

(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2018-516703

(P2018-516703A)

(43) 公表日 平成30年6月28日 (2018. 6. 28)

(51) Int.Cl.
A 6 1 B 8/14 (2006.01)F I
A 6 1 B 8/14テーマコード (参考)
4 C 6 0 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2017-563562 (P2017-563562)
(86) (22) 出願日 平成28年6月1日 (2016. 6. 1)
(85) 翻訳文提出日 平成29年12月7日 (2017. 12. 7)
(86) 国際出願番号 PCT/IB2016/053204
(87) 国際公開番号 WO2016/198990
(87) 国際公開日 平成28年12月15日 (2016. 12. 15)
(31) 優先権主張番号 62/174, 554
(32) 優先日 平成27年6月12日 (2015. 6. 12)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 590000248
コーニンクレッカ フィリップス エヌ
ヴェ
KONINKLIJKE PHILIPS
N. V.
オランダ国 5656 アーエー アイン
ドーフエン ハイテック キャンパス 5
High Tech Campus 5,
NL-5656 AE Eindhove
n

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 がん組織を同定するシステム及び方法

(57) 【要約】

被験者の領域の特性を同定する（例えば領域ががん性であるかどうか）システム及び方法は、第1及び第2の期間中に、被験者の領域から第1及び第2の時系列データセットを取得する超音波撮像デバイスを含む。システムは、第1及び第2の時系列データセット116、118を受信し、1つ以上の特徴におけるそれらの差分データ119を計算する比較デバイス120を含む。処理デバイス130は、差分データを受信し、差分データを、1つ以上の特徴に関する参照差分データ及び領域に関するグラウンドトゥルースの同定で訓練されている分類器132に入力する。決定デバイス136は、分類器からの出力に基づいて、領域が特性を含むかどうかを決定する。

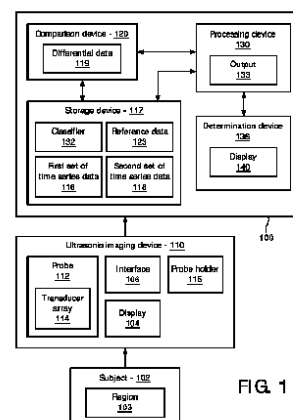


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被験者内のがん領域を同定するシステムであって、

第 1 の期間中に、被験者の領域から第 1 の時系列データセットを、第 2 の期間中に、第 2 の時系列データセットを取得する超音波撮像デバイスと、

前記第 1 の時系列データセット及び前記第 2 の時系列データセットを受信し、1 つ以上の特徴における前記第 1 の時系列データセットと前記第 2 の時系列データセットとの差分データを計算する比較デバイスと、

前記差分データを受信し、前記差分データを、複数の参照被験者内の同じ領域から得られる前記 1 つ以上の特徴に関する参照差分データで訓練されている分類器に入力する処理デバイスと、

前記分類器からの出力に基づいて、前記領域ががん性であるかどうかを決定する決定デバイスと、

を含み、

前記参照差分データは更に、組織の組織病理学に基づいて、組織型ががん性であるか又は良性であるかの同定データを含む、システム。

【請求項 2】

前記超音波撮像デバイスは、無線周波数超音波撮像デバイスを含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記超音波撮像デバイスは、固定位置において、前記第 1 の時系列データセット及び前記第 2 の時系列データセットを取得する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記超音波撮像デバイスは、数秒から数分の走査中に、前記第 1 の時系列データセット及び前記第 2 の時系列データセットを取得する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記第 1 の時系列データセット及び前記第 2 の時系列データセットを受信し、記憶するストレージデバイスを更に含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記比較デバイスが計算する前記差分データは、1 つ以上の特徴における前記第 1 の時系列データセット及び前記第 2 の時系列データセットの無線周波数（RF）信号間の差分を含む、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記 1 つ以上の特徴は、スペクトル特徴又はウェーブレット特徴を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記 1 つ以上の特徴は、前記参照差分データから抽出される、請求項 7 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記決定デバイスは、前記被験者が、再生体組織検査又は積極的監視を必要とするかどうかに関する決定を生じさせる、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 10】

被験者内のがん領域を同定するシステムであって、

第 1 の期間中に、被験者の領域から第 1 の時系列データセットを、第 2 の期間中に、第 2 の時系列データセットを取得する撮像デバイスと、

ワークステーションと、

を含み、

前記ワークステーションは、

1 つ以上のプロセッサと、

メモリと、

10

20

30

40

50

インターフェースと、

前記第 1 の時系列データセット及び前記第 2 の時系列データセットを受信し、1 つ以上の特徴における前記第 1 の時系列データセットと前記第 2 の時系列データセットとの差分データを計算する比較モジュールと、

前記差分データを受信し、前記差分データを、複数の参照被験者内の同じ領域から得られる前記 1 つ以上の特徴に関する参照差分データで訓練されている分類器に入力する処理モジュールと、

前記分類器からの出力に基づいて、前記領域ががん性であるかどうかを決定する決定モジュールと、

を含み、

前記参照差分データは更に、組織の組織病理学に基づいて、組織型ががん性であるか又は良性であるかの同定データを含む、システム。

【請求項 1 1】

前記撮像デバイスは、無線周波数超音波撮像デバイスを含む、請求項 1 0 に記載のシステム。

【請求項 1 2】

前記撮像デバイスは、固定位置において、前記第 1 の時系列データセット及び前記第 2 の時系列データセットを取得する、請求項 1 0 に記載のシステム。

【請求項 1 3】

前記比較モジュールが計算する前記差分データは、1 つ以上の特徴における前記第 1 の時系列データセット及び前記第 2 の時系列データセットの無線周波数 (R F) 信号間の差分を含む、請求項 1 1 に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記 1 つ以上の特徴は、前記参照差分データから抽出されるスペクトル特徴又はウェーブレット特徴を含む、請求項 1 1 に記載のシステム。

【請求項 1 5】

被験者の領域の特性を同定する方法であって、

第 1 の期間中に、被験者の領域から第 1 の時系列データセットを取得するステップと、

第 2 の期間中に、超音波撮像デバイスから第 2 の時系列データセットを取得するステップと、

1 つ以上の特徴における前記第 1 の時系列データセットと前記第 2 の時系列データセットとの差分データを計算するステップと、

前記差分データを、複数の参照被験者内の同じ領域から得られる前記 1 つ以上の特徴に関する参照差分データで訓練されている分類器に入力するステップと、

前記分類器からの出力に基づいて、前記領域の特性を決定するステップと、

を含み、

前記参照差分データは更に、前記領域の前記特性に関するグラウンドトゥルースを含む、方法。

【請求項 1 6】

前記第 1 の時系列データセット及び前記第 2 の時系列データセットは、無線周波数超音波撮像データを含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記無線周波数超音波撮像データは、固定位置において取得される、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記領域の前記特性に関する段階的スコアを決定する更なるステップを含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記被験者の再生体組織検査又は積極的監視が行われるべきかどうかを決定する更なるステップを含む、請求項 1 5 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 20】

最初の標的生体組織検査が、特定の特性を示さず、P S A 検査が、上昇する P S A レベルを示す場合、請求項 15 の方法を行うステップを含む、組織診断方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、診断システム及び方法に関し、具体的には、がん組織を同定するシステム及び方法並びに診断治療方法に関する。

【背景技術】

【0002】

がん組織を同定するために、多数の診断法が開発されてきている。前立腺がんに関しては、最も人気のある診断法は、生体指標前立腺特異抗原 (P S A) 検査及びデジタル直腸検査を含む。これらの診断法の結果が前立腺がんの可能性を示す場合、生体組織検査が行われ、がん組織の存在が確認される。不都合なことに、P S A の特異度が低く、偽陽性となる度合いが高い。P S A 検査の利用の増加により、前立腺がんの診断が増え続けており、それと共に過剰診断率が 50 % に達していると推定されている。

【0003】

P S A 測定 of 低特異性及び／又は既知の診断撮像技術の低予測値による過剰治療は、不必要な治療法と、それと共に当該治療法に関連して可能な合併症につながる。過剰治療は、治療の副作用を経験する人間の健康を著しく害する。

【0004】

最近では、前立腺がんの診断にマルチパラメータ磁気共鳴撮像 (m p M R I) を使用することに高い関心が寄せられている。m p M R I は、ダイナミック造影 M R I、陽子磁気共鳴スペクトル撮像及び拡散強調 M R I といった幾つかの磁気共鳴撮像 (M R I) 検査の組み合わせを提供する。陽子磁気共鳴スペクトル撮像は、代謝情報を提供する。拡散強調 M R I は、細胞外水分子のブラウン運動を表示する。ダイナミック造影 M R I は、組織血管分布を視覚化する。m p M R I によって提供される解剖学的、生物学的、代謝及び機能的情報の組み合わせは、前立腺がんの検出精度を向上させることが示されている。より具体的には、直径が 1.0 c m よりも大きい腫瘍病巣について、m p M R I を使用した前立腺がん検出の精度、感度及び陽性予測値が、それぞれ、79.8 %、85.3 % 及び 92.6 % であることが示されている。しかし、1.0 c m よりも小さい腫瘍病巣については、m p M R I を使用した前立腺がん検出の精度、感度及び陽性予測値が、それぞれ、24.2 %、26.2 % 及び 75.9 % に落ちる。

【0005】

従来の診断法では、患者は、生体組織検査の結果が陰性であっても P S A が上昇を示す場合、再生体組織検査に戻される。マルチパラメータ M R I は、がんの疑いのある領域の同定に有用であるが、分解能は低く、特に小さい腫瘍については、確定診断できない。更に、マルチパラメータ M R I は非常に高価であり、手順のワークフローがかなり複雑である。したがって、再生体組織検査のための追加の m p M R I は、かなり著しく費用を負担させ、また、不正確な結果を提供する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

がんの超音波ベースの撮像は、当技術分野においてよく知られている。例えば前立腺におけるがん組織を同定するために、M R I 経直腸超音波ガイド下標的生体組織検査がしばしば使用される。従来の B モード超音波は、腫瘍を視覚化するために使用される一方で、このタイプの超音波は、すべてのタイプの腫瘍について非常に信頼性があるわけではなく、というのは、多くの腫瘍のエコー輝度は、周囲の正常組織のエコー輝度と同様であり、B モード画像上では区別することが難しいからである。最近の研究において、前立腺がん検出のために無線周波数 (R F) 超音波時系列データの使用が B モード超音波を上回る向

10

20

30

40

50

上を示しうることが明らかにされている。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本原理によれば、被験者内のがん領域を同定するシステムは、超音波撮像デバイスを含む。超音波撮像デバイスは、第1の期間中に、被験者の領域から第1の時系列データセットを、第2の期間中に、第2の時系列データセットを取得する。システムは更に、第1及び第2の時系列データセットを受信し、1つ以上の特徴における第1及び第2の時系列データセット間の差分データを計算する比較デバイスを含む。処理デバイスは、差分データを受信し、差分データを、複数の参照被験者内の同じ領域から得られる1つ以上の特徴に関する参照差分データで訓練されている分類器に入力する。参照差分データは更に、組織の組織病理学に基づいて、組織型ががん性であるか又は良性であるかの同定データを含む。決定デバイスは、分類器からの出力に基づいて、領域ががん性であるかどうかを決定する。

10

【0008】

別の実施形態では、被験者内のがん領域を同定するシステムは、ワークステーションを含む。ワークステーションは、1つ以上のプロセッサと、メモリと、インターフェースとを含む。撮像デバイスは、第1の期間中に、被験者の領域から第1の時系列データセットを、第2の期間中に、第2の時系列データセットを取得する。ワークステーションは更に、第1及び第2の時系列データセットを受信し、1つ以上の特徴における第1及び第2の時系列データセット間の差分データを計算する比較モジュールを含む。処理モジュールは、差分データを受信し、差分データを、複数の参照被験者内の同じ領域から得られる1つ以上の特徴に関する参照差分データで訓練されている分類器に入力する。参照差分データは更に、組織の組織病理学に基づいて、組織型ががん性であるか又は良性であるかの同定データを含む。決定デバイスは、分類器からの出力に基づいて、領域ががん性であるかどうかを決定する。

20

【0009】

別の実施形態では、被験者の領域の特性を同定する方法は、第1の期間中に、被験者の領域から第1の時系列データセットを取得するステップと、第2の期間中に、超音波撮像デバイスから第2の時系列データセットを取得するステップとを含む。1つ以上の特徴において、第1及び第2の時系列データセット間の差分データが計算される。差分データは、複数の参照被験者内の同じ領域から得られる1つ以上の特徴に関する参照差分データで訓練されている分類器に入力される。参照差分データは更に、領域の特性に関するグラウンドトゥルースを含む。領域の特性は、分類器からの出力に基づいて決定される。

30

【0010】

本開示のこれら及び他の目的、特徴及び利点は、以下の図面と関連して読まれる好適な実施形態の以下の詳細な説明から明らかになるだろう。

【図面の簡単な説明】

【0011】

本開示は、以下の図面を参照して、好適な実施形態の以下の説明を詳細に提示する。

【0012】

40

【図1】図1は、1つの例示的な実施形態によるがん組織を同定するシステムを示すブロック／フロー図である。

【図2】図2は、第2の例示的な実施形態によるがん組織を同定するシステムを示すブロック／フロー図である。

【図3】図3は、がん組織の同定方法を示すフロー図である。

【図4】図4は、被験者の診断治療方法を示すフロー図である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

本原理によれば、被験者から取得される時系列データからの差分データと、分類器とを使用して、被験者内のがん領域を同定するシステムが提供される。分類器は、参照差分デ

50

ータと、組織病理学に基づくグラウンドトゥールースとを含む。システムは、第1の期間中に、被験者の領域から第1の時系列データセットを、第2の期間中に、第2の時系列データセットを取得する超音波撮像デバイスを含む。システムは更に、第1及び第2の時系列データセットを受信し、1つ以上の特徴において、第1及び第2の時系列データセット間の差分データを計算する比較デバイスを含む。

【0014】

処理デバイスが、差分データを受信し、当該差分データを、複数の参照被験者内の同じ領域から得られる上記1つ以上の特徴に関する参照差分データで訓練されている分類器に入力する。参照差分データは更に、組織の組織病理学に基づき、組織型ががん性であるか又は良性であるかの同定データを含む。決定デバイスが、分類器からの出力に基づいて、当該領域ががん性であるかどうかを決定する。

10

【0015】

システムは、mpMRIと比べて、がん組織又はがん腫瘍の検出を向上させ、費用効果的であり、また、ワークフローがあまり複雑でない。システムは、最初の標的生体組織検査によって提供される診断を補足し、再生体組織検査の場合の追加のmpMRIを不要にすることができる。

【0016】

当然ながら、本発明は、医用診断システムに関して説明されるが、本発明の教示内容は、はるかに広義であり、幾つかの実施形態では、本原理は、定量的に評価する複雑な生物系又は機械系に使用される。更に、本発明は、前立腺がんの検出について具体的に説明されるが、本原理は、肺、肝臓、脳、子宮、胃腸管、排泄器、血管及び身体の任意の他の固形臓器組織、腫瘍組織並びに身体の均一又は不均一に増進する構造といった身体のあらゆる領域における生体系の内部評価手順に適用可能である。図面に示される要素は、ハードウェア及びソフトウェアの様々な組み合わせで実現されてよく、単一の要素又は複数の要素にまとめられる機能を提供する。

20

【0017】

図面に示される様々な要素の機能は、専用ハードウェアだけでなく、適切なソフトウェアに関連付けられてソフトウェアを実行可能であるハードウェアを使用することによって提供可能である。当該機能は、プロセッサによって提供される場合、単一の専用プロセッサによって、単一の共有プロセッサによって、又は、複数の個別のプロセッサによって提供可能であり、個別のプロセッサのうちの幾つかは共有されてよい。更に、「プロセッサ」又は「コントローラ」との用語の明示的な使用は、ソフトウェアを実行可能なハードウェアを排他的に指すと解釈されるべきではなく、デジタル信号プロセッサ(「DSP」)ハードウェア、ソフトウェアを記憶する読み出し専用メモリ(「ROM」)、ランダムアクセスメモリ(「RAM」)、不揮発性記憶装置等を暗に含むが、これらに限定されない。

30

【0018】

更に、本発明の原理、態様及び実施形態だけでなく、これらの具体例を列挙する本明細書におけるすべての記述は、これらの構造上の等価物及び機能上の等価物の両方を包含することを意図している。更に、このような等価物は、現在知られている等価物だけでなく、将来開発される等価物(例えば構造に関係なく、同じ機能を行うように開発される任意の要素)の両方も含むことを意図している。同様に、当然ながら、様々な処理は、コンピュータ可読記憶媒体内に実質的に表現され、コンピュータ又はプロセッサによって、当該コンピュータ又はプロセッサが明示的に示されているか否かに関わらず、実行される。

40

【0019】

更に、本発明の実施形態は、例えばコンピュータ若しくは任意の命令実行システムによる又は当該コンピュータ若しくはシステムに関連して使用されるプログラムコードを提供するコンピュータ使用可能又はコンピュータ可読記憶媒体からアクセス可能であるコンピュータプログラムプロダクトの形を取ることができる。本説明のために、コンピュータ使用可能又はコンピュータ可読記憶媒体は、命令実行システム、装置若しくはデバイスによ

50

る又は当該システム、装置若しくはデバイスに関連して使用されるプログラムを、含む、記憶する、通信する、伝搬する又は運搬する任意の装置であってよい。媒体は、電子、磁気、光学、電磁、赤外若しくは半導体システム（若しくは装置若しくはデバイス）又は伝搬媒体であってよい。コンピュータ可読媒体の例には、半導体若しくは固体メモリ、磁気テープ、取り外し可能なコンピュータディスク、ランダムアクセスメモリ（RAM）、読み出し専用メモリ（ROM）、剛性磁気ディスク及び光学ディスクが含まれる。光学ディスクの現在の例には、コンパクトディスク読み出し専用メモリ（CD-ROM）、コンパクトディスク読み出し／書き込み（CD-R/W）、ブルーレイ（登録商標）及びDVDが含まれる。

【0020】

本原理によれば、被験者内のがん領域を同定するシステムが提供される。次に、同様の参照符号が同じ又は同様の要素を指す図面を参照する。まず、図1を参照するに、システム100は、超音波を送信し、エコー情報を受信するトランスデューサアレイ114を有するトランスデューサデバイス又はプローブ112を特徴とする超音波撮像デバイス110を含む。トランスデューサアレイ114は、例えば2D及び／3D撮像のためにエレベーション及びアジマス寸法の両方において走査可能であるトランスデューサ要素の2次元アレイを含む。超音波撮像デバイス110は、好適には、無線周波数（「RF」）超音波撮像デバイスである。超音波撮像デバイス110は、非手持ち式プローブホルダ115を含むか又はプローブ112が手持ち式であってもよい。

【0021】

超音波撮像デバイス110は更に、被験者（患者）102又はボリュームの内部画像を見るためのディスプレイ104を含む。超音波撮像デバイス110は更に、ユーザが、デバイス100及びそのコンポーネント並びに機能とやり取りすることを可能にするインターフェース106を含む。インターフェース106は、キーボード、マウス、ジョイスティック、触覚デバイス又はデバイス110からのユーザフィードバック及びデバイス110とのインタラクションを可能にする任意の他の周辺機器又は制御機器を含む。

【0022】

超音波撮像デバイス110は、超音波データの時間的なシーケンスである時系列データを取得する。より具体的には、時間的な期間は、連続的な超音波データフレームの取得の時間に関係する。この期間は、通常、超音波撮像デバイスのフレームレートを反映し、通常は数十Hzのオーダーにある。例えば時系列データは、数百フレームを含み、超音波撮像デバイス110による数秒から数分の走査中に取得される。時系列データ取得は、超音波デバイスが同じ場所に固定されたままである「定常状態」から取られる。被験者102に超音波撮像が行われる際、取得中の動きを補正するために、息止め技術又は位置合わせ技術といった技術が実施される。

【0023】

超音波撮像デバイス110は、第1の期間において、被験者102の特定領域103から第1の時系列データセット116を取得する。超音波撮像デバイス110は更に、第2の期間において、被験者102の同じ領域から第2の時系列データセット118を取得する。例えば第1の時系列データセット116は、医師によって、被験者102に最初の生体組織検査が行われる時間中に取得され、第2の時系列データセット118は、フォローアップ診断セッションにおいて取得される。

【0024】

システム100は更に、比較デバイス120を含む。比較デバイス120は、第1の時系列データセット116及び第2の時系列データセット118を受信する。時系列データは、データベース又は当技術分野において知られている他のストレージデバイスといったストレージデバイス117に記憶されてよい。比較デバイス120は、1つ以上の特徴において、第1の時系列データセット116と第2の時系列データセット118とを比較する。

【0025】

更に、比較デバイス120は、第1の時系列データセット116と第2の時系列データセット118との差分データ119を計算する。例えば超音波撮像デバイス110がRF超音波を含む場合、差分データ119は、1つ以上の特徴における2つのRF信号間の差分である。或いは、差分データ119は、差分に関する様々な派生値であってよい。

【0026】

差分データの決定は、各患者に対して較正される第1及び第2の時系列データセット間の感度の非常に高い測定値を提供する。差分データの取得は、同じ患者からの2つの超音波信号のセット間であるので、超音波データの差分は、組織特性の変化を直接的に示す。これは、被験者が参照被験者と同様の平均超音波データ特性を有するものと必然的に想定される被験者からの時系列データを解析するために参照時系列データを使用することに比べて、組織同定に関する精度を向上させる。この解析は、参照被験者と比べて特定の組織について非特徴的である超音波データを示す患者では不正確となる可能性がある。

【0027】

システム100は更に、ストレージデバイス117から又は別の方法で差分データ119を受信する処理デバイス130を含む。処理デバイス130は、複数の参照被験者内の同じ領域から得られた1つ以上の特徴に関する参照差分データ123で訓練されている教師付き機械学習分類器132を利用する。より具体的には、被験者102の時系列データが取得された領域103と同じ参照被験者の領域から、複数の参照被験者から2つの時系列データセットが取得される。2つの時系列データセットは、最初の生体組織検査が行われた時間やフォローアップ診断セッションといった異なる時点において取得される。参照被験者からの第1及び第2の時系列データセット間の差分が、訓練データベースに入力される参照差分データ123を提供するために決定される。

【0028】

参照データは更に、例えば組織型ががん性であるか又は良性であるかの分類である組織型に関するグラウンドトゥルースを含む。グラウンドトゥルースは、当該組織の組織病理によって決定される。分類器132及び参照データ123は、図1に示されるように、ストレージデバイス117に含まれても、システムの他のコンポーネント内に含まれていてもよい。

【0029】

特徴は、好適には、RF信号の差分といった参照差分データ123から抽出されるスペクトル特徴又はウェーブレット特徴である。スペクトル特徴は、組織からの後方散乱信号の識別特性（シグネチャ）を表す。機械学習及び分類フレームワークを使用して分類器132が形成される。分類器132は、様々な組織領域からの様々な特徴を参照差分データ123に応じて分離及び解釈するために、特徴を組織病理学解析の結果に相関させるように訓練される。分類器132は、様々な組織型（例えば良性及び悪性の両方）と様々ながんの等級付けとを有する十分な数の時系列データを含むことで正確な分類を提供する。一実施形態では、グラウンドトゥルースは、例えばグリソン（Gleason）スコアに基づいたがんの等級付けを含む。分類器132は、分類器に入力された被験者の差分データ119の結果に基づいて、出力133を生成する。

【0030】

決定デバイス136が、分類器の出力133に基づいて組織を等級分けし、分類器の出力に基づいて被験者102の領域103ががん性であるかどうかを決定する。一実施形態では、決定デバイス136は、分類器からの出力に基づいて、被験者は、再生体組織検査又は積極的監視が必要であるかどうかに関する決定を生じさせる。決定デバイス136は、ディスプレイ140上に当該決定を生成する。しかし、決定デバイスは、オーディオ信号又は当技術分野において知られている他の手段によって当該決定を生成してもよい。

【0031】

被験者の時系列データからの差分データ119と、分類器132とを使用するシステムは、mpMRIと比べて、がん組織／腫瘍の検出を向上させ、費用効果的であり、また、ワークフローがより単純であることが示されている。分類器132は、参照差分データ1

10

20

30

40

50

23と、組織病理学に基づいたグラウンドトゥールースとを含む。更に、システムは、組織同定解析を行う前に、第1及び第2の時系列データセットから特徴を抽出する。特徴分布の変化を特定するために特徴ヒストグラムを比較するといったこれらの特徴の差分比較は、参照データによって訓練されている機械分類器における組織同定解析中に、特徴が直接的且つ独立して使用される場合よりも明確且つ正確な組織の同定データを提供する。

【0032】

差分超音波特徴は、検出を向上させるために、mpMRIからの特徴又は差分mpMRIからの特徴と組み合わせられてもよい。

【0033】

システムは、図1における個別部品によって大まかに説明されたが、システム及びそのコンポーネントは、超音波のみのワークフローで操作されるPhilips社のUroNav（商標）システムといった単一のシステムに組み込まれてよい。

【0034】

図2に示されるように、一実施形態では、システム100は、ワークステーション101を含み、そこから進行が監視及び／又は管理される。ワークステーション101は、好適には、1つ以上のプロセッサ107と、プログラム及びアプリケーションを記憶するメモリ108と、ユーザが画像を確認したり、ワークステーション101とやり取りしたりすることを可能にするディスプレイ109とを含む。システム100は更に、キーボード、マウス、ジョイスティック、触覚デバイス又はワークステーション101からのユーザフィードバック及びワークステーション101とのインタラクションを可能にする任意の他の周辺機器又は制御機器を特徴とするインターフェース111を含む。

【0035】

ワークステーション101は、撮像デバイス110によって取得された第1の時系列データセット116及び第2の時系列データセット118を受信し、1つ以上の特徴における第1及び第2の時系列データセット間の差分データを計算する比較モジュール124を含む。比較モジュール124は、図1に示される実施形態において説明された比較デバイス120と同じ機能を提供する。

【0036】

ワークステーション101は更に、差分データ119を受信し、当該差分データを、複数の参照被験者内の同じ領域から得られた1つ以上の特徴に関する参照差分データで訓練されている集積分類器に入力する集積処理モジュール125を含む。参照差分データは更に、組織の組織病理学に基づいて組織型ががん性であるか又は良性であるかの同定データを含む。処理モジュール125は、図1に示される実施形態において説明された処理デバイス130と同じ機能を提供する。

【0037】

ワークステーション101は更に、処理モジュール125の分類器からの出力に基づいて、領域ががん性であるかどうかを決定する集積決定モジュール126を含む。決定モジュール126は、図1に示される実施形態において説明された決定デバイス136と同じ機能を提供する。

【0038】

図3を参照するに、本原理に従って、例えば組織領域ががん性であるかどうか、被験者の領域の特性を同定する方法144が例示的に示される。ステップ150において、第1の期間中に、被験者の領域から第1の時系列データセットが取得される。第1の時系列データセットは、好適には、超音波撮像デバイスを使用することによって、被験者から取得される。超音波撮像デバイスは、好適には、RF周波数超音波撮像デバイスである。データは、上記されたように、「定常状態」から取得される。

【0039】

ステップ160において、第2の期間中に、被験者の同じ領域から第2の時系列データセットが取得される。例えば第1の時系列データセットを取得するステップ150は、最初の生体組織検査時に行われ、第2の時系列データセットを取得するステップ160は、

フォローアップ診断セッションにおいて行われる。

【0040】

ステップ170において、1つ以上の特徴における第1及び第2の時系列データセット間の差分データが計算される。例えば第1及び第2の時系列データセットがRF超音波デバイスによって取得される場合、差分データを計算するステップ170は、1つ以上の特徴における第1及び第2の時系列データセットのRF信号間の差分を得ることによって行われる。

【0041】

ステップ170において、差分データが計算されると、当該差分データは、複数の参照被験者内の第1及び第2の時系列データセットと同じ領域から得られる1つ以上の特徴に関する参照差分データで訓練されている教師付き機械学習分類器に入力される（ステップ180）。分類器は更に、領域の特性に関するグラウンドトゥールスでも訓練されている。例えば同定対象の特性が、がん性組織の存在である場合、グラウンドトゥールスは、組織が、当該組織の組織病理によって決定されるように、良性であるか又はがん性であるかということである。分類器は、差分データを組織病理学分析の結果に相関させ、分類器に入力される被験者の差分データの結果に基づいて出力を生成する。

【0042】

ステップ190において、領域ががん組織を含むかどうかといった領域の特性を決定するステップが、分類器からの出力に基づいて行われる。領域ががん組織を含むかどうかを決定するステップは、当該組織に関する段階的スコアを含んでもよい。決定は更に、被験者の再生体組織検査又は積極的監視が行われるべきであるかどうかに関する提案を含んでもよい。

【0043】

図4を参照するに、本原理に従って被験者の診断治療を行う方法が例示的に示される。ステップ200において、被験者にPSA検査が行われる。PSA検査によって、被験者内のPSAレベルが下がっていることが示される場合、被験者の積極的監視が行われる。或いは、PSA検査によって、PSAレベルが下がっていることが示される場合、被験者に何も行われなくてもよい。対照的に、PSA検査によって、被験者のPSAレベルが上昇してきていることが示される場合、被験者から第1の時系列データセットが取得され（ステップ202）、被験者の特定の領域について、被験者のmpMRI撮像が行われる（ステップ204）。上記されたように、第1の時系列データセットは、定常状態のRF超音波撮像デバイスか又は当技術分野において知られている他のデバイスによって取得される。第1の時系列データセットは、データベース又は当技術分野において知られている他のストレージデバイスに転送されてもよい（ステップ203）。

【0044】

mpMRIデータは、データベース又は当技術分野において知られている他のストレージデバイスに転送されてもよい（ステップ206）。次に、mpMRIデータは解析されて（ステップ208）、組織ががんを示すかどうか決定される。mpMRI解析結果ががんを示す場合（ステップ210）、被験者に標的生体組織検査が行われ、がん組織／腫瘍があるかどうか確認される。例えば被験者にMRI経直腸超音波ガイド下標的生体組織検査が行われる。mpMRI解析結果が陰性である、又は、標的生体組織検査ががんを示さなければ、患者に別のPSA検査が行われる（ステップ211）。

【0045】

第2のPSA検査の結果が、PSAレベルの減少を示す場合、患者の積極的監視が行われる。或いは、第2のPSA検査がPSAレベルの減少を示す場合、被験者には更なる診断行為を行わなくてもよい。第2のPSA検査の結果がPSAレベルの上昇を示す場合、第2の期間中に被験者の同じ領域から第2の時系列データセットが取得される（ステップ214）。第2の時系列データセットは、データベース又は当技術分野において知られている他のストレージデバイスに転送されてよい（ステップ215）。

【0046】

次に、1つ以上の特徴における第1及び第2の時系列データセット間の差分データが計算される（ステップ216）。例えば第1及び第2の時系列データセットがRF超音波によって取得される場合、差分データは、1つ以上の特徴における第1及び第2の時系列データセットのRF信号間の差分を得ることによって行われる。

【0047】

差分データが計算されると、上記されたように、当該差分データは、参照差分データと、当該組織の組織病理学によって決定される組織型に関するグラウンドトゥルースとで訓練されている教師付き機械学習分類器に入力される（ステップ218）。分類器は、差分データを組織病理学解析結果に相関させる。

【0048】

分類器は、分類器に入力される被験者の差分データの結果に基づいて出力を生成する。当該出力に基づいて、領域ががん性であるかどうかに関する決定がなされる（ステップ220）。決定は、等級付けされたスケールで行われてもよい。高い等級は、再生体組織検査が行われるべきであることを示す。低い等級は、積極的監視を行ってもよいことを示す。

【0049】

被験者の診断治療を行うこの方法は、MRI経直腸超音波ガイド下標的生体組織検査といった第1の標的生体組織検査を補足するために、時系列データの差分を使用する。当該方法は、再組生体組織検査の場合の追加のmpMRIを不要にする。

【0050】

なお、修正及び変更は、上記教示内容を考慮して当業者によって行うことができる。したがって、添付の請求項によって説明されるように本明細書において開示される実施形態の範囲内である変更を、開示される開示内容の特定の実施形態において行ってもよい。

【0051】

添付される請求項を解釈する際に、次の通りに理解されるべきである。

a) 「含む」との用語は、所与の請求項に列挙される要素又は行為以外の要素又は行為の存在を排除しない。

b) 要素に先行する「a」又は「an」との用語は、当該要素が複数存在することを排除しない。

c) 請求項における任意の参照符号は、その範囲を限定しない。

d) 幾つかの「手段」は、同じアイテム、ハードウェア、又は、ソフトウェアによって実現される構造体若しくは機能によって表される。

e) 特に明記されない限り、行為の特定の順番を必要とすることを意図していない。

【0052】

（例示的であって限定を意図していない）被験者内のがん性領域を同定する方法及びデバイスの好適な実施形態が説明されたが、上記教示内容に鑑みて、当業者によって修正及び変更がなされうること留意されたい。したがって、開示された開示内容の特定の実施形態に変更を行ってもよく、これらの変更は、添付される請求項によって概説される本明細書に開示される実施形態の範囲内であることは理解されるべきである。したがって、特許法によって義務付けられているように、詳細及び特殊性を説明することによって、特許証によって請求され、保護を望むものは、添付される請求項に記載される。

10

20

30

40

【図 1】

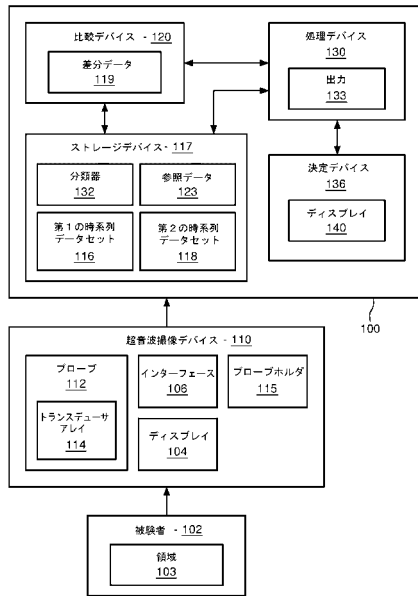


図 1

【図 2】

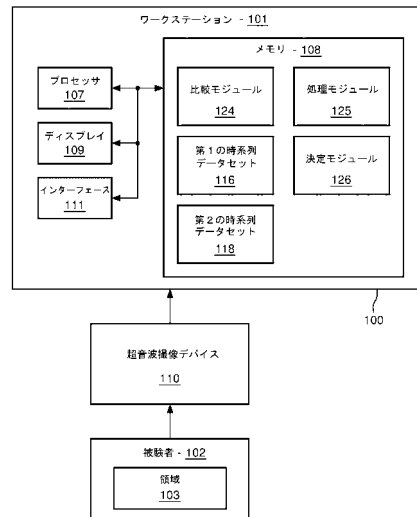


図 2

【図 3】

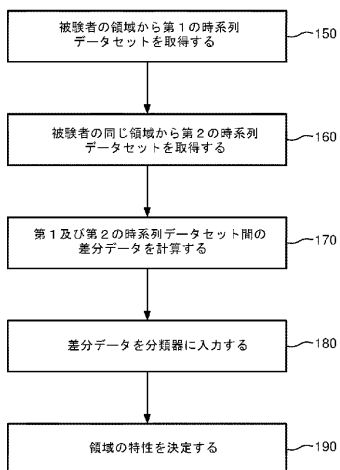


図 3

【図 4】

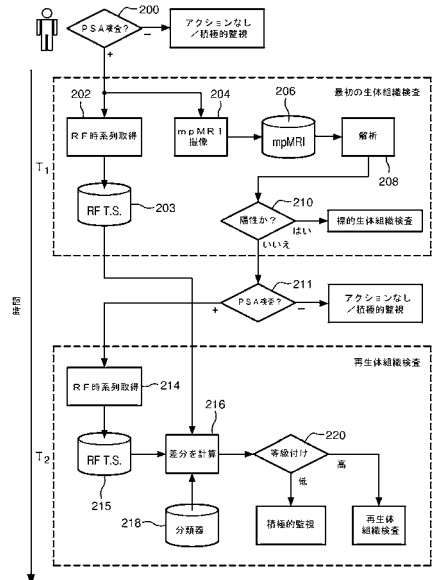


図 4

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/IB2016/053204

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B8/08 G06K9/00 G06F19/00 G06T7/00 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) A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2006/110018 A1 (CHEN SHOUPU [US] ET AL) 25 May 2006 (2006-05-25)	10,12, 15,18,19
Y	paragraphs [0001], [0009], [0020], [0024], [0033] - [0048], [0054] - [0056] figures 2,3	1-9,11, 13,14, 16,17
Y	----- US 2011/274330 A1 (MORI SUSUMU [US] ET AL) 10 November 2011 (2011-11-10) paragraph [0042] ----- -/-	1
☒ 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 10 August 2016		Date of mailing of the international search report 19/08/2016
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5318 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Willig, Hendrik

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2016/053204

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Nishant Uniyal: "Ultrasound-based approaches to tissue classification for breast and prostate cancer diagnosis", i January 2014 (2014-01-01), XP055294712, Retrieved from the Internet: URL:https://open.library.ubc.ca/cIRcle/collections/ubctheses/24/items/1.0165965 [retrieved on 2016-08-09] abstract Chapter 2 "Ultrasound RF time Series for Classification of Breast Lesions" -----	1-9,11, 13,14, 16,17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2016/053204

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.: 20
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 20 is directed at a method for diagnosing a tissue, i.e. the subject-matter of claim 20 is a diagnostic method according to Rule 39.1(iv) PCT.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2016/053204

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2006110018	A1	25-05-2006	NONE
US 2011274330	A1	10-11-2011	NONE

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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, TZ, UA, UG, US

(71)出願人 501152938

ザ ユニバーシティ オブ ブリティッシュ コロンビア

カナダ ブイ6ティー 1ゼット4, ブリティッシュ コロンビア, バンクーバー, ウェスト モール

(74)代理人 110001690

特許業務法人M&Sパートナーズ

(72)発明者 ターマセービ マラゴーシュ アミール モハマド

オランダ国 5656 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング 5

(72)発明者 アボルマエスミ プラング

オランダ国 5656 アーエー アインドーフエン ハイ テック キャンパス ビルディング 5

Fターム(参考) 4C601 DD30 EE10 JB35 JB45 JC05 JC06

专利名称(译)	用于鉴定癌组织的系统和方法		
公开(公告)号	JP2018516703A	公开(公告)日	2018-06-28
申请号	JP2017563562	申请日	2016-06-01
[标]申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司 英属哥伦比亚大学		
申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦NV哥德堡 不列颠哥伦比亚大学		
[标]发明人	ターマセービマラゴーシュアミールモハマド アボルマエスミプラング		
发明人	ターマセービ マラゴーシュ アミール モハマド アボルマエスミ プラング		
IPC分类号	A61B8/14		
CPC分类号	A61B8/085 A61B8/5223 G06K9/6267 G06K2209/05 G06T7/0016 G06T2207/10016 G06T2207/10132 G06T2207/20081 G06T2207/20224 G06T2207/30081 G06T2207/30096 G16H30/40 G16H50/20 G16H50/30 G16H50/70 G16H70/60 G06K9/627		
FI分类号	A61B8/14		
F-TERM分类号	4C601/DD30 4C601/EE10 4C601/JB35 4C601/JB45 4C601/JC05 4C601/JC06		
优先权	62/174554 2015-06-12 US		
其他公开文献	JP2018516703A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于识别受试者的区域的特征（例如，该区域是否癌变）的系统和方法包括在第一和第二时间段期间从受试者的区域生成第一和第二时间序列数据集。包括用于采集的超声成像设备。该系统包括比较设备120，该比较设备120接收第一和第二时间序列数据集116、118并计算一个或多个特征中的它们的差数据119。处理设备130接收差异数据，并将差异数据输入到分类器132，该分类器已被训练为识别一个或多个特征的参考差异数据以及区域的地面真实性。确定设备136基于来自分类器的输出来确定区域是否包含特征。

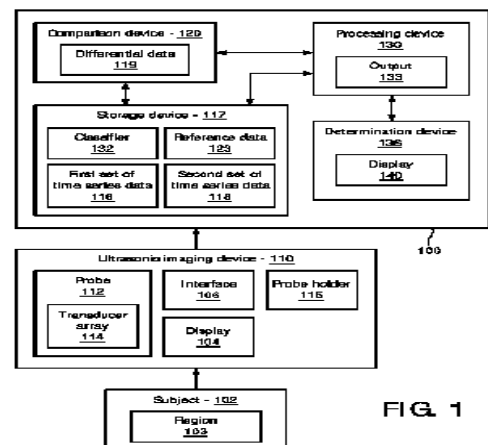


FIG. 1