】

標的構造体の輪郭の推定量を決定するために、モデリング・ユニットはさらに、標的構造体の基準画像を受け取ることが好ましく、基準画像に基づいて輪郭の推定量の系列を決定することが好ましい。特に、モデリング・ユニットは、基準画像に示された輪郭から出発して標的構造体の輪郭の変化を推定する。基準画像は、標的構造体の 3 次元画像であることが好ましい。

40

【 0 0 1 2 】

本発明の一実施形態では、ある時点についての輪郭の推定量が、その時点よりも前の治療計画に従って標的構造体に照射される放射線量に基づいて決定される。これにより、放射線治療中の標的構造体への放射線の照射に起因する標的構造体の輪郭の変化を考慮することが可能になる。このような変化は通常、治療中の標的構造体の縮小を含み、この実施形態は特に、放射線治療のその後の段階において、標的構造体のボリュームの変化に治療計画を適合させることを可能にする。

【 0 0 1 3 】

放射線治療前又は放射線治療中に、化学療法などの追加の治療が標的構造体に適用され

50

ることがある。この点に関して、本発明の一実施形態では、ある時点についての輪郭の推定量が、その時点よりも前の放射線治療に加えて標的構造体に適用される１つ又は複数の治療の予想される効果に基づいて決定される。これにより、治療計画を策定する際に、追加の治療に起因する標的構造体の輪郭の変化を考慮することも可能になる。特に、放射線治療前の標的構造体にこのような追加の治療が適用されるときには、その追加の治療の適用前に、適合された治療計画を前もって策定して、計画策定手順のスケジューリングが単純化されるようにすることが可能である。放射線治療中に、例えば２つの治療フラクションの間に、追加の治療が付与される場合でも、治療中に治療計画を適合させることに起因する遅延を回避することができる。

【００１４】

10

さらに、上で述べたとおり、標的構造体の輪郭は通常、自然進行によっても、具体的には細胞の拡散及び／又は細胞の増殖によっても変化する。この点に関して、本発明の一実施形態では、ある時点についての輪郭の推定量が、外部介入とは無関係の標的構造体の予想される変化に基づいて決定される。この推定量は特に、組織細胞の予想される拡散及び／又は増殖に基づいて決定される。加えて又は代替として、この推定量を決定するために、標的構造体の周囲の構造体の変化も考慮される。このようにすると、その時点の輪郭の推定量の正確さをさらに向上させることができる。

【００１５】

別の実施形態では、放射線が、連続する複数の治療フラクションにおいて標的構造体に送達され、前記複数の時点は、それらの治療フラクションのうちの少なくともいくつかの治療フラクションに対応する。前記複数の時点は特に、関連するそれぞれの治療フラクション中の選択された１つの時点に対応し、関連する治療フラクション中のそれらの時点は、原則として任意に選択することができる。一例によれば、それらの時点は、関連する治療フラクションの予定された開始時刻に対応する。

20

【００１６】

さらに、モデルに基づいて決定された標的構造体の輪郭の推定量が、それらの時点の実際の輪郭からずれていることがある。これは例えば、そのモデルが、輪郭の変化を完全に正確には記述していないためであり、且つ／又は、モデル計算に使用した入力パラメータが不正確であったためである。

【００１７】

30

したがって、一実施形態では、モデリング・ユニットが、時間の経過に伴う輪郭の異なる変化に基づく輪郭の推定量の複数の系列を推定するように構成されており、計画策定ユニットが、輪郭の推定量のそれぞれの系列に対して１つの治療計画を含む複数の治療計画を決定するように構成されている。

【００１８】

関連実施形態では、このシステムがさらに、標的構造体に対する治療フラクションの適用に関連して標的構造体の画像を撮影する画像化ユニットと、画像に示された標的構造体の輪郭に基づいて、前記複数の治療計画の中から治療計画を選択するように構成されたモニタリング・ユニットとを備える。この画像は特に３次元画像である。

【００１９】

40

これらの実施形態は、放射線治療を送達する前に、標的構造体の輪郭の推定量の異なる系列に対する治療計画を含む治療計画の集合を生成することを可能にする。放射線治療の送達中に、標的構造体の実際の輪郭が１つの推定量からずれていると判定された場合には、実際の輪郭により整合した推定量に基づいて策定された別の治療計画に切り換えることが可能である。したがって、標的構造体の実際の輪郭とモデルに基づく推定量との間に偏差が生じた場合、放射線治療中に治療計画を策定し直す必要は特にない。

【００２０】

本発明の別の関連実施形態では、画像に示された標的構造体の輪郭の少なくとも１つのパラメータの値を決定し、決定された値に最もよく整合した、前記少なくとも１つのパラメータの値を有する輪郭に割り当てられた治療計画を選択するように、モニタリング・ユ

50

ニットが構成されている。このパラメータは、標的構造体のボリューム及び／又は標的構造体の直径、特に標的構造体の最大直径に対応する。別の実施形態では、このパラメータが、輪郭上に置かれた標識点と所定の点との間の距離に基づいて計算される。この所定の点は特に、標的構造体の推定される中心に対応する。同様に、その他のパラメータを使用することもできる。

【0021】

さらに、本発明の一実施形態は、画像に示された標的構造体の輪郭の少なくとも1つのパラメータの値を、現在選択されている治療計画が割り当てられた輪郭の推定量の系列に含まれる標的構造体の輪郭に対するパラメータの値と比較するように、モニタリング・ユニットが構成されていること、及びモニタリング・ユニットがさらに、パラメータの値の差が所定のしきい値よりも大きい場合に別の治療計画を選択するように構成されていることを含む。標的構造体の画像が撮影されるたびにモニタリング・ユニットがより適当な治療計画を探索する必要がないことは、この実施形態の利点である。一定の計算複雑性を含むこの探索が行われるのは、標的構造体の輪郭の推定量と画像に示された実際の輪郭との間の偏差が大きくなった場合だけである。

10

【0022】

本発明の別の態様によれば、患者体内の標的構造体を治療するための放射線治療計画を策定する方法であって、治療計画が、標的構造体への放射線の送達を制御するパラメータを含む方法が提案される。この方法は、

- 放射線治療中の連続した複数の時点についての標的構造体の輪郭の推定量の系列を、時間の経過に伴う輪郭の変化を定量化するモデルに基づいて決定するステップ、及び
 - 標的構造体の輪郭の推定量の系列に基づいて治療計画を決定するステップ
- を有する。

20

【0023】

別の態様によれば、本発明は、患者体内の標的構造体を治療するための放射線治療計画を策定するシステムの処理ユニット内で実行可能なコンピュータ・プログラムであって、治療計画が、標的構造体への放射線の送達を制御するパラメータを含む、コンピュータ・プログラムを提案する。このコンピュータ・プログラムは、前述の方法を処理ユニットに実行させるプログラム・コード手段を含む。請求項1に記載のシステム、請求項14に記載の方法及び請求項15に記載のコンピュータ・プログラムは、特に従属請求項に定義された、類似した好ましい実施形態及び／又は全く同じ好ましい実施形態を有することが理解される。

30

【0024】

従属請求項と対応するそれぞれの独立請求項との組合せ、又は上記の実施形態と対応するそれぞれの独立請求項との組合せも、本発明の好ましい実施形態となり得ることが理解される。

【0025】

本発明のこれらの態様及びその他の態様は、以下に記載された実施形態から明らかであり、また、以下に記載された実施形態を参照することによって解明される。

【図面の簡単な説明】

40

【0026】

【図1】治療計画を策定する計画策定を含む放射線療法システムを概略的且つ例示的に示す図である。

【図2】放射線療法中及び放射線療法後の時間の経過に伴う腫瘍進行の例を概略的且つ例示的に示す図である。

【図3】標的構造体の輪郭の推定量の2つの系列及び対応する治療計画、並びに標的構造体の実際の輪郭の系列を概略的且つ例示的に示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0027】

図1は、ヒト又は動物の患者の体内の構造体に放射線治療を送達する放射線療法システ

50

ムの一実施形態を概略的且つ例示的に示す。このシステムは特に、体のある構造体内の腫瘍を治療する目的に使用される。このような構造体の一例は肺である。これは、放射線療法、特にいわゆる定位アブレーティブ放射線療法 (stereotactic ablative radiation therapy: SBART) が、肺癌を治療する目的に特に適していることが知られているためである。特に肺腫瘍のSBART治療では、それぞれの治療フラクションにおいて腫瘍ボリュームが顕著に変化することが観察されている。後に説明するように、放射線治療の治療計画を適合させることによって、このような変化及び他の放射線治療の同様の变化を考慮することができる。

【0028】

図示の実施形態では、この放射線療法システムが、イオン化放射線を発射するように動作させることができる放射線源1を備える。このイオン化放射線は、このシステムの治療ゾーン2内の支持体上に置かれたヒト又は動物の体内の腫瘍又は罹患した別の標的構造体に送達される。この支持体は、患者台として構成されている。体又は標的構造体に対する放射線源1の相対的な位置及び向きは、位置及び向きのある範囲内で変化させることができる。このため、放射線源1は、治療ゾーン又は体を中心にして放射線源1をある角度範囲内で回転させることができるように、回転可能なガントリ3上に取り付けられている。この角度範囲は360°以下である。加えて、ガントリ3及び/又は患者台は、ガントリ3の回転軸に対して平行な方向に往復運動が可能である。さらに、ガントリ3の回転軸に対して垂直な軸を軸にして患者台を回転させることも可能である。

【0029】

放射線源1は、1つのイオン化放射線ビームを発生させるX線管又は直線粒子加速器を含み、別の実施形態では、この放射線システムが、同様の方式でいくつかの放射線ビームを発生させる。放射線ビームの強度及び/又はエネルギーを変化させるため、放射線源1は制御可能である。さらに、放射線源1は、放射線ビームを整形するコリメータ4を備える。コリメータ4は特に、放射線ビームを横切る放射線強度を規定された方式で変化させることを可能にする。このため、コリメータ4は、いわゆるマルチリーフ (multi-leaf) コリメータとして構成されている。時間変化する形状を有する放射線ビームが送達されるように、通常は、放射線治療の送達中にコリメータ4の構成を治療計画に基づいて変化させる。

【0030】

一実施態様では、連続するいわゆるセグメントに従って放射線治療が送達され、それぞれのセグメントは、あるコリメータ構成又はビーム形状、及び(発射された)ある放射線量に対応し、これらは、モニタ・ユニット (monitor unit: MU) において指定される。2つのセグメント間で、コリメータ構成は、これらのセグメントのうちの第1のセグメントの構成から、これらのセグメントのうちの第2のセグメントの構成に変更される。この期間の間、放射線ビームを消しておくことができる(これは通常、ステップ・アンド・シュート・アプローチ (step-and-shoot approach) とも呼ばれる)。同様に、セグメントに従って、コリメータ構成及び/又は発射される線量を、放射線ビームを中断することなく連続的に変化させることも可能であり、このことは例えば、回転型強度変調放射線療法 (volume modulated arc therapy: VMAT) の場合に当てはまる。

【0031】

治療中に放射線源1、コリメータ4及び患者台(移動可能である場合)を制御するため(特に、放射線源1、コリメータ4及び患者台の変更可能なパラメータを制御するため)に、このシステムは制御ユニット5を含む。放射線治療中に、制御ユニット5は、ガントリ3及び/又は患者台を位置決めすることによって、放射線源1と体の相対的な位置及び向きを制御する。さらに、制御ユニット5は、放射線ビームの強度及びエネルギー並びに放射線ビームの形状を制御する。制御ユニット5は、制御ユニット5が実行する制御ルーチンを含む制御プログラムを実行するマイクロプロセッサを含むプロセッサ・ユニット内に実装されることが好ましい。

【 0 0 3 2 】

加えて、この放射線療法システムは、患者体内の治療対象の構造体の画像を撮影する画像化ユニット6を備えることが好ましい。異なる実施形態では、画像化ユニット6は例えば、超音波装置、コンピュータ連動断層撮影（CT）装置（特にコーン・ビーム・コンピュータ連動断層撮影（cone-beam computed tomography：CBCT）装置）、磁気共鳴画像化（MRI）装置、又は透視（fluoroscopy）画像化ユニットを備える。このような装置は、それ自体が当業者に知られており、したがって、本明細書でそれらをこれ以上詳細に説明することはしない。このような装置によって、画像化ユニット6は、治療対象の構造体を含む体の部位の2次元又は3次元画像を生成する。患者が治療ゾーン2に位置するとき、特に、放射線治療中又は放射線治療のフラクシオンを準備しているときに、関連する体の部位の画像を撮影することができるように、画像化ユニット6は、治療ゾーン2の近くに配置されている。このため、画像化ユニット6と放射線源1は1つの装置に統合されているか、又は、画像化ユニット6は、治療ゾーン2の近くに配置された別個のおそらくは移動可能な装置である。

10

【 0 0 3 3 】

体内の構造体の放射線治療は、複数のフラクシオン中に実行され、それらのフラクシオンは、連続した複数の日に構造体に送達されるか、又は別のサイクルで構造体に送達される。体内の構造体に1つのフラクシオンを送達するため、この放射線療法システムの治療ゾーン2内の放射線源1に対する規定された位置に、体が置かれる。治療ゾーンに体が置かれた後、制御ユニット5が、治療対象の構造体への放射線の送達を制御する。その際、制御ユニット5は、制御ユニット5に記憶された特定の患者を治療するための治療計画に従って、放射線源1の位置合せをし、放射線源1及びコリメータ4の残りのパラメータを制御する。

20

【 0 0 3 4 】

この治療計画は、構造体の放射線治療のための照射パラメータを規定する。それらのパラメータは、患者の体内の標的部位に対する放射線源1の位置合せ、治療中に使用するコリメータ構成、及び放射線強度を含む。

【 0 0 3 5 】

治療計画を策定するために、この放射線療法システムは計画策定ユニット7を備える。計画策定ユニット7は、治療計画を策定する治療計画策定ソフトウェアを実行する、例えばパーソナル・コンピュータなどのコンピュータ装置として構成されている。治療計画は次いで、治療フラクシオンの実行を制御するために制御ユニット5によって使用される。一実施形態では、計画策定ユニット7が、制御ユニット5の近くに位置し、制御ユニット5に直接に接続されており、この接続を介して、治療計画が、計画策定ユニット5から制御ユニット4に伝送される。別の実施形態では、計画策定ユニット7が、1つ又は複数のデータ・ネットワークを介して制御ユニット5に接続されており、このネットワーク接続を介して治療計画が伝送される。或いは、計画策定ユニット7が治療計画を適当なデータ記録手段に記憶し、そのデータ記録手段が制御ユニット5に輸送され、次いで制御ユニット5が、そのデータ記録手段から治療計画を読み出す。後者の実施形態では、計画策定ユニット7も、制御ユニット5から離れた場所に位置する。

30

40

【 0 0 3 6 】

計画策定ユニット7では、逆計画策定手順を使用して治療計画が策定される。このような手順では、医師である計画策定ユニット7のオペレータが治療目標を指定し、計画策定ユニット7が、治療目標を達成する治療計画を策定する。この治療目標は特に、計画策定ユニット7のオペレータによって指定されたある放射線量を放射線治療の治療フラクシオン中に標的構造体に送達するという目標を含む。さらに、別の治療目標が、標的構造体の近くに位置する器官など、ある重要な体の部位に関係することもあり、このような体の部位は、リスク・ヒアリングにある構造体とも呼ばれる。この治療目標によれば、放射線療法中、これらの危険構造体は、放射線によって誘起された危険構造体の損傷を防ぐために、放射線を受け取るべきではなく、又は標的構造体よりも少ない放射線を受け取るべきで

50

ある。

【 0 0 3 7 】

それらの治療目標は特に、標的構造体及び危険構造体の輪郭又はボリュームを指定し、並びに標的構造体及び危険構造体に送達する放射線量の指定を明示する。これらの入力データに基づいて、計画策定ユニットは、治療計画を自動手順に従って策定する。代替として、ユーザによって誘導された反復プロセスで治療計画を策定することもできる。その場合、計画策定ユニット7は、このプロセスのそれぞれのステップで、治療目標に基づいて治療計画を推定し、治療計画の結果として生じる線量分布を推定する。次いで、計画策定ユニット7のオペレータが線量分布を再検討し、オペレータがその線量分布に満足がない場合には、オペレータが治療目標を変更する。このようにして、一連の反復ステップで治療計画を策定する。

10

【 0 0 3 8 】

標的構造体及び危険構造体の輪郭は、標的構造体及び標的構造体の周囲の構造体の3次元基準画像に基づいて決定されることが望ましい。基準画像は、この放射線療法システムの画像化ユニット6を使用して撮影されるか、又は別の画像化ユニットを使用して撮影される。この基準画像内で、パターン認識アルゴリズムが、標的構造体及び危険構造体、並びにそれらの構造体の境界又は輪郭を自動的に識別する。代替として、計画策定ユニット7のオペレータが、標的構造体及び危険構造体の輪郭を手動で描いてもよく、又は、それら構造体及びそれら構造体の境界をパターン認識アルゴリズムが自動的に提案し、自動的に識別されたそれらの輪郭を、計画策定ユニット7のオペレータが手動で変更することができる半自動手順で、標的構造体及び危険構造体の輪郭を決定してもよい。

20

【 0 0 3 9 】

従来の逆計画策定手順では、標的構造体（及び危険構造体）の輪郭は、変動しないものとみなされ、放射線治療の終了まで標的構造体の輪郭は変化しないとの仮定に基づいて治療計画が策定される。しかしながら、数日間又は数週間という典型的な治療期間内に標的構造体の輪郭は通常変化するため、この仮定はしばしば正しくない。特に、腫瘍のボリュームは、腫瘍細胞の増殖及び拡散などの自然プロセスによって（すなわち医学的治療などの外部介入とは無関係に）変化する。通常、このプロセスの結果、腫瘍は増殖する。さらに、腫瘍のボリュームは外部介入によっても変化する。この介入には放射線治療が含まれ、例えば放射線治療に先立つ化学療法など、他の介入も含まれる。このような外部介入の結果、腫瘍は縮小する。

30

【 0 0 4 0 】

放射線治療中の標的構造体の輪郭のこのような変化を効率的に考慮するため、この放射線療法システムは、モデル計算に基づいてこの変化を推定し、放射線治療中に変化する標的構造体の動的な輪郭に基づいて1つ又は複数の治療計画を策定することができる。このため、この放射線療法システムは特に、標的構造体の輪郭の変化のモデル計算を実行するように構成されたモデリング・ユニット8を含む。モデリング・ユニット8は、計画策定ユニット7に結合されており、計画策定ユニット7と同じコンピュータ装置上で実行されるソフトウェア・プログラム・モジュールとして構成されている。代替として、モデリング・ユニット8を、計画策定ユニット7に結合された別個のコンピュータ装置内に実装することもできる。

40

【 0 0 4 1 】

モデリング・ユニット8は、標的構造体の放射線治療中の連続した複数の時点の系列に対する標的構造体の輪郭の推定量を計算する。一実施形態では、それらの時点が、治療フラクションに対応する。このことは後にも仮定される。より詳細には、それぞれの治療フラクションの1つの時点について推定量が計算される。しかしながら、1つの治療フラクション中の標的構造体のボリュームの変化は通常小さいため、この時点は任意に選択することができる。

【 0 0 4 2 】

標的構造体の輪郭の推定量の計算では、モデリング・ユニット8が、輪郭の「自然」変

50

化（すなわち外部治療オプションとは無関係の変化）を考慮することが好ましい。さらに、モデリング・ユニット 8 は、1つの治療フラクシオンに対する標的構造体の輪郭の推定量を、（先行する治療フラクシオンが存在する場合に）先行する治療フラクシオンにおいて標的構造体に送達される放射線量に基づいて計算するように構成されている。加えて、基準画像の撮影と放射線治療との間の標的構造体の別の治療に起因する変化も考慮される。このような追加の治療の例は、放射線療法の前に患者に適用される化学療法である。したがって、標的構造体の推定される輪郭に基づいて治療計画を策定するときには、標的構造体の輪郭の自然変化（通常は腫瘍の増殖に帰着する）に加えて、外部治療オプションの適用（通常は腫瘍が縮小する結果となる）に起因する標的構造体の変化が考慮される。

【0043】

10

図 2 には、時間 t の経過に伴う腫瘍ボリューム GTV の典型的な変化が概略的且つ例示的に示されている。この図は、曲線 21 ~ 24 を含み、これらの直線はそれぞれ、多フラクシオン放射線治療中（時間 T_1 ）及び放射線療法の完了後の腫瘍ボリュームの変化を示す。

【0044】

標的構造体の輪郭の推定量を計算するため、モデリング・ユニット 8 は腫瘍進行モデルを使用する。このようなモデルは、それ自体が当業者に知られており、原則として、知られている任意の腫瘍進行モデルをモデリング・ユニット 8 内で使用することができる。

【0045】

一実施形態では、外部介入に起因する変化とは無関係に標的構造体の自然変化が推定され、標的構造体の輪郭の正味の変化が、自然変化と外部介入に起因する変化との和として決定される腫瘍進行モデルが使用される。

20

【0046】

標的構造体の輪郭の自然変化を考えると、腫瘍は、腫瘍細胞の増殖及び腫瘍細胞の拡散によって変化することが分かっている。腫瘍細胞の拡散をモデル化するために、拡散によるフラックス（ $flux$ ）は、腫瘍細胞密度の勾配に比例すると仮定することができる。細胞増殖に関しては、腫瘍細胞密度の線形関係を仮定することができ、そのように仮定すると、腫瘍は指数関数的に増殖する。これは通常、初期腫瘍成長後の予測に比べて短い時間スケールでの腫瘍増殖の正確な記述を提供する。これらの仮定の下で、腫瘍細胞密度は、下式に従って変化する。

30

【数 1】

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \nabla \cdot (D \nabla n) + \mu n (1 - n/n_0) \quad (1)$$

ここで、 n は腫瘍細胞密度、 D は腫瘍細胞の拡散係数、 μ は細胞増殖率、 n_0 は基準腫瘍細胞密度を示し、 t は時間変数である。この式に基づいて、関心の部位内の腫瘍細胞密度の変化を計算することができ、その計算の結果に基づいて、自然成長に起因する標的構造体の輪郭の変化を決定することができる。

40

【0047】

放射線療法及び他の外部介入の効果は、腫瘍細胞が介入に耐える推定される率に基づいて、又は外部介入に耐える腫瘍細胞の推定される割合に基づいてモデル化することができる。放射線療法に関して、これらのパラメータは、腫瘍に照射された放射線量に依存し、さらに、照射された放射線を患者の体が生物学的にどのように受け取るのかに依存する。したがって、これらのパラメータは、放射線治療中に（この計算が実施される時点よりも前に）照射される放射線量に基づいて、及びいわゆる生物学的実効線量（ $biologically\ effective\ dose: BED$ ）に基づいて計算することができる。 BED は、放射線治療の生物学的効果を定量的に示す。外部介入に起因する腫瘍細胞密度の推定される正味の変化を式（1）の右辺に追加して、腫瘍細胞密度の全体の変化が、

50

下のモデル式によって与えられる。

【数 2】

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \nabla \cdot (D \nabla n) + \mu n (1 - n/n_0) + f(n, \vec{x}, t) \quad (2)$$

ここで、関数 f は、外部介入によって強いられる腫瘍細胞密度の正味の減衰（又は増殖）を組み込む。式（2）に示されているように、この関数は一般に、時間 t 、位置

【数 3】

\vec{x}

10

、及び腫瘍細胞密度 n に依存する。この式又は同様の式に基づいて、腫瘍細胞密度の変化を計算することができ、それらの変化から、腫瘍のボリューム又は輪郭の変化を決定することができる。

【0048】

このモデルのパラメータは、その特定の患者に対して測定若しくは推定することができ、又は、以前の患者データから導き出すことができる。それらのパラメータを推定するために、特に、より多くの患者に関して腫瘍の進行をモニタリングすることができ、そのモデルを、観察された腫瘍進行に当てはめることができる。このようにして、以前の患者データに基づいてモデルを「訓練する」ことができる。

20

【0049】

脳腫瘍に関して、S. Nawrocki、B. Zubik-Kowal、「Clinical study and numerical simulation of brain cancer dynamics under radiotherapy」、Commun Nonlinear Sci Numer Simulat 22(2015)564~573(doi:10.1006/j.cnsns.2014.08.001)には、類似の腫瘍進行モデルも説明されている。この論文は、特定の1つのモデル計算を記載しており、標的構造体の輪郭の推定量を計算するために、そのモデル計算をモデリング・ユニット8で実行することもできる。放射線治療前の化学療法の効果を考慮するのにも適した別の腫瘍進行モデルであり、モデリング・ユニット8で使うことができる別の腫瘍進行モデルが、G. G. Powathil他、「Towards Predicting the Response of a Solid Tumour to Chemotherapy and Radiotherapy Treatments: Clinical Insights from a Computational Model」、PloS Comput Biol 9(7):e1003120(doi:10.1371/journal.pcbi.1003120)、及びY. Liu他、「Patient Specific Tumor Growth Prediction Using Multimodal Images」、Med Image Anal. 2014 4月;18(3):555~566、(doi:10.1016/j.media.2014.02.005)に記載されている。別の適当な腫瘍進行モデルが、A. D. Yock他、「Forecasting longitudinal changes in oropharyngeal tumor morphology throughout the course of head and neck radiation therapy」、Medical Physics 2014 41(8):119~129に開示されている。この論文で使用されているモデルは、変化している腫瘍形態の長期的な傾向を予測する。特に、モデリング・ユニット8は、この論文に記載された線形モデルを使用することができる。

30

40

【0050】

モデリング・ユニット8は、例えば前述の腫瘍進行モデルのうちの1つの腫瘍進行モデ

50

ルなどの適当な腫瘍進行モデルを使用して、放射線治療中の複数の時点についての標的構造体の輪郭の推定量を計算する。この計算は、基準画像に示された標的構造体の輪郭から出発して実施される。さらに、例えば腫瘍細胞拡散係数、細胞増殖率、患者の体が放射線をどのように受け取るのかを指定するパラメータなど、このモデル計算で使用する、特定患者の生物学的パラメータを、患者の適当な医学的検査に基づいて、及び／又は一般的な医学的データに基づいて推定することができる。さらに、モデリング・ユニット 8 は、ある治療フラクシオンに対する標的構造体の輪郭の推定量を、その治療フラクシオンの前に（すなわち先行する治療フラクシオンにおいて）標的構造体へ送達される放射線量に基づいて計算する。

【 0 0 5 1 】

10

標的構造体の輪郭の変化に加えて、標的構造体の近くの危険構造体の輪郭も変化する。このような変化は、標的構造体のボリュームの変化に起因し、危険構造体の固有の動態に起因することもある。この点に関して、モデリング・ユニット 8 は、危険構造体の輪郭の推定量を決定することもでき、標的構造体の輪郭を推定するときに、危険構造体の（固有の）変化を考慮することができる。危険構造体に対する推定量は特に、体のある部位の標的構造体又は腫瘍のボリューム変化に対する危険構造体の応答についてのアプリアリな知見に基づいて決定することができ、加えて、モデリング・ユニット 8 は、危険構造体の固有の動態に対するモデルを使用することもできる。

【 0 0 5 2 】

20

危険構造体の動態は、標的構造体の変化に基づいてモデル化することができる。そのため、通常は、標的構造体のボリュームが低減すると危険構造体の圧縮は小さくなり、その結果、危険構造体は移動したり、且つ／又は危険構造体のボリュームが変化したりすることがある。そのような移動及び／又はボリューム変化を推定するために、患者データを使用することができる。標的構造体の変化に伴う危険構造体の変化をモデル化するため、特に、標的構造体の変化と周囲の危険構造体の変化との両方を、何人かの患者についてモニタリングし、それらの変化を統計学的に評価することができる。そのようなモデルを使用して、モデリング・ユニット 8 は、標的構造体の推定される変化に基づいて、危険構造体の輪郭の変化を推定することができる。

【 0 0 5 3 】

30

計画策定プロセスの以下の説明では、危険構造体の輪郭の推定量について常に明示的に言及されるわけではない。どちらかといえば、標的構造体の輪郭の推定量だけが言及される。しかしながら、標的構造体の輪郭の単一のそれぞれの推定量には危険構造体の輪郭の対応する推定量が付随し得ること、及び治療計画の策定ではそれらの推定量も使用されることを理解すべきである。

【 0 0 5 4 】

標的構造体の輪郭の推定量に基づいて（さらに、上で述べたとおり、危険構造体が存在する場合には危険構造体の推定量にも基づいて）、計画策定ユニット 7 が 1 つ又は複数の治療計画を策定する。このプロセスでは、計画策定ユニット 7 とモデリング・ユニット 8 の間で、治療パラメータ及び標的構造体の輪郭の推定量が交換される。治療計画は特に、ある複数の治療フラクシオンの治療パラメータを計画策定ユニット 7 が決定する反復プロセスで策定される。これらの治療パラメータに基づいて、特に、これらの治療パラメータから得られる標的構造体へ照射される放射線量に基づいて、モデリング・ユニット 8 は次いで、1 つ又は複数の後続の治療フラクシオンのための標的構造体の輪郭の推定量を決定し、推定量は、後続の治療フラクシオンのための治療パラメータを決定するために計画策定ユニット 7 によって使用される。このようにして、全ての治療フラクシオンのための治療パラメータを、標的構造体の輪郭の推定量に基づいて決定する。

40

【 0 0 5 5 】

関連する 1 つの実施形態では、計画策定ユニット 7 が、基準画像に基づいて、第 1 の治療計画を、従来の逆計画策定手順で（すなわち標的構造体の輪郭の変化を考慮せずに）計算する。この治療計画では、最終的な治療計画の中に、第 1 の治療フラクシオンのための

50

治療パラメータが維持され、その一方で、残りの治療フラクションのための治療パラメータが、モデリング・ユニット8で決定された標的構造体の輪郭の推定量に基づいて再計算される。より詳細には、モデリング・ユニット8が、第1の治療フラクション中に治療計画に従って標的構造体へ送達される放射線に基づいて、第2の治療フラクションのための標的構造体の輪郭の推定量を計算する。次いで、この推定量に基づいて、計画策定ユニット7が、第2の治療フラクションのための治療パラメータ及びその後の治療フラクションのための治療パラメータを、逆計画策定手順で再計算する。その結果得られる治療計画から、第2の治療フラクションのための治療パラメータが維持される。次いで、モデリング・ユニット8で決定された標的構造体の輪郭の対応する推定量に基づいて、第3の治療フラクションのための治療パラメータ及びその後の治療フラクションのための治療パラメータを、第2の治療フラクションのための治療パラメータと同様の方式で決定する。

10

【0056】

前述の手法は、原則として、従来の適応型治療計画策定に対応する。前述の手法がこのような従来の適応型治療計画策定とは異なる点は、放射線治療中に撮影された標的構造体の画像に基づいて治療計画を適合させることはせず、治療前の計画策定段階において、モデリング・ユニット8で決定された標的構造体の輪郭の推定量に基づいて治療計画を適合させる点である。

【0057】

上で説明した方式では、計画策定ユニット7が、患者の放射線治療の治療計画であって、標的構造体の輪郭の推定量の変化を考慮した治療計画を策定することができる。この治療計画は、放射線療法システムの制御ユニット5に提供され、制御ユニット5は、その治療計画を使用して、患者への放射線治療の送達を制御する。

20

【0058】

上で説明したとおり、モデリング・ユニット8で決定される標的構造体の輪郭の推定量は、患者の生物学的特性に関係した入力パラメータに依存する。それらのパラメータを患者に対して正確に決定することができない場合がある。加えて、通常は、モデル計算自体も、標的構造体の輪郭の変化に影響を与える関連する全ての因子を考慮することはしない。特にこれらの理由から、標的構造体の輪郭の実際の変化が、モデリング・ユニット8で計算された推定量とは異なる場合がある。

【0059】

標的構造体の輪郭の推定量と実際の輪郭との間のこのような偏差を考慮して、標的構造体の画像を、画像化ユニット6を使用して撮影することができる。特に、それぞれの治療フラクション又は一部の治療フラクションを準備する際に画像を撮影することができる。しかしながら、同様に、放射線治療の送達中に標的構造体の画像を取得することも可能である。それらの標的構造体の画像は、この放射線療法システムのモニタリング・ユニット9に提供される。モニタリング・ユニット9は、例えば制御ユニット5に統合されていてもよい。モニタリング・ユニット9はさらに、標的構造体の輪郭の推定量又は上で説明した割り当てられたパラメータをモデリング・ユニット8から得る。モニタリング・ユニット9は、それぞれの画像を、標的構造体の輪郭の対応する推定量、すなわち、そのために画像化ユニット6を使用して画像を撮影した治療フラクションに対応する推定量と比較する。この比較に基づいて、モニタリング・ユニット8は、標的構造体の輪郭の推定量と画像に示された実際の輪郭との間の可能な偏差を決定又は検出する。このため、この比較は、適当な判定基準に基づいてなされる。特に、モニタリング・ユニット9は、標的構造体の輪郭の1つ又は複数のパラメータの値を決定し、それらの値を、推定量の対応するパラメータ値と比較する。

30

40

【0060】

このようなパラメータの例は、標的構造体の最大直径及び標的構造体のボリュームである。別の実施形態では、画像に示された標的構造体と標的構造体の推定量とに、対応する標識を割り当て、それらの標識パターンの位置を互いに比較する。このため、画像に示された標的構造体の標識パターンについて類似性パラメータを計算し、この類似性パラメータ

50

タを、標的構造体の推定される輪郭に対して決定された対応する類似性パラメータと比較する。この手順の一実施態様では、標的構造体及び好ましくは危険構造体もまた、関連する体の部位の撮影された3次元画像中に表面標識を含む。さらに、この画像を、それに基づいて治療計画を策定した標的構造体及び危険構造体の対応する推定される画像に対して位置合せする。この位置合せプロセスでは、画像及び含まれる標識パターンを変形させ、変形させた標識パターンを、標的構造体の推定される輪郭及びおそらくは危険構造体の推定される輪郭の標識パターンとして使用する。次いで、それぞれ画像中の標識パターン及び推定量の標識パターンに基づいて、特徴ベクトルを計算する。標的構造体及び任意選択でそれぞれの危険構造体について、この特徴ベクトルは、標識ごとに、その標識と構造体の中心との間の距離を含む。さらに、この特徴ベクトルは、標的構造体及び関連するそれぞれの危険構造体の前述のパラメータを含む。次いで、この特徴ベクトルの成分の関数として類似性パラメータを計算する。この関数は、標的構造体に関係する成分及び異なる危険構造体に関係する成分に対して異なる重みを含むことができる。

10

【0061】

実際の輪郭に対する類似性パラメータと推定量に対する類似性パラメータとの差が1つ又は複数の所定のしきい値よりも大きいとモニタリング・ユニット9が判定したときには、その治療計画はもはや、患者への放射線治療の送達を制御する目的に使用されないことが好ましい。その場合、一実施形態では、計画策定ユニット7が、新たな治療計画を上述の方式で策定する。その場合、この画像を、新たな治療計画を策定するための基準画像として使用することができ、（特に標的構造体に照射する放射線量を指定する）治療目標は、放射線治療の直前の送達に適合させることができる。

20

【0062】

別の実施形態では、放射線治療を開始する前の計画策定段階中に、モデリング・ユニット8が、標的構造体の輪郭の推定量のいくつかの系列を計算し、計画策定ユニット7で、系列ごとに治療計画が策定される。この実施形態では、モデリング・ユニット8で、輪郭の推定量の異なる系列が、患者の生物学的パラメータの異なる値に基づいて計算される。それぞれの系列は、関連するそれぞれのパラメータに対する特定の値を含む1つのパラメータ・セットに基づいて計算される。パラメータ値の1つのセットは、患者に対して測定された関連するパラメータの値、及び/又は測定に基づいて推定された関連するパラメータの値に対応する。パラメータ値の別のセットは、測定値から導き出された値の近傍の値に対応する。それに加えて又はその代わりに、異なるモデルを使用して、標的構造体の輪郭の推定量の異なる系列を計算することもできる。それらのモデルは、あるモデル・パラメータの値が異なり、又は構造的に異なるモデルが使用される。

30

【0063】

標的構造体の輪郭の推定量の系列ごとに、推定量に基づいて、上述の方式と同様の方式で、治療計画を策定する。それらの治療計画は、全体として標的構造体に同じ放射線量を送達することが好ましい。しかしながら、それらの治療計画は特に、危険構造体に照射される放射線量が異なってもよい。

【0064】

このようにして、計画策定ユニット7は、治療計画の集合を生成する。それぞれの治療計画は、標的構造体の輪郭の推定量の1つの系列に関連づけられている。次いで、この治療計画の集合が制御ユニット5に提供され、推定量の系列又は推定量に対する関連パラメータ値が、モニタリング・ユニット9に提供される。次いで、この集合の治療計画のうちの1つの治療計画を使用して、患者の放射線治療を開始する。推定量の異なる系列がパラメータ値の異なるセットを使用して生成される場合、この1つの治療計画は例えば、測定されたパラメータ値に基づいて計算された推定量の系列を使用して策定された治療計画である。パラメータ値が患者データから導き出され、且つ/又は構造的に異なるモデルが使用される場合には、より多くの患者に対して腫瘍進行を最もよく記述するモデル又はパラメータ・セットに基づいて計算された推定量の系列を使用して策定された治療計画を使用して、治療を開始することができる。放射線治療中に、及び/又は治療フラクションを準

40

50

備するプロセスにおいて、画像化ユニット6は、標的構造体の画像を取得し、モニタリング・ユニット9は、その画像に示された標的構造体の輪郭を、選択した治療計画に関連づけられた標的構造体の輪郭の推定量と比較する。この比較は、上で説明した標的構造体の1つ又は複数の類似性パラメータに基づいて実施することができる。実際の輪郭の類似性パラメータ値と推定量の類似性パラメータ値との差が所定のしきい値よりも大きいとモニタリング・ユニット9が判定した場合、モニタリング・ユニット9は、治療計画の集合の中の残りの治療計画に関連づけられた、標的構造体の輪郭の推定量の系列にアクセスする。これらの系列の中から、モニタリング・ユニット9は、取得した画像と同じ治療フラクションに対応する輪郭の推定量であって、その関連類似性パラメータ値と実際の輪郭のパラメータ値との差が最も小さい推定量を選択する。さらに、モニタリング・ユニットは、既に照射された放射線量が、選択した新たな治療計画が使用された場合に照射されたであろう放射線量と一致するかどうかを調べることができる。両方の線量の差がしきい値よりも小さい場合、選択した新たな治療計画は、標的構造体の変化をうまく考慮することができ、モニタリング・ユニット9は、その治療計画に切り換えるように制御ユニット5に命令することができる。

10

【0065】

別の実施形態では、モニタリング・ユニット8が、危険構造体の輪郭の推定量及びそれらの構造体の実際の輪郭も考慮する。これらの輪郭は特に、類似性パラメータの計算、例えば上述の方式の類似性パラメータの計算において考慮される。この実施形態では、モニタリング・ユニット8が、標的構造体の輪郭の推定量及び危険構造体の輪郭の付随する推定量であって、標的構造体及び危険構造体を示す撮影された画像に最もよく整合した推定量を、予め決められた整合性判定基準に従って決定する。場合によっては、これによって、標的構造体の推定される輪郭及び標的構造体の実際の輪郭だけを考慮する場合とは異なる選択がなされる。

20

【0066】

標的構造体の輪郭の推定量を上述のとおりを選択した後、モニタリング・ユニット9は、選択した推定量に関連づけられた治療計画を使用して患者の放射線治療をさらに制御するよう、制御ユニット5に命令する。この命令を受け取ると、制御ユニット5は、その新たな治療計画を有効化し、その治療計画を使用して放射線治療をさらに制御する。その際、制御ユニット5は、その新たな治療計画の、その時点の治療フラクション及び後続の治療フラクションに対応する部分にアクセスする。

30

【0067】

その後の放射線治療中も、モニタリング・ユニット9は、(画像化ユニット9によって取得された画像に示されている)標的構造体の実際の輪郭と有効化された治療計画に関連づけられた輪郭の推定量との比較を継続し、実際の輪郭と推定量との間の偏差があまりに大きいと判定したときに、新たな治療計画に切り換えるよう、制御ユニット5に命令する。

【0068】

したがって、前述の実施形態では特に、標的構造体の輪郭の推定量の異なる系列に関連づけられた治療計画の集合を提供することによって、及びある時点において実際の輪郭に最もよく整合した推定量の系列に関連づけられた治療計画を使用することによって、標的構造体の輪郭のモデル計算の不正確さを補正することが可能である。

40

【0069】

このことは図3にも例示的且つ概略的に示されている。この図は、推定量の第1の系列に含まれる異なる時点の標的構造体の輪郭の4つの推定量31a~31d、及び推定量の第2の系列に含まれる同じ時点の標的構造体の輪郭の4つの推定量32a~32dを概略的に示している。標的構造体の輪郭の推定量の第1の系列は第1の治療計画33に対応し、第2の系列は第2の治療計画34に対応する。加えて、図3は、(上で説明した治療フラクションに対応する)関連する時点において撮影された画像に示された標的構造体の実際の輪郭35a~35dも示している。

50

【 0 0 7 0 】

図 3 に例示的に示された状況において、第 1 の時点及び第 2 の時点では、第 1 の治療計画 3 3 が放射線治療の制御に使用される。第 3 の時点では、(第 1 の治療計画 3 3 に関連づけられた) 標的構造体の輪郭の対応する推定量 3 1 c と標的構造体の実際の輪郭 2 5 c との間の偏差がより大きくなり、(第 2 の治療計画 3 4 に関連づけられた) 標的構造体の輪郭の推定量 3 2 c の方が、標的構造体の実際の輪郭 3 5 c により一致している。したがって、第 3 の時点では、第 1 の治療計画 3 3 はもはや使用されない。第 3 の時点では代わりに、第 2 の治療計画 3 4 に従って放射線治療が制御される。

【 0 0 7 1 】

上で説明した実施形態では、標的構造体及び危険構造体のボリュームの変化を考慮した治療計画が策定される。加えて、標的構造体及び好ましくは危険構造体もまた、位置の変化を考慮することも可能である。このため、前述のそれぞれの治療計画の代わりに、その中のそれぞれの治療計画が標的構造体の異なる位置に対して策定された治療計画のセットを使用することができる。標的構造体の輪郭の推定量の多数の系列及び対応する治療計画の集合が、上で説明したとおりに決定される場合には、それらの集合に含まれるそれぞれの治療計画に対して、このようなセットのうちの 1 つのセットが使用される。それらの異なる位置は例えば、基準画像中の標的構造体の実際の位置を取り囲む規則的な格子の格子点に対応する。

【 0 0 7 2 】

この実施形態では、モニタリング・ユニット 9 が、標的構造体の実際の位置及び任意選択で構造体の実際の位置も決定し、その実際の位置が、その時点で使用されている治療計画を策定したときに仮定した位置からずれている場合に、新たな治療計画を選択する。特に、標的構造体の輪郭の推定量の多数の系列及び対応する治療計画の集合が決定される場合には、撮影された画像の類似性パラメータ及び推定量(この実施形態では異なる位置に対する推定量を含む)の類似性パラメータを計算するときに、標的構造体及び危険構造体の位置も考慮される。これは、関連するそれぞれの構造体の中心位置を上述の特徴ベクトルに含めることによって達成することができる。

【 0 0 7 3 】

図面、本開示及び添付の特許請求項を検討することによって、当業者は、特許請求項に記載された発明を実施する際に、開示の実施形態の他の変形実施形態を理解し実施することができる。

【 0 0 7 4 】

特許請求項では、用語「備える (comprising)」が、他の要素又はステップを排除せず、不定冠詞「a」又は「an」が複数を排除しない。単一のユニット又は装置が、特許請求項に記載されたいくつかのアイテムの機能を実施することがある。単に、ある複数の手段が、相互に異なる従属請求項に記載されているからといって、そのことが、それらの手段の組合せを有利に使用することができないことを示しているわけではない。

【 0 0 7 5 】

コンピュータ・プログラムは、別のハードウェアとともに又は別のハードウェアの部分として供給された光学記憶媒体、固体媒体などの適当な媒体上に記憶する / 分散させることができるが、インターネット又は他の有線若しくは無線電気通信システムを介して分散させるなど、別の形態で分散させることもできる。

【 0 0 7 6 】

特許請求項中の参照符号は、本発明の範囲を限定するものと解釈すべきではない。

10

20

30

40

【図 1】

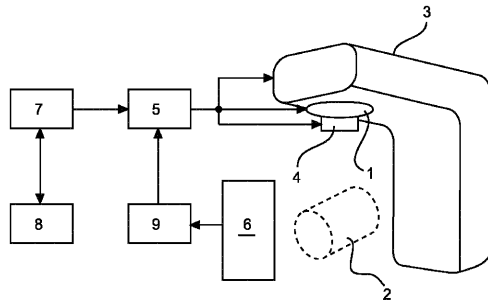


FIG. 1

【図 2】

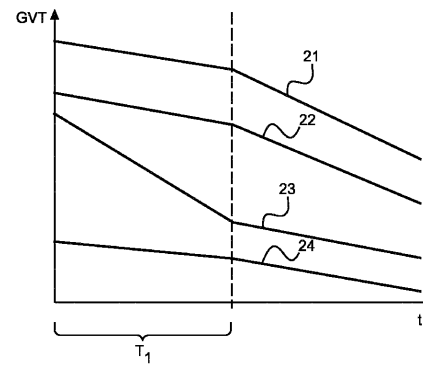


FIG. 2

【図 3】

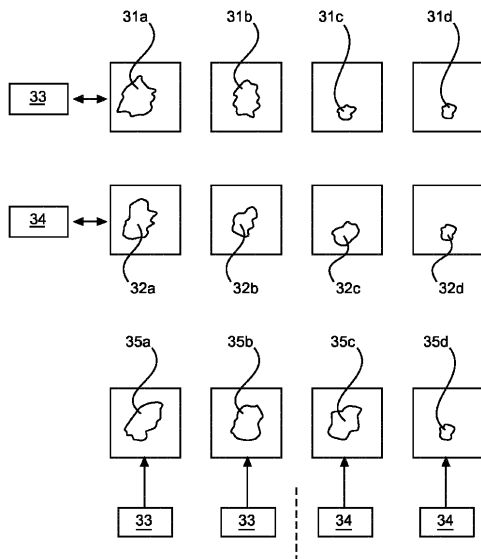


FIG. 3

フロントページの続き

- (72)発明者 イゾラ アルフォンソ アガティノ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5
- (72)発明者 トリンダデ ロドリゲス アンドレイア マリア アラウジョ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

審査官 宮崎 敏長

- (56)参考文献 国際公開第2010/094777(WO, A1)
特開2006-223425(JP, A)
特表2009-502252(JP, A)
特表2005-518908(JP, A)
特表2013-514115(JP, A)
特表2015-500053(JP, A)
ZHANG, Pengpeng, Predictive Treatment Management: Incorporating a Predictive Tumor Response Model Into Robust Prospective Treatment Planning for Non-Small Cell Lung Cancer, INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION, 米国, ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS, 2013年12月05日, Vol, 88 No, 2, 446-452

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 N 5 / 1 0