

(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2018-516135

(P2018-516135A)

(43) 公表日 平成30年6月21日(2018.6.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/08 (2006.01)	A 6 1 B 8/08	4 C 6 0 1
A 6 1 B 8/12 (2006.01)	A 6 1 B 8/12	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2017-562070 (P2017-562070)  
 (86) (22) 出願日 平成28年5月20日 (2016.5.20)  
 (85) 翻訳文提出日 平成29年11月29日 (2017.11.29)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2016/061461  
 (87) 国際公開番号 WO2016/193025  
 (87) 国際公開日 平成28年12月8日 (2016.12.8)  
 (31) 優先権主張番号 62/170,710  
 (32) 優先日 平成27年6月4日 (2015.6.4)  
 (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  
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5  
 High Tech Campus 5,  
 NL-5656 AE Eindhove  
 n  
 (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】 がん悪性度マップにより拡張された精密診断及び治療に対するシステム及び方法

(57) 【要約】

がん悪性度マッピングを実行する超音波システムは、超音波撮像データを取得する超音波撮像装置 10 を含む。電子データ処理装置 30 は、前記超音波撮像データから超音波画像 34 を生成し、がん悪性度マップ 42 を生成するようにプログラムされ、がん悪性度マップ 42 は、( i ) 前記超音波撮像データから、前記がん悪性度マップのマップ画素を表すローカルフィーチャのセットを抽出し、( i i ) 前記がん悪性度マップの前記マップ画素に対するがん悪性度を生成するのにがん格付け分類器 46 を使用して前記ローカルフィーチャのセットを分類することにより生成される。表示コンポーネント 20 は、例えば色符号化がん悪性度マップオーバーレイとして前記超音波画像に重ねられた、前記がん悪性度マップを表示する。前記がん格付け分類器は、生検場所における超音波撮像データから抽出され、組織病理学的がん悪性度でラベル付けされたローカルフィーチャのセットを有するトレーニングデータセット 64 から学習される。

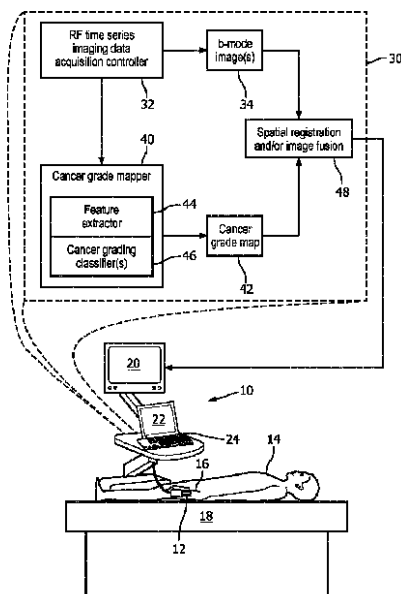


FIG. 1

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

超音波撮像データを取得する超音波撮像装置と、  
がん悪性度マップを生成するようにプログラムされた電子データ処理装置であって、前記がん悪性度マップが、(i)前記超音波撮像データから、前記がん悪性度マップのマップ画素を表すローカルフィーチャのセットを抽出し、(ii)前記がん悪性度マップの前記マップ画素に対するがん悪性度を生成するのにがん格付け分類器を使用して前記ローカルフィーチャのセットを分類することにより生成される、当該電子データ処理装置と、  
前記がん悪性度マップを表示する表示コンポーネントと、  
を有する超音波システム。

10

## 【請求項 2】

前記電子データ処理装置が、RF時系列超音波撮像データからマップ画素を表す前記ローカルフィーチャのセットを抽出するようにプログラムされる、請求項 1 に記載の超音波システム。

## 【請求項 3】

前記超音波撮像装置は、組織振動を誘起するように前記超音波装置により低周波数の超音波パルスが印加されるエラストグラフィ撮像データを含む超音波撮像データを取得し、  
前記電子データ処理装置が、前記エラストグラフィ撮像データからマップ画素を表す前記ローカルフィーチャのセットを抽出するようにプログラムされる、  
請求項 1 に記載の超音波システム。

20

## 【請求項 4】

前記電子データ処理装置が、前記超音波撮像データから超音波画像を生成し、前記がん悪性度マップから、前記超音波画像とアラインされるがん悪性度マップオーバーレイを生成するようにプログラムされ、  
前記表示コンポーネントが、前記超音波画像及び前記がん悪性度マップを結合する融合画像を表示する、  
請求項 1 乃至 3 のいずれか一項に記載の超音波システム。

## 【請求項 5】

前記電子データ処理装置が、RF時系列超音波撮像データを有する超音波撮像データから輝度(bモード)画像として前記超音波画像を生成するようにプログラムされる、請求項 4 に記載の超音波システム。

30

## 【請求項 6】

前記電子データ処理装置は、前記がん悪性度マップのがん悪性度が色符号化により表される色符号化がん悪性度マップオーバーレイと重ねられた前記超音波画像として前記融合画像を生成するようにプログラムされる、請求項 4 乃至 5 のいずれか一項に記載の超音波システム。

## 【請求項 7】

前記超音波システムが、超音波撮像データを連続的に取得し、前記連続的に取得された超音波撮像データを使用して前記超音波画像、前記がん悪性度マップ、及び前記融合画像をリアルタイムで更新する、請求項 4 乃至 6 のいずれか一項に記載の超音波システム。

40

## 【請求項 8】

前記がん悪性度マップの各マップ画素が、前記取得された超音波撮像データから生成された超音波画像の画素の隣接する  $n \times n$  のアレイからなり、 $n \geq 1$  である、請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載の超音波システム。

## 【請求項 9】

前記電子データ処理装置が、(1)テクスチャフィーチャ、(2)ウェーブレットベースのフィーチャ、及び(3)スペクトルフィーチャの1以上を含む前記がん悪性度マップのマップ画素を表す前記ローカルフィーチャのセットを抽出するようにプログラムされる、請求項 1 乃至 8 のいずれか一項に記載の超音波システム。

## 【請求項 10】

50

前記電子データ処理装置が、前記超音波撮像データを取得するように前記超音波撮像装置を制御するようにプログラムされた前記超音波撮像装置のマイクロプロセッサ又はマイクロコントローラを有する、請求項 1 乃至 9 のいずれか一項に記載の超音波システム。

【請求項 1 1】

前記超音波撮像装置と接続された直腸超音波プローブであって、前記超音波撮像装置が、前記直腸超音波プローブを使用して前立腺器官の超音波撮像データを取得し、前記電子データ処理装置が、前立腺がん悪性度マップを生成するようにプログラムされ、前記前立腺がん悪性度マップが、( i ) 前記超音波撮像データから、前立腺がん悪性度マップのマップ画素を表すローカルフィーチャのセットを抽出し、( i i ) 前記前立腺がん悪性度マップの前記マップ画素に対する前立腺がん悪性度を生成するのに前立腺がん格付け分類器を使用して前記ローカルフィーチャのセットを分類することにより生成され、前記表示コンポーネントが、前記前立腺がん悪性度マップを表示する、請求項 1 乃至 1 0 のいずれか一項に記載の超音波システム。

10

【請求項 1 2】

前記超音波システムが、前記直腸超音波プローブと接続され、前立腺組織生検標本を収集する直腸生検ツールを有し、

前記電子データ処理装置が、前記超音波撮像データから前立腺超音波画像を生成するようにプログラムされ、前記表示コンポーネントが、前記前立腺超音波画像及び前記前立腺がん悪性度マップを結合する融合画像を表示する、  
請求項 1 1 に記載の超音波システム。

20

【請求項 1 3】

生検場所における超音波撮像データから抽出され、組織病理学的がん悪性度でラベル付けされたローカルフィーチャのトレーニングセットを有するラベル付けされたトレーニングデータセットに対する機械学習により前記がん格付け分類器を生成するようにプログラムされた電子データ処理装置、  
を有する、請求項 1 乃至 1 2 のいずれか一項に記載の超音波システム。

【請求項 1 4】

超音波撮像データを取得するステップと、

前記超音波撮像データから超音波画像を生成するステップと、

前記超音波撮像データから抽出されたローカルフィーチャのセットにがん格付け分類器を使用することにより前記超音波撮像データからがん悪性度マップを生成するステップと、

30

( i ) 前記がん悪性度マップ及び( i i ) 前記超音波画像及び前記がん悪性度マップを結合する融合画像の少なくとも 1 つを表示するステップと、  
を有する超音波方法。

【請求項 1 5】

前記超音波撮像データが、R F 時系列超音波撮像データを含み、

前記超音波画像が、前記 R F 時系列超音波撮像データから生成された輝度モード( b モード) 画像を有し、

前記がん悪性度マップが、前記 R F 時系列超音波撮像データから生成される、  
請求項 1 4 に記載の超音波方法。

40

【請求項 1 6】

前記表示するステップが、前記がん悪性度マップの色符号化オーバーレイ表現と重ねられた前記超音波画像を有する融合画像を表示するステップを有する、請求項 1 4 乃至 1 5 のいずれか一項に記載の超音波方法。

【請求項 1 7】

前記表示されるがん悪性度マップ又は融合画像をリアルタイムで更新するように、前記取得するステップ、前記超音波画像を生成するステップ、前記がん悪性度マップを生成するステップ、及び前記表示するステップを反復的に繰り返すステップを有する、請求項 1 4 乃至 1 6 のいずれか一項に記載の超音波方法。

50

**【請求項 18】**

前記がん悪性度マップにより示される高い悪性度のがん組織の領域に生検ツールをガイドするように前記表示されるがん悪性度マップ又は融合画像を使用して疑われるがん亜組織の超音波ガイド生検を実行するステップ、  
を有する、請求項 14 乃至 16 のいずれか一項に記載の超音波方法。

**【請求項 19】**

前記がん悪性度マップにより示される高い悪性度のがん組織の領域を標的にしてがん治療を実行するステップ、  
を有する、請求項 14 乃至 16 のいずれか一項に記載の超音波方法。

**【請求項 20】**

生検場所における超音波撮像データから抽出され、組織病理学のがん悪性度でラベル付けされたローカルフィーチャのトレーニングセットを有するラベル付けされたトレーニングデータセットに対して前記がん格付け分類器をトレーニングするステップ、  
を有する、請求項 14 乃至 19 のいずれか一項に記載の超音波方法。

**【請求項 21】**

超音波撮像データからがん悪性度マップのマップ画素を表すローカルフィーチャのセットを抽出するステップと、  
前記がん悪性度マップの対応するマップ画素に対するがん悪性度を生成するようにがん格付け分類器を使用してローカルフィーチャの各セットを分類するステップと、  
を有するがん悪性度マッピング方法を実行するように電子データ処理装置により読取可能かつ実行可能な命令を記憶する不揮発性記憶媒体において、  
前記がん悪性度マップが、それぞれのマップ画素に対して生成されたがん悪性度に等しいマップ画素値を持つ前記マップ画素を有する、  
不揮発性記憶媒体。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

以下は、広くは、腫瘍診断及び治療分野、生検及び組織標本収集分野、画像ガイド医療処置分野、及び関連分野に関する。これは、特に前立腺がん診断及び治療を参照して記載されるが、肝臓がん、又は乳がん等のような他のタイプのがんの診断及び治療において応用を見つける。

**【背景技術】****【0002】**

2014年現在、前立腺がんは、米国において、男性における最も一般的なタイプのがんであり、二番目の主ながん関連の死因である。毎年、230000を超える米国人男性が、前立腺がんと診断され、30000近くの人が、この疾病で亡くなっている。血液中の前立腺特異抗原(PSA)の増大したレベル、触診可能な結節、前立腺がんの家族歴又は前立腺の超音波画像において見られる低エコー領域が存在する場合に、前立腺がんが、疑われる。しかしながら、血液PSA試験結果は、高い偽陽性率を生じ、これは、関連した起こりうる合併症を伴う不要な治療処置をもたらす可能性がある。

**【0003】**

より確実な前立腺がん診断は、従来、経直腸超音波撮像によってガイドされる直腸ツールを用いて取得された生検標本の組織病理学的解析の方法によるものである。不幸なことに、前立腺がんは、散在している悪性領域として形成する傾向にあり、この試験に対する偽陰性率は、貧弱な標的化のために高い。この意味での「偽陰性」には、完全なミス(癌がないと誤って示す)、又は前立腺に実際に存在する最も悪性のがんより低いがん悪性度を含む。より具体的には、経直腸超音波ガイド生検は、典型的には、低い感度を持ち、40%乃至60%の範囲の陽性の予測値は、効果的な治療計画及び標的化を妨げる。生検は高価かつ侵襲的であり、合併症の可能性がある。したがって、反復生検は、ワークフローの観点から非効率的であるだけでなく、望ましくない。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 0 4 】

前立腺癌の診断が行われた後、適切な治療法が展開される。高密度焦点式超音波（HIFU）、凍結療法、無線周波数アブレーション（RFA）、又は光線力学療法（PDT）のような焦点療法は、一般に、前立腺がんの散在領域を標的にしながら前立腺器官に最小限の影響を及ぼすように設計された最小侵襲技術である。しかしながら、典型的な前立腺がんの散在性質は、焦点療法による高い悪性度のがん領域の効果的な標的化を困難な課題とする。

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 0 5 】

以下は、上記の課題等に対処する改良されたシステム及び方法を開示する。

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 0 6 】

開示される一態様において、超音波システムは、超音波撮像データを取得するように構成された超音波撮像装置と、(i)前記超音波撮像データから、がん悪性度(cancer grade)マップのマップ画素を表すローカルフィーチャのセットを抽出し、(ii)前記がん悪性度マップのマップ画素に対するがん悪性度を生成するようにがん格付け(grading)分類器を使用して前記ローカルフィーチャのセットを分類することにより、がん悪性度マップを生成するようにプログラムされた電子データ処理装置と、前記がん悪性度マップを表示するように構成された表示コンポーネントとを有する。

## 【 0 0 0 7 】

他の開示される態様において、超音波方法は、超音波撮像データを取得するステップと、前記超音波撮像データから超音波画像を生成するステップと、前記超音波撮像データから抽出されたローカルフィーチャのセットにがん格付け分類器を適用することにより前記超音波撮像データからがん悪性度マップを生成するステップと、(i)前記がん悪性度マップ並びに(ii)前記超音波画像及び前記がん悪性度マップを結合する融合画像の少なくとも1つを表示するステップとを有する。

## 【 0 0 0 8 】

他の開示される態様において、不揮発性記憶媒体は、がん悪性度マッピング方法を実行するように電子データ処理装置により読取可能かつ実行可能な命令を記憶し、前記方法は、超音波撮像データから、がん悪性度マップのマップ画素を表すローカルフィーチャのセットを抽出するステップと、前記がん悪性度マップの対応するマップ画素に対するがん悪性度を生成するようにがん格付け分類器を使用してローカルフィーチャの各セットを分類するステップとを有する。前記がん悪性度マップは、それぞれのマップ画素に対して生成されたがん悪性度に等しいマップ画素値を持つマップ画素を有する。

## 【 0 0 0 9 】

1つの利点は、超音波により取得されたがん悪性度マップを提供することにある。

## 【 0 0 1 0 】

他の利点は、このようながん悪性度マップをリアルタイムで提供することにある。

## 【 0 0 1 1 】

他の利点は、このようながん悪性度マップを使用する改良された生検標本収集を提供することにある。

## 【 0 0 1 2 】

他の利点は、このようながん悪性度マップを使用する改良されたがん治療標的化を提供することにある。

## 【 0 0 1 3 】

所定の実施例は、前述の利点の1つ、2つ、それ以上、又は全てを提供してもよく、1つも提供しなくてもよく、及び/又は本開示を読み、理解すると当業者に明らかになるように他の利点を提供してもよい。

## 【 0 0 1 4 】

10

20

30

40

50

本発明は、様々なコンポーネント及びコンポーネントの組み合わせ、様々なステップ及びステップの組み合わせの形を取りうる。図面は、好適な実施例を説明する目的のみであり、本発明を限定すると解釈されるべきではない。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】ここに開示されるがん悪性度マップを提供する経直腸超音波システムを図示する。

【図2】bモード超音波画像上に重ねられたがん悪性度マップを表示することを含む、図1のシステムを使用して適切に実行される超音波撮像方法を図示する。

【図3】図1のシステムにおいて採用されるがん格付け分類器を生成するように、コンピュータ又は他の電子データ処理装置により適切に実行される、オフライン処理を図示する。

【発明を実施するための形態】

【0016】

前立腺がんの格付けは、典型的には、経直腸超音波ガイド生検により取得された標本を使用する組織病理学による。しかしながら、超音波は、典型的には、(良くても)前立腺の疑わしい領域の場所を示すが、これらの領域のがん悪性度を(又はこれらがそもそもがん性であるか否かさえ)決定することができない。したがって、生検が前立腺に存在する最も悪性のがんの標本を取得する保証は、存在しない。更に、この処置の経直腸性質は、実際に収集されることができる標本の数を制限する傾向にある。繰り返される経直腸生検処置も、望ましくない。

【0017】

ここに開示されるのは、経直腸超音波撮像により取得された既存の生の「RF」時系列データを利用して、経直腸超音波画像からがん悪性度マップを生成することである。(用語「RF」は、従来、「無線周波数」を示す。超音波との関連で、撮像超音波パルスは、典型的には無線周波数と比較可能であるメガヘルツ範囲である音波周波数であり、したがって、超音波との関連で用語「RF」時系列も同様である。)典型的な超音波撮像において、超音波パルスは、毎秒30乃至50回のオーダで印加され、したがって、毎秒30乃至50の輝度画像(いわゆる2D超音波撮像における「bモード」画像)を生成する。これらの画像が、前記bモード画像の各画素に対して、前記RF時系列から対応する時間変化する信号を生成することができるように、組織加熱又は音響機械効果のような様々な可能なメカニズムによって経時的に変化しうるということが既知である。これらの時間変化する信号は、一部の例において組織タイプと関連するように示されている。

【0018】

ここに開示されるように、画素レベルのRF時系列情報は、2D画像(例えばbモード画像)又は(3D超音波システムに対する)3D画像上に重ねられることができるがん悪性度マップを生成するのに使用される。RF時系列データにおける組織コントラストをもちたらず(現在)貧弱に理解される身体的メカニズムの観点から、機械学習アプローチが、開示される実施例において採用される。このために、テクスチャ又はウェーブレットのようなローカルフィーチャが、各マップ画素に対して抽出される。これらのマップ画素は、前記超音波画像の画素解像度であってもよく、又はより粗いマッピング解像度であってもよい。(更に、個々で使用される用語「画素」は、「絵素」を示し、前記RF時系列データが2D超音波システムを使用して取得されるのか又は3D超音波システムを使用して取得されるのかに依存して、2D画素又は3D画素のいずれであってもよい。)前記ローカルフィーチャは、各マップ画素を表すフィーチャベクトルを形成し、前記マップ画素に対してがん悪性度を割り当てるようにがん格付け分類器に入力される。前記がん格付け分類器(又は複数の分類器)は、組織病理学的悪性度が割り当てられている実際の生検場所の超音波画像を有するラベル付けされたトレーニングデータに対する機械学習を使用してトレーニングされる。前記がん悪性度マップは、bモード画像上にカラーオーバーレイとして重ねられてもよく、又は他の形で前記超音波画像と融合されてもよい。

10

20

30

40

50

## 【0019】

前記がん悪性度マップ生成は、高速である。前記トレーニングされた分類器は、計算的に効率が良く、前記トレーニングは、オフラインで実行されることができる。前記超音波がん悪性度マッピングは、また、従来の（例えばbモード）超音波撮像中に既に生成された「生の」RF時系列データも使用する。したがって、開示されるがん悪性度マッピングは、リアルタイム超音波撮像中に容易に使用される。前記がん悪性度マップは、これにより、直腸プローブ再配置、不用意な患者の動き、又は超音波撮像設定（例えば解像度、焦点）の変化等を説明するようにリアルタイムで更新される。経直腸超音波ガイド生検処置中に使用されることに加えて、このアプローチは、小線源療法シード埋め込み、又は反転変調放射線療法（IMRT）に対する計画画像の取得等の間の使用に対して期待される。

10

## 【0020】

RF時系列データが、前記がん悪性度マッピングデータを生成する超音波撮像メカニズムとして開示されるが、より一般的に、（低周波数の超音波パルスが組織振動を誘起するように印加される）エラストグラフィのような他のコントラストメカニズムにより生成されたマッピングデータが、使用されてもよい。更に、図示の実施例が、前立腺がん診断及び治療に対して経直腸超音波撮像を使用するが、このアプローチは、肝臓又は乳がんのような他のタイプのがんのリアルタイム格付けに対して容易に使用される。

## 【0021】

図1を参照すると、経直腸超音波システムは、患者14の直腸に挿入され、ケーブルにより超音波撮像システム10と接続される直腸超音波プローブ12を持つ超音波撮像システム10（例えば、オランダ、アイントホーフェンのKoninklijke Philips N.V.から入手可能な図示されたEPIQ（登録商標）超音波撮像システム、又は他の業務用の又は特注の超音波撮像システム）を含む。（図1が、図式的表現であり、超音波プローブ12が、実際には、患者の直腸に挿入される場合には視界から隠されると理解される）。例示的な超音波プローブは、生検標本を収集する一体化された生検針16を含み、代替的には、別個の生検ツールが使用されてもよく、又は前記経直腸超音波システムは、生検ツールを使用しない他の処置に対して、例えばIMRT計画画像取得中に、使用されてもよい。前記経直腸超音波撮像処置に対して、患者14は、（図1に図示されるように）適切な枕又は他のサポート（図示されない）を持つ図示された患者寝台又は支持台上の彼の側に位置する。例示的な超音波撮像システム10は、超音波画像を表示する表示コンポーネント20、及びユーザインタフェースディスプレイ22及びユーザ入力制御部24（例えばボタン、トラックボール等）のような1以上のユーザインタフェースコンポーネントを含む。

20

30

## 【0022】

超音波撮像システム10は、更に、RF時系列超音波撮像データを収集し、前記RF時系列超音波撮像データの各フレームから従来の輝度（bモード）画像34を生成するようにプログラムされたRF時系列撮像データ取得コントローラ32を実現する、図1に図示されたマイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、又は他の電子データ処理コンポーネント30を含む。典型的なセットアップにおいて、コントローラ32は、前記超音波プローブに選択された周波数（典型的にはメガヘルツ乃至数十メガヘルツ範囲であるが、この範囲の外の周波数及び/又はマルチ周波数パルスも考えられる）における音波パルス（又はパルスパケット）を投入させ、各このようなパルス又はパルスパケットに応答して（「フレーム」として知られる）撮像データを取得させる。このようにして、典型的には毎秒30乃至50フレームを含むフレームのRF時系列が、取得される（他のフレームレートも考えられる）。各フレームのデータは、二次元画像、例えばbモード画像を形成するように処理されることができ、又は3D超音波プローブの場合に、3D輝度画像を形成するように処理されることができ、前記bモード画像は、（深度と関連する）エコー遅延及び（例えば超音波プローブ12のフェーズドアレイ又はビーム形成設定に基づいて、又は前記プローブとともに含まれる物理的レンズを使用して決定される）方向に基づいて生成される。前記bモード画像は、例えば、表示コンポーネント20上に表示され、前記bモード画像がリアルタイム画像であるようにフレームごとに若しくはフレームのセットごと

40

50

に（例えば選択された数の連続したフレームを平均して）更新されてもよい。

【0023】

前記RF時系列超音波撮像データは、がん悪性度マップを生成するように、超音波撮像システム10の電子データ処理コンポーネント30の適切なプログラミングにより実現される、がん悪性度マップコンポーネント40によっても処理される。がん悪性度マップ42は、（bモード画像34と同じ解像度、又はより粗い解像度であってもよく、例えば各マップ画素が、bモード画像画素の隣接する $n \times n$ のレイ、例えばbモード画像画素の $3 \times 3$ のレイ又はbモード画素の $16 \times 16$ のレイ等に対応してもよい）マップ画素のレイに分割される。各マップ画素に対して、がん悪性度マップ40のフィーチャ抽出器44は、前記マップ画素を表すフィーチャベクトルを生成し、このフィーチャベクトルは、前記マップ画素に対するがん悪性度を生成するようにがん格付け分類器（又はがん格付け分類器のセット）46に入力される。前記がん悪性度は、好ましくは、前立腺がんの組織病理学的格付けに対して一般に使用されるグリソンスコアのような標準的ながん格付けスキームと一致する。グリソンスコアリングシステムは、グレード1（正常な前立腺細胞、すなわち良性）から、細胞の増加する割合が不規則であるグレード2乃至4を通過して、細胞が概ね異常であり、ランダムに秩序付けられる最高のグレード5までの範囲を取る。変形アプローチにおいて、2つの最も一般的な細胞パターンが格付けされ、2つのスコアが、2乃至10のグリソンスコアを生成するように結合される。超音波撮像システム10は、細胞レベルで撮像することができないが、しかしながら、がん格付け分類器46は、これらの生検標本に対する組織病理学的結果と対にされた生検標本場所の超音波画像領域を有するトレーニングデータを使用して以前にトレーニングされており、これにより、分類器46の出力は、前記マップ画素の場所から取られた標本の組織病理学的分析により割り当てられるがん悪性度と高い相関を持つ。一部の実施例において、前記分類器は、単純化された又は減少された格付けスケールを採用してもよく、例えば、がん格付け分類器46は、値3が、グリソンスコアのグレード2乃至4に及ぶように1、3又は5の値を出力してもよい。

10

20

【0024】

この超音波ベースのがん格付けのアプローチは、がん悪性度が増大するにつれて増大する細胞異常性及び細胞秩序の増大されたランダム性が、超音波に誘起される組織加熱の変化及び組織の音響機械的応答の変化を生じやすいという認識を前提としている。このような現象は、前記RF時系列における時間変化を生じると理解されるので、前記RF時系列超音波データは、異なるがん悪性度の悪性組織に対するコントラストを示すことを合理的に期待される。同様に、超音波エラストグラフィにおいて、異なるがん悪性度の悪性組織が、前記がん悪性度が増大するにつれて増大された細胞障害及び細胞レベルの変化により異なる弾性を示すことが期待され、したがって、超音波エラストグラフィは、異なるがん悪性度の悪性組織に対するコントラストを示すことを合理的に期待される。開示された超音波がん格付け技術は、おおよそ前記マップ画素解像度の解像度でがん格付けを提供するがん悪性度マップ42を生じるようにこのようながん悪性度コントラストを利用する。

30

【0025】

超音波撮像システム10の電子データ処理コンポーネント30は、更に、超音波撮像システム10の表示コンポーネント20に適切に表示される融合画像を生成するためにbモード画像34及びがん悪性度マップ42を（必要であれば）空間的に位置合わせする空間的位置合わせ及び/又は画像融合コンポーネント48を実現するようにプログラムされる。空間的位置合わせは、bモード画像34が前記RF時系列データから生成される態様に依存して、必要とされるかもしれないし、されないかもしれない、これが、サイズ変更又は再サンプリングを伴う場合、空間的位置合わせが必要とされうる。前記画像融合は、2つの画像34、42を結合するいかなる適切なアプローチを採用することもできる。1つのアプローチにおいて、前記がん悪性度（例えば、グリソンスケールのグレード1乃至5）は、グレード1 = 透明、グレード2 = 黄色、グレード3 = 黄色がかった橙色、グレード4 = 橙色及びグレード5 = 赤のような色コードを割り当てられる（これらは、単に説明用の

40

50

色符号化である)。色符号化されたがん格付けマップは、例えば、(前記がん格付けマップオーバーレイの透明度を制御するアルファ値が、随意に、ユーザ選択可能パラメータでありうる)アルファチャンネルを使用して半透明オーバーレイとしてbモード画像34と適切に融合される。

【0026】

2つの画像34、42を融合する他の考えられる画像処理技術は、以下の通りである。

【0027】

画像融合は、例示的に図1に記載されるが、表示コンポーネント20上に並べてbモード画像34及びがん格付けマップ42を表示するような、他のディスプレイ提示形式が、使用されてもよい。この表示は、随意に、他のフィーチャを含んでもよく、例えば、生検針16が、前記超音波画像に表れることを可能にする追跡フィーチャを含む場合に、その場所が、前記融合画像上に示されてもよい。このような場合に、可聴インジケータは、随意に、がん格付けマップ42により示されるように、いつ追跡された生検針先端が悪性度の高いがんの領域に入るかを示すように提供されることができる(例えば前記可聴インジケータは、周波数及び/又は音の大きさが、前記針により貫通されるがん悪性度の増大とともに増大するピープ音であることができ、点滅するインジケータ光は、同様に作動されることができる)。更に、2D超音波撮像が記載されているが、3D撮像に対する拡張が容易であり、この場合、表示される画像は、三次元レンダリング、投影画像、又は他の画像表現でありうる。

【0028】

図1を参照し続け、更に図2を参照すると、図1のシステムにより適切に実行される処理が、記載されている。動作S1において、取得コントローラ32は、RF時系列超音波データを取得するように超音波撮像システム10及びプローブ12を作動する。これらのデータは、bモード画像34を生成するように動作S2において処理される。(代替的には、他のタイプの画像表現が生成されてもよい。)動作S3において、フィーチャ抽出器44は、各マップ画素に対するフィーチャのセット(すなわちベクトル)を抽出するように使用される。この処理は、(1)前記時系列データから前記画像の各画素に対する値の時系列を生成すること、(2)前記マップ画素を形成するように画像画素の隣接する $n \times n$ のグループを連結すること( $n = 1$ 、すなわち前記マップ画素が前記画像画素と同じサイズである場合を除く)、及び(3)各マップ画素(すなわち、画像画素の各 $n \times n$ のグループ)に対して、前記フィーチャのセットを抽出することを伴う。前記マップ画素フィーチャは、ローカルフィーチャであるべきであり、画像画素の $n \times n$ のグループに関連付けられたローカルフィーチャの各セットは、マップ画素を形成する。いくつかの適切なローカルフィーチャは、実例として、(Haralick et al., "Textural Features for Image Classification", IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics vol. SMC 3, No. 6 pp. 610-621, 1973の標準的なテクスチャフィーチャ、又はその変形のような)テクスチャフィーチャ、ウェーブレットベースのフィーチャ、及び/又はスペクトルフィーチャを含む。動作S3の出力は、各マップ画素を表す(すなわち関連付けられた)フィーチャセット(すなわちフィーチャベクトル) $x$ である。動作S4において、トレーニングされたがん悪性度分類器46は、前記マップ画素に対するがん悪性度を生成するように各マップ画素のフィーチャベクトル $x$ に使用され、これらのマップ画素がん悪性度は、この場合、がん悪性度マップ42を集合的に規定する。動作S5において、空間的位置合わせ/画像融合コンポーネント48が、bモード画像34及びがん悪性度マップ42を(必要に応じて)空間的に位置合わせし、2つの画像34、42を融合するように使用され、動作S6において表示コンポーネント20上に表示される融合画像を形成する。前記空間的位置合わせは、必要である場合、剛体又は弾性位置合わせを使用して画像34、42をアラインすることを適切に伴う。bモード及びRFモダリティに対して、RFからbモードへの既知の処理及びスキャン変換ステップは、前記位置合わせに対して使用されることができる。前記空間的位置合わせは、bモード画像34とアラインするようにがん格付けマップ42を調節する、又はその逆を行うことができる。フィーチャ抽出及び分類動作S3

10

20

30

40

50

、S4を実行する前にbモード画像34又は前記取得されたRF時系列データを調節するように前記空間的位置合わせを実行することも考えられる（すなわち、前記RF時系列データからがん格付けマップ42を生成する前に前記RF時系列データ及び前記bモード画像を空間的に位置合わせすることが考えられる）。

#### 【0029】

図2に示されるループする矢印S7により示されるように、この処理は、bモード画像34、がん格付けマップ42、及びこれらの融合をリアルタイムで更新するように反復的に繰り返されてもよい。前記RF時系列は、迅速に、例えば毎秒30乃至50フレームで取得され、このようなリアルタイム更新を容易に実行可能にする。例示的な図2は、ループS7の各反復において同時に更新されるbモード画像34及びがん悪性度マップ42の両方を示すが、これは、必要ではない。例えば、bモード画像34は、がん格付けマップ42より頻繁に更新されることができ、例えば前記bモード画像は、10フレームごとに更新されることができ、がん格付けマップ42は、100フレームごとに更新されることができ、変形例の重複技術は、同じレートで前記bモード及びがん悪性度マップを更新することを容易化するように採用されることができ、例えば、100のRF時系列フレームが、悪性度マップを計算するのに使用される場合、前記悪性度マップ表示は、RFフレーム#1乃至#100を使用して、bモード画像#101において開始することができる。次いで、bモード画像#102において、RFフレーム#2乃至#101から計算された悪性度マップが、表示され、以下同様である。したがって、（最初の100のRFフレームを取得するための）がん悪性度マップ42の表示を開始する際の最初の遅延の後に、がん悪性度マップ42の後続の更新は、bモード画像34の表示の更新と同じレートである。（超音波プローブ12が移動された場合、がん悪性度マップ42が再び同期される前に約100のRFフレームの取得に対応する遅延が存在し、加えて、この重複技術は、十分に速い悪性度マップ推定に対して予測される）。

10

20

#### 【0030】

図3を参照すると、がん格付け分類器（又は複数の分類器）46をトレーニングするのに機械学習を使用する例示的な方法が記載されている。この処理は、随意に、オフラインで、すなわち、超音波システム10のマイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、又は他の電子データ処理コンポーネント30以外のコンピュータ60により実行される。例えば、コンピュータ60は、デスクトップコンピュータ、ノートブックコンピュータ、ネットワークベースのサーバコンピュータ、又はクラウドコンピュータシステム等でありうる。図3の処理は、トレーニングされた分類器46を提供するために、図2を参照して記載された患者処置の前に実行される。

30

#### 【0031】

図3のトレーニングは、ラベル付けされたトレーニング標本62に対して動作する。各ラベル付けされた標本は、（例えば前記RF時系列データから生成されたbモード画像上の）同じ抽出が識別された生検の場所を持つ生検RF時系列超音波データを含む。各生検場所は、組織病理学がん悪性度、すなわち、組織標本の病理学的分析により前記場所から抽出された組織標本に割り当てられるがん悪性度でラベル付けされる。ラベル付けされたトレーニング標本62は、経直腸超音波ガイド生検の後に続いて標本の組織病理学的格付けを受けた過去の患者に対するデータであり、前記データに対して、前記生検中に取得されたRF時系列超音波データが保存されている。トレーニング標本62の各生検標本抽出に対して、医師は、前記場所の記録を提供するように前記bモード画像上の場所を適切にラベル付けする。トレーニング標本62を作り上げるデータの過去の患者は、好ましくは、陽性の標本の統計的に代表的なサンプリングを提供するように選択され、すなわち、組織病理学的結果により示される様々な段階の前立腺がんを持つ患者である。トレーニング標本62は、好ましくは、前立腺がんではない患者のサンプリングをも含む（陰性の標本、これらは、また又は代替的に、陰性の標本が、組織病理学ががんを示さない、すなわち1のグリソンスコアの前立腺器官の領域から取り出された生検標本を構成する場合に、前立腺がんの患者により提供されてもよい）。

40

50

## 【0032】

動作S12において、前記RF時系列データは、各生検場所を囲むマップ画素に対するフィーチャセット（すなわちフィーチャベクトル）を生成するように処理される。動作S12は、図2の動作S3に適切に対応し、例えば同じマップ画素解像度及び同じフィーチャのセット、すなわち同じフィーチャベクトルである。代替的なアプローチにおいて、前記フィーチャのセットは、図3の機械学習トレーニング処理の一部として選択され、この場合、前記処理は、動作S3により抽出されたフィーチャベクトルを作り上げるローカルフィーチャを選択するオプションの動作S14を含む。このようなフィーチャ選択は、動作S3において使用されたフィーチャベクトルを形成する最終的なフィーチャセットを形成するように最初のフィーチャセットの冗長フィーチャを識別し、取り除くように、手動で又は自動的に、例えば相互情報、相関、又は同様の統計を使用して、実行されることができる。他の適切なフィーチャ選択アルゴリズムは、全数検索、遺伝アルゴリズム、又は前進若しくは後進消去等を含む。

10

## 【0033】

RF時系列超音波撮像データから抽出されたローカルフィーチャの場合、通常の経直腸超音波撮像ガイド生検処置は、典型的には、（bモード画像がRF時系列データから生成されるために）bモード撮像が実行されるので、そのうちに必要なRF時系列超音波撮像データを取得する。他方で、動作S3が、エラストグラフィ撮像データのような他のタイプの超音波撮像データからフィーチャを抽出する場合、ラベル付けされたトレーニング標本62の超音波データは、対応するローカルフィーチャのトレーニングセットが前記トレーニング超音波撮像データから抽出されることを可能にするために必要なタイプの超音波データ（例えばエラストグラフィ撮像データ）を含むことを必要とすると理解される。

20

## 【0034】

動作S12及びオプションの動作S14の出力は、生検場所に対応する各マップ画素を表すフィーチャベクトルである。（前記生検場所が識別される解像度に依存して、前記生検場所に広がる複数のマップ画素が存在しうる。）各々が対応する抽出された組織標本に対する組織病理学的がん悪性度でラベル付けされたこれらのフィーチャベクトルは、ラベル付けされたトレーニングセット64を形成する。

## 【0035】

動作S16において、がん格付け分類器46は、このトレーニングセット64に対してトレーニングされる。前記トレーニングは、セット64の入力トレーニングフィーチャベクトルに対するがん格付け分類器64の出力と、対応する組織病理学的がん悪性度ラベルとの間の誤差を最小化するようにがん格付け分類器46のパラメータを最適化する。がん格付け分類器46は、例えば5つのグリソンスコアに対応する離散化された出力1乃至5を持つ、単一のマルチラベル分類器を有してもよい。代替的には、がん格付け分類器46は、各々が異なるがん悪性度に対するバイナリ分類器のセットを有してもよく、例えば、グリソンスコア4のバイナリ分類器は、最適に、グリソンスコア4のラベルを持つトレーニングフィーチャベクトルに対して「1」を出力し、他のラベルを持つトレーニングベクトルに対して「0」を出力するようにトレーニングされる。一部の実施例において、分類器46は、決定木のアンサンブル（ときどきランダムフォレストと称される）のような分類器のアンサンブルである。ある適切な分類器は、線形回帰、ロジスティック回帰、サポートベクトルマシン、及び決定木分類器等を含むが、これらに限定されない。アンサンブル分類器の使用の場合、各分類器の悪性決定の大多数のようなマップ画素の悪性度値が、算出されることができる。

30

40

## 【0036】

多くのこのような分類器は、連続的な値を出力する。グリソンスコアのような離散的ながん悪性度を生成するために、閾値動作が、前記分類器の連続値出力に対して実行されることができ、これにより、前記マップ画素値が、離散値である。代替的には、閾値処理は実行されず、前記マップ画素は、連続値の分類器出力を直接的に割り当てられる。この場合、画像融合動作48は、随意に、以前に記載されたような離散化された色ではなく、連

50

続的な分類器出力にマッピングされる連続的な色のスペクトルを使用して色符号化を実行してもよい。

【0037】

結果として生じるトレーニングされたがん格付け分類器46（又はトレーニングされたパラメータ）は、がん悪性度分類動作S4を実行する際にマイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、又は他の電子データ処理コンポーネント30により使用するために超音波システム10に適切にロードされる。

【0038】

図1のシステムは、例えば、経直腸プローブ12が前立腺器官の画像を取得するのに使用される、リアルタイム超音波撮像システム10を含む。画像は、bモード撮像、RFデータ、及びエラストグラフィ、又は後方散乱係数推定、若しくは減衰推定等のような他のRFデータに基づく方法を含むが、これらに限定されない。前記RFデータは、従来のbモード撮像に対してがん組織に関する追加の上方を提供する。生のRF時系列データをbモード画像に変換するのに伴う信号処理の様々なステップにより一部の情報が失われることが認識される。ここに開示されるように、前記超音波データ（例えばRF時系列データ、及び/又はエラストグラフィデータ等）を使用して、がん悪性度の推定は、前立腺における各マップ画素又は領域の悪性度を推定するのにパターン認識及び機械学習技術を使用することにより実行される。各ボクセル又は領域（すなわちマップ画素）に対するがん悪性度が計算され、がん悪性度マップ42が形成される。がん悪性度マップ42は、前立腺のbモード画像上に重ねられることができる、又は超音波装置10が3D超音波撮像データを取得する場合に3Dにレンダリングされることことができる。がん悪性度マップ42は、プローブ12又は生検装置16をより良く配置するように前記超音波撮像及び生検システムにより使用されることができ、一度超音波プローブ12が、特定の場所に移動されると、超音波撮像システム10は、がん悪性度値を更新するように、がん悪性度マップ40により格付けされる更新された超音波画像を取得し、がん悪性度マップ42は、これにより、適切に更新される。この処理は、がん悪性度マップ42により示される高いがん悪性度の前立腺領域が識別されるまで、リアルタイムで繰り返されることことができる。生検応用に関連して、前記識別された高いがん悪性度の前立腺領域は、生検標的として選択され、バイオプシーガン又はツール16は、前記高い悪性度の領域から組織標本を取得するようにこの場所までガイドされる。

【0039】

同様のワークフローは、標的療法に対しても考えられる。この応用において、前記高い悪性度のがんが識別され、治療ツール（例えば、小線源療法の場合に放射性シードを送達する針、又は無線周波数アブレーション針等）に対する標的として選択される。小線源療法の場合に、例えば、より多数のシードが、高い悪性度であるとがん悪性度マップ42において示される場所に配置されてもよく、より少数のシードが、より低い悪性度として示される場所に配置されてもよい。IMRT計画応用において、がん悪性度マップ40は、計画画像（例えば、コンピュータ断層撮影、すなわちCT、計画画像及び代替的には、計画CTデータを増大する超音波RF時系列を持つ）の取得中に使用される。がん悪性度マップ42は、基準マーカ又は解剖学的マーカ等を使用して前記計画画像と空間的に位置合わせされ、アラインされたがん悪性度マップ42は、前記計画画像における高い悪性度のがん領域又は複数の領域をセグメント化する唯一の又は追加の上方を提供する。

【0040】

がんを格付けする目的で、例示的な実施例は、超音波で生成されたがん悪性度マップ42により示される最も高いがん悪性度の領域の標的サンプリングを実行するために生検処置をガイドするツールとしてがん悪性度マップ40を使用する。このアプローチにおいて、がん悪性度マップ42は、生検標本収集をガイドするのに役立つが、前記生検標本の組織病理学的分析により生成されるがん格付けは、臨床的使用（すなわち、診断及び治療をガイドする）に対して受け入れられた格付けとして機能する。この例示的なアプローチは、臨床的格付けが、がん専門医により良好に受け入れられる組織病理学的格付けであると

10

20

30

40

50

いう利点を持つ。

【0041】

代替的な実施例において、超音波で生成されたがん悪性度マップ42は、臨床的使用に対する格付けとして機能する。すなわち、このような実施例において、生検は実行されず、代わりに、がん専門医は、がん格付けとしてがん悪性度マップ42を信頼する。このアプローチは、がん悪性度マップ42により提供されるがん格付けの特異性及び感度が、臨床的要件を満たすことを要求し、これは、がん悪性度マップ42により生成される悪性度を記録し、これを組織病理学的悪性度と比較することにより経時的に決定されることができ、これらが、経時的にかつ十分な統計とともに満足の一貫性を示す場合に、がん悪性度マップ42は、単独で合理的に信頼されうる。このアプローチは、生検標本収集と後の病理学的分析及び報告との間の遅延並びに侵襲的生検処置を消去する利点を持つ。

10

【0042】

例示的な前立腺がんの例は、このようなアプローチが、前立腺の超音波撮像において一般的に及び有効に使用されるので、例示的な経直腸超音波プローブ12を使用する。しかしながら、前述のように、開示された超音波ベースのがん格付けアプローチは、他のタイプのがんを格付けするのに有用に使用されうる。がんのタイプに依存して、異なるタイプの超音波プローブが使用されうる。例えば、乳がん撮像において、表面超音波プローブが、好ましいかもしれない。

【0043】

例示的な実施例において、がん悪性度マップ40は、超音波装置10のコンポーネントであるマイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、又は他の電子データ処理コンポーネント30により実現される。これは、マイクロプロセッサ又はマイクロコントローラ30が、超音波装置10と一体化され、例えば一部の実施例において電子コントローラとして機能し、したがって生のRF時系列データを含む取得された超音波データに対して直接的なアクセスを持ち、例えば、前記bモード画像上のオーバーレイとしてがん悪性度マップ42を表示するために超音波装置10の画像表示機能と一体化されることができるので、有利である。しかしながら、代替的には、がん悪性度マップ40が、前記RF時系列データを含む超音波撮像データを受信し、がん悪性度マップ42を表示する表示コンポーネントを含む(又は超音波装置10の表示コンポーネント20にアクセスする)異なる電子データ処理装置上で実現されることが考えられる。例えば、がん悪性度マップ40は、USBケーブル又は他のデータ接続により超音波装置10と接続されたノートブックコンピュータ上で実現されてもよい。このような実施例において、がん悪性度マップ40は、前述のようにリアルタイムでがん悪性度マップ42を更新するように前記超音波撮像と同時に実行してもよく、又は、代替的には、がん悪性度マップ40は、超音波撮像セッションが完了された後に実行されてもよく、保存されたRF時系列超音波データに対して動作する。

20

30

【0044】

図1及び2を参照してここに開示されたもののような様々な超音波ベースのがん格付けアプローチが、これらの動作を実行するようにマイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、又は他の電子データ処理コンポーネント30により読取可能かつ実行可能である命令を記憶する不揮発性記憶媒体により実現されてもよい。同様に、図3を参照してここに開示されたもののような様々な分類器トレーニングアプローチは、オフライン分類器トレーニングを実行するコンピュータ又は他の電子データ処理コンポーネントにより読取可能及び実行可能である命令を記憶する不揮発性記憶媒体により実現されてもよい。このような不揮発性記憶媒体は、非限定的な実例として、ハードディスクドライブ若しくは他の磁気記憶媒体、フラッシュメモリ、読取専用メモリ(ROM)若しくは他の電子記憶媒体、光学ディスク若しくは他の光学記憶媒体、又はこれらの様々な組み合わせ等を含んでもよい。

40

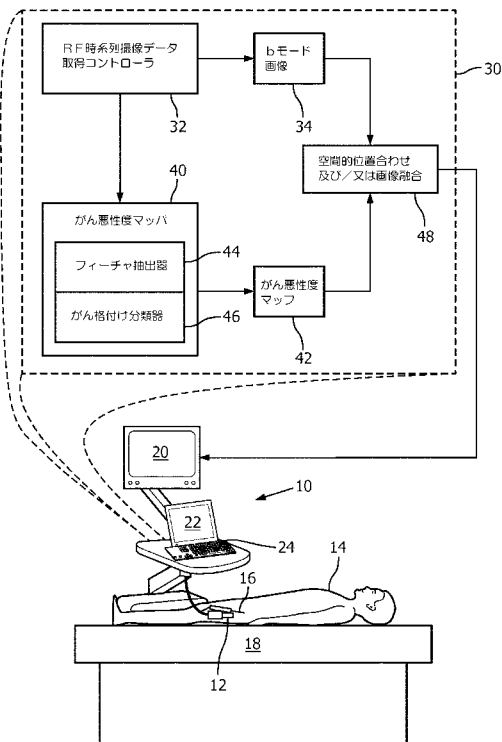
【0045】

本発明は、好適な実施例を三泡して記載されている。修正及び変更は、先行する詳細な記載を読み、理解すると他者が思いつきうる。本発明が、添付の請求項又はその同等物の

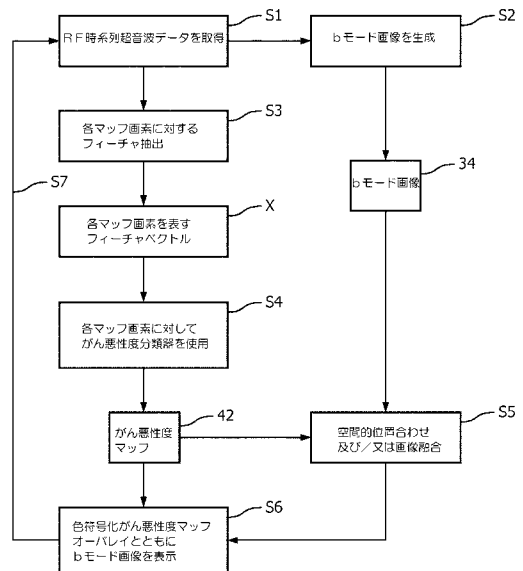
50

範囲内に入る限り全てのこのような修正及び変更を含むと解釈されることが意図される。

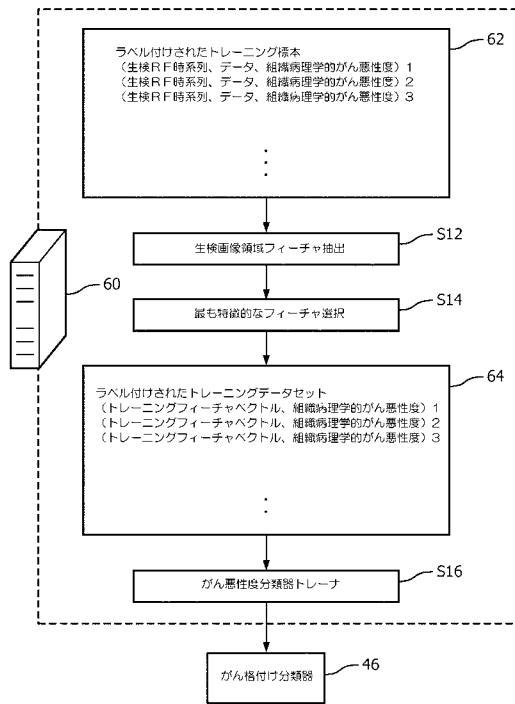
【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】



## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2016/061461
---

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
INV.	A61B8/08 G06T7/00	A61B8/12 A61B8/00 A61B10/00 G06K9/00
ADD. According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
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		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2014/186899 A1 (SUNNYBROOK RES INST [CA]) 27 November 2014 (2014-11-27) abstract paragraph [0023] - paragraph [0025] paragraph [0052] - paragraph [0054] figures 1,4	1,14,21 2,3,10
X	US 2012/136255 A1 (FAN SHU FENG [SG] ET AL) 31 May 2012 (2012-05-31) abstract paragraph [0049] paragraph [0123] - paragraph [0134] paragraph [0270] - paragraph [0283] figures 2,4,25	1-3,10, 14,21
	----- -/--	
<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 10 August 2016		Date of mailing of the international search report 19/10/2016
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 Montes, Pau

1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2016/061461

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2008/170770 A1 (SURI JASJIT S [US] ET AL) 17 July 2008 (2008-07-17)	1,14,21
A	abstract paragraph [0031] - paragraph [0032] paragraph [0045] figures 1-3	2,3,10
A	----- Guang Xu ET AL: "Original Article A new 5-grading score in the diagnosis of prostate cancer with real-time elastography", Int J Clin Exp Pathol, 1 January 2014 (2014-01-01), XP055294576, Retrieved from the Internet: URL: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4129027/pdf/ijcep0007-4128.pdf">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4129027/pdf/ijcep0007-4128.pdf</a> [retrieved on 2016-08-09] abstract section "Elasticity imaging" section "Elasticity analysis and TRTE score" -----	1-3,10, 14,21

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP2016/061461**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.: 18, 19  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
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:

see additional sheet

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 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.:  
2, 3, 10(completely); 1, 14, 21(partially)

**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 Application No. PCT/ EP2016/ 061461

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 2, 3, 10(completely); 1, 14, 21(partially)

Ultrasound system wherein ultrasound images are used to generate a cancer grade map by extracting local features from the ultrasound data and classifying said local features using a cancer grading classifier to generate a display map and particularly to the ultrasound technique used to acquire the data.

---

2. claims: 4-9, 13, 15-17, 20(completely); 1, 14, 21(partially)

Ultrasound system wherein ultrasound images are used to generate a cancer grade map by extracting local features from the ultrasound data and classifying said local features using a cancer grading classifier to generate a display map and particularly to the generation and display of the maps.

---

3. claims: 11, 12(completely); 1, 14, 21(partially)

Ultrasound system wherein ultrasound images are used to generate a cancer grade map by extracting local features from the ultrasound data and classifying said local features using a cancer grading classifier to generate a display map and particularly to details of an ultrasound probe for the acquisition of images of the prostate.

---

International Application No. PCT/ EP2016/ 061461

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 18, 19

1 Claim 18 includes the step of performing an ultrasound-guided biopsy. Said step is considered to represent a physical intervention which involves a health risk for the patient even when carried out with the required medical professional care and expertise, and is therefore of surgical nature, rendering thus the method defined by claim 18 a surgical method. 2 Claim 19 includes the step of performing a therapy. Said step is considered to be of therapeutic nature and renders the method defined by claim 19 therapeutic. 3 As a consequence, claims 18 and 19 have not been searched (Art. 17(2)(a)(i) and R. 39.1(iv) PCT).

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2016/061461

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2014186899 A1	27-11-2014	CA 2912791 A1 CN 105377145 A EP 3003159 A1 US 2016120502 A1 WO 2014186899 A1	27-11-2014 02-03-2016 13-04-2016 05-05-2016 27-11-2014
US 2012136255 A1	31-05-2012	CN 102469991 A EP 2578163 A1 US 2012136255 A1 WO 2011155168 A1	23-05-2012 10-04-2013 31-05-2012 15-12-2011
US 2008170770 A1	17-07-2008	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

(72)発明者 ボロツキー リラ

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 ターマセビ マラゴージュ アミール モハンマド

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 パーラット シャイアム

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

Fターム(参考) 4C601 DD19 EE09 EE10 EE20 FE07 FF03 JC06 JC08 JC13 JC21

KK02 KK24

专利名称(译)	由癌症恶性肿瘤图扩展的用于精确诊断和治疗的系统和方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2018516135A</a>	公开(公告)日	2018-06-21
申请号	JP2017562070	申请日	2016-05-20
[标]申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦NV哥德堡		
[标]发明人	ボロツキーリラ ターマセビマラゴーシュアミールモハンマド バーラットシャイアム		
发明人	ボロツキーリラ ターマセビマラゴーシュアミールモハンマド バーラットシャイアム		
IPC分类号	A61B8/08 A61B8/12		
CPC分类号	A61B8/08 A61B8/12 A61B8/463 A61B8/485 A61B8/5223 A61B10/0241 A61N5/1001 G06K9/6267 G06K2209/05 G06T7/0012 G06T7/41 G06T2207/10132 G06T2207/20081 G06T2207/30081 G06T2207/30096		
FI分类号	A61B8/08 A61B8/12		
F-TERM分类号	4C601/DD19 4C601/EE09 4C601/EE10 4C601/EE20 4C601/FE07 4C601/FF03 4C601/JC06 4C601/JC08 4C601/JC13 4C601/JC21 4C601/KK02 4C601/KK24		
优先权	62/170710 2015-06-04 US		
其他公开文献	JP2018516135A5		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

执行癌症恶性映射的超声系统包括获取超声成像数据的超声成像设备10。电子数据处理设备30被编程为从超声成像数据生成超声图像34并生成癌恶性图42，并且癌恶性图42是(i)超声成像。从数据中提取代表癌症等级图的地图像素的一组局部特征，以及(ii)癌症等级分类器以为癌症等级图的地图像素生成癌症等级。46用于对局部特征集进行分类。显示部件20显示叠加在超声图像上的癌症等级图，例如作为彩色编码的癌症等级图叠加。从活检部位的超声成像数据中提取癌症分级分类器，并从训练数据集64中获知，该训练数据集具有一组用组织病理学癌症分级标记的局部特征。

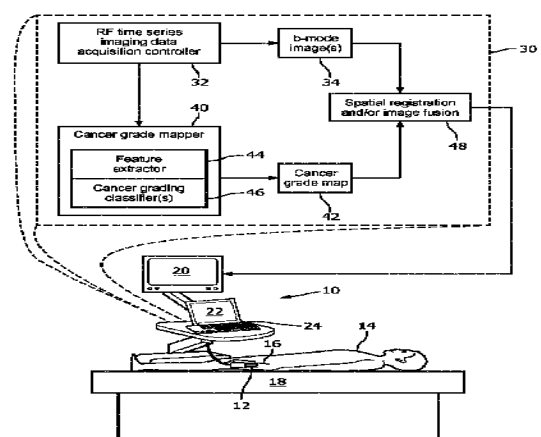


FIG. 1