

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2013年11月14日(14.11.2013)



(10) 国際公開番号
WO 2013/168362 A1

- (51) 国際特許分類:
A61N 5/10 (2006.01) G21K 5/04 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/002564
- (22) 国際出願日: 2013年4月16日(16.04.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-106365 2012年5月7日(07.05.2012) JP
- (71) 出願人: 独立行政法人放射線医学総合研究所
(NATIONAL INSTITUTE OF RADIOLOGICAL SCIENCES) [JP/JP]; 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 Chiba (JP).
- (72) 発明者: 稲庭 拓(INANIWA, Taku); 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP). 兼松 伸幸(KANEMATSU, Nobuyuki); 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP). 古川 卓

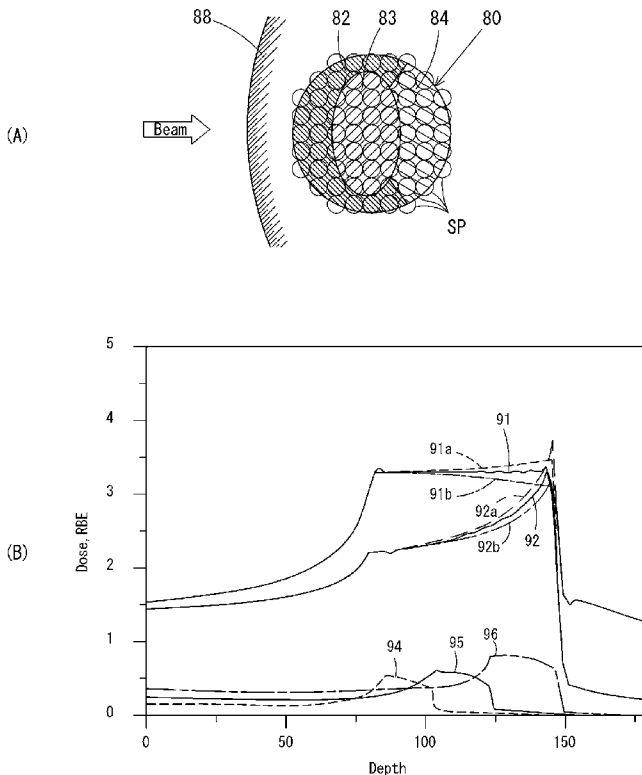
司(FURUKAWA, Takuji); 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP). 白井 敏之(SHIRAI, Toshiyuki); 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP). 野田 耕司(NODA, Koji); 〒2638555 千葉県千葉市稲毛区穴川四丁目9番1号 独立行政法人放射線医学総合研究所内 Chiba (JP).

- (74) 代理人: 西原 広徳(NISHIHARA, Hironori); 〒5320011 大阪府大阪市淀川区西中島6丁目5番3号 サムティフェイム新大阪1号館 7階 西原国際特許事務所内 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): 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, 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,

[続葉有]

(54) Title: IRRADIATION PLANNING APPARATUS AND CHARGED PARTICLE IRRADIATION SYSTEM

(54) 発明の名称: 照射計画装置、および荷電粒子照射システム



(57) Abstract: A planning apparatus (70) determines irradiation parameter data (67) for a charged particle irradiation system (1), which radiates charged particles generated by an ion source (2) to a target (80) by accelerating the charged particles by means of a linear accelerator (4) and a synchrotron (5). The planning apparatus is provided with: a planning program (73), which determines the irradiation parameter data (67) with respect to one target (80) by combining charged particles of a plurality of kinds of ion species; and a CPU (71) for executing the planning program. Consequently, the irradiation planning apparatus capable of performing irradiation with desirable dose distribution with respect to the target, the irradiation planning program, an irradiation plan determining method, and the charged particle irradiation system are provided.

(57) 要約: イオン源2で生成した荷電粒子を線形加速器4およびシンクロトロン5で加速して標的80に照射する荷電粒子照射システム1の照射パラメータデータ67を決定する計画装置70について、1つの標的80に対する照射パラメータデータ67を、複数種類のイオン種の荷電粒子を組み合わせて決定する計画プログラム73とこれを実行するCPU71を備えた。これにより、標的に対して望ましい線量分布の照射を実現できる照射計画装置、照射計画プログラム、照射計画決定方法、および荷電粒子照射システムを提供する。

WO 2013/168362 A1



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, VN, ZA, ZM, ZW.

MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW,
MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラ
シア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッ
パ (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,

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
- 補正された請求の範囲及び説明書 (条約第 19 条(1))

明 細 書

発明の名称：照射計画装置、および荷電粒子照射システム

技術分野

[0001] この発明は、例えば標的に荷電粒子を照射する荷電粒子照射システムの照射計画を作成するような照射計画装置、照射計画プログラム、照射計画決定方法、および荷電粒子照射システムに関する。

背景技術

[0002] 従来、荷電粒子をがん細胞などの患部に照射する重粒子線治療を行う装置が提供されている。炭素線治療などの重粒子線治療では、標的内に一様な臨床効果を実現することが好ましい。このためには、吸収線量に生物学的効果比（RBE）を掛け合わせた臨床線量を定義し、それが標的内で一様になるように照射計画を立案するといったことができる。

[0003] 図4（A）は、単一のイオン種の荷電粒子を照射する照射スポットを説明する説明図である。この図は、標的の縦断面をビーム進行方向側面から見た図である。重粒子線治療を行う装置は、図示するように、体表面188の奥にある腫瘍領域182に対して、照射方向垂直面に配置したスポットSPを照射方向へ配置して3次的にスポットSPを配置する。重粒子線治療を行う装置は、このスポットSPに順次イオン種のビームを図示矢印方向から照射していき、腫瘍領域182を塗りつぶすように照射する。

[0004] 図4（B）は、このような炭素線治療による深部線量分布図である。この図には、臨床線量191、RBE192、およびイオン種照射線量193の深度分布が示されている。炭素線治療で標的内に一様な臨床線量を設計する場合、それを実現するための炭素線の線質（LET）分布は、ほぼ一意に決定される。ここでRBE192に誤差192a、192bがあった場合、臨床線量191の分布に大きなゆがみ191a、191bが発生し、臨床線量分布は、大きく悪化する可能性がある。

[0005] RBEは、線質（粒子種やLET）、線量レベル、細胞種、エンドポイン

トなどに依存し、それ自体に大きな誤差が付随する。従って、臨床線量分布が大きく悪化することを防止するために、このRBEの誤差を軽減することが望まれる。

[0006] ここで、回転照射装置を備えて複数の方向から荷電粒子を照射できる荷電粒子ビーム照射方法及び装置が提案されている（特許文献1参照）。この装置によれば、複数の方向から荷電粒子を照射できるので、正常な部位に照射される線量を広範囲に分散させることで、正常な部位に対する照射線量を低下させることができるとされている。また、このように複数の方向から荷電粒子を照射すれば、RBEの誤差も軽減できる。

[0007] しかし、照射方向を増やすことは、複数の問題点がある。まず、照射方向を増やすことは、治療スタッフの負担を増加させるという問題点がある。また、照射方向を増やすことは、正常組織の被ばく体積を大幅に増加させることにつながるという問題点がある。また、特許文献1の回転照射装置のような回転ガント리는、装置が大きくなるという問題点もある。また、重粒子線用回転ガントリについては、その建設や運用の難しさから実際の治療に用いられた例がないという問題点もある。

[0008] その他にも、脳腫瘍など一部の部位に対しては、治療後に計画治療体積（PTV）内から脳壊死などの晩発性障害が発生した事例が報告されていることから、腫瘍内に含まれる正常細胞を損なうことなくがん細胞だけを効果的に制御する照射方法の開発が望まれている。

先行技術文献

特許文献

[0009] 特許文献1：特開2000-202047

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] この発明は、上述の問題に鑑みて、標的に対して望ましい線量分布の照射を実現できる照射計画装置、照射計画プログラム、照射計画決定方法、およ

び荷電粒子照射システムを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0011] この発明は、イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画装置であって、1の標的に対する前記照射パラメータを、複数種類のイオン種の前記荷電粒子を組み合わせることで決定する、複合照射パラメータ決定手段を備えた照射計画装置、またはその照射計画プログラム、照射計画決定方法、および荷電粒子照射システムであることを特徴とする。

発明の効果

[0012] この発明により、標的に対して望ましい線量分布の照射を実現できる照射計画装置、照射計画プログラム、照射計画決定方法、および荷電粒子照射システムを提供できる。

図面の簡単な説明

- [0013] [図1]荷電粒子照射システムの構成を示す構成図。
[図2]計画装置のCPUが実行する計画プログラムのフローチャート。
[図3]複数種類のイオン種の複合照射とその効果の説明図。
[図4]従来のイオン種照射とその効果の説明図。

発明を実施するための形態

[0014] 以下、この発明の一実施形態を図面と共に説明する。

図1は、荷電粒子照射システム1の構成を示す構成図である。荷電粒子照射システム1は、複数のイオン源2(2A, 2B, 2C)と、複数イオン源接続部3と、線形加速器4と、シンクロトロン5と、搬送系6と、固定照射部20と、回転ガントリ22と、これらを制御する制御装置50を備えている。そして、制御装置50には、治療計画データを送信する計画装置70が接続されている。

[0015] イオン源2は、原子から電子を取り除いてイオンを生成する装置であり、第1種のイオン種を取り出す第1イオン源2Aと、第2種のイオン種を取り

出す第2イオン源2Bと、第3種のイオン種を取り出す第3イオン源2Cとを有する。第1から第3の各イオン源2は、それぞれ酸素イオン、炭素イオン、ヘリウムイオンを生成するなど、異なる種類のイオンを生成するように構成されている。

複数イオン源接続部3は、第1イオン源2A～第3イオン源2Cを選択的に線形加速器4に接続する接続部である。複数イオン源接続部3は、制御装置50の制御により、線形加速器4へイオン種を供給するイオン源2を、第1イオン源2A～第3イオン源2Cのいずれか1つに適宜切り替える。

[0016] 線形加速器4は、加速器の一種であり、イオン源2から供給される荷電粒子を電磁石によって所定エネルギーまで加速し、シンクロトロン5に供給する。

シンクロトロン5は、加速器の一種であり、線形加速器4から入射した荷電粒子を電磁石によって周回軌道上でさらに加速して高エネルギーにする。

[0017] 搬送系6は、シンクロトロン5から射出部11によって取り出された荷電粒子を照射装置25まで電磁石により搬送する。

射出部11は、シンクロトロン5と搬送系6の接続部分に設けられ、制御装置50の制御に従ってシンクロトロン5から荷電粒子を搬送系6へ射出する。

切替部12は、搬送系6上に設けられ、制御装置の制御に従って、搬送系6で搬送される荷電粒子をどの治療室9(9A, 9B, 9C)の照射装置25へ搬送するかを切り替える。

治療室9A, 9Bに設けられた固定照射部20は、後端の照射装置25から荷電粒子を照射する。

[0018] 治療室9Cに設けられた回転ガントリ22は、回転により荷電粒子の照射方向を変更でき、変更後の照射方向へ向けて後端の照射装置25から荷電粒子を照射する。

[0019] 照射装置25は、荷電粒子のXY方向(荷電粒子の照射方向に対する垂直平面方向)の位置をX方向スキャン磁石とY方向スキャン磁石で制

御し、荷電粒子のZ方向（荷電粒子の進行方向）の停止位置をエネルギー変更部（レンジフタ）により制御し、スキャンングモニタにより照射スポット別の荷電粒子の照射線量を計測する。すなわち、照射装置25は、荷電粒子の照射スポットの3次元位置の制御と照射線量を計測するスキャンング照射装置として機能する。このスキャンング照射装置は、荷電粒子が細く絞られたペンシルビームを3次元的に走査し、腫瘍を塗りつぶすようにして治療を行う。

[0020] 制御装置50は、CPU（中央演算処理装置）51と記憶部52とを有している。記憶部52には、制御プログラム60と電流値変更パターンデータ66と照射パラメータデータ67と最大深度データ68等、各種のプログラムとデータが記憶されている。CPU51は、制御プログラム60等のプログラムに従って電流値変更パターンデータ66および照射パラメータデータ67等のデータを用いて動作する。この動作により、制御装置50は、イオン源切替部61、加速器制御部62、照射位置制御部63、停止位置制御部64、及び線量モニタ部65として機能する。また、CPU51は、イオン源切替部61でイオン種を切り替え加速器制御部62で適切な電流値での加速を行い照射位置制御部63および停止位置制御部64で照射スポットを変更していく制御を行う複数イオン種照射制御部としても機能する。

[0021] イオン源切替部61は、荷電粒子を発生させるイオン源を第1イオン源2Aから第3イオン源2Cのいずれか1つに切り替える制御を行う。これにより、スピル間でイオン種を切り替えることができる。

加速器制御部62は、イオン源2から供給されるイオン種に応じ電流値変更パターンデータ66から適切な電流値変更パターンを読み出し、この電流値変更パターンに従って加速器5の電磁石に流す電流値を制御する。

[0022] 照射位置制御部63は、照射装置25のX方向スキャンング磁石とY方向スキャンング磁石を制御駆動し、標的に向かって射出する荷電粒子の進行方向垂直面での位置（XY方向の位置）を制御する。

停止位置制御部64は、照射装置25のエネルギー変更部を制御駆動し、荷

電粒子の荷電粒子の進行方向（Z方向）の停止位置を制御する。

線量モニタ部65は、照射装置25の線量モニタによって計測された照射スポット別の照射線量を取得する。

[0023] 電流値変更パターンデータ66は、イオン種別に線形加速器4、シンクロトロン5、および線形加速器4の電磁石に流す電流値のパターンデータである。この電流値変更パターンデータ66を記憶する記憶部52は、電流パターン記憶部として機能する。

[0024] 照射パラメータデータ67は、スポット番号、X位置、Y位置、エネルギー、照射量、及びイオン種を有するデータである。エネルギーは、Z方向の照射位置を示している。照射量は、照射する荷電粒子の個数または線量を示している。イオン種は、イオン種名、イオン種番号、または第1イオン源2Aから第3イオン源2Cのどのイオン源を用いるかを示すイオン源IDなど、照射すべきイオン種を特定できる適宜の情報で構成される。この照射パラメータデータ67は、計画装置70から受け取って記憶部52に記憶される。

[0025] 最大深度データ68は、荷電粒子照射システム1で照射できるイオン種別の最大深度を記憶している。この最大深度は、重いイオン種ほど浅く、軽いイオン種ほど深くなる。従って、軽いイオン種については設定せず、使用可能なイオン種の一部の重いイオン種にのみ設定する構成としてもよい。

[0026] 制御装置50は、その他にも射出部11から荷電粒子を射出する制御、切替部12により荷電粒子の照射先を切り替える制御等も実行する。

この制御装置50による照射スポットの切り替えとイオン種の切り替えは、適宜の順に行うとよい。例えば、1つのイオン種について全照射スポットへの照射を完了してから次のイオン種に切り替える、あるいは所定範囲の照射スポットについて全てのイオン種を照射してから次の所定範囲の照射スポットに切り替えるといったことができる。所定範囲の照射スポットは、1つの照射方向深さ位置における照射方向垂直面の全照射スポットとする、あるいは1つの照射スポットとするなど、適宜の範囲とすることができる。なお、イオン種を変更すると電流値変更パターンデータ66に従ってシンクロト

ロン5等に流す電流値を変化させる必要があるため、イオン種別に全照射スポットに照射していくことが望ましい。

[0027] この荷電粒子照射システム1により、イオン源2で複数種類の異なるイオン種の前記荷電粒子を生成でき、この複数のイオン種を切り替えて、加速した各イオン種の荷電粒子を1つの標的に照射できる。

[0028] 計画装置70は、CPU71、記憶部72、入力部74、および表示部75を有するコンピュータであり、照射計画装置若しくは治療計画装置として機能する。

記憶部72は、照射計画プログラムとしての計画プログラム73等の各種プログラムと各種データを記憶している。

CPU71は、計画プログラム73等のプログラムに従って記憶部72のデータを用いて動作する。この動作により、計画装置70は、照射パラメータデータ67を作成し、この照射パラメータデータ67を制御装置50に送信する。

入力部74は、キーボードとマウス等の入力装置で構成され、治療計画者等の入力操作を受け付ける。

表示部75は、ディスプレイ等の文字および画像を表示する表示装置で構成され、CT撮影画像やMRI画像やPET画像等の各種画像と各種領域（GTV，CTV，PTV）等を表示する。

[0029] このように構成された荷電粒子照射システム1により、照射パラメータデータ67に基づいて、複数のイオン種を用いることで荷電粒子のビーム強度を変調して照射する強度変調混合イオン照射法（IMCIT）を実行できる。

[0030] 次に、計画装置70により複数のイオン種を用いた照射パラメータデータ67を作成するための演算について説明する。

本発明の強度変調混合イオン照射法は、“どのイオン種 m を”、“どのスポット i に”、“何個 $w_{i,m}$ ”照射するか、をインバースプランニングにより決定していく。なお、スポット i は照射パラメータデータ67のスポット番

号を示す。

[0031] まず、計画装置 70 は、照射するイオン種数 M とそのイオン種を選択し、各イオン種について各スポットに照射する線量カーネルを作成する。線量カーネル $d_{i,m}(r)$ とは、スポット i に照射するイオン種 m のペンシルビームが患者体内の位置 r に付与する線量を表す。この線量カーネル $d_{i,m}(r)$ は、各イオン種の物理的特性を反映したものとなる。ここでいう物理的特性は、散乱によるビームの拡がり、核破砕片の生成量、LET (Linear Energy Transfer: 線エネルギー付与) である。

[0032] 強度変調混合イオン照射法の治療計画では、目的に応じて、最小二乗法等による繰り返し演算の評価指標 f を定式化することで、その目的に合わせた照射パラメータ ($w_{i,m}$) を決定することができる。

[0033] <1> 第1の評価指標 f

評価指標 f は、第1の例として、次の数1および数2に示す数式で算出することができる。

[0034] [数1]

$$f(\mathbf{w}_m) = \sum_{j \in T} Q_T^o H' \left[\sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) - D_T^{\max} \right]^2 + Q_T^u H' \left[D_T^{\min} - \sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) \right]^2 + \sum_{j \in O} Q_O^o H' \left[\sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) - D_O^{\max} \right]^2$$

[0035] [数2]

$$D_j(\mathbf{w}_m) = \sum_{i=1}^N d_{i,m}(\mathbf{r}_j) w_{i,m} \equiv \sum_{i=1}^N d_{i,m} w_{i,m}$$

[数1] に示す評価指標 f は、3項の式で構成されている。第1項と第2項は、ターゲットに対する演算である。ここでターゲットとは、医師等が指定した腫瘍の浸潤領域に基づいて照射誤差等を考慮して定めた照射領域をいう。第3項は、OAR (Organ At Risk: 重要臓器) に対する演算である。

[0036] 第1項は、上限許容値を超える場合に対するペナルティを示しており、 Q_T^o と H' [(減算)]² の乗算となっている。(減算) 部分は、複数種類のイオン種 m の核種を w_m 個照射した場合に標的の各位置 j (患者体内の3次元位置、スポット i で特定される位置の解像度より高解像度に特定することが好

ましい) に与える線量から、上限許容値となる最大線量 $D_{T^{max}}$ を減算する式である。 $H' []$ 部分は、ヘビサイドファンクションであり、(減算) 部分の値が正ならその値を取り出し、負ならゼロとする。これにより、線量が上限許容値以下になれば、この第1項は、適切な値であるからゼロとなり、評価指標 f を増加させない。 Q_{T^0} は、ペナルティ係数であり、大きく設定すると $H' [(減算)]^2$ で算出される上限許容値を超えた値が評価指標 f に大きく影響を与える。

[0037] 第2項は、下限許容値を下回る場合に対するペナルティを示しており、 Q_{T^u} と $H' [(減算)]^2$ の乗算となっている。(減算) 部分は、複数種類のイオン種 m の核種を w_m 個照射した場合に標的の各位置 j (患者体内の3次元位置) に与える線量を、下限許容値となる最大線量 $D_{T^{min}}$ から減算する式である。 $H' []$ 部分は、線量が下限許容値以上になれば、この第2項は、適切な値であるからゼロとなり、評価指標 f を増加させない。 Q_{T^u} は、ペナルティ係数であり、大きく設定すると $H' [(減算)]^2$ で算出される下限許容値を下回る値が評価指標 f に大きく影響を与える。

[0038] 第3項は、重要臓器に対して照射可能な線量の上限許容値を超える場合に対するペナルティを示しており、 Q_{T^o} と $H' [(減算)]^2$ の乗算となっている。(減算) 部分は、複数種類のイオン種 m の核種を w_m 個照射した場合に標的の各位置 j (患者体内の3次元位置) に与える線量から、上限許容値となる最大線量 $D_{T^{max}}$ を減算する式である。 $H' []$ 部分は、線量が上限許容値以下になれば、この第1項は、適切な値であるからゼロとなり、評価指標 f を増加させない。 Q_{T^o} は、ペナルティ係数であり、大きく設定すると $H' [(減算)]^2$ で算出される上限許容値を超えた値が評価指標 f に大きく影響を与える。

[0039] 例えば、標的周辺の領域を OAR として設定し、第3項の重要度係数 Q_{T^o} を大きな値に設定したとする。最適な線量分布から最適な照射方法を逆計算するインバースプランニングでは、評価指標 $f(w_m)$ が最小となるように各スポット i に照射するイオン種 m の個数 $w_{i,m}$ を最適決定する。従って、重要

度係数 Q_0 を大きな値に設定することにより、標的には必要十分な線量を保ちつつ（第1項、第2項）、標的周辺の領域への線量付与を最小にするために“どの位置”に“どのイオン種”を“どれくらい”照射するかを決定できる。

この第1の評価指標 f を用いることで、1種類のイオン種のみを用いる従来例より腫瘍への線量集中性を高めることができる。

[0040] <2> 第2の評価指標 f

第2の例として、評価指標 f は、次の数3に示す数式で算出することができる。

[0041] [数3]

$$f(\mathbf{w}_m) = \sum_{j \in T} \left(Q_0 H' \left[\sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) - D_1^{\max} \right]^2 + Q_1 H' \left[D_1^{\min} - \sum_{m=1}^M D_j(\mathbf{w}_m) \right]^2 \right) + \sum_{j \in T'} Q_2 H' \left[LET_1^{\min} - LET_j(\mathbf{w}_{m=1,M}) \right]^2$$

この[数3]に示す数式の第3項は、悪性度の強い腫瘍の領域 T' に対する照射量が下限許容値を下回る場合に対するペナルティを示しており、 $Q_{T'}$ と H' [(減算)]²の乗算となっている。(減算)部分は、複数種類のイオン種 m の核種を w_m 個照射した場合に標的の各位置 j (患者体内の3次元位置)に与えるエネルギー量 LET を、下限許容値となる最大エネルギー量 $LET_{T',m}^{\min}$ から減算する式である。 H' []部分は、線量が下限許容値以上になれば、この第3項は、適切な値であるからゼロとなり、評価指標 f を増加させない。 $Q_{T'}$ は、ペナルティ係数であり、大きく設定すると H' [(減算)]²で算出される下限許容値を下回る値が評価指標 f に大きく影響を与える。

[0042] このように、[数3]に示す数式の第3項を追加することにより、腫瘍内の一部の領域(T')の LET をある値 $LET_{T',m}^{\min}$ を下回らないように制限を設けることができる。

この第2の評価指標 f を用いることで、腫瘍内に含まれる正常細胞とがん細胞の放射線感受性の違いなどに応じた効果的な治療を提供できる。

[0043] <3> 第3の評価指標 f

第3の例として、評価指標 f は、次の数4に示す数式で算出することがで

きる。

[0044] [数4]

$$f(\mathbf{w}_m) = \int_{\alpha_{\min}}^{\alpha_{\max}} \sum_{j=1}^M \left(Q_T^{\circ} H' \left[\sum_{m=1}^M D_j(\alpha, \mathbf{w}_m) - D_T^{\max} \right]^2 + Q_T^{\circ} H' \left[D_T^{\min} - \sum_{m=1}^M D_j(\alpha, \mathbf{w}_m) \right]^2 \right) \phi(\alpha) d\alpha$$

この [数4] に示す数式では、生物学的効果を規定するパラメータ α を仮定する誤差の範囲 $\alpha_{\min} \leq \alpha \leq \alpha_{\max}$ で変化させ、全ての α について標的内の線量分布が次の数式 [5] に示す許容値内に収まるようなイオン種ごとの重み w_m を最適決定する。ここで、 $\phi(\alpha)$ は α をとり得る確率（確率密度関数）である。

[0045] [数5]

$$D_T^{\min} \leq \sum_{m=1}^M D_j(\alpha, \mathbf{w}_m) \leq D_T^{\max}$$

この第3の評価指標 f を用いることで、生物学的効果比（RBE）や照射、位置決め誤差の影響を受けにくい Robust な治療を提供できる。

[0046] <4> イオン種別の深さ制限の設定

イオン種（核種）について加速可能な最大エネルギーを超えた深さには、線量カーネルを作成できない。従って、最大深度データ68にイオン種別の最大深さを登録しておき、深さによって選択可能なイオン種を制限する。これにより、あるイオン種について加速可能な最大エネルギーを超える深さには、そのイオン種よりも軽いイオン種を照射することとなる。例えば、酸素では16cm、炭素では22cm、ヘリウムでは66cmを照射できるシンクロトロンを備える施設では、そのスペックを治療計画に登録して制限することで、おのずと22cmを超える位置にはヘリウムが照射されることになる。

これにより、荷電粒子照射システム1を用いた重粒子線治療装置の低価格化および小型化などの効果が得られる。

[0047] このように、イオン種を複数用いることにより生じる自由度を利用して、<1>から<4>に示したように目的に合わせてインバースプランニングの目的関数を定式化することで、その目的に合致した照射パラメータを自動決

定することができる。

[0048] 図2は、計画装置70のCPU71が計画プログラム73に従って照射パラメータデータ67を作成する処理のフローチャートである。この処理を実行するCPU71は、複合照射パラメータ決定手段として機能する。

まず、CPU71は、入力部74により、別途のCT撮影により得られたデータに基づく標的／重要臓器のデータの入力を受け付ける（ステップS1）。このデータ入力は、例えば表示部75に表示するCT撮影画像において、GTVとCTVの各領域を医師が囲うことで行われる。GTVは、画像や触診で確認できる肉眼的腫瘍体積であり、CTVは、GTVと顕微鏡的な進展範囲を含む臨床標的体積である。またこのとき、計画装置70は、評価指標fが十分小さい値であるとして許容できる許容評価値Cの入力も許容する。

[0049] CPU71は、入力された標的／重要臓器のデータに対して、ペンシルビームを照射する照射方向を決定する（ステップS2）。この決定は、操作者による入力によって決定される、あるいは照射方向を決定するアルゴリズムを定めておいてCPU71が決定するなど、適宜の方法で決定できる。

[0050] CPU71は、照射するイオン種を決定する（ステップS3）。ここで、イオン種数をM、イオン種を $m = 1, M$ として決定する。このイオン種の決定は、イオン源2から照射可能なイオン種によって定まるため、照射可能イオン種データを計画装置70の記憶部72に予め記憶しておき、この照射可能イオン種データを読み出して決定してもよい。また、荷電粒子照射システム1で選択可能な複数のイオン種（例えば4種など）のうち、使用する複数のイオン種（例えば3種など）を治療計画者が入力する、あるいは適宜のアルゴリズムにより決定するなど、適宜の方法によって決定してもよい。

[0051] CPU71は、標的／重要臓器に線量処方を行う（ステップS4）。ここでは、[数1]から[数5]に示した上限許容値 D^{max} や下限許容値 D^{min} などを、医師の指示のもと、治療計画者が入力部74で入力する。

[0052] CPU71は、ペンシルビームの照射位置を決定する（ステップS5）。

照射位置は、PTVの全領域（これが標的となる）に対して、ビームスポットを3次元位置で密に配置することで決定する。ここで定められた照射位置の全体がターゲットTとなり、照射位置の1つ1つがイオン種のペンシルビームを照射するスポットとなる。なお、PTVとは、CTVに照射誤差を含めた計画標的体積である。また、CPU71は、照射位置のうちGTVに対応する部分を悪性度の強いターゲットT'として設定し、照射位置の周囲をOARである保護領域Oとして設定する。

[0053] CPU71は、ペンシルビームの線量カーネル $d(i, m)$ を作成する（ステップS6）。ここで i は照射位置（スポットID）を示し、 m は体積を示す。

[0054] CPU71は、ペンシルビームの重み $w(i, m)$ の初期値を決定する（ステップS7）。この初期値は、スポットに何個の核種を照射するかのおよそのオーダーに基づいてCPU71が決定する。

[0055] CPU71は、重みに従って線量Dを計算する（ステップS8）。この線量計算により、どの位置にどのイオン種をどれだけ照射するかを決める照射パラメータデータ67の候補が得られる。

[0056] CPU71は、標的には必要十分な線量で、かつ重要臓器への被ばくが許容値以下となるように、評価指標 f を導出する（ステップS9）。

[0057] CPU71は、評価指標 f がC未満となるか、変数 n がNより大きくなるまで（ステップS10：No）、ペンシルビームの重み $w(i, m)$ を更新して変数 n を1加算し（ステップS11）、ステップS8からS9を繰り返す。ここで、Cは評価指標 f が十分小さいとして許容できる許容評価値であり、Nは最大繰り返し回数である。従って、評価指標 f がC未満と十分小さくなるか、最大繰り返し回数となれば、繰り返し演算を終了する。また、重み $w(i, m)$ の更新は、照射する全領域のデータを更新すると良いが、これに限らず、スポット別に、現在記憶されている値と今回計算した値を比較し、今回計算した値が好ましい場合にそのスポットの値を更新してもよい。

[0058] 評価指標 f がC未満となるか、変数 n がNより大きくなれば（ステップS

10 : Yes)、CPU 71は、照射パラメータデータ67を制御装置50へ出力し(ステップS12)、処理を終了する。

[0059] 以上の動作により、計画装置70は、複数種類のイオン種を用いた照射パラメータデータ67を作成することができる。荷電粒子照射システム1の制御装置50は、この照射パラメータデータ67に従って、1の標的(一人の患者の照射領域)に対して複数種類のイオン種を切り替えて照射することができる。このように、複数のイオン源2A~2Cを有し、一方向からの一回の照射内に、イオン種の切り替え、加速、取り出し、およびその照射を行い、エネルギーとイオン種を切り替えることで、腫瘍内に任意の線量/線質分布を実現することができる。

[0060] このようにして作成された照射パラメータデータ67により、腫瘍に対して照射するイオン種の配置は、例えば図3(A)の照射イオン種分布図に示すように設定される。この図は、照射イオン種分布の縦断面をビーム進行方向側面から見た図である。標的80全体を埋め尽くすように照射スポットSPが3次元に配置されている。この例では、照射方向手前側(体表面88に近い側)とXY方向の周辺部を重いイオン種(この例ではオキシジェンO)を主とする第1照射領域82とし、腫瘍中心部をそれより軽いイオン種(この例では炭素C)を主とする第2照射領域83とし、照射方向奥側をさらに軽いイオン種(この例ではヘリウムHe)を主とする第3照射領域84としている。このように照射することで、散乱が小さく、核破砕片生成量が多く、LETが高い特性を有する重いイオン種と、散乱が大きく、核破砕片生成量が少なく、LETが低い特性を有する軽いイオン種の良い点を組み合わせ、標的80内の部位別(各照射領域82, 83, 84別)に好適な線質の照射を行うことができる。すなわち、荷電粒子照射システム1は、標的の辺縁(照射方向の垂直方向周囲部)には重いイオン種を照射して散乱を小さくし、標的下流側(照射方向の奥側)には軽いイオン種を照射して核破砕片による標的後方への線量付与を軽減し、標的上流側(照射方向の手前側)には重いイオン種を照射してLETを高くすることで、周辺の正常組織への被ば

くを最小限に抑えつつ標的80に線量を集中させることができる。

[0061] なお、各照射領域82, 83, 84は、それぞれの照射スポットにおいていずれか単一のイオン種を照射する、または、各照射スポットにおいて複数のイオン種の組み合わせでイオン種別に照射量（荷電粒子の照射個数）の割合を異ならせる、あるいは、単一のイオン種のみ照射する照射スポットと複数種類のイオン種を照射する照射スポットとを混在させるなど、適宜の照射設定とすることができる。

[0062] 図3(B)は、制御装置50が強度変調混合イオン照射法により照射パラメータデータ67に従って複数のイオン種を用いて照射した深度線量分布図を示す。この図は、図3(A)と共に説明したように、照射方向手前側（深度の浅い部分、上流側）に重いイオン種、照射方向奥側（深度の深い部分、下流側）に軽いイオン種を照射した場合の例である。

[0063] 図示するように、荷電粒子照射システム1は、臨床線量91 (D_{clin}) に対して、物理的なエネルギー量を示す第1イオン種照射線量94と第2イオン種照射線量95と第3イオン種照射線量96を組み合わせることで標的内の線質 (LET) の分布をなだらかに保つようにする。図示の例では、荷電粒子照射システム1は、重いイオン種であるオキシジェンを照射方向手前側で他のイオン種より多い割合で照射して第1イオン種照射線量94とし、次に重いイオン種である炭素を照射方向中央付近で他のイオン種より多い割合で照射して第2イオン種照射線量95とし、これらより軽いイオン種であるヘリウムを照射方向奥側で他のイオン種より多い割合で照射して第3イオン種照射線量96としている。

[0064] このようにして、荷電粒子照射システム1は、複数のイオン種を組み合わせることで線質（粒子種とLET）を任意に変化させつつ標的内に一様な臨床線量分布を実現することができる。これにより、複数のイオン種を組み合わせることで標的内の線質 (LET) の分布をなだらかに保つことができ、RBE92に誤差92a, 92bが生じた場合にも、臨床線量91の分布のゆがみ91a, 91bを小さく抑えることができる。

[0065] 腫瘍内の正常細胞やがん細胞の放射線感受性に応じて、複数のイオン種により与える線質分布を最適化することで、荷電粒子照射システム 1 は、正常細胞は温存しつつがん細胞だけを殺傷し得る。

[0066] 深部の照射には軽いイオン種を用いることで、荷電粒子照射システム 1 は、加速エネルギーが低い加速器で体深部の治療を行うことができる。すなわち、重いイオン種を深部まで届かせるためには加速エネルギーを高くする必要があるが、本発明によれば深部については軽いイオン種を用いて低い加速エネルギーで済むため、全体として必要とする加速エネルギーを下げられる。このため、加速器の低価格化や小型化が実現でき、重粒子線治療の普及に貢献できる。

[0067] また、複数イオン種を用いることで、荷電粒子照射システム 1 は、一方向からの単門照射においても線量だけでなく線質の空間分布を任意に設定することができ、従来の単一イオン種のみを用いるよりも腫瘍への線量集中性を高めることができる。また、荷電粒子照射システム 1 は、生物学的効果比（RBE）や照射、位置決め誤差の影響を受けにくい治療を提供できる。また、荷電粒子照射システム 1 は、腫瘍内に含まれる正常細胞とがん細胞の放射線感受性の違いなどに応じた効果的な治療を提供できる。また、荷電粒子照射システム 1 は、標的内に与える線量分布と線質分布を、回転ガントリのよ様な大規模な装置を必要とせずに実現できる。

[0068] この発明は、上述の実施形態の構成のみに限定されるものではなく、多くの実施の形態を得ることができる。

産業上の利用可能性

[0069] この発明は、標的に対して荷電粒子のビームを照射する荷電粒子照射システムに利用することができる。

符号の説明

[0070] 1…荷電粒子照射システム

2…イオン源

2A…第1イオン源

- 2 B…第2イオン源
- 2 C…第3イオン源
- 4…線形加速器
- 5…シンクロトロン
- 6 7…照射パラメータデータ
- 6 8…最大深度データ
- 7 0…計画装置
- 7 1…CPU
- 7 2…記憶部
- 7 3…計画プログラム

請求の範囲

- [請求項1] イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画装置であって、
- 1つの標的に対する前記照射パラメータを、複数種類のイオン種の前記荷電粒子を組み合わせで決定する、複合照射パラメータ決定手段を備えた照射計画装置。
- [請求項2] 前記複合照射パラメータ決定手段は、照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を、標的内の部位によって異ならせて前記照射パラメータを決定する請求項1記載の照射計画装置。
- [請求項3] 少なくとも一部のイオン種について最大深度を設定した最大深度データを記憶する記憶手段を備え、前記複合照射パラメータ決定手段は、前記最大深度より深い位置に照射するイオン種を、その最大深度が設定されたイオン種以外のイオン種とする請求項1または2記載の照射計画装置。
- [請求項4] 前記複合照射パラメータ決定手段は、好ましい前記照射パラメータを求める繰り返し演算を実行する構成であり、前記照射パラメータの好ましさを評価する評価指標の計算式に、複数種類のイオン種の荷電粒子を照射した線量を前記標的内の照射スポット単位で計算する式を含む請求項1、2、または3記載の照射計画装置。
- [請求項5] 前記混合照射パラメータ決定手段は、前記標的に対する複数の照射スポットを3次元位置で定め、照射奥側

の照射スポットに多く照射するイオン種を、照射手前側に照射するイオン種よりも軽いイオン種とするように決定する構成である
請求項1から4のいずれか1つに記載の照射計画装置。

[請求項6] コンピュータを、イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画装置として機能させる照射計画プログラムであって、
前記コンピュータを、
1つの標的に対する前記照射パラメータを、複数種類のイオン種の前記荷電粒子を組み合わせることで決定する、複合照射パラメータ決定手段として機能させる
照射計画プログラム。

[請求項7] イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画決定方法であって、
1つの標的に対する前記照射パラメータを、複数種類のイオン種の前記荷電粒子を組み合わせることで決定する
照射計画決定方法。

[請求項8] 荷電粒子を生成するイオン源と、
前記イオン源で生成された前記荷電粒子を加速する加速器と、
前記加速器から取り出される荷電粒子を標的に照射する照射装置と、
これらの動作を制御する制御装置とを備えた荷電粒子照射システムであって、
前記イオン源は、前記荷電粒子として異なるイオン種を生成する複数種類のイオン源で構成され、
前記制御装置は、
前記加速器に設けられた電磁石に流す電流値を前記イオン種別に定めた電流パターン記憶部と、
1の前記標的に対して、使用する前記イオン源と前記電流パターン記

憶部の電流値に基づいて前記加速器の前記電磁石に流す電流値を対応させて切り替え、複数種類のイオン種を切り替えて照射する複数イオン種照射制御部とを備えた荷電粒子照射システム。

補正された請求の範囲
[2013年8月26日(26.08.2013)国際事務局受理]

- [請求項 1] (補正後) イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画装置であって、
1つの標的に対する前記照射パラメータを、照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を標的内の部位によって異ならせて決定する、複合照射パラメータ決定手段を備えた照射計画装置。
- [請求項 2] (削除)
- [請求項 3] (補正後) 少なくとも一部のイオン種について最大深度を設定した最大深度データを記憶する記憶手段を備え、
前記複合照射パラメータ決定手段は、前記最大深度より深い位置に照射するイオン種を、その最大深度が設定されたイオン種以外のイオン種とする
請求項 1 記載の照射計画装置。
- [請求項 4] (補正後) 前記複合照射パラメータ決定手段は、
好ましい前記照射パラメータを求める繰り返し演算を実行する構成であり、
前記照射パラメータの好ましさを評価する評価指標の計算式に、複数種類のイオン種の荷電粒子を照射した線量を前記標的内の照射スポット単位で計算する式を含む
請求項 1 または 3 記載の照射計画装置。
- [請求項 5] (補正後) 前記混合照射パラメータ決定手段は、
前記標的に対する複数の照射スポットを 3 次元位置で定め、照射奥側

の照射スポットに多く照射するイオン種を、照射手前側に照射するイオン種よりも軽いイオン種とするように決定する構成である
請求項 1、3、または 4 記載の照射計画装置。

[請求項 6] (補正後) コンピュータを、イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画装置として機能させる照射計画プログラムであって、
前記コンピュータを、
1つの標的に対する前記照射パラメータを、照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を標的内の部位によって異ならせて決定する、複合照射パラメータ決定手段として機能させる
照射計画プログラム。

[請求項 7] (補正後) イオン源で生成した荷電粒子を加速器で加速して標的に照射する荷電粒子照射システムの照射パラメータを決定する照射計画装置の動作方法であって、
1つの標的に対する前記照射パラメータを、照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を標的内の部位によって異ならせて決定する
照射計画装置の動作方法。

[請求項 8] 荷電粒子を生成するイオン源と、
前記イオン源で生成された前記荷電粒子を加速する加速器と、
前記加速器から取り出される荷電粒子を標的に照射する照射装置と、
これらの動作を制御する制御装置とを備えた荷電粒子照射システムであって、
前記イオン源は、前記荷電粒子として異なるイオン種を生成する複数種類のイオン源で構成され、
前記制御装置は、

前記加速器に設けられた電磁石に流す電流値を前記イオン種別に定めた電流パターン記憶部と、

1の前記標的に対して、使用する前記イオン源と前記電流パターン記憶部の電流値に基づいて前記加速器の前記電磁石に流す電流値を対応させて切り替え、複数種類のイオン種を切り替えて照射する複数イオン種照射制御部とを備えた

荷電粒子照射システム。

条約第19条(1)に基づく説明書

請求の範囲第1項は、補正前の請求項2の内容に補正された。従って、補正後の請求の範囲第1項は、国際調査報告のとおり、新規性、進歩性、および産業上の利用可能性を有するものである。

請求の範囲第2項は、削除された。

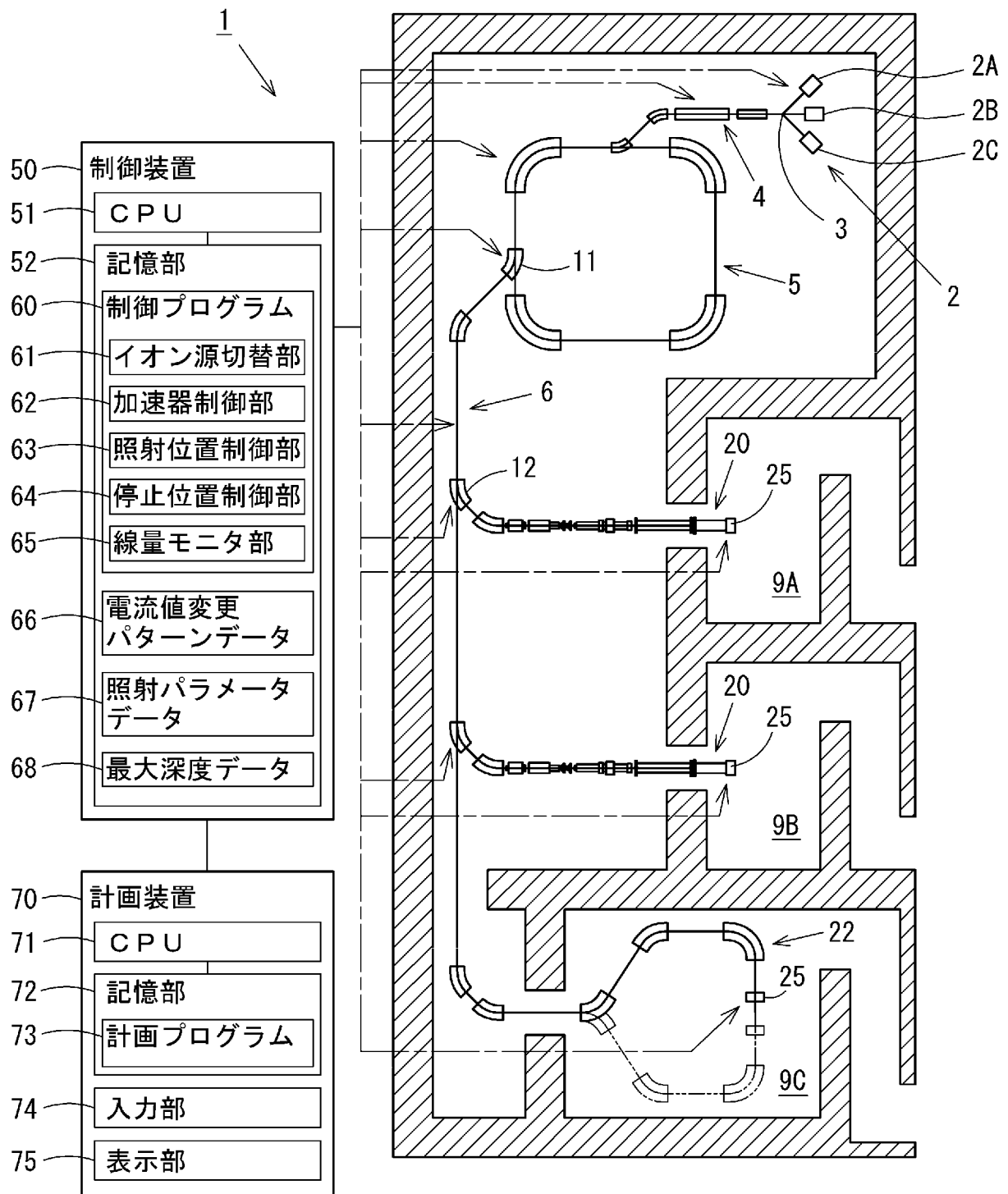
請求の範囲第3、4、5項は、請求項2の削除に伴って引用する請求項の番号が補正された。補正後の請求の範囲第3、4、5項は、補正後の請求の範囲第1項を引用する引用項であり、新規性、進歩性、および産業上の利用可能性を有するものである。

請求の範囲第6項は、補正前の請求の範囲第2項の要素「照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を、標的内の部位によって異ならせて前記照射パラメータを決定する」を追加する補正がされた。補正後の請求の範囲第6項は、新規性、進歩性、および産業上の利用可能性を有するものである。

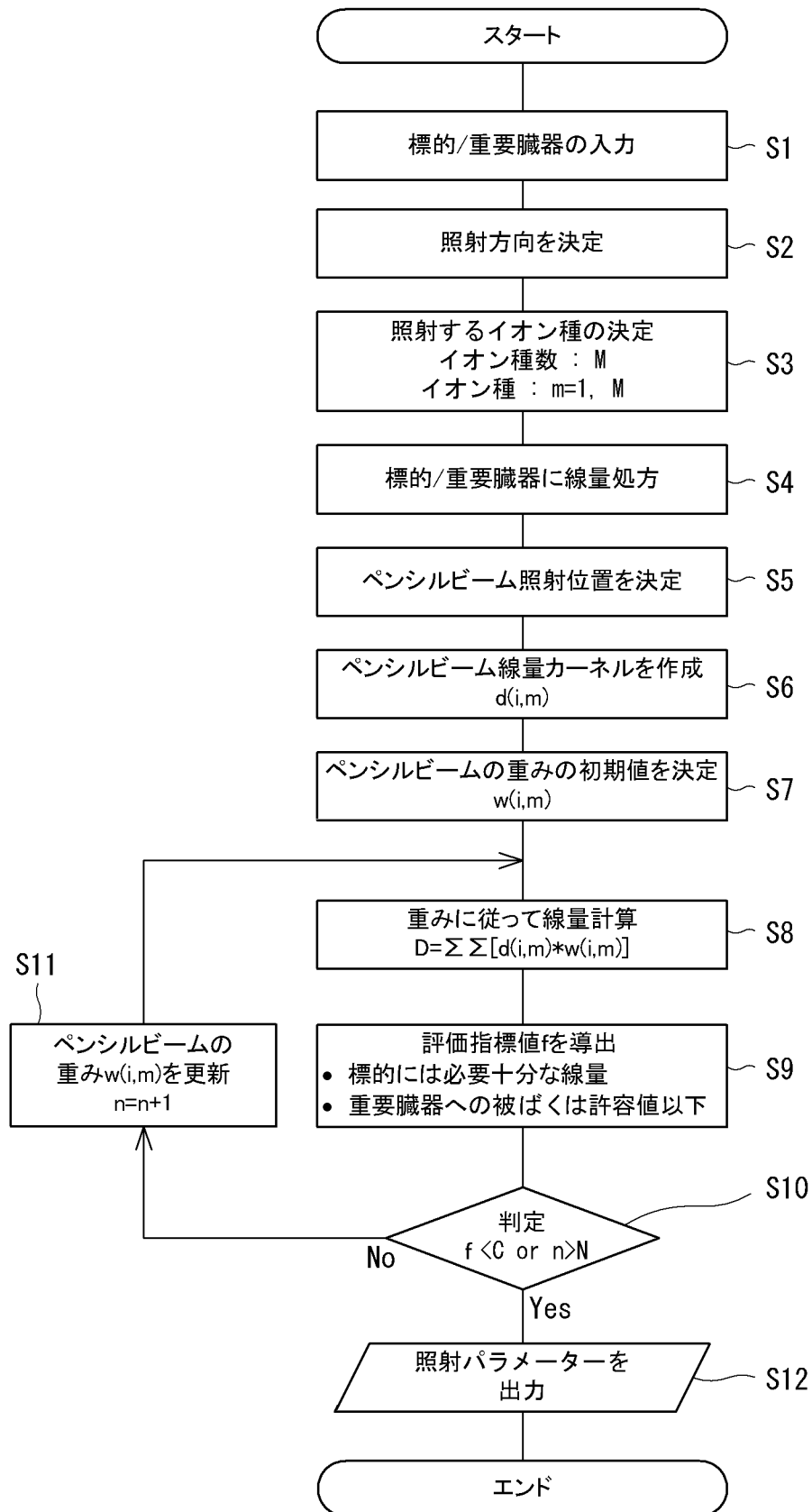
請求の範囲第7項は、「照射計画決定方法」を「照射計画装置の動作方法」に変更する補正と、補正前の請求の範囲第2項の要素「照射する前記イオン種の種類、または、照射する複数種類のイオン種の割合を、標的内の部位によって異ならせて前記照射パラメータを決定する」を追加する補正がされた。補正後の請求の範囲第6項は、人体の診断方法ではなく、新規性、進歩性、および産業上の利用可能性を有するものである。

請求の範囲第8項は、補正されていない。この請求の範囲第8項は、国際調査報告のとおり、新規性、進歩性、および産業上の利用可能性を有するものである。

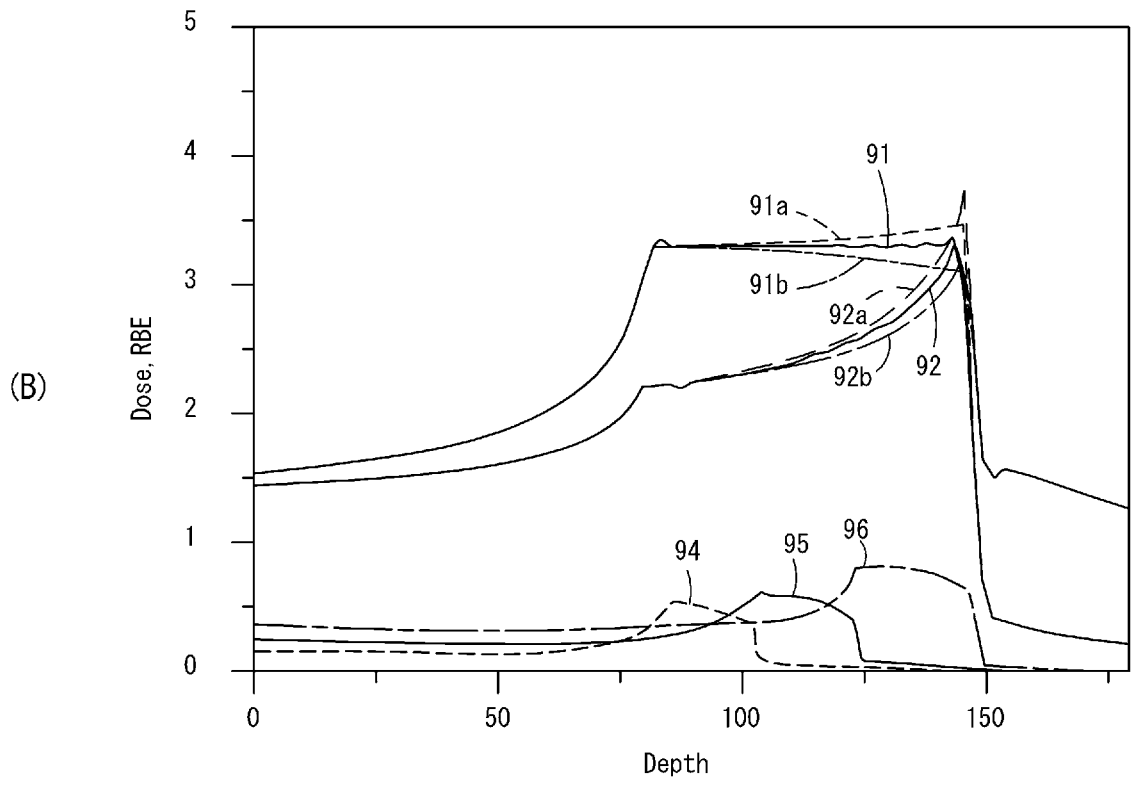
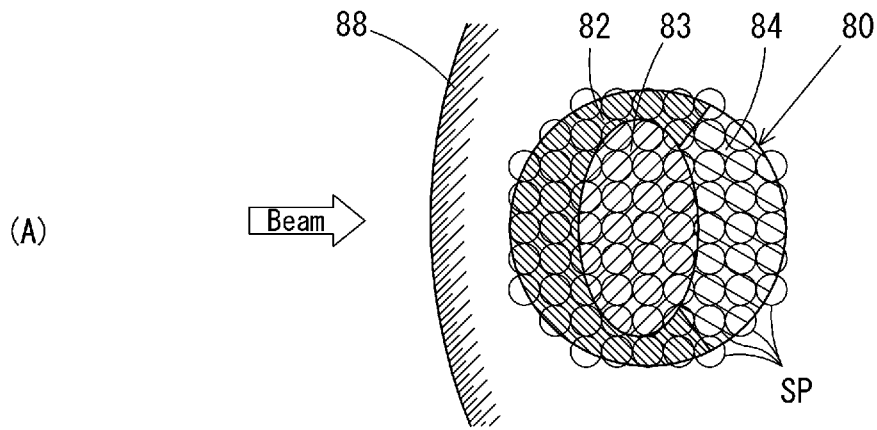
[図1]



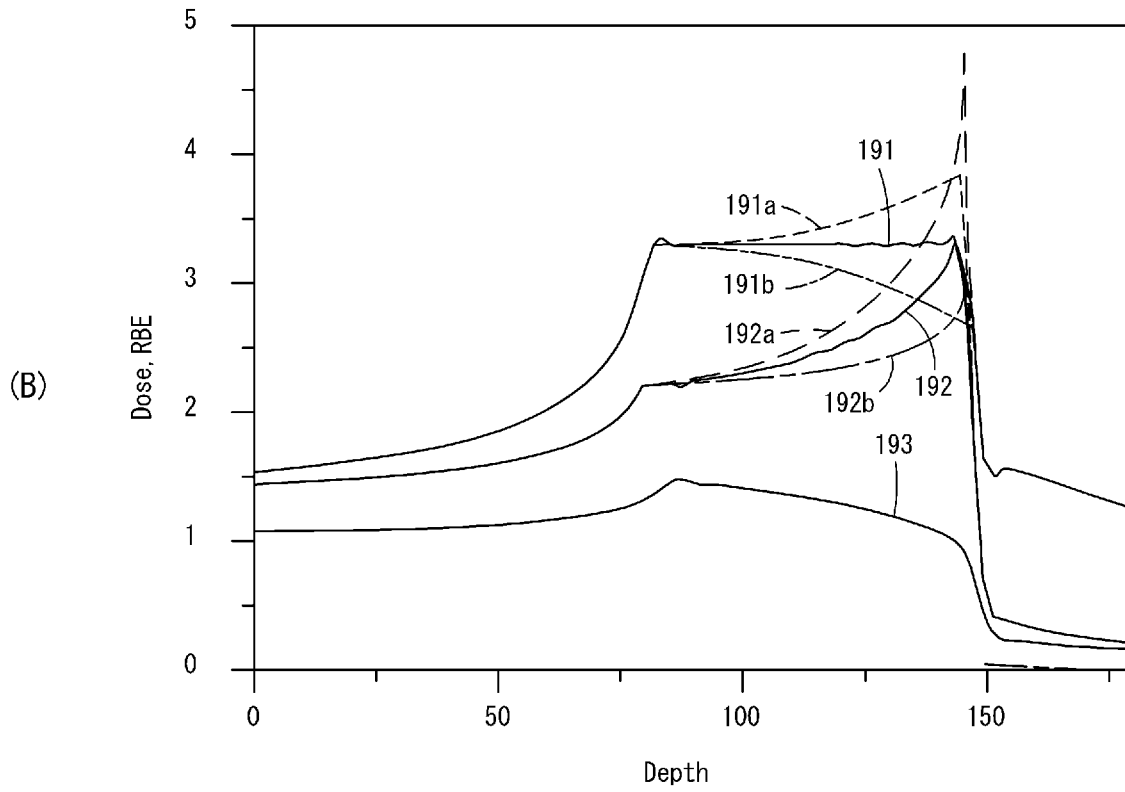
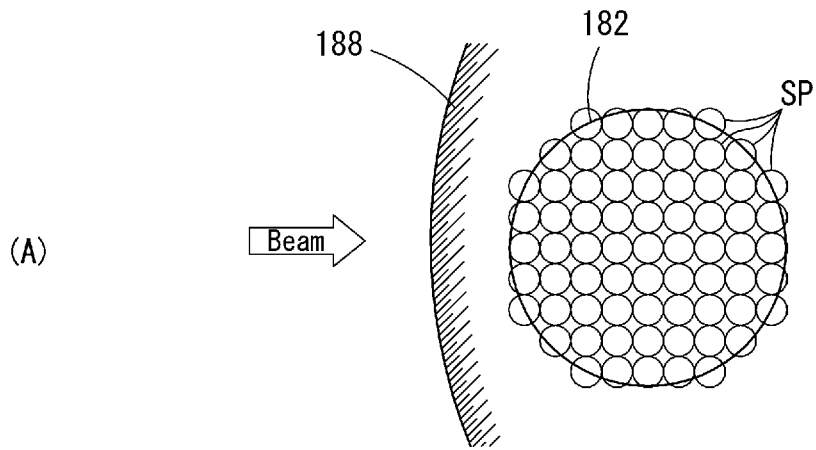
[図2]



[図3]



[図4]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/002564

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61N5/10(2006.01) i, G21K5/04(2006.01) i

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)

A61N5/10, G21K5/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	JP 2000-354637 A (Mitsubishi Electric Corp.), 26 December 2000 (26.12.2000), paragraphs [0011] to [0015]; fig. 1 to 2 (Family: none)	1 4, 6 2, 3, 5, 8
Y	JP 2009-525797 A (Deutsches Krebsforschungszentrum Stiftung des Oeffentlichen Rechts), 16 July 2009 (16.07.2009), paragraph [0013] & US 8183541 B2 & WO 2007/090798 A1	4, 6
A	JP 2010-51811 A (Siemens AG.), 11 March 2010 (11.03.2010), paragraphs [0051] to [0056]; fig. 1 & US 2010/0088339 A1 & EP 2158939 A1 & DE 102008044901 A1	1-8

 Further documents are listed in the continuation of Box C. 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
24 June, 2013 (24.06.13)Date of mailing of the international search report
02 July, 2013 (02.07.13)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/002564

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.: 7
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 7 pertains to a diagnostic method for the human body and thus relates to a subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out a search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).
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 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.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61N5/10(2006.01)i, G21K5/04(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61N5/10, G21K5/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2013年
日本国実用新案登録公報	1996-2013年
日本国登録実用新案公報	1994-2013年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y A Y	JP 2000-354637 A (三菱電機株式会社) 2000. 12. 26, 段落 0011-0015, 図 1-2 (ファミリーなし)	1 4, 6 2, 3, 5, 8 4, 6
A	JP 2010-51811 A (シーメンス アクチエンゲゼルシャフト) 2010. 03. 11, 段落 0051-0056, 図 1 & US 2010/0088339 A1 & EP 2158939 A1 & DE 102008044901 A1	1-8

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

24. 06. 2013

国際調査報告の発送日

02. 07. 2013

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小宮 寛之

電話番号 03-3581-1101 内線 3346

3 I

2 9 2 2

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求項 _____ 7 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求項 7 は人体の診断方法に関するものであって、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が国際調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。