

(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2020-512909

(P2020-512909A)

(43) 公表日 令和2年4月30日(2020.4.30)

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

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2019-556263 (P2019-556263)
 (86) (22) 出願日 平成30年4月20日 (2018. 4. 20)
 (85) 翻訳文提出日 令和1年10月15日 (2019. 10. 15)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2018/060194
 (87) 国際公開番号 W02018/193092
 (87) 国際公開日 平成30年10月25日 (2018. 10. 25)
 (31) 優先権主張番号 17167452.6
 (32) 優先日 平成29年4月21日 (2017. 4. 21)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 590000248
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ
 ヴェ
 KONINKLIJKE PHILIPS
 N. V.
 オランダ国 5656 アーヘー アイン
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5
 2
 (74) 代理人 100122769
 弁理士 笛田 秀仙
 (74) 代理人 100163809
 弁理士 五十嵐 貴裕

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 適応放射線療法計画システム

(57) 【要約】

本発明は、患者の体の領域における少なくとも1つの構造の放射線療法治療の計画に関する。計画ユニットは、体の領域の計画画像に基づいて、及び線量目標に基づいて生成される初期治療計画を取得する。さらに、計画ユニットは、患者の体の領域のさらなる画像を受け取り、初期治療計画から適応治療計画を生成するため、及び/又はさらなる画像に基づいて初期治療計画に対応する線量分布から適応線量分布を生成するための変換を決定し、変換及び/又は適応線量分布に基づいて適応治療計画を決定する。本発明によれば、線量目標に基づいて変換が決定される。

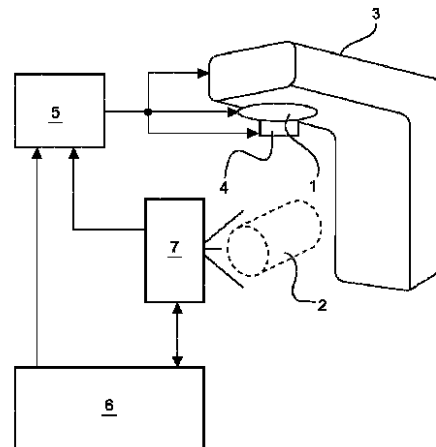


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者の体の領域における少なくとも 1 つの構造の放射線療法治療を計画するためのシステムであって、前記システムは、

- 前記患者の体の前記領域の計画画像に基づいて、及び前記患者の体の前記領域に関する線量目標に基づいて生成される初期治療計画を取得し、前記初期治療計画は前記患者の体の前記領域における第一の線量分布に対応し、
- 前記患者の体の前記領域のさらなる画像を受信し、
- 前記初期線量計画から適応治療計画を生成するため、及び/又は前記さらなる画像に基づいて前記初期線量分布から適応線量分布を生成するための変換を決定し、
- 前記変換及び/又は前記適応線量分布に基づいて前記放射線療法治療を制御するための適応治療計画を決定する

ように構成される計画ユニットを有し、

前記計画ユニットは、前記線量目標に基づいて前記変換を決定するように構成される、システム。

【請求項 2】

前記変換は、回転及び/又は並進からなる剛体変換である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記初期治療計画は、前記計画画像に基づいて決定される前記少なくとも 1 つの構造の第 1 の描写に基づいて生成され、前記計画ユニットは、前記さらなる画像に基づいて決定される前記少なくとも 1 つの構造の第 2 の描写に基づいて前記変換を生成するように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記計画ユニットは、変換される第 2 の画像によって表される患者の解剖学的構造及び前記初期治療計画からもたらされる線量分布について、及び前記少なくとも 1 つの構造の変換される第 2 の描写について評価される前記線量目標に基づいて生成される目的関数を最適化することによって前記変換を決定するように構成され、前記目的関数は、前記変換される第 2 の画像と前記変換される第 2 の描写とを生成するための前記変換に関して最適化される、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記計画ユニットは、前記変換 T が前記決定される変換に対応する場合、形態 $O(T) = F(d(p_1, T * I_2), T * s_2)$ の変換 T の目的関数 $O(T)$ は少なくとも近似的に最適化され、 F は前記線量目標に基づいて生成される関数であり、 d は前記患者の体の前記領域における線量分布であり、 p_1 は初期治療計画であり、 I_2 は前記第二の画像であり、 $T * I_2$ は前記変換 T を使用して生成される前記第二の画像の変換であり、 s_2 は前記標的構造の前記第二の描写であり、 $T * s_2$ は前記変換 T に基づいて生成される前記第二の描写の変換であるように前記変換を決定するように構成される、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記計画ユニットは、

- 前記線量目標に基づいて生成される複数の初期治療計画を取得し、
- 前記初期治療計画の各々のための前記目的関数を少なくとも近似的に最適化し、前記治療計画に対して決定される前記目的関数の前記最適性を比較し、
- 前記比較の結果に基づいて前記放射線療法治療を制御するための適応治療を決定するように構成される、請求項 4 又は 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記計画ユニットは、前記比較に基づいて前記初期治療計画の 1 つを選択し、前記選択される治療計画に対して前記目的関数を最適化することによって決定される前記変換に基づいて前記治療を適応させる、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記計画ユニットは、前記変換 T が前記決定される変換に対応する場合、形態 $O(T) = F(d(p_1, T * I_2), T * s_2)$ の変換 T の目的関数 $O(T)$ は少なくとも近似的に最適化され、 F は前記線量目標に基づいて生成される関数であり、 d は前記患者の体の前記領域における線量分布であり、 p_1 は初期治療計画であり、 I_2 は前記第二の画像であり、 $T * I_2$ は前記変換 T を使用して生成される前記第二の画像の変換であり、 s_2 は前記標的構造の前記第二の描写であり、 $T * s_2$ は前記変換 T に基づいて生成される前記第二の描写の変換であるように前記変換を決定するように構成される、請求項 3 に記載のシステム。

10

20

30

40

50

前記計画ユニットは、前記比較に基づく前記初期治療計画に基づいて組み合わせられる治療計画を決定し、前記治療計画のための前記目的関数を最適化することによって決定される前記変換に基づいて前記組み合わせられる治療計画を適応させるように構成される、請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記計画ユニットは、画像変換を使用して前記第 1 の描写から前記第 2 の描写を生成するように構成され、前記画像変換は、前記さらなる画像と前記計画画像との間の画像レジストレーションプロシージャに基づいて決定される、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記画像レジストレーションプロシージャは、変形可能な画像レジストレーションプロシージャである、請求項 9 に記載のシステム。

10

【請求項 11】

前記患者の体の前記領域の前記さらなる画像を取得するための撮像ユニットをさらに有し、前記計画ユニットは、前記撮像ユニットから前記さらなる画像を受信するように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 12】

患者の体の領域における少なくとも 1 つの構造の放射線療法治療を計画する方法であって、前記方法は、

- 前記患者の体の前記領域の計画画像に基づいて、及び前記患者の体の前記領域に関する線量目標に基づいて生成される初期治療計画を取得するステップであって、前記初期治療計画は前記患者の体の前記領域における第一の線量分布に対応する、ステップと、

20

- 前記患者の体の前記領域のさらなる画像を受信するステップと、

- 前記さらなる画像及び前記計画画像に基づいて前記第一の線量分布から適応線量分布を生成するための変換を決定するステップと、

- 前記変換及び/又は前記適応線量分布に基づいて前記放射線療法治療を制御するための適応治療計画を決定するステップと

を有し、前記変換は前記線量目標に基づいて決定される、方法。

【請求項 13】

プログラムがコンピュータによって実行されるとき、コンピュータに請求項 12 に記載の方法を実行させる命令を有するコンピュータプログラム。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概して適応放射線療法に関する。より具体的には、本発明は、患者の体の領域内の少なくとも 1 つの構造の放射線療法治療を計画するためのシステム及び方法に関する。さらに、本発明は、この方法を実行するためのコンピュータプログラムに関する。

【背景技術】

【0002】

外部ビーム放射線療法では、がん細胞の成長を制御し、又は殺すために、患者の体内の腫瘍などの標的構造に電離放射線が適用される。より高度な種類の放射線療法では、正確な線量の放射線が患者の体の領域に照射される。この点で、通常は、標的構造に十分に高い放射線量を照射し、標的構造の近くで、通常はリスクのある器官 (OAR) とも呼ばれる感受性の高い構造に危害を与えないでおくことが目標となる。

40

【0003】

患者の照射を制御するための治療パラメータは、治療計画で定義され、特に治療中に患者に照射するための放射線ビームの強度及び形状を特定する。治療計画は、患者の体の関連領域の計画画像に基づいて逆計画プロシージャで決定されてもよい。このプロシージャでは、治療中に標的構造と OAR に照射される放射線量の条件を含む治療目標を特定できる。それから、最適化プロセスを実行して、患者に送達される累積線量の分布をもたらす治療計画を見つけ、計画画像に示すように、患者の体の関連領域の解剖学的構造に関する治

50

療目標が満たされる。通常、最適化プロセスは、オペレータがガイドする反復プロシー
ジャを有し、このプロシージャでは、許容可能な線量分布に対応する治療計画が見つかり、
承認されるまで、プランナはパラメータを繰り返し変更する。

【0004】

この計画プロシージャは非常に複雑で時間がかかるため、通常は治療の前に、ある程度
の時間（数日まで）実行される。しかしながら、これは、計画画像の取得と治療の実施と
の間で、体の関連領域の解剖学的構造が変化することを意味する。結果として、生成され
る治療計画はもはや正確ではなく、シフトされ、及び/又は変形した標的構造はより少な
い放射線を受ける可能性があり、シフトされ、及び/又は変形したOARは、治療が初期治療
計画に基づいて行われる場合、意図した量よりも多くの放射線を受ける可能性がある。 10

【0005】

したがって、患者の体の関連領域の新しい画像に基づいて、治療の実施前に初期治療計
画を適応させることができる。この画像は治療室で効果的に取得できるため、以下では室
内画像とも呼ばれる。治療計画を適応させるプロセスでは、変化した患者の解剖学的構造
に従って適応線量分布を決定し、治療計画を修正して適応線量分布を送達することができ
る。適応線量分布は、元の治療計画に対応する線量分布の変換に基づいて決定される。計
画適応の複雑さを制限するため、剛体変換が、変更される解剖学的構造に計画をほぼ適応
させるために使用されてもよい。

【0006】

変換は、計画画像及び室内画像に示される患者の体の関連領域の解剖学的構造の比較に
基づいて決定されてもよい。しかしながら、このアプローチは、治療目標を十分に正確に
満たすことができない修正治療計画をもたらす可能性があることがわかっている。 20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明の目的は、室内画像に基づいて初期治療計画の改善される適応を可能にし、適応
治療計画を使用して治療目標がより確実に満たされるようにすることである。

【課題を解決するための手段】

【0008】

第1の態様によれば、本発明は、患者の体の領域において、治療の標的構造であり得る
少なくとも1つの構造の放射線療法治療を計画するためのシステムを提案する。このシス
テムは、(i)患者の体の領域の計画画像に基づいて、及び患者の体の領域に関する線量
目標に基づいて生成される初期治療計画を取得し、(ii)患者の体の領域のさらなる画像
を受信し、(iii)適応治療計画を生成するため、及び/又はさらなる画像に基づいて、初
期線量分布から適応線量分布を生成するための変換を決定し、(iv)変換及び/又は適
応線量分布に基づいて放射線療法治療を制御するための適応治療計画を決定するように構
成される計画ユニットを有する。さらに、計画ユニットは、線量目標に基づいて変換を決
定するように構成されている。 30

【0009】

変換は、計画画像と追加画像に示される解剖学的特徴の比較に基づいてではなく、線量
目標に基づいて決定されるため、治療計画の適応が改善されることができ、治療目標は、
適応治療計画に基づいてより高い信頼性で満たされることができる。変換は、特に剛体変
換、すなわち回転及び/又は並進からなる変換であり得る。これにより、適応プロシー
ジャの複雑さを制限できる。 40

【0010】

生成される変換を使用して、初期治療計画から適応治療計画を直接決定することができ
る。特に、初期治療計画で特定される放射線ビームの方向は、変換に基づいて回転されて
もよく、及び/又は初期治療計画で特定される放射線源の位置は、適応治療計画を決
定するために、変換に基づいた変位であってもよい。

【0011】

可能なさらなるアプローチでは、変換を使用して初期線量分布から適応線量分布を決定することができ、適応線量分布に基づいて適応治療計画が生成される。特に、適応治療計画は、放射線治療治療が適応治療計画に基づいて提供されるとき、適応線量分布が達成されるように生成されてもよい。

【0012】

本発明の一実施形態では、初期治療計画は、計画画像に基づいて決定される少なくとも1つの構造の第1の描写に基づいて生成され、計画ユニットは、さらなる画像に基づいて決定される少なくとも1つの構造の第2の描写に基づいて変換を生成するように構成される。第2の描写を生成するため、少なくとも1つの構造がさらなる画像において新たに描写されてもよい。好ましい代替実施形態では、計画ユニットは、画像変換を使用して第1の描写から第2の描写を生成するように構成され、画像変換は、さらなる画像と計画画像との間の画像レジストレーションプロセスに基づいて決定される。第2の描写を正確に決定できるようにするために、変換は特に非剛体変換であってもよい。

10

【0013】

治療計画の適応に使用される変換に関して、本発明の一実施形態は、初期治療計画からもたらされる線量分布及び変換される第2の画像及び少なくとも1つの構造の変換される第2の描写によって表される患者の解剖学的構造について評価される線量目標に基づいて生成される目的関数を最適化することにより、計画ユニットが変換を決定するように構成されることを含む。このようにして、線量目標に基づいて変換を決定することが可能である。これらの線量目標は、線量目標に基づいて決定される目的関数の形による変換の決定において特に考慮される。

20

【0014】

関連する実施形態では、計画ユニットは、変換を決定するように構成されるので、変換 T が決定される変換に対応する場合、 $O(T) = F(d[p_1, T * I_2], T * s_2)$ の形の変換 T の目的関数 $O(T)$ が少なくとも近似的に最適化される。ここで、 F は線量目標に基づいて生成される関数であり、 d は患者の体の領域の線量分布であり、 p_1 は第一の治療計画であり、 I_2 は第二の画像であり、 $T * I_2$ は変換 T を使用して生成される第二の画像の変換であり、 s_2 は標的構造の第二の描写であり、 $T * s_2$ は変換 T に基づいて生成される第二の描写の変換である。

30

【0015】

さらに、放射線療法治療を計画するための初期計画プロセスで複数の初期治療計画を作成することが可能である。これらの初期治療計画は、特に、異なる安全マージンを使用して、又は治療されるべき少なくとも1つの構造を含む患者の体の関連領域の異なる解剖学的構造に対して生成され得る。これらの異なる解剖学的構造は、関連する体領域の典型的な変形を予測することにより生成され得る。

【0016】

これに関して、本発明の一実施形態は、計画ユニットが、(i) 線量目標に基づいて生成される複数の初期治療計画を取得し、(ii) 初期治療計画の各々の目的関数を少なくとも近似的に最適化し、治療計画に対して決定された目的関数の最適性を比較し、(iii) 比較の結果に基づいて放射線療法治療を制御するための適応治療を決定するように構成される。

40

【0017】

この実施形態において、目的関数の最適値は、さらなる画像に示されるように、変更される患者の解剖学的構造に放射線療法治療を送達するための異なる初期治療計画の適合性を評価する尺度として役立つ。異なる初期治療計画は、同様の線量分布をもたらす放射線を送達する放射線源の異なる設定に基づいて、標的構造を含む患者の体の領域の異なる解剖学的構造に基づいて、及び/又は治療計画が作成される OAR 及び/又は標的構造に対する異なる安全マージンに基づいて生成され得る。

【0018】

関連する実施形態では、計画ユニットは、比較に基づいて初期治療計画の1つを選択し

50

、選択される治療計画の目的関数を最適化することによって決定される変換に基づいて治療を適応させるように構成される。

【0019】

さらに関連する実施形態では、計画ユニットは、比較に基づいて初期治療計画に基づく結合治療計画を決定し、治療計画に対して目的関数を最適化することにより決定される変換に基づいて結合治療計画を適応させるように構成される。

【0020】

さらなる実施形態では、本発明によって提案されるシステムは、患者の体の領域のさらなる画像を取得するための撮像ユニットをさらに備え、計画ユニットは、撮像ユニットからさらなる画像を受信するように構成される。

10

【0021】

さらなる態様によれば、本発明は、患者の体の領域内の少なくとも1つの構造の放射線療法治療を計画する方法を提案する。この方法は、(i)患者の体の領域の計画画像に基づいて、及び患者の体の領域に関する線量目標に基づいて生成される初期治療計画を取得するステップであって、初期治療計画は患者の体の領域における第一の線量分布に対応する、ステップと、(ii)患者の体の領域のさらなる画像を受信するステップと、(iii)さらなる画像及び計画画像に基づいて第一の線量分布から適応線量分布を生成するための変換を決定するステップと、(iv)変換及び/又は適応線量分布に基づいて放射線療法治療を制御するための適応治療計画を決定するステップとを有する。変換は、線量目標に基づいて決定される。

20

【0022】

さらなる態様では、本発明は、プログラムがコンピュータによって実行されるとき、コンピュータ、特に上記システムのコンピュータに、方法を実行させる命令を含むコンピュータプログラムを提案する。

【0023】

請求項1のシステム、請求項12の方法、及び請求項13のコンピュータプログラムは、特に従属請求項で定義されているように、類似及び/又は同一の好ましい実施形態を有することを理解される。

【0024】

本発明の好ましい実施形態は、従属請求項又は上記の実施形態とそれぞれの独立請求項との任意の組み合わせでもあり得ることを理解される。

30

【0025】

本発明のこれらの態様及び他の態様は、以下に記載される実施形態を参照して明らかになり、説明されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0026】

【図1】放射線療法治療を実施するための治療システムのコンポーネントを概略的かつ例示的に示している。

【発明を実施するための形態】

【0027】

図1は、患者の体の領域に含まれる標的構造の放射線療法治療を実施するための治療システムの実施形態を概略的かつ例示的に示している。標的構造は特に腫瘍であり得る。治療は、計画画像に基づいた治療の実施に先立って、数日などのより長い時間に準備される1つ以上の初期治療計画に基づいて生成される治療計画に従って実施される。初期治療計画から開始して、適応治療計画は、患者の体の関連領域の現在の画像に基づいて、治療の実施の少し前に決定される。一実施形態では、この画像は治療室で取得される。したがって、この画像は、本明細書では室内画像と呼ばれる。しかしながら、他の実施形態では、画像は治療において必ずしも取得されないことが理解されるであろう。

40

【0028】

図1に示す実施形態では、放射線治療システムは、放射線源1を備え、放射線源1は、

50

治療ゾーン2に電離放射線を放出するように動作することができる。治療ゾーン2では、患者の体は適切な支持体、例えば患者テーブル（図には示されていない）上に位置決めされる。関連する体の領域に対する放射線源1の相対的な位置及び向きは、特定の範囲の位置及び向きにわたって変えることができる。この目的のために、放射線源1は、放射線ビームの異なる角度で放射線を送達するために、360°以下である特定の角度範囲内で治療ゾーン2の周りを回転できるように、回転ガントリ3に取り付けられてもよい。更に、ガントリ3及び/又は患者支持体は、ガントリ3の回転軸に平行及び/又は垂直方向に移動可能であってもよい。これにより、標的構造が放射アイソセンター内に配置されるように患者と放射線アイソセンターとの間に特定の相対位置を設定することが可能である。さらに、ガントリ3の回転軸に垂直な軸の周りに支持体を回転させることが可能であり得る。

10

【0029】

放射線源1は、線形粒子加速器、サイクロトロン、シンクロトロン、又は電離放射線ビームを生成するための別の放射線源を含んでもよい。したがって、電子と陽子の両方の放射線源が考えられる。別の放射線源の一例は、コバルト源などの放射線源である。さらに、放射線源1には、放射線ビームを形成するためのコリメータ4が設けられてもよい。コリメータ4は、特定の手法で放射線ビーム全体の放射線強度を変化させることを特に可能にし得る。この目的のために、コリメータ4はマルチリーフコリメータとして構成されてもよい。

【0030】

放射線療法治療の送達中、放射線は、変化するビーム方向の下で標的構造に送達され、放射線源1によって放出される放射線の強度は、治療計画に従って変化してもよい。さらに、放射線ビームが時間的に変化する形態で送達されるように、コリメータ4の構成は治療計画に基づいて変更することができる。一実施形態では、放射線療法治療は、連続するセグメントに従って送達され、各セグメントは、ビーム方向、放出される放射線強度、コリメータ構成又はビーム形状を含む治療パラメータの1つの構成に対応する。2つのセグメント間で、構成は第一のセグメントの構成から第二のセグメントの構成に変更される。この期間中、放射ビームをオフにすることができる（これは通常、ステップアンドシュートアプローチとも呼ばれる）。同様に、放射ビームを中断することなく、セグメントに従って構成を連続的に変更させることができる。このアプローチは、たとえば、いわゆる体積変調アーケ療法（VMAT）に適用される。

20

30

【0031】

放射線源1、コリメータ4、ガントリ3及び患者支持体を含む放射線治療システムの構成要素を治療中に制御するために、治療システムは制御ユニット5を含む。好ましくは、制御ユニット5は、制御ユニットによって実行される制御ルーチンを含み、放射線療法治療システムのさらなるコンポーネントに結合されるコンピュータ装置で実行されるソフトウェアプログラムとして実装される。これらのコンポーネントの制御は、放射線ビーム強度、コリメータ構成、ガントリ位置を時間の関数として定義するパラメータなど、対応する制御パラメータを特定する治療計画に従って実行される。これらのパラメータは、本明細書ではマシンパラメータとも呼ばれる。

【0032】

上記のように、治療中にシステムを制御するための治療計画は、少なくとも1つの初期治療計画を適応させることによって生成される。評価ユニット6は、適応を実行するためのルーチンを含み、システムは計画ユニット6を含む。適応を実行し、治療計画の適応を実行し、治療システムに含まれるコンピュータ装置で実行されるためのルーチンを含むソフトウェアプログラムとして実装できる。この点で、同じコンピュータ装置が上記で説明したように制御ユニット5を実装してもよい。しかしながら、評価ユニット6及び制御ユニット5は、同様に異なるコンピュータ装置で実施されてもよい。

40

【0033】

治療計画の適応は、放射線治療の実施直前に取得される室内画像に基づいて実行される。室内画像を取得するために、治療システムは、例えば、コンピュータ断層撮影（CT）

50

イメージング、コーンビームCTイメージング、又は磁気共鳴イメージング(MRI)などの適切なイメージングモダリティに従って構成されるイメージングユニット7を含み得る。好ましくは、撮像ユニット7の撮像モダリティは、計画画像を取得するために使用される撮像モダリティに対応する。これにより、計画画像と室内画像との間のレジストレーションがより簡単で信頼性の高いものになり得る。

【0034】

一実施形態では、単一の初期治療計画が患者に対して生成される。これは、患者の臨床処方に基づいて行われ、治療中に標的構造に照射されるべき放射線量を特に特定する場合があります。さらに、OARに照射されるべき最大放射線量を特定できる。これは、患者の処方箋で、及び/又は治療に関する一般的な規則で行われる。

10

【0035】

さらに、初期治療計画は、特定のサイズのボクセルからなる標的構造を含む患者の体の関連領域の3次元計画画像 I_1 に基づいて準備される。この画像では、標的構造と関連するOARが、当業者に知られている技術を使用して描かれている。標的構造及びOARの描写は、計画画像 I_1 と同じ座標フレームを参照するバイナリマスク s_1 の形で提供されてもよい。さらに、治療計画が計算される、標的構造とOARの効果的な描写を生成するために、描写に安全マージンを追加することができる。これらの安全マージンは、治療中の標的構造及び/又はOARの位置及び/又は形状の変化を説明する。

【0036】

治療目標に基づいて、描写される構造物に照射されるべき放射線量に関して、一連の目標及び/又は制約が決定される。目標は可能な限り満たされる必要があるが、制約は、必要性が満たされなければならない条件に対応する。そのような制約は、治療目標から導き出すことができる。さらに、制約は、治療システムの機械的制限に起因する実現可能性の制約であり得る。

20

【0037】

標的構造とOARに関連する可能性のある目的と制約は、特に、関連する構造への最大及び最小の放射線量の送達を含む。通常、最小線量条件は標的構造に関連している。したがって、標的構造の1つ又は複数の場所又は領域に照射される最小放射線量を特に特定することができる。通常、最大線量条件はリスクのある器官に関連している。これに関して、リスクのある器官の1つ又は複数の位置又は領域に照射される最大放射線量を特に特定することができる。加えて、例えば、治療体積の特定の領域(通常は標的構造の領域になる)への均一な線量分布の送達など、さらなる目的を定義することができる。

30

【0038】

計画プロセスでは、それから目標を少なくともほぼ満たし、制約を満たす治療計画が生成される。この目的のために、目的と制約に基づいて最適化問題が定式化され、この最適化問題は関連する最適化パラメータ p に関して少なくとも近似的に解かれる。

【0039】

最適化の問題を解決するために、特にユーザーがガイドする反復最適化プロセスを適用できる。このようなプロセスの各ステップで、計画システムは最適化問題の解を近似することにより、事前に最適化されるパラメータ p を自動的に計算する。それから、計画システムはこれらのパラメータ p に対応する線量分布を決定し、計画システムを操作するプランナに線量分布を視覚化する。プランナは線量分布をレビューして、彼又は彼女が線量分布に満足しているかを判断する。プランナが1つのステップで満足した場合、最終的な治療計画は現在の最適化されるパラメータ p に基づいて決定される。ユーザーが満足していない場合、最適化問題は、彼又は彼女のレビューの結果としてユーザーが特定した変更に従って修正される。それから、計画システムは、次のステップで、新たに事前に最適化されるパラメータ p を計算する。

40

一実施形態では、最適化パラメータ p は、ビームの断面を要素(ビームレットとも呼ばれる)に分割するグリッドに関して患者の体に入射する放出される放射ビームのフルエンスを特定する(時変)フルエンスに対応し、1つの要素のフルエンスは、時間の経過とともに

50

に積分される放射エネルギーに対応する。治療計画を決定するこのアプローチは、フルエンスマップ最適化 (FMO) と呼ばれる。最適化されるフルエンスマップから、計画システムは、放射線源1とコリメータ4のモデルを使用してフルエンスマップを達成するためのマシンパラメータを決定する。これらのマシンパラメータは治療計画を形成する。

【0040】

患者の体の関連領域の各ボクセルが吸収する放射線量を特定するフルエンスマップに対応する線量分布 d は、患者の体の関連領域に含まれる組織と放射線との相互作用を記述するモデルを使用して決定できる。より具体的には、線量分布は影響マトリックスに基づいて決定することができ、影響マトリックスの各要素は、患者の体の関連領域のボクセルによって吸収される線量をビームレットの1つからの単位放出強度ごとに定量化する。影響マトリックスは、計画画像 l_1 、特に計画画像 l に示される患者の体の関連領域の解剖学的構造の関数であり、当業者に知られている技術を使用して決定することができる。

10

【0041】

さらなる実施形態では、最適化パラメータ p は、治療システムの機械パラメータに対応する。このアプローチは、直接機械パラメータ最適化 (DMPO) と呼ばれる。この実施形態では、フルエンスマップを機械パラメータとリンクする放射線源1とコリメータのモデルが最適化問題に組み込まれるので、機械パラメータが直接最適化される。このモデルを使用して、線量分布 d は、フルエンスの関数としてではなく、DMPOの機械パラメータの関数として、目的関数 f_k に含まれる。

【0042】

最適化問題を解く際に、目的に基づいて生成される目的関数 F は特に最小化される。目的関数 F は、個々の目的関数 f_k のコレクションを含むことができ、各々の個別の目的関数 f_k は1つの目的を表す。目的関数 f_k は、一般的に、線量分布 d 及び目的が関係する標的又はリスク構造 i の描写 s_i の関数である。線量分布 d は、最適化パラメータ p と、計画画像 l に示す患者の体の関連領域の解剖学的構造の関数である。したがって、明示的な形式で前述の依存関係を提供すると、目的関数 f_k は $f_k(d[p, l], s_i)$ と述べる。

20

【0043】

目的関数 F は、特に、目的関数 f_k の加重和、すなわち、

$$F(p) = \sum_k w_k f_k(d[p, l], s_i)$$

30

に対応する。

【0044】

ここで、パラメータ w_k は目的関数 f_k の重み付けを示す。重み付けのため、このような目的が互いに矛盾している場合、より高い重み付けを有する目的はより低い重みを有する目的よりも満たされる可能性が高い。したがって、重み付けは、治療の成功に関する目的の重要性に従って選択される。

【0045】

さらに、特定の例として、最大又は最小の放射線量 D を標的又はリスク構造に関係する特定の体積 V に照射する目的を表す目的関数 f_k は、

$$f_k = \sum_i g(d_i, D) \left[\frac{d_i - D}{D} \right] \Delta v_i$$

40

による2次コスト関数の形式で与えられる。

【0046】

ここで、最大線量 D が特定されている場合、 $g = H(d_i - D)$ であり、最小線量 D が特定されている場合、 $g = H(D - d_i)$ であり、 v_i はボクセル i の体積を表し、 H は、

$$H(x) = \begin{cases} 0, & x < 0 \\ 1, & x > 0 \end{cases}$$

によって定義されるヘビサイドステップ関数である。

【0047】

ユーザーガイド最適化プロセスの各ステップで、制約が満たされるように、目的関

50

数 F の1つのバージョンを最適化パラメータ p に対して最小化することができる。この目的のために、計画システムは、当業者に知られている任意の適切な数値アルゴリズムを適用することができる。それから、最適化されるパラメータ p に対応する線量分布が、上で説明したようにプランナに提示される。プランナがこの線量分布に満足していない場合、プランナは目的関数 F を修正してその新しいバージョンを作成し、プロセスの次のステップで再び最小化することができる。目的関数 F を修正するプロセスでは、プランナは1つ以上の重み付け w_k を特に適応させ、及び/又は例えば目的関数 f_k を削除及び/又は追加することによって個々の目的関数 f_k を変更することができる。プランナが線量分布に満足すると、説明したように、受け入れられた線量分布 d_1 に対応する最適化されるパラメータ p_1 に基づいて初期治療計画が生成される。

10

【0048】

上述の方法で、初期治療計画は、治療システムに含まれるか、又は別個に操作される計画システムで放射線療法治療の実施に先立って準備される。標的構造を含む患者の体の領域の解剖学的構造は、初期治療計画の作成時と放射線治療の実施時との間で変化する可能性があるため、治療計画の適応は計画ユニットによって室内画像 I_2 に基づいて実行される。

【0049】

適応を準備するために、室内画像における標的構造と関連するOARの描写 s_i が決定される。これは、室内の画像でこれらの構造を新たに描写することにより行うことができる。しかしながら、描写 s_i は、画像レジストレーションプロセスを使用して計画画像 I_1 に基づいて決定されることが好ましい。特に、計画画像 I_1 を室内画像 I_2 にマッピングするための変換を決定するために、計画画像 I_1 と室内画像 I_2 との間で変形可能画像レジストレーション(DIR)を実行することができる。この変換を使用して、室内画像 I_2 の関連構造の描写 s_i は、計画画像 I_1 の構造の描写 s_i から決定できる。

20

【0050】

治療計画の適応は、計画ユニット6によって決定される剛体変換 T に基づいて計画ユニット6で実行される。これは、画像空間におけるボクセルの共通の回転及び/又は並進のみを含む変換である。

【0051】

第1のアプローチによれば、変換は、適応治療の対応する治療パラメータを決定するために、初期治療計画で特定されるビーム構成を変換するために使用される。このプロセスでは、(たとえば、ガントリ3の回転を特定することによって)ビームの方向を特に変更することができ、及び/又はビームは(たとえば、コリメータ4の回転を特定することによって)回転に対応する変換の一部に基づいてビーム軸を中心に回転されることができ、及び放射線アイソセンターと患者との間の相対位置は、(たとえば、ガントリ3及び/又は患者支持体の変位を特定することによって)並進に対応する変換の一部に基づいて変更できる。後者の変更により、初期計画時の位置からの患者の解剖学的構造内の標的構造の変位を補償することが特に可能である。

30

【0052】

さらなるアプローチによれば、変換 T 又はその逆を使用して、初期治療計画に対応する線量分布 d を適応線量分布 d_2 に変換することができる。この線量分布に基づいて、適応治療計画が決定される。これは、適応線量分布 d_2 をもたらすフルエンスマップを決定することで実行できる。この決定は、室内画像 I_2 に示されているように、関連する体の領域の解剖学的構造の(逆)影響マトリックスに基づいて行うことができる。さらに、計画ユニット6は、放射線源1及びコリメータ4のモデルを使用して、フルエンスマップに基づいて適応治療計画のための機械パラメータを決定することができる。

40

【0053】

剛体変換 T を決定するために、計画ユニット6は、治療目的に基づいて決定され、初期治療計画に対応する最適化パラメータ p_1 によって(近似的に)最小化される関数 F' を使用する。関数 F' は、変換 T に基づいて作成される。より具体的には、関数 F' は、室内画

50

像 I_2 の変換 T^*I_2 に基づいて、及び標的構造の描写の変換 T^*s_{2i} と室内画像 I_2 内のOARとに基づいて作成され、最適化パラメータ p_1 について評価される。したがって、関数 F' は、

【0054】

$$F'(T) = F'(d[p_1, T^*I_2], T^*s_{2i})$$

になる。

【0055】

室内画像 I_2 の変換 T^*I_2 と、室内画像 I_2 内の標的構造及びOARの描写の変換 T^*s_{2i} は、

【0056】

$$T^*I_2(x) = I_2(Rx + t), \text{ 及び}$$

【0057】

$$T^*s_{2i}(x) = s_{2i}(Rx + t)$$

になる。

【0058】

ここで、 R は回転行列、 t は変位、 x は画像空間のボクセル位置を表す。室内画像 I_2 の変換 T^*I_2 に関する関数 $F'(T)$ の依存性に関して、関数 $F'(T)$ は特に、変換される画像 T^*I_2 で表される関連する体の領域の解剖学的構造に従って決定される影響マトリックスに依存し得る。この依存性は、すでに説明した計画画像 I_1 に対する目的関数 F の依存性に対応する。

【0059】

特定の実施において、計画ユニット6は、初期治療計画を決定するための計画プロセスで使用され、初期治療計画に対応する最適化パラメータ p_1 によって最小化される目的関数 F に基づいて、関数 $F(T)$ を作成し得る。特に、関数 $F'(T)$ は、オペレータがガイドする反復計画プロセスの最後のステップで使用される目的関数 F のバージョンに対応し、その結果、許容される線量分布 d_1 が得られる。しかしながら、計画画像 I_1 に基づいて、及び計画プロセスの計画画像 I_1 の関連OAR及び標的構造の描写 s_{1i} に基づいて決定される目的関数のパラメータは、変換される室内画像 T^*I_2 及び変換される描写 s_{2i} に基づいて決定される対応するパラメータに置き換えられる。したがって、関数 $F'(T)$ は、

$$F'(T) = \sum_k w_k f_k(d[p_1, T^*I_2], T^*s_{2i})$$

の形式をもち、重み付け w_k と関数 f_k は、初期計画プロセスで使用されるものに対応する場合がある。

【0060】

関数 $F'(T)$ を生成すると、計画ユニット6は、変換 T に関して関数 $F'(T)$ を最小化する。関数 $F(T)$ を少なくとも近似的に最小化することにより特定の変換 T を決定すると、計画ユニット6は、上で説明した方法で適応治療計画を決定する。したがって、計画ユニット6は、変換を使用して、適応治療パラメータ、特に患者に対する放射線アイソセンタの適応ビーム方向及び適応位置を直接決定する。又は計画ユニット6は、上述のように治療計画が生成される適応線量分布を生成するため、決定される変換 T の逆数を決定し、その逆数を使用してもよい。

【0061】

決定される変換 T は、室内画像 I_2 を計画画像 I_1 に変換するための変換の近似と考えることができる。しかしながら、変換は、画像の特性の比較又はそこに示される解剖学的構造に基づいて決定されるのではなく、線量目標に基づいて決定される。

【0062】

これまでに説明した実施形態の変形では、複数の初期治療計画が初期計画プロセスで生成されてもよい。異なる初期治療計画は、標的構造とOARのための異なる安全マージンに基づいて、又は放射線源の異なる設定に基づいて生成され、すべての計画目標を満たす線量分布が得られる。追加又は代替として、初期治療計画は、患者の体の関連領域の異なる解剖学的構造に対して生成されてもよい。これらの解剖学的構造には、計画画像で表

10

20

30

40

50

される解剖学的構造への予想される変更が含まれる場合がある。そのような変化は、多くの他の患者に対する患者の体の同じ領域の経験的観察に基づいて、及び/又は例えば、時間とともに標的構造の進行を記述するモデルに基づいて決定され得る。

【0063】

複数の初期治療計画が用意されている場合、上述のように、室内画像に基づいて、治療計画の各々に対して計画ユニット6により1つの変換 S （又は T ）が決定されてもよい。それから、計画ユニット6は、異なる治療計画に対して決定される関数 $F'(T)$ の最小値を比較することができる。比較すると、計画ユニット6は、最小値を有する治療計画を選択し、この治療計画に対して決定される変換 S に基づいてこの治療計画を適応させることができる。それから、適応治療計画を使用して、放射線療法治療を患者に提供することができる。

10

【0064】

さらなる実施例において、計画ユニット6は、これらの治療計画に対して決定される変換 S に基づいていくつかの初期治療計画を適応させ、適応治療計画を組み合わせることで治療計画を生成し、放射線療法治療を実施するために使用される。組み合わせは、特に重み付き組み合わせであってもよく、その場合、重み付けは、異なる治療計画について評価される関数 $F'(T)$ の最小値に基づいて決定されてもよい。治療計画を組み合わせるプロセスにおいて、計画ユニット6は、治療計画を決定することができ、セグメントが次々に送達されるように、組み合わせられる治療計画のそれぞれからのセグメントを含む。

【0065】

開示される実施形態に対する他の変形は、図面、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及び達成され得る。

20

【0066】

請求項において、「含む」という語は他の要素又はステップを除外せず、不定冠詞「a」又は「an」は複数を除外しない。コンピュータプログラムは、他のハードウェアとともに、又は他のハードウェアの一部として提供される、光学記憶媒体又はソリッドステート媒体などの適切な媒体に格納/配布できるが、インターネットなどの他の形式で配布することもでき、又は他の有線又は無線の通信システムで配布することもできる。

【0067】

請求項中の参照符号は、範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。

30

【 図 1 】

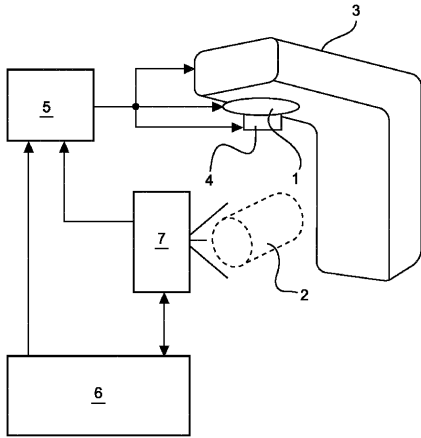


FIG. 1

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2018/060194

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61N5/10 ADD.		
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) 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		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2016/023786 A1 (KONINKL PHILIPS NV [NL]) 18 February 2016 (2016-02-18) page 9, line 3 - page 14, line 12; claim 1; figures 3,4	1-13
A	----- US 2010/232572 A1 (NORD JANNE [FI] ET AL) 16 September 2010 (2010-09-16) paragraphs [0044] - [0049]; figure 2 ----- -/--	1-13
<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 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 9 May 2018		Date of mailing of the international search report 23/05/2018
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Kajzar, Anna

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2018/0660194

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	YELIN SUH ET AL: "IMRT Treatment Planning on 4D Geometries for the Era of Dynamic MLC Tracking", TECHNOLOGY IN CANCER RESEARCH AND TREATMENT, vol. 13, no. 6, 1 December 2014 (2014-12-01), pages 505-515, XP055400247, US ISSN: 1533-0346, DOI: 10.7785/tcrtexpress.2013.600276 abstract page 506, left-hand column -----	1-13

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/0660194

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 2016023786	A1	18-02-2016	CN 106573152 A	19-04-2017
			EP 3180084 A1	21-06-2017
			US 2017232274 A1	17-08-2017
			WO 2016023786 A1	18-02-2016

US 2010232572	A1	16-09-2010	NONE	

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, 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, KM, 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72)発明者 ウィース ロルフ ユルゲン
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 レニッシュ ステファン
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ヒース ハラルド セップ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ヴィック トーピヨルン
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 イゾラ アルフォンソ アハティノ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ネウキルチェン クリストフ
オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス 5

Fターム(参考) 4C082 AE01 AN01