

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号

特表2023-510203
(P2023-510203A)

(43)公表日 令和5年3月13日(2023.3.13)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード(参考)
H 0 3 K 17/16 (2006.01)	H 0 3 K 17/16	F 4 C 0 5 3
A 6 1 N 1/40 (2006.01)	A 6 1 N 1/40	5 H 7 7 0
A 6 1 N 1/32 (2006.01)	A 6 1 N 1/32	5 J 0 5 5
H 0 2 M 7/48 (2007.01)	H 0 2 M 7/48	E

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全48頁)

(21)出願番号	特願2022-540740(P2022-540740)	(71)出願人	519275847 ノボキア ゲーエムペーハー スイス国 6 0 3 9 ロート ディー 4 , パーク 6
(86)(22)出願日	令和2年12月17日(2020.12.17)	(74)代理人	100108453 弁理士 村山 靖彦
(85)翻訳文提出日	令和4年6月30日(2022.6.30)	(74)代理人	100110364 弁理士 実広 信哉
(86)国際出願番号	PCT/IB2020/062147	(74)代理人	100133400 弁理士 阿部 達彦
(87)国際公開番号	WO2021/137085	(72)発明者	ヨラム・ワッサーマン イスラエル・3 4 9 9 5・ハイファ・ア ルバート・スウィツァー・ストリート ・6 8
(87)国際公開日	令和3年7月8日(2021.7.8)	F ターム(参考)	4C053 JJ01 JJ13 LL20
(31)優先権主張番号	62/955,673		
(32)優先日	令和1年12月31日(2019.12.31)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
(31)優先権主張番号	62/981,875		
(32)優先日	令和2年2月26日(2020.2.26)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA 最終頁に続く		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 振幅調整およびチャネルの切り替え中のスパイクを防止する高電圧、高効率正弦波発生器

(57)【要約】

本出願は、出力において高周波アーティファクトを導入することなく、出力電圧を迅速に調整することができる高電圧正弦波信号を生成するための様々な手法について説明する。これらの手法が使用されると、より強い電界がより高い割合の時間の間腫瘍に印加され得、これは、TTFields療法の効果を高めることができる。いくつかの実施形態において、これは、直流電源の出力が出力信号に電力を供給している時間の中に直流電源への調整を防止することによって達成される。いくつかの実施形態において、これは、交流電圧発生器、および交流電圧発生器の出力に接続された電子スイッチの動作を同期させることによって達成される。

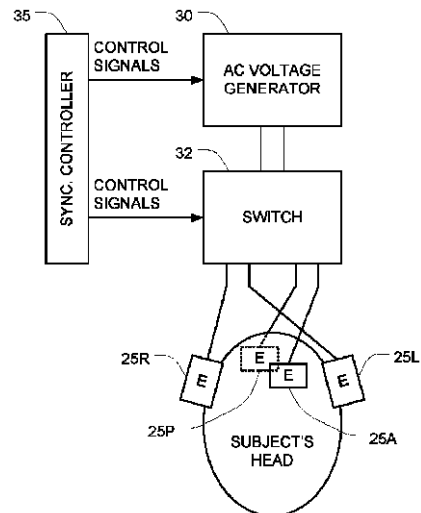


FIG. 18

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第1の電極のペアおよび第2の電極のペアに印加するための交流電気信号を生成するための装置であって、前記装置は、

出力を有する交流電圧発生器と、

前記交流電圧発生器の前記出力を受け取る入力と、第1の電力出力と、第2の電力出力とを有する電子スイッチであって、前記電子スイッチは、(a)前記交流電圧発生器の前記出力を前記第1の電力出力にルーティングする第1のモードで動作するように、および、(b)前記交流電圧発生器の前記出力を前記第2の電力出力にルーティングする第2のモードで動作するように構成され、前記電子スイッチは、前記第1のモードと前記第2のモード

10

を含む繰り返しシーケンスを循環するようにさらに構成された、電子スイッチと、前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わるときはいつでも、前記交流電圧発生器の瞬時出力が大きさにおいて5V未満であるように、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの動作を同期させるように構成されたコントローラと

を備え、

前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わってから20ミリ秒以内では、前記交流電圧発生器の出力電圧は、前記交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である、

装置。

20

【請求項 2】

前記電子スイッチは、(c)前記交流電圧発生器の前記出力が前記第1の電力出力または前記第2の電力出力のいずれにもルーティングされない第3のモードで動作するように、ならびに、(d)前記第1のモード、前記第2のモード、および前記第3のモードを、以下の繰り返しシーケンス、(1)第1のモード、(2)第3のモード、(3)第2のモード、および(4)第3のモードで循環するようにさらに構成された、請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記コントローラは、前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わるときはいつでも、前記交流電圧発生器の前記瞬時出力が大きさにおいて1V未満になるように、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの動作を同期させるように構成された、請求項1に記載の装置。

30

【請求項 4】

前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わってから5ミリ秒以内では、前記交流電圧発生器の出力電圧は、前記交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である、請求項1に記載の装置。

【請求項 5】

前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わってから1ミリ秒以内では、前記交流電圧発生器の出力電圧は、前記交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である、請求項1に記載の装置。

【請求項 6】

前記電子スイッチの前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかへの遷移中、前記交流電圧発生器は、その完全な定常状態交流出力電圧で動作し続ける、請求項1に記載の装置。

40

【請求項 7】

前記コントローラは、前記交流電圧発生器の前記瞬時出力が大きさにおいて5V未満である間の時間のウィンドウと遷移が一致するように前記電子スイッチの遷移のタイミングを制御することによって、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの動作を同期させる、請求項1に記載の装置。

【請求項 8】

前記コントローラは、前記電子スイッチの遷移が発生するときにはいつでも前記交流電圧

50

発生器の前記出力がオフにされるように前記交流電圧発生器を制御することによって、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの前記動作を同期させる、請求項1に記載の装置。

【請求項9】

前記コントローラは、(a)前記交流電圧発生器の前記瞬時出力が大きさにあいて5V未満の間の時間のウィンドウと遷移が一致するように前記電子スイッチの遷移のタイミングを制御することと、(b)前記電子スイッチの遷移が発生するときはいつでも前記交流電圧発生器の前記出力がオフにされるように前記交流電圧発生器を制御することの両方によって、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの動作を同期させる、請求項1に記載の装置。

10

【請求項10】

前記電子スイッチは、前記第1のモードおよび前記第2のモードを、以下の繰り返しシーケンス(1)第1のモード、(2)第2のモードで循環するように構成され、前記電子スイッチは、前記第1のモードから前記第2のモードに直接切り替わり、前記第2のモードから前記第1のモードに直接切り替わるように構成された、請求項1に記載の装置。

【請求項11】

第1の電極のペアおよび第2の電極のペアに印加するための交流電気信号を生成するための装置であって、前記装置は、

出力を有する交流電圧発生器と、

前記交流電圧発生器の前記出力を受け取る入力と、第1の電力出力と、第2の電力出力とを有する電子スイッチであって、前記電子スイッチは、(a)前記交流電圧発生器の前記出力を前記第1の電力出力にルーティングする第1のモードで動作するように、および、(b)前記交流電圧発生器の前記出力を前記第2の電力出力にルーティングする第2のモードで動作するように構成され、前記電子スイッチは、前記第1のモードと前記第2のモードを含む繰り返しシーケンスを循環するようにさらに構成された、電子スイッチと、

20

前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わるときはいつでも、前記交流電圧発生器の瞬時出力が、治療されている対象が知覚可能な感覚を感じ始めるしきい値未満の大きさを有するように、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの動作を同期させるように構成されたコントローラと

30

を備え、
前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わってから20ミリ秒以内では、前記交流電圧発生器の出力電圧は、前記交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である、
装置。

【請求項12】

前記電子スイッチは、(c)前記交流電圧発生器の前記出力が前記第1の電力出力または前記第2の電力出力のいずれにもルーティングされない第3のモードで動作するように、ならびに、(d)前記第1のモード、前記第2のモード、および前記第3のモードを、以下の繰り返しシーケンス(1)第1のモード、(2)第3のモード、(3)第2のモード、および(4)第3のモードで循環するようにさらに構成された、請求項11に記載の装置。

40

【請求項13】

前記コントローラは、前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わるときはいつでも、前記交流電圧発生器の前記瞬時出力が大きさにあいて1V未満になるように、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの動作を同期させるように構成された、請求項11に記載の装置。

【請求項14】

前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わってから5ミリ秒以内では、前記交流電圧発生器の出力電圧は、前記交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である、請求項11に記載の装置。

【請求項15】

50

前記電子スイッチが前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかに切り替わってから1ミリ秒以内では、前記交流電圧発生器の出力電圧は、前記交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である、請求項11に記載の装置。

【請求項16】

前記電子スイッチの前記第1のモードまたは前記第2のモードのいずれかへの遷移中、前記交流電圧発生器は、その完全な定常状態交流出力電圧で動作し続ける、請求項11に記載の装置。

【請求項17】

前記コントローラは、前記交流電圧発生器の前記瞬時出力が前記しきい値未満の大きさを有する間の時間のウィンドウと遷移が一致するように前記電子スイッチの遷移のタイミングを制御することによって、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの動作を同期させる、請求項11に記載の装置。

10

【請求項18】

前記コントローラは、前記電子スイッチの遷移が発生するときはいつでも前記交流電圧発生器の前記出力がオフにされるように前記交流電圧発生器を制御することによって、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの前記動作を同期させる、請求項11に記載の装置。

【請求項19】

前記コントローラは、(a)前記交流電圧発生器の前記瞬時出力が前記しきい値未満の大きさを有する間の時間のウィンドウと遷移が一致するように前記電子スイッチの遷移のタイミングを制御することと、(b)前記電子スイッチの遷移が発生するときはいつでも前記交流電圧発生器の前記出力がオフにされるように前記交流電圧発生器を制御することの両方によって、前記交流電圧発生器および前記電子スイッチの動作を同期させる、請求項11に記載の装置。

20

【請求項20】

前記電子スイッチは、前記第1のモードおよび前記第2のモードを、以下の繰り返しシーケンス(1)第1のモード、(2)第2のモードで循環するように構成され、前記電子スイッチは、前記第1のモードから前記第2のモードに直接切り替わり、前記第2のモードから前記第1のモードに直接切り替わるように構成された、請求項11に記載の装置。

【請求項21】

周波数 f の正弦波を生成するための装置であって、前記装置は、
 直流電源の出力電圧を設定する電圧制御入力を有する直流電源と、
 一次側と二次側とを有する変圧器と、
 制御入力を有する電源スイッチであって、前記電源スイッチは、第1の制御信号が前記制御入力に印加されると、第1の方向において前記直流電源の前記出力を前記変圧器の前記一次側に印加し、第2の制御信号が前記制御入力に印加されると、第2の方向において前記直流電源の前記出力を前記変圧器の前記一次側に印加し、前記第1の制御信号も前記第2の制御信号も前記制御入力に印加されないときは、オフのままであるように構成され、前記第2の方向は、前記第1の方向と反対である、電源スイッチと、

30

(a)前記第1の制御信号を $T/3$ の持続時間の間前記制御入力に印加し、次いで、(b) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、(c)前記第2の制御信号を $T/3$ の持続時間の間前記制御入力に印加し、次いで、(d) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(a)、(b)、(c)、および(d)を連続的に繰り返すようにプログラムされたコントローラであって、 T は、前記周波数 f の逆数である、コントローラと、

40

前記変圧器の前記二次側に接続された出力フィルタであって、前記出力フィルタは、前記周波数 f を通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させる、出力フィルタと
 を備え、

前記コントローラは、前記直流電源の前記電圧制御入力に印加される第3の制御信号を調整することによって、前記周波数の前記正弦波の振幅を制御するようにさらにプログラ

50

ムされ、前記コントローラは、前記第1の制御信号または前記第2の制御信号のいずれかが前記制御入力に印加されているときに前記第3の制御信号の調整が起こることを防止するようにさらにプログラムされた、装置。

【請求項22】

前記カットオフ周波数は、 $2f$ と $4f$ との間であり、前記出力フィルタは、 $5f$ においてゼロを有する伝達関数を有する、請求項21に記載の装置。

【請求項23】

周波数 f の正弦波を生成するための装置であって、前記装置は、
 n 個の直流電源であって、前記 n 個の直流電源の各々は、前記それぞれの電源の出力電圧を設定する電圧制御入力を有し、 n は、正の整数である、 n 個の直流電源と、

出力端子と制御入力とを有する電源スイッチであって、前記電源スイッチは、(a)前記制御入力に印加される制御信号の $2n$ 個の状態に応じて、前記 n 個の直流電源のうちの選択された1個の出力を前記出力端子に選択された極性でルーティングするか、または(b)前記制御信号の追加の状態に応じてオフのままであるように構成された、電源スイッチと

、
 0° におけるサンプリングポイントを含む等間隔のサンプルを使用して1サイクルあたり N 回サンプリングされ、 $N=2+4n$ であり、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンの生成を、前記 n 個の直流電源の前記出力電圧を前記正弦波の前記オーバーサンプリングされたバージョンにおいて存在するレベルに設定し、次いで、前記 $2n$ 個の状態と前記追加の状態とを介して前記制御信号をシーケンスすることで、前記正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンを生成するよう、前記 n 個の直流電源の各々が、シーケンス内の適切な時間において前記選択された極性で前記電源スイッチの前記出力端子にルーティングされることによって制御するようにプログラムされたコントローラと、

前記電源スイッチの前記出力端子から到来する電流をフィルタリングする出力フィルタであって、前記出力フィルタは、前記周波数 f を通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させる、出力フィルタとを備え、

前記コントローラは、前記電圧制御入力を介して前記 n 個の直流電源の前記出力電圧を調整することによって、前記正弦波の振幅を制御するようにプログラムされ、前記コントローラは、前記直流電源の出力が前記電源スイッチの前記出力端子にルーティングされている間、前記直流電源の前記出力電圧を調整しないようにさらにプログラムされた、装置。

【請求項24】

前記電源スイッチの前記出力端子に接続された一次側と、前記出力フィルタに接続された二次側とを有し、前記電源スイッチの前記出力端子からの電流が前記変圧器を介して前記出力フィルタに到達するように構成された変圧器をさらに備える、請求項23に記載の装置。

【請求項25】

単一の直流電源のみが存在することを意味する $n=1$ であり、

前記コントローラは、(a)前記電源スイッチに、前記単一の直流電源の前記出力を第1の極性で前記出力端子にルーティングさせるために、第1の制御信号を $T/3$ の持続時間の間前記制御入力に印加し、次いで、(b) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、(c)前記電源スイッチに、前記単一の直流電源の前記出力を前記第1の極性と反対の第2の極性で前記出力端子にルーティングさせるために、第2の制御信号を $T/3$ の持続時間の間前記制御入力に印加し、次いで、(d) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(a)、(b)、(c)、および(d)を連続的に繰り返すことによって、前記正弦波の前記オーバーサンプリングされたバージョンの前記発生を制御するようにプログラムされ、 T は、前記周波数 f の逆数である、請求項23に記載の装置。

【請求項26】

前記カットオフ周波数は、 $2f$ と $4f$ との間であり、前記出力フィルタは、 $5f$ においてゼロを有する伝達関数を有する、請求項25に記載の装置。

【請求項27】

$n \geq 1$ であり、前記コントローラは、前記 n 個の直流電源の各々の前記出力電圧間の一定の比率を維持しながら、前記電圧制御入力を介して前記 n 個の直流電源の前記出力電圧を調整することによって、前記正弦波の振幅を制御するようにさらにプログラムされた、請求項23に記載の装置。

【請求項28】

前記出力フィルタは、前記周波数 f の高調波が電力を含むと予想される周波数においてゼロを有する伝達関数を有する、請求項27に記載の装置。

10

【請求項29】

周波数 f の正弦波を生成するための方法であって、前記方法は、

n 個の直流電源をそれぞれの出力電圧に設定するステップであって、 n は正の整数である、ステップと、

0° におけるサンプリングポイントを含む等間隔のサンプルを使用して1サイクルあたり N 回サンプリングされ、 $N=2+4n$ である、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンを、前記 n 個の直流電源の前記出力電圧を前記正弦波の前記オーバーサンプリングされたバージョンにおいて存在するレベルに設定し、次いで、前記正弦波の前記オーバーサンプリングされたバージョンを生成するよう、前記 n 個の直流電源の各々がシーケンス内の適切な時間において各方向における前記出力に切り替えられるように、前記 n 個の直流電源の前記出力を、制御された前記シーケンス内の前記出力に切り替えることによって、生成するステップと

20

周波数 f を通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させるように、前記正弦波の前記オーバーサンプリングされたバージョンをフィルタリングするステップであって、前記フィルタリングは、前記周波数 f の高調波が電力を含むと予想される周波数においてゼロを有する伝達関数を実施する、ステップと

を含み、
前記正弦波の前記振幅は、前記 n 個の直流電源の前記出力電圧を調整することによって制御され、前記直流電源のうちの所与の1つが前記出力に切り替えられている間、前記直流電源のうちの前記任意の所与の1つの出力電圧の調整が防止される、方法。

30

【請求項30】

$n=1$ であり、これは単一の直流電源のみが存在することを意味し、前記単一の直流電源の前記出力電圧の調整は、前記単一の直流電源の前記出力が前記出力に切り替えられていないような時間中にのみ起こる、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

前記フィルタリングは、前記周波数 f の高調波が電力を含むと予想される周波数においてゼロを有する伝達関数を実施する、請求項29に記載の方法。

【請求項32】

周波数 f の出力波形を生成するための装置であって、前記装置は、

第1の直流電源の出力電圧を設定する第1の電圧制御入力を有する第1の直流電源と、
第2の直流電源の出力電圧を設定する第2の電圧制御入力を有する第2の直流電源と、
出力端子と制御入力とを有する電源スイッチであって、前記電源スイッチは、(a)前記制御入力の第1の状態に応じて、前記第1の直流電源の前記出力を第1の極性で前記出力端子にルーティングし、(b)前記制御入力の第2の状態に応じて、前記第1の直流電源の前記出力を第2の極性で前記出力端子にルーティングし、(c)前記制御入力の第3の状態に応じて前記第2の直流電源の前記出力を前記第1の極性で前記出力端子にルーティングし、(d)前記制御入力の第4の状態に応じて前記第2の直流電源の前記出力を前記第2の極性で前記出力端子にルーティングし、(e)前記制御入力の追加の状態に応じてオフのままであるように構成され、前記第2の極性は、前記第1の極性の反対である、電源スイッチと、

40

50

前記電源スイッチの前記出力端子から到来する電流をフィルタリングする出力フィルタであって、前記出力フィルタは、前記周波数 f を通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させる、出力フィルタと、

コントローラであって、前記コントローラは、前記第1の電圧制御入力を一定に保ちながら、前記制御入力を前記第1および第2の状態に交互のシーケンスにおいて設定する第1のモードで動作するようにプログラムされ、前記コントローラは、前記第2の電圧制御入力を一定に保ちながら、前記制御入力を前記第3および第4の状態に交互のシーケンスにおいて設定する第2のモードで動作するようにさらにプログラムされた、コントローラとを備え、

10

前記コントローラは、前記コントローラが前記第1のモードで動作している場合、前記コントローラが、前記第2の電圧制御入力を調整し、その後、前記コントローラを前記第2のモードに切り替えることによって、前記出力波形の振幅における変化を引き起こすようにさらにプログラムされ、

前記コントローラは、前記コントローラが前記第2のモードで動作している場合、前記コントローラが、前記第1の電圧制御入力を調整し、その後、前記コントローラを前記第1のモードに切り替えることによって、前記出力波形の振幅における変化を引き起こすようにさらにプログラムされた、装置。

20

【請求項33】

前記出力波形は、正弦波であり、

前記制御入力の前記第1および第2の状態への前記交互のシーケンスにおける設定は、(a)前記制御入力を $T/3$ の持続時間の間前記第1の状態に置き、次いで、(b) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、(c)前記制御入力を $T/3$ の持続時間の間前記第2の状態に置き、次いで、(d) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(a)、(b)、(c)、および(d)を連続的に繰り返すことを含み、

前記制御入力の前記第3および第4の状態への前記交互のシーケンスにおける設定は、(e)前記制御入力を $T/3$ の持続時間の間前記第3の状態に置き、次いで、(f) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、(g)前記制御入力を $T/3$ の持続時間の間前記第4の状態に置き、次いで、(h) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(e)、(f)、(g)、および(h)を連続的に繰り返すことを含み、

30

T は、前記周波数 f の逆数である、請求項32に記載の装置。

【請求項34】

前記コントローラは、前記コントローラが前記第1のモードで動作している場合、前記コントローラが、前記コントローラを前記第2のモードに切り替える少なくとも1ミリ秒前に前記第2の電圧制御入力を調整することによって、前記出力波形の振幅における変化を引き起こすようにさらにプログラムされ、

前記コントローラは、前記コントローラが前記第2のモードで動作している場合、前記コントローラが、前記コントローラを前記第1のモードに切り替える少なくとも1ミリ秒前に前記第1の電圧制御入力を調整することによって、前記出力波形の振幅における変化を引き起こすようにさらにプログラムされた、請求項32に記載の装置。

40

【請求項35】

前記電源スイッチの前記出力端子に接続された一次側と、前記出力フィルタに接続された二次側とを有し、前記電源スイッチの前記出力端子からの前記電流が変圧器を介して前記出力フィルタに到達するように構成された変圧器をさらに備える、請求項32に記載の装置。

【請求項36】

前記電源スイッチは、(a)前記制御入力の前記第1の状態に応じて、前記第1の直流電源

50

の前記出力を第1の方向において前記変圧器の前記一次側にルーティングし、(b)前記制御入力の前記第2の状態に応じて、前記第1の直流電源の前記出力を第2の方向において前記変圧器の前記一次側にルーティングし、(c)前記制御入力の前記第3の状態に応じて、前記第2の直流電源の前記出力を前記第1の方向において前記変圧器の前記一次側にルーティングし、(d)前記制御入力の前記第4の状態に応じて、前記第2の直流電源の前記出力を前記第2の方向において前記変圧器の前記一次側にルーティングし、(e)前記制御入力の第5の状態に応じてオフのままであるように構成され、前記第2の方向は、前記第1の方向と反対である、請求項35に記載の装置。

【請求項37】

前記カットオフ周波数は、 $2f$ と $4f$ との間であり、前記出力フィルタは、 $5f$ においてゼロを有する伝達関数を有する、請求項32に記載の装置。

10

【請求項38】

周波数 f の出力波形を生成するための方法であって、前記方法は、

電源スイッチの制御入力の前記第1の状態に応じて、第1の直流電源の出力を第1の極性で前記電源スイッチの出力端子にルーティングするステップと、(b)前記制御入力の第2の状態に応じて、前記第1の直流電源の前記出力を第2の極性で前記出力端子にルーティングするステップと、(c)前記制御入力の第3の状態に応じて、第2の直流電源の出力を前記第1の極性で前記出力端子にルーティングするステップと、(d)前記制御入力の第4の状態に応じて、前記第2の直流電源の前記出力を前記第2の極性で前記出力端子にルーティングするステップと、(e)前記制御入力の追加の状態に応じてオフのままであるステップであって、前記第2の極性は、前記第1の極性と反対である、ステップと、

20

前記電源スイッチの前記出力端子から到来する電流をフィルタリングするステップであって、前記フィルタリングは、前記周波数 f を通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させることを含む、ステップと、

前記第1の直流電源の前記出力電圧を一定に保ちながら、前記制御入力の前記第1および第2の状態に交互のシーケンスにおいて設定される第1のモードで動作するステップと、

前記第2の直流電源の前記出力電圧を一定に保ちながら、前記制御入力の前記第3および第4の状態に交互のシーケンスにおいて設定される第2のモードで動作するステップとを含み、

前記第1のモードにおいて、前記出力波形の振幅における変化は、前記第2の直流電源の前記出力電圧を調整し、その後、前記第2のモードに切り替えることによって引き起こされ、

30

前記第2のモードにおいて、前記出力波形の振幅における変化は、前記第1の直流電源の前記出力電圧を調整し、その後、前記第1のモードに切り替えることによって引き起こされる、

方法。

【請求項39】

前記出力波形は、正弦波であり、

前記制御入力は、(a)前記制御入力を $T/3$ の持続時間の間前記第1の状態に置き、次いで、(b) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、(c)前記制御入力を $T/3$ の持続時間の間前記第2の状態に置き、次いで、(d) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(a)、(b)、(c)、および(d)を連続的に繰り返すことによって、前記第1および第2の状態に前記交互のシーケンスにおいて設定され、

40

前記制御入力は、(e)前記制御入力を $T/3$ の持続時間の間前記第3の状態に置き、次いで、(f) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、(g)前記制御入力を $T/3$ の持続時間の間前記第4の状態に置き、次いで、(h) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(e)、(f)、(g)、および(h)を連続的に繰り返すことによって、前記第3および第4の状態に前記交互のシーケンスにおいて設定され、

T は、前記周波数 f の逆数である、

請求項38に記載の方法。

50

【請求項40】

前記第1のモードにおいて、前記出力波形の振幅における変化は、前記第2のモードに切り替える少なくとも1ミリ秒前に前記第2の直流電源の前記出力電圧を調整することによって引き起こされ、

前記第2のモードにおいて、前記出力波形の振幅における変化は、前記第1のモードに切り替える少なくとも1ミリ秒前に前記第1の直流電源の前記出力電圧を調整することによって引き起こされる、

請求項38に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、米国仮出願第62/955,673号(2019年12月31日出願)および第62/981,875号(2020年2月26日出願)の利益を主張するものであり、これらの各々は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【背景技術】

【0002】

腫瘍を治療するためにTTFields療法を使用することは、米国特許第7,805,201号に記載されている。TTFields療法は、高電圧正弦波信号を使用する。元来、これらの高電圧正弦波信号は、関数発生器を用いて低振幅信号を生成し、線形増幅器を使用して低電圧信号を高電圧信号に増幅し、その後、高電圧信号を患者の体の上に配置された電極のセット(トランスデューサアレイとも呼ばれる)に印加することによって取得されていた。米国特許第9,910,453号は、トランスデューサアレイに印加される高電圧正弦波信号を生成するための代替手法について説明しており、この代替手法は、元の線形増幅器手法に対して劇的に改善された効率を提供する。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】米国特許第7,805,201号

【特許文献2】米国特許第9,910,453号

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本出願は、出力において高周波アーティファクト(たとえば、電圧スパイク)を導入することなく、出力電圧を迅速に調整することができる高電圧正弦波信号を生成するための様々な手法について説明する。これらの手法が使用されると、より強い電界がより高い割合の時間の間腫瘍に印加され得、これは、TTFields療法の効果を高めることができる。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の一態様は、周波数 f の正弦波を生成するための第1の装置に向けられている。第1の装置は、直流電源の出力電圧を設定する電圧制御入力を有する直流電源と、一次側と二次側とを有する変圧器と、電源スイッチとを備える。電源スイッチは、制御入力を有し、電源スイッチは、第1の制御信号が制御入力に印加されると、第1の方向において直流電源の出力を変圧器の一次側に印加し、第2の制御信号が制御入力に印加されると、第2の方向において直流電源の出力を変圧器の一次側に印加し、第1の制御信号も第2の制御信号も制御入力に印加されないときは、オフのままであるように構成される。第2の方向は、第1の方向と反対である。第1の装置は、(a)第1の制御信号を $T/3$ の持続時間の間制御入力に印加し、次いで、(b) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、(c)第2の制御信号を $T/3$ の持続時間の間制御入力に印加し、次いで、(d) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(a)、(b)、(c)、および(d)を連続的に繰り返すようにプログラムされた

40

50

コントローラも備える。Tは、周波数fの逆数である。そして、第1の装置は、変圧器の二次側に接続された出力フィルタも備え、出力フィルタは、周波数fを通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させる。コントローラは、直流電源の電圧制御入力に印加される第3の制御信号を調整することによって、周波数の正弦波の振幅を制御するようにさらにプログラムされ、コントローラは、第1の制御信号または第2の制御信号のいずれかが制御入力に印加されているときに第3の制御信号の調整が起こることを防止するようにさらにプログラムされる。

【0006】

第1の装置のいくつかの実施形態において、カットオフ周波数は、 $2f$ と $4f$ との間であり、出力フィルタは、 $5f$ においてゼロを有する伝達関数を有する。

10

【0007】

本発明の別の態様は、周波数fの正弦波を生成するための第2の装置に向けられている。第2の装置は、n個の直流電源を備え、n個の直流電源の各々は、それぞれの電源の出力電圧を設定する電圧制御入力を有し、ここで、nは、正の整数である。第2の装置は、出力端子と制御入力とを有する電源スイッチも備える。電源スイッチは、(a)制御入力に印加される制御信号の $2n$ 個の状態に応じて、n個の直流電源のうちの選択された1個の出力を選択された極性で出力端子にルーティングするか、または(b)制御信号の追加の状態に応じてオフのままであるように構成される。第2の装置は、 0° におけるサンプリングポイントを含む等間隔のサンプルを使用して1サイクルあたりN回サンプリングされ、 $N=2+4n$ である、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンの生成を、n個の直流電源の出力電圧を正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンにおいて存在するレベルに設定し、次いで、 $2n$ 個の状態と追加の状態とを介して制御信号をシーケンスすることで、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンを生成するよう、n個の直流電源の各々が、シーケンス内の適切な時間において選択された極性で電源スイッチの出力端子にルーティングされることによって制御するようにプログラムされたコントローラをさらに備える。そして、第2の装置は、電源スイッチの出力端子から到来する電流をフィルタリングする出力フィルタも備える。出力フィルタは、周波数fを通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させる。コントローラは、電圧制御入力を介してn個の直流電源の出力電圧を調整することによって、正弦波の振幅を制御するようにプログラムされ、コントローラは、直流電源の出力が電源スイッチの出力端子にルーティングされている間、直流電源の出力電圧を調整しないようにさらにプログラムされる。

20

30

【0008】

第2の装置のいくつかの実施形態は、電源スイッチの出力端子に接続された一次側と、出力フィルタに接続された二次側とを有し、電源スイッチの出力端子からの電流が変圧器を介して出力フィルタに到達するように構成された変圧器をさらに備える。

【0009】

第2の装置のいくつかの実施形態は、電源スイッチの出力端子に接続された一次側と、出力フィルタに接続された二次側とを有し、電源スイッチの出力端子からの電流が変圧器を介して出力フィルタに到達するように構成された変圧器をさらに備える。これらの実施形態において、 $n=1$ であり、これは、単一の直流電源のみが存在することを意味する。これらの実施形態において、コントローラは、(a)電源スイッチに、単一の直流電源の出力を第1の極性で出力端子にルーティングさせるために、第1の制御信号を $T/3$ の持続時間の間制御入力に印加し、次いで、(b) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、(c)電源スイッチに、単一の直流電源の出力を第1の極性と反対の第2の極性で出力端子にルーティングさせるために、第2の制御信号を $T/3$ の持続時間の間制御入力に印加し、次いで、(d) $T/6$ の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(a)、(b)、(c)、および(d)を連続的に繰り返すことによって、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンの発生を制御するようにプログラムされる。Tは、周波数fの逆数である。任意選択で、これらの実施形態において、カットオフ周波数は、 $2f$ と $4f$ との間であり、出力フィルタは、 $5f$ においてゼロを有する伝達関数を有する。

40

50

【 0 0 1 0 】

第2の装置のいくつかの実施形態において、 $n = 1$ であり、コントローラは、 n 個の直流電源の各々の出力電圧間の一定の比率を維持しながら、電圧制御入力を介して n 個の直流電源の出力電圧を調整することによって、正弦波の振幅を制御するようにさらにプログラムされる。任意選択で、これらの実施形態において、出力フィルタは、周波数 f の高調波が電力を含むと予想される周波数においてゼロを有する伝達関数を有し得る。

【 0 0 1 1 】

本発明の別の態様は、周波数 f の正弦波を生成するための第1の方法に向けられている。第1の方法は、 n 個の直流電源をそれぞれの出力電圧に設定するステップであって、 n が正の整数である、ステップと、 0° におけるサンプリングポイントを含む等間隔のサンプルを使用して1サイクルあたり N 回サンプリングされ、 $N=2+4n$ である、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンを、 n 個の直流電源の出力電圧を正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンにおいて存在するレベルに設定し、次いで、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンを生成するよう、 n 個の直流電源の各々がシーケンス内の適切な時間において各方向における出力に切り替えられるよう、 n 個の直流電源の出力を制御されたシーケンス内の出力に切り替えることによって、生成するステップとを含む。第1の方法は、周波数 f を通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させるように、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンをフィルタリングするステップも含み、ここで、フィルタリングは、周波数 f の高調波が電力を含むと予想される周波数においてゼロを有する伝達関数を実施する。正弦波の振幅は、 n 個の直流電源の出力電圧を調整することによって制御され、直流電源のうちの所与の1つが出力に切り替えられている間、直流電源のうちの任意の所与の1つの出力電圧の調整が防止される。

【 0 0 1 2 】

第1の方法のいくつかの例において、 $n=1$ であり、これは単一の直流電源のみが存在することを意味し、単一の直流電源の出力電圧の調整は、単一の直流電源の出力が出力に切り替えられていないような時間中にのみ起こる。

【 0 0 1 3 】

第1の方法のいくつかの例において、フィルタリングは、周波数 f の高調波が電力を含むと予想される周波数においてゼロを有する伝達関数を実施する。

【 0 0 1 4 】

本発明の別の態様は、周波数 f の出力波形を生成するための第3の装置に向けられている。第3の装置は、第1の直流電源の出力電圧を設定する第1の電圧制御入力を有する第1の直流電源と、第2の直流電源の出力電圧を設定する第2の電圧制御入力を有する第2の直流電源とを備える。第3の装置は、出力端子と制御入力とを有する電源スイッチも備える。電源スイッチは、(a)制御入力の第1の状態に応じて、第1の直流電源の出力を第1の極性で出力端子にルーティングし、(b)制御入力の第2の状態に応じて、第1の直流電源の出力を第2の極性で出力端子にルーティングし、(c)制御入力の第3の状態に応じて第2の直流電源の出力を第1の極性で出力端子にルーティングし、(d)制御入力の第4の状態に応じて第2の直流電源の出力を第2の極性で出力端子にルーティングし、(e)制御入力の追加の状態に応じてオフのままであるように構成される。第2の極性は、第1の極性の反対である。第3の装置は、電源スイッチの出力端子から到来する電流をフィルタリングする出力フィルタも備える。出力フィルタは、周波数 f を通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させる。第3の装置は、コントローラが、第1の電圧制御入力を一定に保ちながら、制御入力を第1および第2の状態に交互のシーケンスにおいて設定する第1のモードで動作するようにプログラムされたコントローラも備える。コントローラは、コントローラが第2の電圧制御入力を一定に保ちながら、制御入力を第3および第4の状態に交互のシーケンスにおいて設定する第2のモードで動作するようにさらにプログラムされる。コントローラは、コントローラが第1のモードで動作している場合、コントローラが、第2の電圧制御入力を調整し、その後、コントローラを第2のモードに切り替えることによって、出力波形の振幅における変化を引き起こすようにさらにプログラムされ、コン

トローラは、コントローラが第2のモードで動作している場合、コントローラが、第1の電圧制御入力を調整し、その後、コントローラを第1のモードに切り替えることによって、出力波形の振幅における変化を引き起こすようにさらにプログラムされる。

【0015】

第3の装置のいくつかの実施形態において、出力波形は、正弦波であり、制御入力の第1および第2の状態への交互のシーケンスにおける設定は、(a)制御入力をT/3の持続時間の間第1の状態に置き、次いで、(b)T/6の持続時間の間待機し、次いで、(c)制御入力をT/3の持続時間の間第2の状態に置き、次いで、(d)T/6の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(a)、(b)、(c)、および(d)を連続的に繰り返すことを含み、制御入力の第3および第4の状態への交互のシーケンスにおける設定は、(e)制御入力をT/3の持続時間の間第3の状態に置き、次いで、(f)T/6の持続時間の間待機し、次いで、(g)制御入力をT/3の持続時間の間第4の状態に置き、次いで、(h)T/6の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(e)、(f)、(g)、および(h)を連続的に繰り返すことを含む。Tは、周波数fの逆数である。

10

【0016】

第3の装置のいくつかの実施形態において、コントローラは、コントローラが第1のモードで動作している場合、コントローラが、コントローラを第2のモードに切り替える少なくとも1ミリ秒前に第2の電圧制御入力を調整することによって、出力波形の振幅における変化を引き起こすようにさらにプログラムされ、コントローラは、コントローラが第2のモードで動作している場合、コントローラが、コントローラを第1のモードに切り替える少なくとも1ミリ秒前に第1の電圧制御入力を調整することによって、出力波形の振幅における変化を引き起こすようにさらにプログラムされる。

20

【0017】

第3の装置のいくつかの実施形態は、電源スイッチの出力端子に接続された一次側と、出力フィルタに接続された二次側とを有し、電源スイッチの出力端子からの電流が変圧器を介して出力フィルタに到達するように構成された変圧器をさらに備える。任意選択で、これらの実施形態において、電源スイッチは、(a)制御入力の第1の状態に応じて、第1の直流電源の出力を第1の方向において変圧器の一次側にルーティングし、(b)制御入力の第2の状態に応じて、第1の直流電源の出力を第2の方向において変圧器の一次側にルーティングし、(c)制御入力の第3の状態に応じて、第2の直流電源の出力を第1の方向において変圧器の一次側にルーティングし、(d)制御入力の第4の状態に応じて、第2の直流電源の出力を第2の方向において変圧器の一次側にルーティングし、(e)制御入力の第5の状態に応じてオフのままであるように構成され得る。第2の方向は、第1の方向と反対である。

30

【0018】

第3の装置のいくつかの実施形態において、カットオフ周波数は、 $2f$ と $4f$ との間であり、出力フィルタは、 $5f$ においてゼロを有する伝達関数を有する。

【0019】

本発明の別の態様は、周波数fの出力波形を生成するための第2の方法に向けられている。第2の方法は、電源スイッチの制御入力の第1の状態に応じて、第1の直流電源の出力を第1の極性で電源スイッチの出力端子にルーティングするステップと、(b)制御入力の第2の状態に応じて、第1の直流電源の出力を第2の極性で出力端子にルーティングするステップと、(c)制御入力の第3の状態に応じて、第2の直流電源の出力を第1の極性で出力端子にルーティングするステップと、(d)制御入力の第4の状態に応じて、第2の直流電源の出力を第2の極性で出力端子にルーティングするステップと、(e)制御入力の追加の状態に応じてオフのままであるステップとを含む。第2の極性は、第1の極性と反対である。第2の方法は、電源スイッチの出力端子から到来する電流をフィルタリングするステップも含む。フィルタリングは、周波数fを通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させることを含む。第2の方法は、第1の直流電源の出力電圧を一定に保ちながら、制御入力が第1および第2の状態に交互のシーケンスにおいて設定される第1のモ

40

50

ードで動作するステップも含む。第2の方法は、第2の直流電源の出力電圧を一定に保ちながら、制御入力第3および第4の状態に交互のシーケンスにおいて設定される第2のモードで動作するステップも含む。第1のモードにおいて、出力波形の振幅における変化は、第2の直流電源の出力電圧を調整し、その後、第2のモードに切り替えることによって引き起こされる。そして、第2のモードにおいて、出力波形の振幅における変化は、第1の直流電源の出力電圧を調整し、その後、第1のモードに切り替えることによって引き起こされる。

【0020】

第2の方法のいくつかの例において、出力波形は、正弦波であり、制御入力は、(a)制御入力をT/3の持続時間の間第1の状態に置き、次いで、(b)T/6の持続時間の間待機し、次いで、(c)制御入力をT/3の持続時間の間第2の状態に置き、次いで、(d)T/6の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(a)、(b)、(c)、および(d)を連続的に繰り返すことによって、第1および第2の状態に交互のシーケンスにおいて設定される。これらの例において、制御入力は、(e)制御入力をT/3の持続時間の間第3の状態に置き、次いで、(f)T/6の持続時間の間待機し、次いで、(g)制御入力をT/3の持続時間の間第4の状態に置き、次いで、(h)T/6の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(e)、(f)、(g)、および(h)を連続的に繰り返すことによって、第3および第4の状態に交互のシーケンスにおいて設定される。そして、これらの例において、Tは、周波数fの逆数である。

10

【0021】

第2の方法のいくつかの例において、第1のモードにおいて、出力波形の振幅における変化は、第2のモードに切り替える少なくとも1ミリ秒前に第2の直流電源の出力電圧を調整することによって引き起こされ、第2のモードにおいて、出力波形の振幅における変化は、第1のモードに切り替える少なくとも1ミリ秒前に第1の直流電源の出力電圧を調整することによって引き起こされる。

20

【0022】

本発明の別の態様は、第1の電極のペアおよび第2の電極のペアに印加するための交流電気信号を生成するための第4の装置に向けられている。第4の装置は、出力を有する交流電圧発生器と、電子スイッチと、コントローラとを備える。電子スイッチは、交流電圧発生器の出力を受け取る入力と、第1の電力出力と、第2の電力出力とを有する。電子スイッチは、(a)交流電圧発生器の出力を第1の電力出力にルーティングする第1のモードで動作するように、および、(b)交流電圧発生器の出力を第2の電力出力にルーティングする第2のモードで動作するように構成される。電子スイッチは、第1のモードと第2のモードとを含む繰り返しシーケンスを循環(cycle through)するようにさらに構成される。コントローラは、電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わるときはいつでも、交流電圧発生器の瞬時出力が大きさにおいて5V未満であるように、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させるように構成される。電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わってから20ミリ秒以内では、交流電圧発生器の出力電圧は、交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である。

30

【0023】

第4の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチは、(c)交流電圧発生器の出力が第1の電力出力または第2の電力出力のいずれにもルーティングされない第3のモードで動作するように、ならびに、(d)第1のモード、第2のモード、および第3のモードを、以下の繰り返しシーケンス、(1)第1のモード、(2)第3のモード、(3)第2のモード、および(4)第3のモードで循環するようにさらに構成される。第4の装置のいくつかの実施形態において、コントローラは、電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わるときはいつでも、交流電圧発生器の瞬時出力が大きさにおいて1V未満になるように、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させるように構成される。

40

【0024】

50

第4の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わってから5ミリ秒以内では、交流電圧発生器の出力電圧は、交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である。第4の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わってから1ミリ秒以内では、交流電圧発生器の出力電圧は、交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である。

【0025】

第4の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチの第1のモードまたは第2のモードのいずれかへの遷移中、交流電圧発生器は、その完全な定常状態交流出力電圧で動作し続ける。

【0026】

第4の装置のいくつかの実施形態において、コントローラは、交流電圧発生器の瞬時出力が大きさに於いて5V未満である間の時間のウィンドウと遷移が一致するように電子スイッチの遷移のタイミングを制御することによって、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させる。第4の装置のいくつかの実施形態において、コントローラは、電子スイッチの遷移が発生するときはいつでも交流電圧発生器の出力がオフにされるように交流電圧発生器を制御することによって、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させる。第4の装置のいくつかの実施形態において、コントローラは、(a)交流電圧発生器の瞬時出力が大きさに於いて5V未満の間の時間のウィンドウと遷移が一致するように電子スイッチの遷移のタイミングを制御し、(b)電子スイッチの遷移が発生するときはいつでも交流電圧発生器の出力がオフにされるように交流電圧発生器を制御することの両方によって、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させる。

【0027】

第4の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチは、第1のモードおよび第2のモードを、以下の繰り返しシーケンス(1)第1のモード、(2)第2のモードで循環するように構成される。これらの実施形態において、電子スイッチは、第1のモードから第2のモードに直接切り替わり、第2のモードから第1のモードに直接切り替わるように構成される。

【0028】

本発明の別の態様は、第1の電極のペアおよび第2の電極のペアに印加するための交流電気信号を生成するための第5の装置に向けられている。第5の装置は、出力を有する交流電圧発生器と、電子スイッチと、コントローラとを備える。電子スイッチは、交流電圧発生器の出力を受け取る入力と、第1の電力出力と、第2の電力出力とを有する。電子スイッチは、(a)交流電圧発生器の出力を第1の電力出力にルーティングする第1のモードで動作するように、および、(b)交流電圧発生器の出力を第2の電力出力にルーティングする第2のモードで動作するように構成される。電子スイッチは、第1のモードと第2のモードとを含む繰り返しシーケンスを循環するようにさらに構成される。コントローラは、電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わるときはいつでも、交流電圧発生器の瞬時出力が、治療されている対象が知覚可能な感覚を感じ始めるしきい値未満の大きさを有するように、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させるように構成される。電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わってから20ミリ秒以内では、交流電圧発生器の出力電圧は、交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である。

【0029】

第5の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチは、(c)交流電圧発生器の出力が第1の電力出力または第2の電力出力のいずれにもルーティングされない第3のモードで動作するように、ならびに、(d)第1のモード、第2のモード、および第3のモードを、以下の繰り返しシーケンス、(1)第1のモード、(2)第3のモード、(3)第2のモード、および(4)第3のモードで循環するようにさらに構成される。

【0030】

10

20

30

40

50

第5の装置のいくつかの実施形態において、コントローラは、電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わるときはいつでも、交流電圧発生器の瞬時出力が大きさにあいて1V未満になるように、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させるように構成される。

【0031】

第5の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わってから5ミリ秒以内では、交流電圧発生器の出力電圧は、交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である。第5の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチが第1のモードまたは第2のモードのいずれかに切り替わってから1ミリ秒以内では、交流電圧発生器の出力電圧は、交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%である。

10

【0032】

第5の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチの第1のモードまたは第2のモードのいずれかへの遷移中、交流電圧発生器は、その完全な定常状態交流出力電圧で動作し続ける。

【0033】

第5の装置のいくつかの実施形態において、コントローラは、交流電圧発生器の瞬時出力がしきい値未満の大きさを有する間の時間のウィンドウと遷移が一致するように電子スイッチの遷移のタイミングを制御することによって、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させる。第5の装置のいくつかの実施形態において、コントローラは、電子スイッチの遷移が発生するときはいつでも交流電圧発生器の出力がオフにされるように交流電圧発生器を制御することによって、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させる。第5の装置のいくつかの実施形態において、コントローラは、(a)交流電圧発生器の瞬時出力がしきい値未満の大きさを有する間の時間のウィンドウと遷移が一致するように電子スイッチの遷移のタイミングを制御することと、(b)電子スイッチの遷移が発生するときはいつでも交流電圧発生器の出力がオフにされるように交流電圧発生器を制御することの両方によって、交流電圧発生器および電子スイッチの動作を同期させる。

20

【0034】

第5の装置のいくつかの実施形態において、電子スイッチは、第1のモードおよび第2のモードを、以下の繰り返しシーケンス(1)第1のモード、(2)第2のモードで循環するように構成される。これらの実施形態において、電子スイッチは、第1のモードから第2のモードに直接切り替わり、第2のモードから第1のモードに直接切り替わるように構成される。

30

【図面の簡単な説明】

【0035】

【図1】事前設定された周波数 f の正弦波を、制御可能な振幅で生成する正弦波発生器の第1の実施形態のブロック図である。

【図2】電源スイッチを実装するための1つの好ましい手法、および出力フィルタを実装するための適切なアーキテクチャのブロック図である。

【図3】正弦波と、1サイクルあたり6回サンプリングされた正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンとを示す図である。

40

【図4】出力フィルタの実施形態の概略図である。

【図5】事前設定された周波数 f の正弦波を、制御可能な振幅で生成する正弦波発生器の第2の実施形態のブロック図である。

【図6】図5の実施形態における電源スイッチを実装するための1つの好ましい手法のブロック図である。

【図7】正弦波と、1サイクルあたり10回サンプリングされた正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンとを示す図である。

【図8】定常状態の状況下での正弦波出力波形を示す図である。

【図9】正弦波出力に電力を供給するために使用されている直流-直流変換器の出力がサ

50

イクルにおける特定の時間において変化するとき、正弦波出力波形がどのように変化するかを示す図である。

【図10】正弦波出力に電力を供給するために使用されている直流-直流変換器の出力がサイクルにおける他の時間において変化するとき、正弦波出力波形がどのように変化するかを示す図である。

【図11】制御可能な振幅を有する正弦波を発生する正弦波発生器の第3の実施形態のブロック図である。

【図12】図11の実施形態が出力信号の電圧への急速な変化をどのように容易にするかを示す波形を示す図である。

【図13】TTFIELDSを人間の頭部に印加するための従来技術のシステムのブロック図である。 10

【図14】図13の従来技術のシステムにおいて使用された2つの方向LRとAPとの間の順序付けを示すタイミング図である。

【図15】有意なスパイクを含む波形を示す図である。

【図16A】切り替えイベント間が1秒の間隔で交流発生器の出力電圧を上下にランピングすることによって図15のスパイクを回避するための従来技術の手法を示す図である。

【図16B】図16Aに示すランプレートを使用した交流発生器の瞬時出力電圧の概略図である。

【図17A】図16の手法が切り替えイベント間が0.25秒の間隔で使用される場合になにが起こるかを示す図である。 20

【図17B】図17Aに示すランプレートを使用した交流発生器の瞬時出力電圧の概略図である。

【図18】交流電圧発生器およびスイッチの動作を同期させる実施形態を示す図である。

【図19】図18の実施形態のための2つの方向間の順序付けを示すタイミング図である。

【図20】スイッチの切り替えを正確に調整することによって動作する、図18の実施形態における交流電圧発生器とスイッチとの間の同期を達成するための第1の手法を示す図である。

【図21】交流電圧発生器の出力を制御することによって動作する、図18の実施形態における交流電圧発生器とスイッチとの間の同期を達成するための第2の手法を示す図である。 30

【図22】図21の手法が使用された場合、交流電圧発生器の出力がその完全な定常状態出力電圧にどのように即座にジャンプするかを示す図である。

【図23】スイッチの切り替えを正確に調整することによって動作する、図18の実施形態における交流電圧発生器とスイッチとの間の同期を達成するための別の手法を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0036】

様々な実施形態について、添付図面を参照して以下に詳細に説明され、ここで、同様の参照番号は、同様の要素を表す。

【0037】 40

TTFIELDS療法に関連して高電圧正弦波信号を生成するために従来技術の手法を使用する場合、高周波アーティファクト(たとえば、電圧スパイク)が、特定の条件下で(たとえば、出力電圧を変更するコマンドに応じて、またはTTFIELDSの方向が切り替えられたとき)出力において現れる場合がある。また、それらの高周波アーティファクトは、TTFIELDS療法で治療されている人に不快な感覚を引き起こす可能性があるため、出力電圧振幅は、それらの高周波アーティファクト(および結果として生じる不快な感覚)が発生するのを防止するために、典型的にはゆっくりとランプアップされていた。しかし、ゆっくりとしたランプアップを使用することは不利な点があり、すなわち、出力電圧は、常に可能な限り高いとは限らず、これは、腫瘍に印加される電界が可能な限り強いとは限らないことを意味する。また、電界が可能な限り強くはない場合、治療の効果は、低減される可能性が 50

ある。本明細書に記載の実施形態は、有利には、高周波アーティファクトを導入することなく、出力電圧振幅をはるかにより迅速に増加させることができる。したがって、これらの実施形態は、治療の効果における関連する低下を招くことなく、不快な感覚が発生するのを防止することができる。

【0038】

本明細書に記載の実施形態は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第7,805,201号に記載されているように、TTFieldsを生成することに関連して有用である。本明細書に記載の実施形態は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第9,910,453号に記載のアーキテクチャに基づいている。特に、本明細書に記載の実施形態は、出力において高周波アーティファクト(たとえば、電圧スパイク)を導入するリスクなしに、(TTFieldsトランスデューサアレイに印加される)正弦波信号の電圧がより迅速に調整されることを可能にする。本明細書に記載の実施形態は、出力において高周波アーティファクトを導入するリスクなしに、正弦波信号が瞬時にフルパワーにオンおよびオフに切り替えられることも可能にする。

10

【0039】

TTFields送達のための高電圧信号を生成する場合、信号の正確な形状は、各時点において既知であり(既知の周波数の純粋な正弦波)、外部入力(たとえば患者の皮膚温度に基づく制御)に基づいて時間とともに変化するの、出力信号の振幅のみであることに留意されたい。

【0040】

本明細書に記載の実施形態は、特定のローパスフィルタを使用してフィルタリングされたときに所望の振幅および周波数の低歪み正弦波を結果として生じる特定のパルス列を生成することによって高電圧正弦波信号を生成する。

20

【0041】

図1は、事前設定された周波数 f において、制御可能な振幅を有する正弦波を発生する正弦波発生器の第1の実施形態のブロック図である。最終的に、出力正弦波の振幅は、好ましくは制御された直流-直流変換器である直流電源50の出力に比例することになる。

【0042】

図示の実施形態において、直流-直流変換器50は、アナログ電圧制御入力信号を10倍するように構成されているので、それらの間の比例制御により、1Vの電圧制御信号が印加されると、出力は、10Vになり、5Vの電圧制御信号が印加されると、出力は、50Vになる。したがって、直流-直流変換器50の出力は、アナログ電圧制御入力に印加される電圧(たとえば、0~5V)に応じて、0Vと50Vとの間の任意の値をとることができる。コントローラ40は、制御ワードをデジタル-アナログ変換器(DAC)42に書き込むことによって、直流-直流変換器50の出力電圧を制御する。次いで、DAC42は、制御ワードに比例するアナログ電圧を生成し、このアナログ電圧は、直流-直流変換器50の電圧制御入力に印加される。

30

【0043】

直流-直流変換器50の出力は、電源スイッチ60にルーティングされる。電源スイッチ60は、制御入力を有し、制御入力の状態に応じて、直流-直流変換器50の出力をいずれかの方向において変圧器70の一次側にルーティングする。より具体的には、第1の制御信号が制御入力に印加されると、電源スイッチ60は、直流-直流変換器50の出力を第1の方向において変圧器70の一次側に印加する。第2の制御信号が制御入力に印加されると、電源スイッチ60は、直流-直流変換器50の出力を、第1の方向とは反対の第2の方向において変圧器70の一次側に印加する。第1の制御信号または第2の制御信号のいずれも制御入力に印加されない場合、電源スイッチ60は、オフのままであり、その場合、直流-直流変換器50からの電力は、変圧器70の一次側にルーティングされない。

40

【0044】

図2は、Hブリッジ構成において変圧器70の一次側に接続された4個の電子制御スイッチ61~64のセットを使用して電源スイッチ60を実装するための1つの好ましい手法の

50

ブロックを含む。これらのスイッチ61～64は制御入力68に印加される信号に応じて開閉する。関連技術の当業者によって理解されるように、これらのスイッチを実装するために多種多様な技術が使用され得る。たとえば、スイッチ61～64は、MOSFETトランジスタ(たとえば、Infineonによって製造されたBSC109N10NS3)を、制御信号に応じてそれらをオンおよびオフに切り替える適切な理論とともに使用して実装され得る。直流-直流変換器50の出力を第1の方向において変圧器70の一次側に印加するために、スイッチ63および62のみが閉じられるべきである。直流-直流変換器50の出力を反対の方向において変圧器70の一次側に印加するために、スイッチ61および64のみが閉じられるべきである。これら4個のスイッチ61～64のすべてがオフである場合、電力は、変圧器70の一次側にルーティングされない。

10

【0045】

変圧器70は、好ましくは、1:4と1:9との間の昇圧比を有する昇圧変圧器である。いくつかの好ましい実施形態において、変圧器70は、1:6の昇圧比を有する昇圧変圧器である。たとえば、1:6の昇圧比を有する変圧器が、最大24Vを出力することができる直流-直流変換器50と組み合わせて使用される場合、変圧器70の二次側において結果として生じる電圧は、300Vまで高くなる可能性がある。

【0046】

図1に戻ると、コントローラ40は、等間隔のサンプルを使用して1サイクルあたり6回サンプリングされた正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンを構築するために、時間的に演出された(time-choreographed)シーケンスにおいて電源スイッチ60の制御入力に制御信号を印加する。より具体的には、図3は、正弦波110と、0°、60°、120°、180°、240°、300°、および360°においてサンプリングされたその正弦波のオーバーサンプリングされたバージョン112とを示す。このオーバーサンプリングされたバージョン112を見ると、60°と180°との間の正の電圧+V、240°と360°との間の負の電圧-V、ならびに0°と60°との間およびまた180°と240°との間のゼロボルトの3つの電圧レベルのみを含むことがわかる。サンプリングポイントのうちの1つが正弦関数がゼロに等しくなる0°において発生し、サンプリングポイントのうちの別の1つが、正弦関数がゼロに等しくなる180°において発生するようにサンプリング時間を選択したので、ゼロボルトレベルが存在することに留意されたい。この選択は、有利には、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョン112を構築するために生成されなければならない電圧レベルの数を減少させる。また、有利には、切り替えイベントの数を減少させ、これは、切り替えプロセス中に発生する損失を最小にする。

20

30

【0047】

結果として、事前設定された周波数fにおける正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンは、以下の4つのステップ、(a)図3における波形112の60～180°セグメントに対応するT/3の持続時間の間に第1の制御信号を制御入力68に印加するステップと、次いで、(b)波形112の180～240°セグメントに対応するT/6の持続時間の間待機するステップと、次いで、(c)波形112の240～360°セグメントに対応するT/3の持続時間の間に第2の制御信号を制御入力68に印加するステップと、次いで、(d)波形112の0～60°セグメントに対応するT/6の持続時間の間待機するステップとを連続して繰り返すことによって、変圧器70の出力において構築され得る。Tは、事前設定された周波数fの逆数であることに留意されたい。

40

【0048】

コントローラ40は、このシーケンスにおいてこれらの制御信号を生成する役割を担う。コントローラ40は、限定はしないが、本明細書に記載の機能を実行するようにプログラムされたマイクロコントローラまたはマイクロプロセッサを含む、関連技術の当業者に明らかであろう多種多様な手法を使用して実装され得る。コントローラ40は、マイクロコントローラまたはマイクロプロセッサをハードワイヤードシーケンサと組み合わせて使用しても実装され得、ハードワイヤードシーケンサは、たとえば、ステートマシンまたはカウンタを使用して実装され得る。

50

【 0 0 4 9 】

変圧器70の二次側の出力は、 $2f$ と $4f$ との間のカットオフ周波数を有する出力フィルタ80にルーティングされる。出力フィルタ80は、事前設定された周波数 f を通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させる。

【 0 0 5 0 】

正弦波のオーバーサンプリングされたバージョン(図3における112)が周波数領域に変換されると、波形112が対称であるという事実の結果として、すべての偶数高調波がゼロになることに留意されたい。加えて、サンプリングは、1周期あたり6回実行されるので、波形112の第3高調波もゼロになる。

【 0 0 5 1 】

多くのフィルタ設計は、それらのカットオフ周波数において固有の不安定性を有する。しかし、オーバーサンプリングされた波形112の第3高調波成分は、ゼロであるので、任意の有意な電力を有することになる最低の高調波は、第5高調波となる。出力フィルタ80が、そのカットオフ周波数が第3高調波と一致するように設計されている場合、波形は、 $3f$ において電力を含まないので、オーバーサンプリングされた波形112は、カットオフ周波数近傍における不安定性によって影響されない。したがって、 $3f$ においてそのカットオフ周波数を有する出力フィルタ80を設計することが最も好ましく、この場合、(a)基本成分は、不安定性を活性化しないようにカットオフ周波数よりも十分に低くなり、(b)第5高調波は、不安定性を活性化しないようにカットオフ周波数よりも十分に高くなる。

10

20

【 0 0 5 2 】

高次高調波をさらに低減するために、出力フィルタ80は、好ましくは、出力フィルタの伝達関数が第5高調波において位置するゼロを有するように設計される。これは、たとえば、楕円ローパスフィルタまたはChebyshev-2ローパスフィルタを実装するために出力フィルタ80内の成分を選択することによって達成され得る。通常、楕円フィルタおよびChebyshev-2フィルタは、阻止帯域内に有意なリップルを有するので、矩形波を正弦波にフィルタリングするには適さない。結果として、到来信号がそのリップル内のクレストと一致する周波数成分をたまたま含む場合、その成分は、到来信号からフィルタリングされない。図1の実施形態は、事前設定された周波数においてオーバーサンプリングされた波形112を生成することによってこの状況を回避し、これは、第5高調波の周波数が

30

【 0 0 5 3 】

高次高調波をさらに一層低減するために、出力フィルタ80は、その伝達関数が第7高調波において位置する追加のゼロを有するように設計され得る。ここでも、第7高調波の周波数は、事前に知られるので、出力フィルタ80内の成分は、その伝達関数が第7高調波においてゼロを有するように選択され得る。

【 0 0 5 4 】

第5および第7高調波においてゼロを有する出力フィルタ80を設計することは、高調波間に位置する他の周波数における減衰を低減し、これは、通常、非常に望ましくない。しかしながら、オーバーサンプリングされた波形112の周波数は、予め事前設定されており、また、奇数高調波(第5高調波から始まる)を中心とする信号のみを含むので、この設計は、図1の実施形態における出力信号の全体的な歪みを実際に低減する。

40

【 0 0 5 5 】

出力フィルタ80が、第5および第7高調波においてゼロで設計される場合、任意の有意な電力を含む初期高調波は、第9高調波である。しかし、(図3における)オーバーサンプリングされた波形112の第9高調波における電力は、そもそも比較的低く、第9高調波は、カットオフ周波数よりも $6f$ 高いので、出力フィルタ80の出力100における第9高調波(およびすべてのより高次の高調波)における電力は、優れた正弦波を生成するのに十分に

50

低いものになる。

【 0 0 5 6 】

図2は、上記で示した位置においてカットオフ周波数およびゼロを有する出力フィルタ80を実装するための適切なアーキテクチャを示す。好ましくは、出力フィルタ80は、多段ローパスLCフィルタである。この場合、出力フィルタ80の第1段は、インダクタ82とキャパシタ83とを備え、後続の段は、ブロック85によって表される。いくつかの実施形態において、フィルタ80は、4次LCローパスフィルタである。いくつかの実施形態において、フィルタ80は、デュアルM型素子ローパスフィルタである。

【 0 0 5 7 】

変圧器70の電気的特性がモデル化されると、変圧器の漏れインダクタンスは、変圧器70の二次側と直列に現れる。結果として、この漏れインダクタンスは、出力フィルタ80の第1段における第1のインダクタ82のインダクタンスを計算するときに考慮されなければならない。いくつかの実施形態において、第1のインダクタ82に必要なインダクタンスのすべてを供給するのに十分な大きさの漏れインダクタンスを有する変圧器70が選択される。この場合、第1のインダクタ82は、出力フィルタ80から完全に排除され、ワイヤに置き換えられ得る。たとえば、出力フィルタにおける第1のインダクタについて計算された所望の値が60 μ Hであり、変圧器70の漏れインダクタンスが60 μ Hである場合、出力フィルタの第1のインダクタ82は、完全に排除され得る。

【 0 0 5 8 】

代替実施形態において、変圧器70の漏れインダクタンスは、ローパスLCフィルタの第1段のインダクタンスの少なくとも半分を占める。これらの実施形態において、第1のインダクタ82について計算された値から始めて、変圧器70の漏れインダクタンスだけその値を減らす。たとえば、出力フィルタの第1段における第1のインダクタについて計算された値が100 μ Hであり、変圧器70の漏れインダクタンスが60 μ Hである場合、(100 μ H - 60 μ H = 40 μ Hなので)40 μ Hのインダクタが出力フィルタの第1のインダクタ82として使用されるべきである。

【 0 0 5 9 】

図4は、変圧器70のインダクタンスが、出力フィルタの第1段のための第1のインダクタとして機能するために必要なインダクタンスのすべてを提供する出力フィルタ80の実施形態の概略図である。図4における変圧器は、以下の特性、すなわち、6:25の巻数比、一次側における(200kHzにおいて)0.25mHのインダクタンス、二次側における(200kHzにおいて)4.5mHのインダクタンス、および(200kHzにおいて)32 μ Hと36 μ Hとの間の漏れインダクタンスを有するZolotov TRM085である。キャパシタC33、C35、C36、C42、C43、およびC44は、すべて3300pFのキャパシタである。C40は、4.7nFのキャパシタである。C41は、470pFのキャパシタである。インダクタL5~L8は、すべて4 μ Hのインダクタである。これらの構成要素の値は、動作周波数が200kHzであるときに、フィルタのゼロを第5高調波および第7高調波に配置するように選択された。

【 0 0 6 0 】

150kHzの動作周波数を有する出力フィルタ80を実装するための代替設計が、図4の概略図から開始して、(a)C40と並列に追加の4.7nFのキャパシタを追加し、(b)3300pFのキャパシタC33、C35、C36、C42、C43、およびC44を5600pFのキャパシタと交換することによって実現され得る。これらの構成要素は、動作周波数が150kHzであるときに、フィルタのゼロを第5高調波および第7高調波に配置するように選択された。

【 0 0 6 1 】

出力フィルタ80の出力インピーダンスは、好ましくは、70オームに可能な限り近い。代替実施形態において、出力フィルタ80の出力インピーダンスは、40オームと120オームとの間である。出力信号100の電流および電圧は、提示される負荷(すなわち、TTFields治療の文脈における患者およびトランスデューサアレイ)に応じて変化する可能性がある。この範囲において出力インピーダンスを使用することは、適切である。しかし、出力インピーダンスは、40オームと120オームとの間であるので、出口において短絡

10

20

30

40

50

が存在する場合であっても、電流は、危険な値まで急増しない。それに加えて、負荷のインピーダンスが突然増加した場合(たとえば、電極が患者から部分的に切断された場合)、電流の低下は、それほど重要ではない。これは、TTFields治療の文脈における安全機能として非常に有用である。

【0062】

コントローラ40は、直流-直流変換器50の電圧制御入力に印加される制御信号を調整されることによって、出力信号100の振幅を制御する。図示の実施形態において、これは、コントローラ40が制御ワードをDAC42に書き込むことによって達成される。DAC42は、直流-直流変換器50の電圧制御入力に印加される制御信号として機能するアナログ電圧を出力することによって応答する。たとえば、DAC42の出力が1Vにおいて開始し、直流-直流変換器が直流10Vを出力しており、変圧器70が1:6の昇圧比を有すると仮定する。これらの条件下で、変圧器70の二次側の出力におけるパルスは、60Vになる。コントローラ40が新しい制御ワードをDAC42に書き込むと、それは、DAC42の出力を2Vに上昇させる。直流-直流変換器50は、その出力電圧を直流20Vに上昇させることによってその電圧制御入力に印加されている新しい信号に応答し、これは、(昇圧変圧器70を通過した後)変圧器70の二次側の出力におけるパルスを120Vに上昇させる。

10

【0063】

好ましくは、出力信号100の電圧および/または電流は、電圧感知回路92および/または電流感知回路94によって監視される。これらの回路92、94の出力は、好ましくは、コントローラ40にフィードバックされ、コントローラ40は、好ましくは、出力100においてエラー状態(たとえば、過電圧、過電流、激しい電圧降下など)が検出されると、コントローラ40が電源スイッチ60の制御入力68に印加される第1の制御信号と第2の制御信号の両方の生成を抑制することによって電源スイッチ60をシャットダウンするように構成される。任意選択で、電源スイッチ60のシャットダウンは、適切な温度センサを含み、これらの温度センサからコントローラ40に戻る信号をルーティングすることによって、負荷における過熱状態によってもトリガされ得る。

20

【0064】

図示の実施形態において、本明細書に記載の制御機能および順序付け機能のすべてを実装するために、単一のコントローラ40が使用されることに留意されたい。しかし、代替実施形態において、これらの2つの機能をそれぞれ実行するために、プログラマブルコントローラ40がハードワイヤードシーケンサと組み合わせられ得る。

30

【0065】

いくつかの実施形態において、電流感知回路94および/または電圧感知回路92の出力は、コントローラ40にフィードバックされる。これらの実施形態において、コントローラは、出力信号100の電流または電圧を所望のレベルに調整するために、適切な制御ワードをDAC42に書き込むことによって、直流-直流変換器50の出力における電圧を調整することができる。たとえば、コントローラ40が電流を特定のレベルに調整するように設定され、電流感知回路94の出力が、電流が低すぎることを示す場合、コントローラは、DAC42の出力における電圧を上昇させることができ、これは、出力信号100における振幅の増加を引き起こす。同様に、電流感知回路94の出力が、電流が高すぎることを示す場合、コントローラは、DAC42の出力における電圧を低下させることができ、これは、出力信号100における振幅の対応する減少を引き起こす。

40

【0066】

代替実施形態において、変圧器70(図1および図2に示す)は、省略され得、その場合、電源スイッチ60の出力における2つの導体は、出力フィルタ80の入力における2つの導体に直接接続される。これらの実施形態において、電流は、変圧器を介さずに、電源スイッチ60の出力から出力フィルタ80の入力に直接流れる。しかし、これらの代替実施形態は、特に、絶縁が望ましい状況において、および高電圧出力が望ましい状況において、あまり好ましくない。それに加えて、これらの代替実施形態は、フィルタの第1段に必要なインダクタンスの一部またはすべてを提供するために、変圧器の漏れインダクタンス

50

に依存することができない。

【 0 0 6 7 】

図1の実施形態の設計は、到来信号の事前の知識と、最も重要な高周波が本質的にゼロであるか(たとえば、偶数高調波および第3高調波)または出力フィルタ80によってゼロにされる(たとえば、第5および第7高調波)ような信号と出力フィルタ80の両方の意図的な構築とに依存することに留意されたい。これは、非常に高い効率で、所望の周波数の非常にクリーンな高電圧出力信号を提供するのに役立つ。

【 0 0 6 8 】

図1の実施形態は、単一の直流-直流変換器50を使用し、1サイクルあたり6つの等間隔のサンプリングポイントを実装する。代替実施形態において、サンプリングポイントの数は、 $N=2+4n$ に増加され得、ここで、 n は、正の整数である。 $n=1$ の場合、図1に関連して上記で説明した状況になる。 $n=2$ の場合、2個の直流-直流変換器を使用する図5に関連して以下に説明する状況になる。他の実施形態は、追加の直流-直流変換器とさらに多くのサンプル($N=2+4n$ という規則に従う)とを使用する同じフレームワークに従って、 n 2に対して実施され得る。

10

【 0 0 6 9 】

図5は、事前設定された周波数 f において、制御可能な振幅を有する正弦波を生成する正弦波発生器の第2の実施形態のブロック図であり、ここで、 $n=2$ である。結果として、2個の直流-直流変換器50、50Bが存在し、(式 $N=2+4n$ に従う)1サイクルあたり10個のサンプルが使用される。図5～図6の実施形態において、同様の参照番号を有する構成要素は、図1～図2の実施形態に関連する上記の説明と同様の方法で動作することに留意されたい。

20

【 0 0 7 0 】

図7は、正弦波120と、1サイクルあたり10回(すなわち 0° 、 36° 、 72° 、... 324° 、および 360° において)サンプリングされたその正弦波のオーバーサンプリングされたバージョン122とを示す。このオーバーサンプリングされたバージョン122を見ると、5つの電圧レベル、すなわち、低い正の電圧 $+V1$ 、より高い正の電圧 $+V2$ 、低い負の電圧 $-V1$ 、より高い負の電圧 $-V2$ 、およびゼロボルト(0° と 36° との間、および 180° と 216° との間)のみを含むことがわかる。ここでも、サンプリングポイントのうちの1つが正弦関数がゼロに等しくなる 0° において発生し、サンプリングポイントのうちの別の1つが、正弦関数がゼロに等しくなる 180° において発生するようにサンプリング時間を選択したので、ゼロボルトレベルが存在する。この選択は、有利には、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョン122を2つのレベル(すなわち、 $V1$ および $V2$)に構築するために生成されなければならない電圧レベルの数を減少させる。

30

【 0 0 7 1 】

結果として、コントローラ40Bは、 0° におけるサンプリングポイントを含む等間隔のサンプルを使用して1サイクルあたり N 回サンプリングされ、 $N=2+4n$ である、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンの生成を、直流電源の出力電圧を正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンにおいて存在するレベルに設定し、次いで、 $2n$ 個の状態と追加のオフ状態とを介して制御信号をシーケンスすることで、正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンを生成するよう、直流電源の各々がシーケンス内の適切な時間において、各方向において変圧器の一次側に印加されるように、制御するために使用され得る。

40

【 0 0 7 2 】

(図5～図6の実施形態におけるように) $n=2$ の場合、以下の8つのステップ、すなわち、 36° と 72° との間で第1の方向において $V1$ を変圧器70の一次側に印加するステップと、 72° と 144° との間で第1の方向において $V2$ を印加するステップと、 144° と 180° との間で第1の方向において $V1$ を印加するステップと、 180° と 216° との間でオフのままであるステップと、 216° と 252° との間で第2の方向において $V1$ を印加するステップと、 252° と 324° との間で第2の方向において $V2$ を印加するステップと、 324°

50

と 360° との間で第2の方向において V_1 を印加するステップと、 0° と 36° との間でオフのままであるステップとを連続的に繰り返すことによって、事前設定された周波数 f の正弦波のオーバーサンプリングされたバージョンが変圧器70の出力において構築され得る。結果として生じる波形が正弦波のオーバーサンプリングされたバージョン(図7における122)に適切に追従するために、 V_1 と V_2 との間の比率は、一定のままではなければならないことに留意されたい。より具体的には、比率 V_2/V_1 は、 1.618 になる $\sin(72^\circ)/\sin(36^\circ)$ に等しくなければならない。

【0073】

コントローラ40Bは、電源スイッチ60Bにこれらの電圧を上記で特定されたシーケンスにおいて変圧器70に印加させる制御信号を発生する役割を担う。コントローラ40Bは、1サイクルあたり6つの状態の代わりに、1サイクルあたり10の状態をシーケンスすることを除いて、図1の実施形態におけるコントローラ40と同様である。

10

【0074】

ここで、図6を参照すると、電源スイッチ60Bは、制御入力68を有し、電源スイッチは、(a)制御入力68に印加された制御信号の $2n$ 個の状態に応じて、直流電源のうちの選択された1つの出力を選択された方向において変圧器70の一次側に印加するか、または(b)制御信号の追加の状態に応じてオフのままであるように構成される。

【0075】

図6は、電源スイッチ60Bを実装するための1つの好ましい手法のブロック図である。この電源スイッチは、変圧器70にわたって第2の直流-直流変換器の出力をいずれかの方向において切り替えるための追加のスイッチ65~66を含むことを除いて、図1の実施形態の電源スイッチ60と同様である。より具体的には、この電源スイッチ60Bは、図6に示すように、変圧器70の一次側に接続された6個の電子制御スイッチ61~66のセットを使用する。(図1~図2の実施形態における対応するスイッチと同様の)これらのスイッチ61~66は、制御入力68に印加される信号に応じて開閉する。第1の直流-直流変換器50の出力を第1の方向において変圧器70の一次側にルーティングするために、スイッチ63および62のみが閉じられるべきである。第1の直流-直流変換器50の出力を反対方向において(すなわち、反対の極性で)変圧器70の一次側にルーティングするために、スイッチ61および64のみが閉じられるべきである。第2の直流-直流変換器50Bの出力を第1の方向において変圧器70の一次側にルーティングするために、スイッチ65および62のみが閉じられるべきである。第2の直流-直流変換器50Bの出力を反対方向において(すなわち、反対の極性で)変圧器70の一次側にルーティングするために、スイッチ61および66のみが閉じられるべきである。これらのスイッチ61~66の6個すべてがオフである場合、電力は、変圧器70の一次側にルーティングされない。

20

30

【0076】

図5に戻ると、出力フィルタ80Bが変圧器70の二次側に接続され、出力フィルタは、事前設定された周波数 f を通過させ、カットオフ周波数よりも上の周波数を減衰させる。出力フィルタ80Bは、出力フィルタ80Bの伝達関数におけるゼロの位置がオーバーサンプリングされた波形122(図7に示す)の異なる周波数内容を考慮して調整されなければならないことを除いて、図1~図2の実施形態における出力フィルタ80と同様である。より具体的には、出力フィルタ80Bは、事前設定された周波数 f の高調波が電力を含むと予想される周波数においてゼロを有する伝達関数を有するべきである。

40

【0077】

たとえば、波形122が1サイクルあたり10個のサンプルを有するので、現れると予想される初期高調波は、第9高調波である。したがって、この波形122が使用されている場合、第9高調波においてゼロを有する伝達関数が有用である。フィルタのカットオフ周波数も、(使用されている波形のフーリエ変換を行うことによって事前に計算され得る)現れると予想される高調波のセットに基づいて適宜調整されるべきである。

【0078】

任意選択で、出力フィルタ80Bの伝達関数は、事前設定された周波数 f の高調波が電力

50

を含むと予想される次の周波数においてゼロを有するようにも設計され得る。波形122の場合、これは、第11高調波である。

【0079】

コントローラ40Bは、直流電源の各々の出力電圧間の一定の比率を維持しながら、直流電源50、50Bの出力電圧をそれらの電圧制御入力を介して調整することによって、出力フィルタ80Bの出力100Bにおける正弦波の振幅を制御する。図示の実施形態において、これは、上記で説明したように、 $\sin(72^\circ)/\sin(36^\circ)$ の必要な比率を維持するように注意しながら、適切な制御ワードをDAC42およびDAC42Bに書き込むことによって達成される。代替実施形態において、第2のDAC42Bは、排除され、DAC42の出力と第2の直流-直流変換器50Bへの電圧制御入力との間に挿入される $1.618 \times$ ハードウェア乗算器と置き換えられ得る。

10

【0080】

代替実施形態において、変圧器70は、図5の実施形態から省略され得、その場合、電源スイッチ60Bの出力における2つの導体は、出力フィルタ80Bの入力における2つの導体に直接接続される。これらの実施形態において、電流は、変圧器を介さずに、電源スイッチ60Bの出力から出力フィルタ80Bの入力に直接流れる。しかし、これらの実施形態は、図1に関連して上記で論じたのと同じ理由のため、あまり好ましくない。

【0081】

上記で説明したシステムは、高電圧信号を結果として生じるパルス列が計算または実験のいずれかによって使用前に決定され得、フィルタがそれに応じて設計される限り、任意の形状の高電圧信号を生成するのに適していることに留意されたい。

20

【0082】

システムによって生成された出力信号が(特許7,805,201に記載のように)TTFieldsを生成するために電極に印加される場合、患者の身体およびトランスデューサアレイに関連する負荷における変化は、出力フィルタとの相互作用により出力信号を変化させる可能性がある。これは、この負荷への任意の変化(たとえば、患者の身体からのディスクの持ち上げ、短絡するなど)が、常に監視されている出力信号に即座に影響することを意味する。したがって、デバイスが(たとえば、短絡または過負荷状態の検出に応じて電源スイッチ60をシャットダウンすることによって)これらの変化に非常に迅速に応答することが可能である。

30

【0083】

特に、上記で説明した実施形態において、既知の周波数で正弦波を生成しているので、所望の出力信号の正確な形状は、各時点において事前にわかっている。外部入力(たとえば、電流測定値または温度測定値)にตอบสนองするコントローラに基づいて時間とともに変化するのは、出力信号の振幅のみである。上記で説明した実施形態は、有利には、信号発生器が接続された外部負荷に対して非常に低い損失および非常に低い感度で、 $100 \sim 500 \text{ kHz}$ の周波数範囲において非常にクリーンな狭帯域制限信号を生成するために使用され得る。

【0084】

代替実施形態において、システムは、調整可能なリアクタンス(たとえば、調整可能なキャパシタンスまたは調整可能なインダクタンス)を有する構成要素を使用してフィルタを構築することによって、事前設定された範囲内の任意の所望の周波数の正弦波を生成するために使用され得る。これらの実施形態において、調整可能な構成要素のリアクタンスは、所望の伝達関数特性をフィルタに吹き込むように設定される。次いで、図1および図5に関連して上記で論じたように、適切なオーバーサンプリングされた正弦波が生成され、フィルタに供給される。

40

【0085】

他の代替実施形態において、システムは、複数の異なる事前設定された周波数の有限数の事前定義された信号を生成するために使用され得る。これらの実施形態は、事前定義された信号の各々についてのパルス列の特性をルックアップテーブルにおいて保存し、事前

50

定義された信号のうちの所望の1つを生成するために必要なフィルタリング特性を提供するように信号経路に選択的に切り替えられ得るフィルタのバンクを提供することによって実施され得る。事前定義された信号のうちの1つを生成するためにシステムを使用する場合、必要なパルス列の特性がメモリから取得され、適切なフィルタ(すなわち、このパルス列に一致するもの)が信号経路に切り替えられる。

【0086】

他の代替実施形態において、少数の離散周波数(たとえば、2個と5個との間の周波数)を含む複合信号が、複合信号のオーバーサンプリングされたバージョンを生成し、複合信号のオーバーサンプリングされたバージョンを適切なフィルタに通すことによって生成され得る。

【0087】

上記で説明した図1および図5の実施形態において、直流-直流変換器50/50Bの構造に応じて、それらの直流-直流変換器の出力電圧が変化するとき(たとえば、コントローラ40/40Bが新しい制御ワードをDAC42/42Bに書き込むとき)、高周波アーティファクト(たとえば、スパイク)が出力100/100Bにおいて現れる可能性がある。また、高周波アーティファクトは、TTFields療法で治療されている人において不快な感覚を引き起こす可能性があるため、そのような高周波アーティファクトを防止するための措置を取ることが望ましい。

【0088】

高周波アーティファクトが出力100/100Bにおいて現れるのを防止する1つの適切な手法は、(たとえば、各直流-直流変換器の出力にわたって十分に大きいキャパシタを追加することによって)直流-直流変換器50/50Bの応答時間を意図的に遅くすることである。しかし、この手法は、効果的であるが、2つの欠点を有し、第1に、追加の構成要素が回路内に含まなければならない。そして第2に、システムの応答時間を遅くすることは、急激な変化が望ましい場合がある状況において、出力電圧が急激に変化するのを妨げる。

【0089】

図8~図10は、直流-直流変換器50/50Bの応答時間を意図的に遅くすることなく、高周波アーティファクトが出力100/100Bにおいて現れるのを防止するための代替手法を示す。

【0090】

より具体的には、図8は、定常状態の状況下(たとえば、図1におけるコントローラ40がDAC42の内容を更新していないことを意味する、図1における直流-直流変換器50の出力における電圧が一定の直流20Vにおいて保持されている場合)の、(図1における電源スイッチ60の出力において現れる)図3に関連して上記で説明した同じ波形112と、(図1における出力フィルタ80の出力100において現れる)正弦波出力波形115とを示す。この定常状態の状況において、出力波形115は、図1~図4に関連して上記で説明したように動作し、いかなる高周波アーティファクトも含まない。

【0091】

図9は、速い応答時間を有する直流-直流変換器が使用され、直流-直流変換器50(図1に示す)の出力が直流20Vから直流40Vに変化したときに物事がどのように変化するかを示す。図1に関連して上記で説明したように、コントローラ40は、時間 t_9 においてDAC42の内容を更新することによってこの変更を開始することができる。この時間 t_9 の前に、出力波形215は、図8の例における出力波形115と同一になる。しかし、コントローラ40が時間 t_9 においてDAC42の内容を更新するとすぐに、DAC42の出力が直流-直流変換器50の電圧制御入力に印加されるので、直流-直流変換器の出力電圧は、(たとえば、図示の例において20Vから40Vに)急速に変化し始める。そして、電源スイッチ60は、その瞬間 t_9 において直流-直流変換器50から変圧器70に電流を能動的に供給するように設定されているので、電流の急速な変化は、変圧器70を通過して出力フィルタ80に伝わり、これは、高周波アーティファクト215を出力100に追加する。(破線222は、 t_9 の前に存在していた元の正弦波の続きを表し、破線220は、元の振幅の2倍のクリーンな正弦波

10

20

30

40

50

を表すことに留意されたい。)

【0092】

直流-直流変換器の設計が、(直流-直流変換器の応答時間に関係なく)直流-直流変換器の電圧制御入力における変化に応じて直流-直流変換器の出力においてスパイクおよび/または不安定性が現れる可能性があるようなものである場合、同様の状況が存在する。より具体的には、電源スイッチ60が直流-直流変換器の電圧制御入力に変化した瞬間に直流-直流変換器50から変圧器70に電流を能動的に供給するように設定されている場合、直流-直流変換器の出力における任意のスパイクは、変圧器70を通過して出力フィルタ80に伝わり、これは、高周波アーティファクト215を出力100に追加する。

【0093】

特定の状況下で、電源スイッチ60が直流-直流変換器50/50Bから変圧器70に電流を能動的に供給するように設定されている時間間隔中に直流-直流変換器の出力電圧が変化する場合、高周波アーティファクトが出力100に追加される可能性がある。一方、電源スイッチ60が直流-直流変換器50/50Bから変圧器70に電流を能動的に供給していない時間間隔中に直流-直流変換器の出力が変更される場合、高周波アーティファクトは、出力100において現れない。図1/図5の実施形態におけるコントローラ40/40Bは、高周波アーティファクトが出力100/100Bにおいて現れるのを防止するために、この二分法を利用することができる。より具体的には、コントローラ40/40Bは、電源スイッチ60/60Bが直流-直流変換器からの電流を能動的に供給していない間隔中にのみ、直流-直流変換器50/50Bの出力が変更されることを保証することによってこれを行う。

【0094】

上記で説明した図1の実施形態の文脈において、コントローラ40は、(a)第1の制御信号が電源スイッチ60の制御入力に印加されている場合(すなわち、電源スイッチ60が直流-直流変換器50の出力をある方向において変圧器70の一次側にルーティングしている場合)、または(b)第2の制御信号が電源スイッチ60の制御入力に印加されている場合(すなわち、電源スイッチ60が直流-直流変換器50の出力を反対方向において変圧器70の一次側にルーティングしている場合)に、直流-直流変換器50の電圧制御入力の調整が起こることを防止することによってこれを達成する。第1の制御信号も第2の制御信号も制御入力に印加されていない場合、電源スイッチ60は、オフのままであり、その場合、コントローラ40は、出力100において高周波アーティファクトを導入することなく、直流-直流変換器50の電圧制御入力を調整することができる。

【0095】

図10は、電源スイッチ60が直流-直流変換器からの電流を能動的に供給していない時間t10の間に直流-直流変換器50の出力が直流20Vから直流40Vに変化するときに、図1の実施形態の文脈において物事がどのように展開するかを示す。この時間t10の前に、直流-直流変換器50の出力は、第1のレベル(たとえば、図示の例において20V)になり、出力波形315は、図8の例における出力波形115と同一になる。コントローラ40は、電源スイッチ60が直流-直流変換器50からの電流を変圧器70に能動的に供給していないとき、時間t10においてDAC42の内容を更新する。直流-直流変換器50の出力電圧は、(たとえば、図示の例において20Vから40Vに)急速に変化し始め、電源スイッチ60がt11において電流を変圧器70にルーティングし始める前に安定する。直流-直流変換器50の出力は、電源スイッチ60がt11において電流を変圧器70にルーティングし始めるときにすでに安定しているので、t11の後に出力フィルタに入る波形は、異なる振幅(たとえば、40V)を有するオーバーサンプリングされた正弦波になる。そして、図1~図4に関連して上記で説明したように、オーバーサンプリングされた正弦波が出力フィルタ80に提供されると、結果として生じる出力100は、非常にクリーンな正弦波になる。

【0096】

同様に、上記で説明した図5の実施形態の文脈において、コントローラ40Bは、電源スイッチ60が所与の直流-直流変換器からの電流を能動的に供給していない間隔中にのみ任意の所与の直流-直流変換器50/50Bの出力が変更されることを保証することによって、

10

20

30

40

50

高周波アーティファクトが出力100Bにおいて現れるのを防止する。コントローラ40Bは、その出力が電源スイッチ60の出力端子にルーティングされている間、いかなる直流電源の出力電圧も調整しないことによって、これを達成する。

【0097】

図11は、事前設定された周波数 f において、制御可能な振幅を有する正弦波を生成する正弦波発生器の第3の実施形態のブロック図である。同様の参照番号を有する構成要素は、図1～図5に関連して上記で説明した対応する構成要素と同様の方法で動作する。

【0098】

この実施形態は、2個の直流-直流変換器51、52を使用する。これらの直流-直流変換器の各々は、アナログ電圧制御入力信号に固定数(たとえば、10)を乗算するように構成される。この例において、それらの間の比例制御により、1Vの電圧制御信号が印加されると、出力は、10Vになり、5Vの電圧制御信号が印加されると、出力は、50Vになる。したがって、直流-直流変換器51、52の出力は、アナログ電圧制御入力に印加される電圧(たとえば、0～5V)に応じて、0Vと50Vとの間の任意の値をとることができる。コントローラ40Cは、制御ワードをDAC42、42Bに書き込むことによって、直流-直流変換器51、52の出力電圧を制御する。次いで、DACは、制御ワードに比例するアナログ電圧を生成し、これらのアナログ電圧は、直流-直流変換器51、52の電圧制御入力に印加される。

10

【0099】

コントローラ40Cは、電源スイッチ60Bにこれらの電圧を以下に説明するシーケンスで変圧器70に印加させる制御信号を生成する役割を担う。

20

【0100】

図6は、電源スイッチ60Bを実装するための1つの好ましい手法のブロック図である。この電源スイッチは、図5の実施形態の電源スイッチ60Bと同一である。より具体的には、この電源スイッチ60Bは、図6に示すように変圧器70の一次側に接続された6個の電子制御スイッチ61～66のセットを使用する。これらのスイッチ61～66は、制御入力68に印加される信号に応じて開閉する。

【0101】

第1の直流-直流変換器51の出力を第1の方向において変圧器70の一次側にルーティングするために、スイッチ63および62のみが閉じられるべきである。電源スイッチ60Bは、これが制御入力の第1の状態に応じて発生するように構成される。第1の直流-直流変換器51の出力を反対の方向において(すなわち、反対の極性で)変圧器70の一次側にルーティングするために、スイッチ61および64のみが閉じられるべきである。電源スイッチ60Bは、これが制御入力の第2の状態に応じて発生するように構成される。

30

【0102】

第2の直流-直流変換器52の出力を第1の方向において変圧器70の一次側にルーティングするために、スイッチ65および62のみが閉じられるべきである。電源スイッチ60Bは、これが制御入力の第3の状態に応じて発生するように構成される。第2の直流-直流変換器52の出力を反対の方向において(すなわち、反対の極性で)変圧器70の一次側にルーティングするために、スイッチ61および66のみが閉じられるべきである。電源スイッチ60Bは、これが制御入力の第4の状態に応じて発生するように構成される。これらのスイッチ61～66の6個すべてがオフである場合、電力は、変圧器70の一次側にルーティングされない。電源スイッチ60Bは、これが制御入力の第5の状態(本明細書では追加の状態とも呼ばれる)に応じて発生するように構成される。

40

【0103】

コントローラ40Cは、第1のモードまたは第2のモードのいずれかで動作する能力を有する。第1のモードにおいて、コントローラ40Cは、第1の電圧制御入力を一定に保ちながら、電源スイッチ60Bの制御入力を第1および第2の状態に交互のシーケンスにおいて設定することによって、もっぱら第1の直流-直流変換器51から電力を供給される出力波形100Cを生成する。いくつかの好ましい実施形態において、(a)制御入力をT/3の持

50

続時間の間第1の状態に置き、次いで、(b)T/6の持続時間の間待機し、次いで、(c)制御入力をT/3の持続時間の間第2の状態に置き、次いで、(d)T/6の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(a)、(b)、(c)、および(d)を連続的に繰り返すことによって、図3における波形112と同様の波形が発生され得る。この波形の振幅は、直流-直流変換器51の出力電圧のみに依存する。この波形を(図1～図2の実施形態における出力フィルタ80と同一の)出力フィルタ80によってフィルタリングすることは、(図1～図4に関連して上記で説明したように)クリーンな正弦波を結果として生じる。

【0104】

第2のモードにおいて、コントローラ40Cは、第2の電圧制御入力を一定に保ちながら、電源スイッチ60Bの制御入力を第3および第4の状態に交互のシーケンスにおいて設定することによって、もっぱら第2の直流-直流変換器52から電力を供給される出力波形100Cを生成する。いくつかの好ましい実施形態において、(e)制御入力をT/3の持続時間の間第3の状態に置き、次いで、(f)T/6の持続時間の間待機し、次いで、(g)制御入力をT/3の持続時間の間第4の状態に置き、次いで、(h)T/6の持続時間の間待機し、次いで、シーケンス(e)、(f)、(g)、および(h)を連続的に繰り返すことによって、図3における波形112と同様の波形が発生され得る。この波形の振幅は、直流-直流変換器52の出力電圧のみに依存する。この波形を出力フィルタ80によってフィルタリングすることは、クリーンな正弦波を結果として生じる。

【0105】

図12は、第1のモードと第2のモードとの間で切り替えることによって、図11の実施形態が出力信号100Cの電圧への急速な変化をどのように容易にするかを示す。トレース410は、第1の直流-直流変換器51の出力電圧であり、トレース420は、第2の直流-直流変換器52の出力電圧であり、トレース430は、出力信号である。図11は、コントローラ40Cが第1のモードで動作して、 t_0 において開始する。このモードにおいて、出力波形430は、もっぱら(図示の例では20Vに設定されている)第1の直流-直流変換器51から電力を供給される。コントローラ40Cは、上記で説明したように、第1の電圧制御入力を一定に保ちながら、電源スイッチ60Bの制御入力を第1および第2の状態に交互のシーケンス(適切な時間において散在する待機時間を伴う)において設定することによって、出力波形430の生成を制御する。

【0106】

依然として第1のモードで動作している間、コントローラ40Cは、最終的に第2のモードに切り替わるときに出力電圧がどうなるかを予め決定する。次いで、コントローラ40Cは、時間 t_1 において、第2の直流-直流変換器52の出力電圧を所望のレベルに移動させるコマンドを発行する。図示の例において、第2の直流-直流変換器52の所望のレベルは、40Vである。特に、第2の直流-直流変換器は、この時間において使用されていないので、第2の直流-直流変換器の反応時間は、非常に遅くなる可能性がある。

【0107】

好ましくは、第2の直流-直流変換器52の出力が所望のレベルに落ち着いた後、コントローラ40Cは、第2のモードに切り替わる。第1のモードから第2のモードへのこの遷移は、電源スイッチ60Bが第5の状態にあり、電流を変圧器70にルーティングしていないときに同時に発生する。第2のモードにおいて、出力波形430は、もっぱら(図示の例では40Vに設定されている)第2の直流-直流変換器52から電力を供給される。コントローラ40Cは、上記で説明したように、第2の電圧制御入力を一定に保ちながら、電源スイッチ60Bの制御入力を第3および第4の状態に交互のシーケンス(適切な時間において散在する待機時間を伴う)において設定することによって、出力波形430の生成を制御する。好ましくは、第2のモードが t_2 において開始すると出力波形430がすぐに所望のレベルになるように、第2の直流-直流変換器52の出力を所望のレベルに落ち着かせるために、第2の直流-直流変換器52の電圧における変化を開始する(すなわち、図12における t_1)コマンドは、コントローラ40Cが第2のモードに切り替わる(すなわち、図12における t_2)前に十分に前もって(たとえば、少なくとも1ミリ秒)発生する。

10

20

30

40

50

【0108】

第2のモードから第1のモードに戻るとき、同様のプロセスが発生する。より具体的には、依然として第2のモードで動作している間、コントローラ40Cは、最終的に第1のモードに切り替わるときに出力電圧がどうなるかを予め決定する。次いで、コントローラ40Cは、時間 t_3 において、第1の直流-直流変換器51の出力電圧を所望のレベルに移動させるコマンドを発行する。図示の例において、第1の直流-直流変換器51の新しい所望のレベルは、10Vである。特に、第1の直流-直流変換器は、この時間において使用されていないので、第1の直流-直流変換器の反応時間は、非常に遅くなる可能性がある。

【0109】

好ましくは、第1の直流-直流変換器51の出力が所望のレベルに落ち着いた後、コントローラ40Cは、第1のモードに切り替わる。第2のモードから第1のモードへのこの遷移は、電源スイッチ60Bが第5の状態にあり、電流を変圧器70にルーティングしていないときに同時に発生する。第1のモードにおいて、出力波形430は、もっぱら(図示の例では10Vに設定されている)第1の直流-直流変換器51から電力を供給される。コントローラ40Cは、上記で説明したように、第1の電圧制御入力を一定に保ちながら、電源スイッチ60Bの制御入力を第1および第2の状態に交互のシーケンス(適切な時間において存在する待機時間を伴う)において設定することによって、出力波形430の生成を制御する。好ましくは、第1のモードが t_4 において開始すると出力波形430がすぐに所望のレベルになるように、第1の直流-直流変換器51の出力を所望のレベルに落ち着かせるために、第1の直流-直流変換器51の電圧における変化を開始する(すなわち、図12における t_3) コマンドは、コントローラ40Cが第1のモードに切り替わる(すなわち、図12における t_4)前に十分に前もって(たとえば、少なくとも1ミリ秒)発生する。

【0110】

代替実施形態において、変圧器70は、図11の実施形態から省略され得、その場合、電源スイッチ60Bの出力における2つの導体は、出力フィルタ80の入力における2つの導体に直接接続される。これらの実施形態において、電流は、変圧器を介さずに、電源スイッチ60Bの出力から出力フィルタ80の入力に直接流れる。しかし、これらの実施形態は、図1に関連して上記で論じたのと同じ理由のため、あまり好ましくない。

【0111】

TTFields療法は、標的の身体部分の腫瘍を治療するために、標的の身体部分を介して電界を(たとえば、200kHzにおいて)誘導することを含む。TTFieldsの方向が治療の過程の間に変化すると、TTFieldsの効率が高まることを実験が示している。たとえば、Optune(登録商標)の従来技術のシステムにおいて、TTFieldsの方向は、1秒毎に変化する。しかし、代替実施形態において、方向は、異なる速度(たとえば、50ミリ秒と10秒との間)において変化することができる。

【0112】

図13は、TTFieldsを2つの異なる方向において人の頭部(または他の身体部分)に印加するための元のOptune(登録商標)の従来技術のシステムのブロック図である。これは、頭部の前後(すなわち、前部および後部)において配置された1対のトランスデューサアレイ25A、25Pと、人の頭部の左側および右側において配置された別の対のトランスデューサアレイ25L、25Rとを使用して達成される。より具体的には、トランスデューサアレイ25Lと25Rとの間に交流電圧が印加されると、主に左から右への(LR)方向において進む電界が対象の頭部において誘導される。そして、トランスデューサアレイ25Aと25Pとの間に交流電圧が印加されると、主に前部から後部への(AP)方向において進む電界が対象の頭部において誘導される。TTFieldsは、関連する身体部分の前/後および関連する身体部分の右/左において対象の皮膚のトランスデューサアレイを配置することによって、身体の他の部分(たとえば、膀胱、肺など)にも印加され得る。

【0113】

図13の実施形態において、両方のトランスデューサアレイ対(すなわち、25L/Rおよび25A/P)を駆動するために、単一の交流電圧発生器20が使用される。これは、交流電

圧発生器20の出力をスイッチ22にルーティングすることによって達成される。制御信号の状態に応じて、スイッチ22は、トランスデューサアレイの一方の対(すなわち、25L/R)またはトランスデューサアレイの他方の対(すなわち、25A/P)のいずれかにわたって交流電圧発生器20からの信号をルーティングする。

【0114】

図14は、元のOptune(登録商標)において使用された2つの方向LRおよびAP間のシーケンスを示すタイミング図である。この手法において、スイッチ22は、(a)交流電圧発生器20の出力を左および右トランスデューサアレイ(25L/R)に1秒間ルーティングし、次いで、(b)交流電圧発生器20の出力を前部および後部トランスデューサアレイ(25A/P)に1秒間ルーティングし、次いで、ステップ(a)および(b)を交互のシーケンスにおいて繰り返す。交流電圧発生器20の出力がトランスデューサアレイのいずれの対(25L/R、25A/P)にもルーティングされなかった短い時間期間(たとえば、5~10ミリ秒)が、各ステップの間に挿入された(ラベル オフによって示される)。

10

【0115】

元のOptune(登録商標)の設計中に対処された1つの問題について、図15に関連して説明する。より具体的には、交流電圧発生器20によって生成された瞬時出力電圧520が実質的である(たとえば、10V)間に、スイッチ22がオフ状態からLR状態またはAP状態のいずれかに切り替わった場合(トレース525)、出力波形は、スパイク532を含むトレース530に類似している。そのようなスパイク532は、対象に不快な感覚を経験させ得るので、元のOptune(登録商標)は、そのようなスパイクが発生するのを防止するように設計された。より具体的には、これは、図16Aのトレース540において示すように、各オフ状態に先行する100ミリ秒の間隔の間に交流電圧発生器20の出力電圧をその定常状態値からゼロVにランプダウンし、次いで、各オフ状態に続く100ミリ秒の間隔の間に出力電圧をその定常状態値に戻るようランプアップすることによって達成された。ランプ速度は、約1V/ミリ秒であり、これは、患者が気づく可能性があるスパイクを避けるのに十分なほど遅かった。

20

【0116】

交流電圧発生器20の出力における結果として生じる波形は、(交流電圧発生器20によって生成された正弦波の実際の周波数が、図示の正弦波よりも桁違いに大きいことを除いて)図16Bに示す波形に類似していた。図16Bにおけるx軸のスケールは、追加の詳細を示すために、図16Aに対して4倍に拡大されていることに留意されたい。また、システムが時間の80%でそのピーク出力電圧で動作し、時間の20%のみが電圧をランプアップすること、電圧をランプダウンすること、または電圧をオフにした状態で費やされたので、この解決策は、元のOptune(登録商標)の文脈において非常にうまく機能した。

30

【0117】

ここで、同様の手法が使用されるが、交流電圧がLRまたはAPトランスデューサアレイのいずれかに印加される間隔が1秒から0.25秒に短縮される場合になにが起こるのかを調査する。図16Aに関連して上記で説明したのと同じ1V/ミリ秒のランプダウンおよびランプアップ手法がこの新しいタイムスケールにおいて使用される場合、交流電圧発生器20の出力電圧は、図17Aにおけるトレース550に従う。そして、結果として、交流電圧発生器20の出力における波形は、(再び、交流電圧発生器20によって生成された正弦波の実際の周波数が、図示の正弦波よりも桁違いに大きいことを除いて)図17Bに示す波形に類似する。図17Bにおけるx軸のスケールは、追加の詳細を示すために、図17Aに対して4倍に拡大されていることに留意されたい。

40

【0118】

しかし、ピーク出力電圧は、20%の時間のみトランスデューサアレイに印加され、これは、最大電界が20%の時間のみ対象に印加されることを意味するので、この解決策は、あまり理想的ではない。したがって、(患者の快適さを保証するために出力電圧がランプアップ/ダウンされ、ランピングがピーク電圧において費やされる時間の割合をわずかな量だけ減少させる)図16A/図16Bに示す従来技術の状況とは異なり、切り替え時間が0

50

.25秒に短縮されたときに同じランプスロープを使用することは、(図17A/図17Bに示すように)ピーク電圧において費やされる時間の割合を非常に大きな量減少させる。さらに、交流電圧がLRまたはAPトランスデューサアレイのいずれかに印加される間隔が0.20秒未満に短縮される場合、状況は、さらに悪化し、その場合、ピーク電圧(および対応するピーク電界強度)には決して到達しない。

【0119】

図18の実施形態は、図15に示すスパイク532に類似するスパイクを回避するための異なる手法を使用する。より具体的には、図18の実施形態は、交流電圧発生器30とスイッチ32とを有し、図19～図23に関連して以下に説明するように、スパイクを回避するために、それらの2つの機能ブロック間の同期が当てにされる。いくつかの好ましい実施形態において、図18における交流電圧発生器30は、図1～図7に関連して上記で説明した手法を使用して実装される。スイッチ32は、(a)その制御入力の第1の状態に応じて、交流電圧発生器30の出力を左および右トランスデューサアレイ(25L/R)にルーティングし、(b)その制御入力の第2の状態に応じて、交流電圧発生器30の出力を前部および後部トランスデューサアレイ(25A/P)にルーティングし、または(c)その制御入力の第3の状態に応じてオフのままにするように構成される。スイッチ32は、限定はしないが、電界効果トランジスタ、ソリッドステートリレーなどを含む、関連技術の当業者に明らかな様々な手法のいずれかを使用して実装され得る。

10

【0120】

図示の実施形態において、交流電圧発生器30とスイッチ32との間の同期は、以下に説明する信号が以下に説明する時間関係で生成されるようにそれらの構成要素を調整するために制御信号を交流電圧発生器30および/またはスイッチ32に送信するようにプログラムされた同期コントローラ35を使用して実施される。交流電圧発生器30とスイッチ32とを同期させるための様々な代替手法も使用され得る。たとえば、同期は、(図20に関連して以下に説明するように)交流電圧発生器30が自由に動作することを可能にし、スイッチ32の切り替え時間を調整することによって達成され得る。代替的には、同期は、(図21に関連して以下に説明するように)スイッチ32が自動的に切り替わることを可能にし、各切り替えイベントの前に交流電圧発生器30をオフにすることによって達成され得る。同期を達成するためのさらに別の代替案は、交流電圧発生器30とスイッチ32の両方のタイミングを制御することである。

20

30

【0121】

図19は、図18の実施形態に関する2つの方向LRとAPとの間の順序付けを示すタイミング図である。この実施形態において、スイッチ32は、(a)交流電圧発生器30の出力を持続時間Tの間左および右トランスデューサアレイ(25L/R)にルーティングし、次いで、(b)交流電圧発生器30の出力を持続時間Tの間前部および後部トランスデューサアレイ(25A/P)にルーティングし、次いで、ステップ(a)および(b)を交互のシーケンスにおいて繰り返す。交流電圧発生器30の出力がトランスデューサアレイのいずれのペアにもルーティングされない短い時間期間(たとえば、5～10ミリ秒)が、各ステップの間に挿入される(ラベル オフによって示される)。これは、LRモード、APモード、およびオフモードを、以下の繰り返しシーケンス、(1)LRモード、(2)オフモード、(3)APモード、および(4)オフモードで循環するように、スイッチ32の制御入力を繰り返し調整することによって振り付けされ得る。

40

【0122】

この実施形態において、電圧発生器30の出力電圧は、(図16に関連して上記で説明した従来技術の実施形態におけるように)ゆっくりとランプアップおよびランプダウンされないので、持続時間Tは、1秒よりもはるかに短くすることができる。代わりに、交流電圧発生器30の出力は、(図20に関連して以下に説明するように)その完全な値に常に留まるか、(図21に関連して以下に説明するように)スイッチ32が状態を切り替えた直後にその完全な値にジャンプする。いずれの場合も、トランスデューサアレイ25A/P、25L/Rに印加される信号は、時間の大部分(たとえば、時間の90%または95%)でその完全

50

な値になる。そして、TFieldsをより大きい割合の時間の間より強く保つことは、TFields治療の効果を有利に改善することができる。いくつかの実施形態において、持続時間Tは、20ミリ秒よりも長い。いくつかの実施形態において、持続時間Tは、0.1秒と0.5秒との間である。いくつかの実施形態において、持続時間Tは、0.2秒と0.3秒との間である。特に、図17A/図17Bに関連して上記で説明した状況とは対照的に、Tの持続時間がどれくらい短いかに関係なく、システムは、大きい割合の時間の間、その完全な出力電圧で動作する。

【0123】

図20は、オフ状態から小さい電圧へのジャンプが治療されている対象に対して知覚可能な感覚を感じさせないように、(トレース635によって示される)オフ状態からLR状態またはAP状態のいずれかへのスイッチ32の遷移のタイミングを、遷移が交流電圧発生器の出力の瞬時の大きさが十分に小さい間の時間のウィンドウと一致するように制御することによって動作する、交流電圧発生器30とスイッチ32との間の同期を達成するための第1の手法を示す。

10

【0124】

知覚を結果として生じる電圧しきい値は、人によって異なる場合があり、身体の一部がトランスデューサアレイと接触するかにも依存する場合がある。たとえば、身体の様々な部分において、オフ状態から1V、1.5V、2V、2.5V、3V、3.5V、4V、4.5V、または5Vのいずれかへのジャンプが知覚可能でない。したがって、切り替えが知覚可能な感覚を引き起こすのを防止するために、オフ状態からLR状態またはAP状態のいずれかへの遷移は、交流電圧発生器の瞬時の出力の大きさがそれらのしきい値以下である間の時間のウィンドウと一致するようにタイミングを合わせるべきである。この手法において、交流電圧発生器30の出力電圧は、トレース630によって示されるように、時間の100%、その完全な定常状態値に留まることができる。いくつかの好ましい実施形態において、遷移は、交流電圧発生器の瞬時の出力の大きさが1V未満であるときに発生する。

20

【0125】

たとえば、所与の対象についての知覚のしきい値が5Vであり、交流電圧発生器30の出力が100V pk-pkである(交流電圧発生器30の瞬時出力値が+50Vと-50Vとの間の範囲になることを意味する)と仮定する。交流電圧発生器の瞬時出力は、各360°サイクルの最初の5.7°、各サイクルの中央の11.4°、および各サイクルの最後の5.7°について、大きさにいて5V未満になる。オフ状態からLR状態またはAP状態のいずれかへのスイッチ32の切り替えをこれらの特定の時間のウィンドウに制限することによって、トランスデューサアレイ(25L/Rまたは25A/P)に印加される信号640は、大きさにいて5Vよりも大きいいかなるスパイクも有することはなく、これは、それらが対象に知覚可能ではないことを意味する。交流電圧発生器が200kHzにおいて動作している場合、11.4°は、0.16マイクロ秒に対応し、このウィンドウは、スイッチ32の切り替えをこの段落において特定される特定の時間のウィンドウに位置合わせすることによって同期を容易にするのに十分な長さであることに留意されたい。

30

【0126】

いくつかの好ましい実施形態において、オフ状態からLR状態またはAP状態のいずれかへのスイッチ32の切り替えは、交流電圧発生器の瞬時出力の大きさにいて1V未満である間のそれらの時間のウィンドウに制限される。同じ100V pk-pk出力電圧を想定すると、交流電圧発生器の瞬時出力は、各サイクルの最初の1.1°、各サイクルの中央の2.2°、および各サイクルの最後の1.1°において、大きさにいて1V未満になる。オフ状態からLR状態またはAP状態のいずれかへのスイッチ32の切り替えをこれらの特定の時間のウィンドウに制限することによって、トランスデューサアレイ(25L/Rまたは25A/P)に印加される信号640は、大きさにいて1Vよりも大きいいかなるスパイクも決して有することはない。当業者によって理解されるように、スイッチ32のタイミングは、他のしきい値に対して同様に調整され得る。

40

【0127】

50

図20に示す例において、交流電圧発生器30の出力電圧は、トレース630によって示されるように、100%の時間、その完全な定常状態値に留まる。この状況において、トランスデューサレイ(25L/Rまたは25A/P)に印加される信号640は、オンにされるとすぐにその完全な定常状態出力電圧に瞬時にジャンプする。したがって、トランスデューサレイ25A/P、25L/Rに印加される信号は、ほぼ常にその完全な値になる。そして、上記のように、TTFieldsをより大きい割合の時間の間より強く保つことは、TTFields治療の効果を有利に改善することができる。しかしながら、LRまたはAP状態の非常に初期の間の交流電圧発生器30の出力電圧は、重要ではなく、代替実施形態において、交流電圧発生器の出力電圧がある程度低下する場合も許容可能であることに留意されたい。しかし、交流電圧発生器30の出力は、好ましくは、電子スイッチがオフ状態からLR状態またはAP状態のいずれかに切り替わった後、20ミリ秒以内に交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%に達する。いくつかの好ましい実施形態において、これは、5ミリ秒以内に起こる。また、いくつかの好ましい実施形態において、これは、1ミリ秒以内に起こる。

10

【0128】

スイッチ32がLR状態またはAP状態のいずれかからオフ状態に戻るよう切り替わるときに、交流電圧発生器の出力正弦波の小さい大きさの部分(すなわち、大きさにおいて1V、1.5V、2V、2.5V、3V、3.5V、4V、4.5V、または5V以下)へのスイッチ32の切り替えの同様の同期が好ましくは実施される。

【0129】

図21は、図18における交流電圧発生器30とスイッチ32との間の同期を達成するための第2の手法を示す。この手法は、スイッチ32が状態を切り替えるときにトランスデューサレイ25L/Rおよび25A/Pにつながる導体においてスパイクが現れるのを防止するために、オフ状態からLR状態またはAP状態のいずれかへのスイッチ32の切り替え前に、交流電圧発生器30の瞬時出力電圧を大きさにおいて5V未満に低減することによって動作する。いくつかの好ましい実施形態において、交流電圧発生器30の瞬時出力電圧は、スイッチ32の切り替え前に大きさにおいて1V未満(たとえば、0Vに)に低減される。

20

【0130】

交流電圧発生器30の出力電圧を0Vに低減することは、図1～図6および図10～図12に関連して上記で説明した実施形態のいずれかが交流電圧発生器として使用される場合、達成しやすい。たとえば、図1および図2の交流電圧発生器が使用される場合、その出力は、第1の制御信号も第2の制御信号も電源スイッチ60の制御入力に印加されないことを保証することによってゼロに設定され得、これは、電源スイッチ60内のすべてのスイッチ(すなわち、スイッチ61～64)がオフのままであることを意味する。同様に、図5および図6の交流電圧発生器が使用される場合、その出力は、電源スイッチ60B内のすべてのスイッチ(すなわち、スイッチ61～66)をオフに切り替える制御信号を電源スイッチ60Bに送信することによってゼロに設定され得る。

30

【0131】

図21において、上のトレース650は、交流電圧発生器30の出力を示し、中央のトレース655は、スイッチ32の状態を示し、下のトレース660は、スイッチ32の出力(LRまたはAP)の1つを示す。スイッチ32がオフ状態において開始し、t20において、スイッチ32が交流電圧発生器30の出力をトランスデューサレイのLRペア25L/RまたはトランスデューサレイのAPペア25A/Pのいずれかにルーティングするように設定されると仮定する。t20よりも前のある時に、交流電圧発生器30の出力電圧をゼロに低下させるために、交流電圧発生器30に制御信号が送信される。スイッチ32がt20において切り替えられるとき、交流電圧発生器30の出力は、0Vであるので、その時にはトランスデューサレイ25L/Rおよび25A/Pにつながる導体にスパイクは現れない。

40

【0132】

短い時間間隔(たとえば、0.1ミリ秒)後、t21において、同期コントローラ35(図18参照)は、(たとえば、図1～図6および図10～図12に関連して上記で説明したように)制

50

御信号を交流電圧発生器30に送信し始め、これは、交流電圧発生器30に正弦波650の生成を開始させる。(たとえば、図1～図6および図10～図12に関連して上記で説明したように)交流電圧発生器の構成、特に図1～図5の実施形態における出力フィルタ80/80Bにより、交流電圧発生器30は、t21において出力650においていかなるスパイクも導入しないので、スパイクは、出力660に伝播しない。また、スイッチ32は、その現在の状態にすでに落ち着いているので、スイッチ32は、t21において、出力660において(トランスデューサアレイ25L/Rまたは25A/Pに供給される)いかなるスパイクも導入しない。

【0133】

特に、図21に示すように、交流電圧発生器30の出力電圧650は、好ましくは、ランプアップ期間なしで、その完全な定常状態出力電圧に直ちにジャンプする。したがって、トランスデューサアレイ25A/P、25L/Rに印加される信号は、ほぼ常にその完全な値になる。そして、上記のように、TTFieldsをより大きい割合の時間の間より強く保つことは、TTFields治療の効果を有利に改善することができる。図22は、より長い時間スケールにおける完全な定常状態出力電圧への即時のジャンプを示し、この図は、図16に示す従来技術の構成とは著しく対照的である。しかしながら、LRまたはAP状態の非常に初期の間の交流電圧発生器30の出力電圧は、重要ではなく、代替実施形態において、交流電圧発生器の出力電圧がその完全な定常状態電圧に即座にジャンプしない場合も許容可能であることに留意されたい。しかし、交流電圧発生器30の出力は、好ましくは、電子スイッチがオフ状態からLR状態またはAP状態のいずれかに切り替わった後、20ミリ秒以内に交流電圧発生器の定常状態出力電圧の少なくとも80%に達するべきである。いくつかの好ましい実施形態において、これは、5ミリ秒以内に起こる。また、いくつかの好ましい実施形態において、これは、1ミリ秒以内に起こる。

【0134】

図21は、LR状態またはAP状態のいずれかからオフ状態に切り替わるときに達したときに、交流電圧発生器30とスイッチ32とを同期させるための例示的な手法も示す。時間t22において、交流電圧発生器30は、その完全な定常状態出力電圧において正弦波を生成しており、スイッチ32は、交流電圧発生器30の出力をトランスデューサアレイ25L/RのLRペアまたはトランスデューサアレイ25A/PのAPペアのいずれかにルーティングするように設定されたままである。時間t23において、コントローラは、電源スイッチ60/60Bへの(図1～図6および図10～図12に関連して上記で説明した)信号を生成することを停止し、これは、交流電圧発生器30の出力を0Vに低下させる。また、上記で説明した交流電圧発生器の構成により、t23において、出力650においてスパイクが現れず、これは、スイッチ32の出力660においてスパイクが現れないことを意味する。短い時間間隔(たとえば、0.1ミリ秒)後、t24において、スイッチ32は、オフ状態に設定される。また、交流電圧発生器30の出力は、t24において0Vであるので、t24において、スイッチ32とトランスデューサアレイ25との間に延びる導体にスパイクが導入されない。

【0135】

図18および図19に関連して上記で説明した実施形態において、スイッチ32は、(a)交流電圧発生器30の出力を持続時間Tの間左および右トランスデューサアレイ(25L/R)にルーティングし、次いで、(b)交流電圧発生器30の出力を持続時間Tの間前部および後部トランスデューサアレイ(25A/P)にルーティングし、次いで、ステップ(a)および(b)を交互のシーケンスにおいて繰り返す。交流電圧発生器30の出力がトランスデューサアレイのいずれのペアにもルーティングされない短い時間期間(たとえば、5～10ミリ秒)が、各ステップの間に挿入される。これは、LRモード、APモード、およびオフモードを、以下の繰り返しシーケンス(1)LRモード、(2)オフモード、(3)APモード、および(4)オフモードで循環するように、スイッチ32の制御入力を繰り返し調整することによって振り付けられる。

【0136】

これらの実施形態の変形例において、オフモード(すなわち、交流電圧発生器30の出力がトランスデューサアレイのいずれのペアにもルーティングされない短い時間期間)は、

10

20

30

40

50

省略される。この変形例では、スイッチ32は、(a)交流電圧発生器30の出力を持続時間Tの間左および右トランスデューサアレイ(25L/R)にルーティングし、次いで、(b)交流電圧発生器30の出力を持続時間Tの間前部および後部トランスデューサアレイ(25A/P)にルーティングし、次いで、ステップ(a)および(b)を2ステップの交互のシーケンスにおいて繰り返す。これは、LRモードおよびAPモードを、以下の繰り返しシーケンス(1)LRモード、(2)APモードで循環するように、スイッチ32の制御入力を繰り返し調整することによって振り付けられる。

【0137】

オフモードが省略されるこの変形例において、持続時間Tも、上記で説明したのと同じ理由のため、1秒よりもはるかに短くすることができる。そして、ここで再び、図17A/ 10
図17Bに関連して上記で説明した状況とは対照的に、Tの持続時間がどれくらい短いかに関係なく、システムは、時間の大きい割合(たとえば、時間の100%)の間、その完全な出力電圧において動作する。

【0138】

スイッチ32のLR状態からAP状態への遷移、およびAP状態からLR状態への遷移は、治療されている対象に知覚可能な感覚を感じさせないように交流電圧発生器の出力の瞬時の大きさが十分に小さい間の時間のウィンドウと遷移が一致するようにタイミングを合わされる。より具体的には、LR状態とAP状態との間の遷移は、交流電圧発生器の瞬時の出力の大きさが(たとえば、各サイクルの最初の1.1°、各サイクルの中央の2.2°、および各サイクルの最後の1.1°において)オフ状態を含む図18~図20の実施形態における上記の同じしきい値以下である間の時間のウィンドウと一致するようにタイミングを合わせるべきである。 20

【0139】

図23は、LR状態とAP状態との間の遷移が、交流電圧発生器30の出力(トレース675)の瞬時の大きさがゼロに近い(たとえば、5Vまたは1V)間の時間のウィンドウと一致するように、(図23におけるトレース675によって示される)LR状態とAP状態との間の(図18に示す)スイッチ32の遷移を(図18に示す)交流電圧発生器30の(トレース670によって示される)出力と同期させるタイミングの例を示す。

【0140】

図18~図22に関連して上記で説明した実施形態は、有利には、治療されている人において不快な感覚をもたらす可能性がある電圧スパイクを導入する恐れなしに、従来技術のシステムにおいて可能であったよりもはるかにより大きい割合の時間の間、トランスデューサアレイをフルパワーにおいて駆動することを可能にする。また、トランスデューサアレイをフルパワーにおいて駆動することは、TTFieldsを使用する治療の効果を有利に高めることができる。 30

【0141】

最後に、図18~図23に関連して上記で説明した実施形態は、関連する身体部分の前部/後部に配置されたトランスデューサアレイの第1のペアと、関連する身体部分の前/後に配置されたトランスデューサアレイの第2のペアとの間で交流電圧を切り替えることについて論じているが、この手法は、トランスデューサアレイの3つ以上のペアに拡張され得る。たとえば、トランスデューサアレイの第3のペアは、関連する身体部分の上/下に配置され得、その場合、図18~図23に関連して上記で説明した切り替えと同様の方法で、交流電圧は、トランスデューサアレイの第1、第2、および第3のペアの間で、繰り返しシーケンスで切り替えられる。 40

【0142】

本発明は、特定の実施形態を参照して開示されているが、添付の特許請求の範囲において定義されるように、本発明の領域および範囲から逸脱することなく、説明されている実施形態に対する多数の修正、改変、および変更が可能である。したがって、本発明は、説明されている実施形態に限定されず、以下の特許請求の範囲およびその均等物の文言によって定義される全範囲を有することが意図される。 50

【符号の説明】

【0143】

20	交流電圧発生器	
22	スイッチ	
25A	トランスデューサアレイ	
25L	トランスデューサアレイ	
25P	トランスデューサアレイ	
25R	トランスデューサアレイ	
30	交流電圧発生器	
32	スイッチ	10
35	同期コントローラ	
40	コントローラ、プログラマブルコントローラ	
40B	コントローラ	
40C	コントローラ	
42	デジタル-アナログコンバータ(DAC)、DAC	
50	直流電源、直流-直流変換器、第1の直流-直流変換器	
51	直流-直流変換器、第1の直流-直流変換器	
52	直流-直流変換器、第2の直流-直流変換器	
50B	直流-直流変換器、第2の直流-直流変換器	
60	電源スイッチャ	20
60B	電源スイッチャ、電源スイッチ	
61	電子制御スイッチ、スイッチ	
62	電子制御スイッチ、スイッチ	
63	電子制御スイッチ、スイッチ	
65	電子制御スイッチ、スイッチ	
66	電子制御スイッチ、スイッチ	
64	電子制御スイッチ、スイッチ	
68	制御入力	
70	変圧器	
80	出力フィルタ	30
80B	出力フィルタ	
82	インダクタ、第1のインダクタ	
83	キャパシタ	
85	ブロック	
92	電圧感知回路、回路	
94	電流感知回路、回路	
100	出力、出力信号	
100B	出力	
100C	出力波形	
110	正弦波	40
112	オーバーサンプリングされたバージョン、波形	
115	正弦波出力波形、出力波形	
120	正弦波	
122	オーバーサンプリングされたバージョン	
215	出力波形、高周波アーティファクト	
220	破線	
222	破線	
315	出力波形	
410	トレース	
420	トレース	50

- 430 トレース、出力波形
- 520 瞬時出力電圧
- 525 トレース
- 530 トレース
- 532 スパイク
- 540 トレース
- 550 トレース
- 630 トレース
- 635 トレース
- 640 信号
- 650 トレース、正弦波、出力、出力電圧
- 655 トレース
- 660 トレース、出力
- 675 トレース

10

20

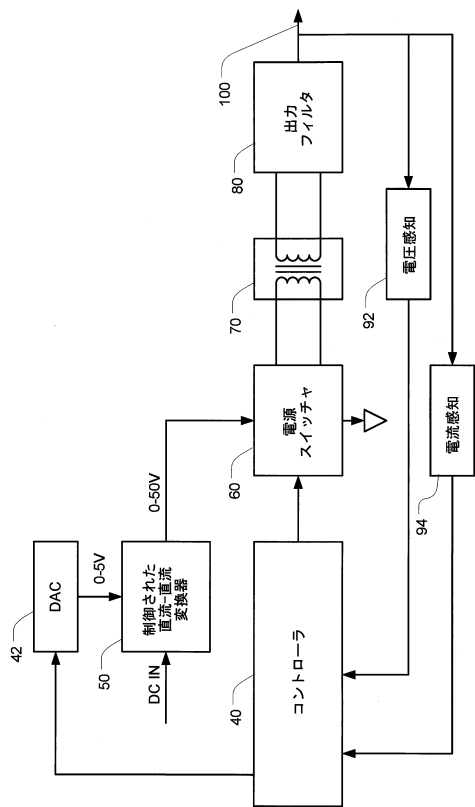
30

40

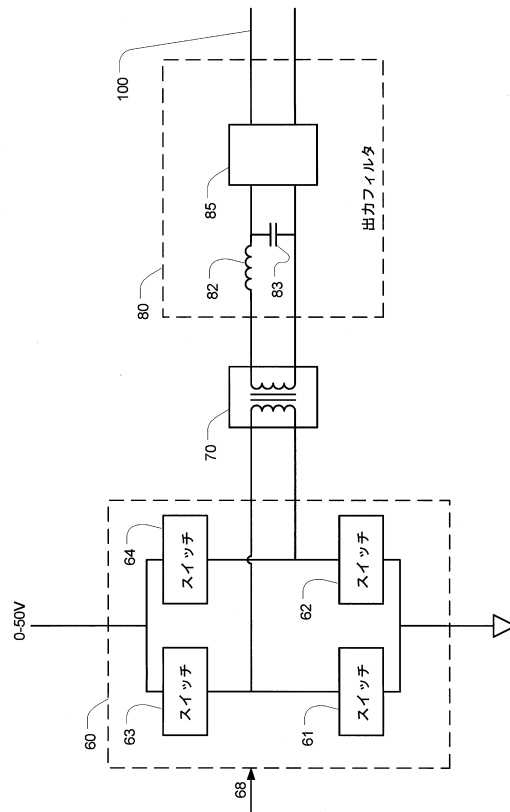
50

【 図 面 】

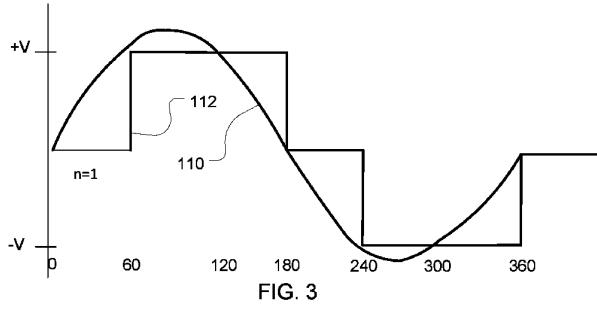
【 図 1 】



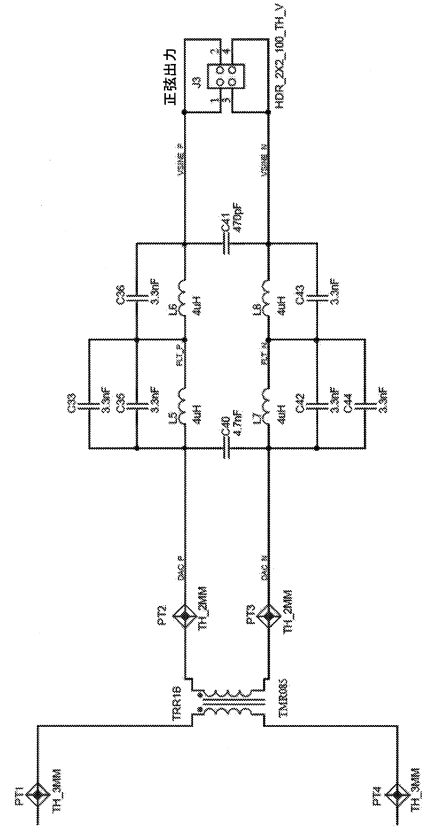
【 図 2 】



【 図 3 】



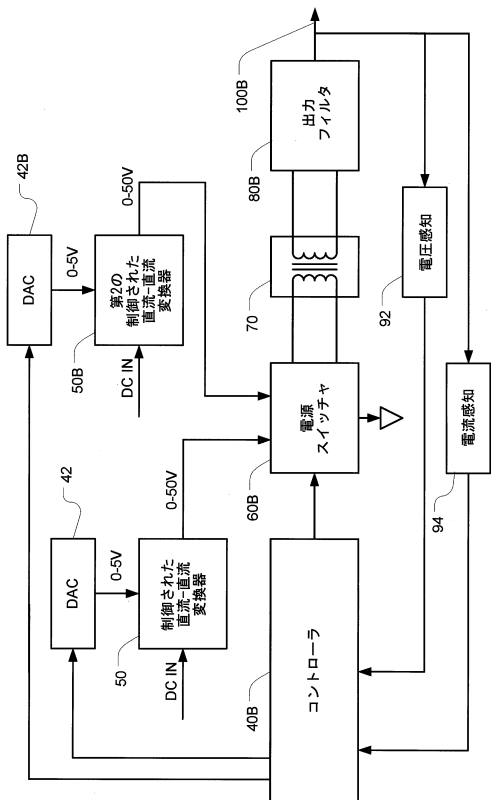
【 図 4 】



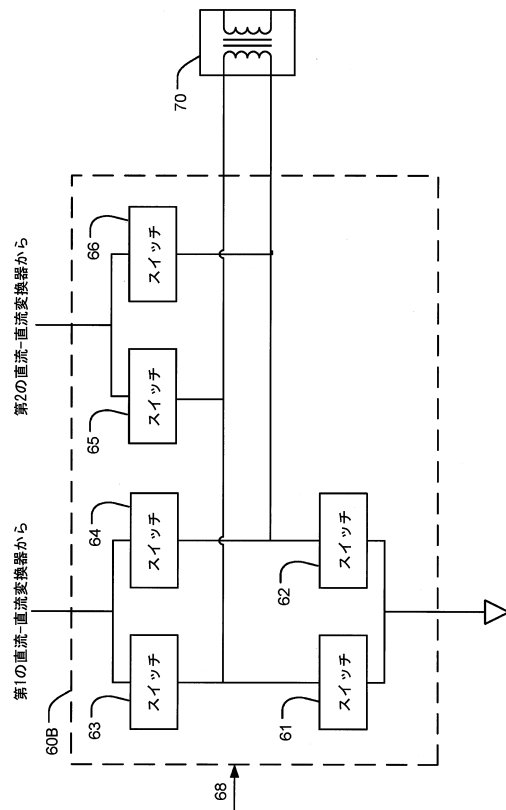
10

20

【 図 5 】



【 図 6 】

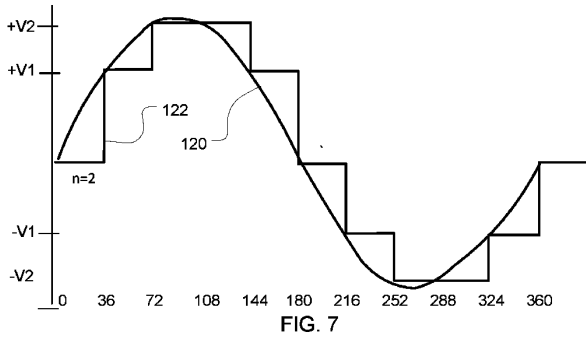


30

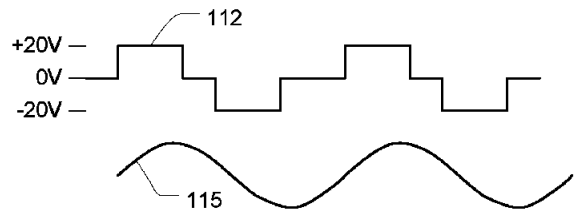
40

50

【 図 7 】

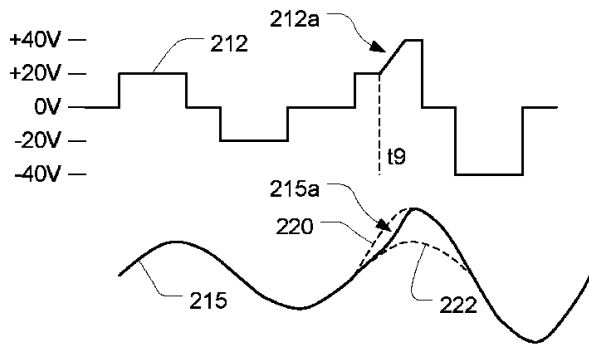


【 図 8 】

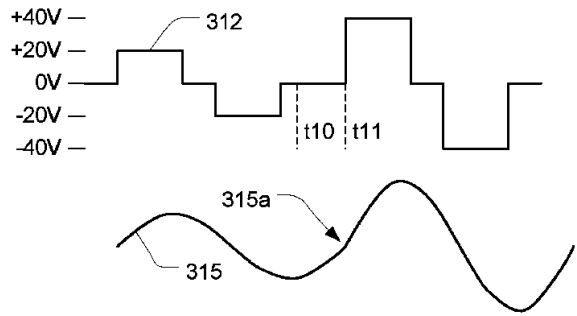


10

【 図 9 】



【 図 10 】



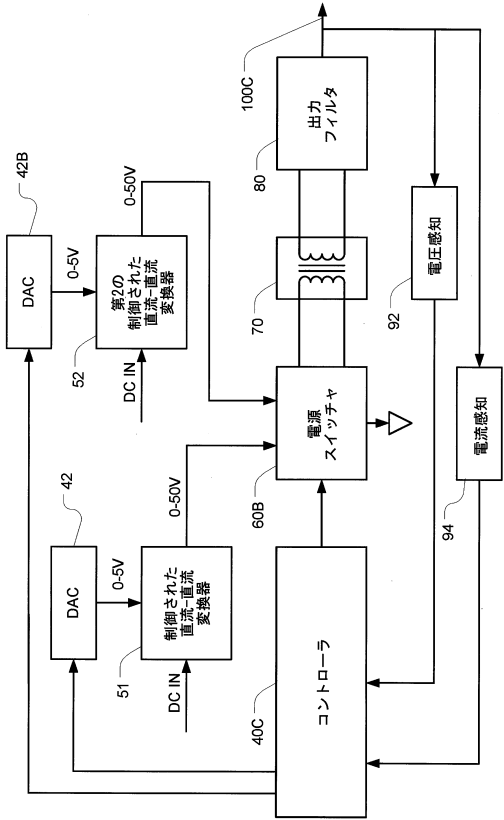
20

30

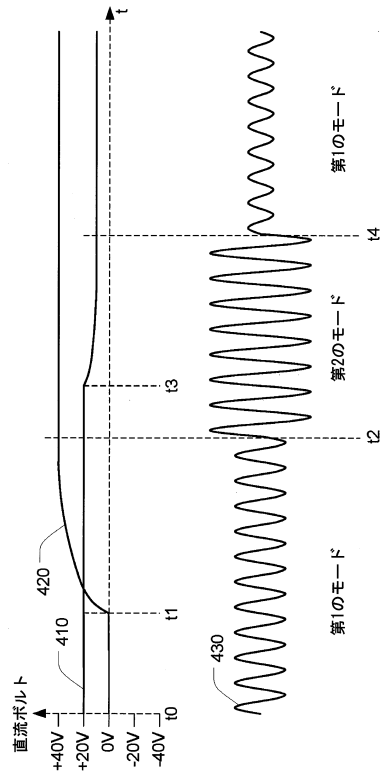
40

50

【 図 1 1 】



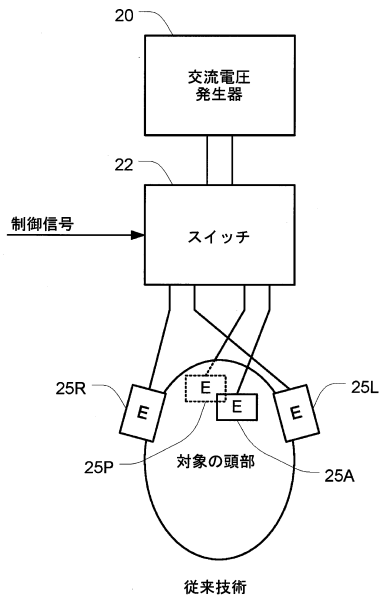
【 図 1 2 】



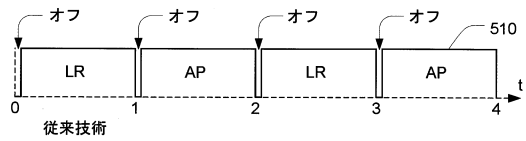
10

20

【 図 1 3 】



【 図 1 4 】

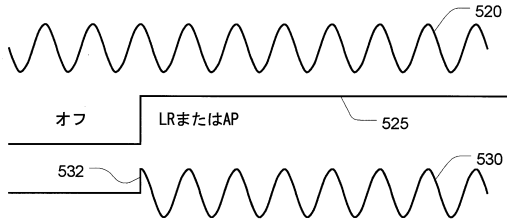


30

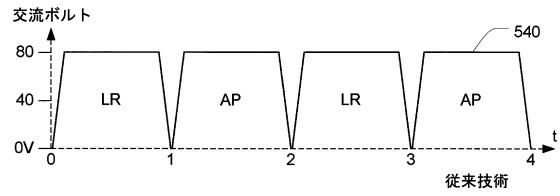
40

50

【図 15】

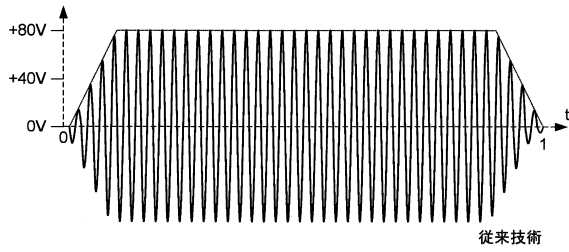


【図 16 A】

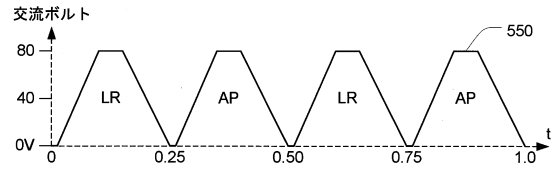


10

【図 16 B】

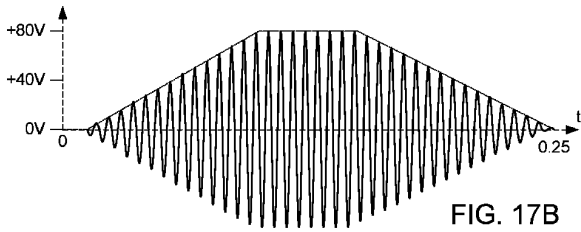


【図 17 A】

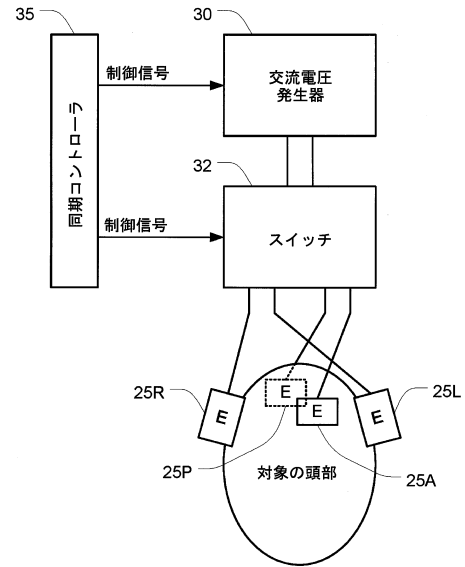


20

【図 17 B】



【図 18】

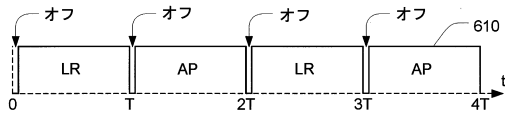


30

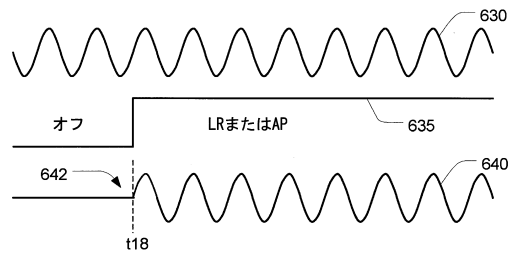
40

50

【図 19】

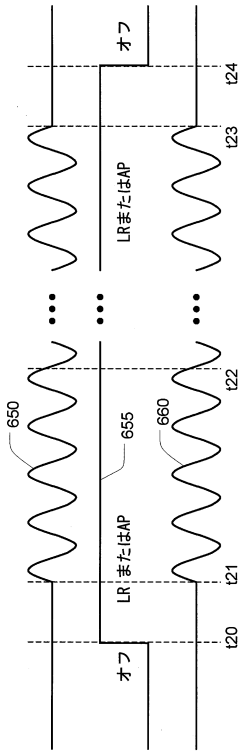


【図 20】



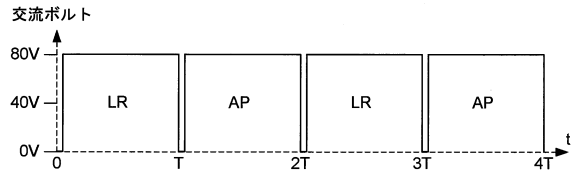
10

【図 21】



20

【図 22】

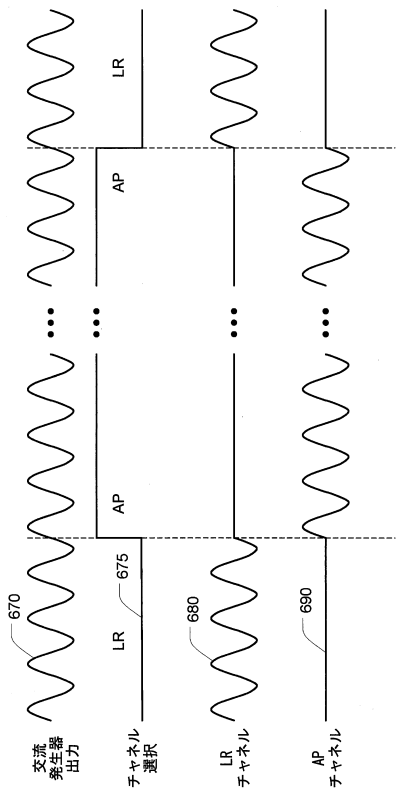


30

40

50

【 図 2 3 】



10

20

30

40

50

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/IB2020/062147

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61N1/36 A61N1/04 G06F1/02 H02M1/00 H02M7/5387 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, 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 2007/225766 A1 (PALT I YORAM [IL]) 27 September 2007 (2007-09-27) the whole document	1, 3-11, 13-20 2, 12
Y	-----	
Y	US 2005/209640 A1 (PALT I YORAM [IL]) 22 September 2005 (2005-09-22) the whole document	2, 12
X	-----	
X	US 2017/093277 A1 (WASSERMAN YORAM [IL] ET AL) 30 March 2017 (2017-03-30) the whole document	21-40
X	-----	
X	CA 2 942 319 A1 (NOVOCURE LTD) 25 March 2017 (2017-03-25) the whole document	21-40

<input 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 2 September 2021		Date of mailing of the international search report 16/09/2021
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 Lins, Stephanie

2

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2020/062147

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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

- 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).

10

20

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.:

30

40

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/ IB2020/ 062147

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

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

1. claims: 1-20

Apparatus for generating and controlling an AC electrical signal.

2. claims: 21-40

Apparatus for generating a sinusoid at a frequency f from a DC power source.

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2020/062147

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007225766 A1	27-09-2007	CA 2624624 A1	12-04-2007
		CN 101321555 A	10-12-2008
		CN 104771830 A	15-07-2015
		CN 112402798 A	26-02-2021
		DK 1933937 T3	07-04-2015
		EP 1933937 A2	25-06-2008
		EP 2902075 A1	05-08-2015
		EP 3804809 A1	14-04-2021
		ES 2534488 T3	23-04-2015
		JP 2009520509 A	28-05-2009
		PT 1933937 E	23-04-2015
		US 2007225766 A1	27-09-2007
		US 2010324547 A1	23-12-2010
		WO 2007039799 A2	12-04-2007
US 2005209640 A1	22-09-2005	CA 2563817 A1	08-12-2005
		CN 1976738 A	06-06-2007
		EP 1740268 A2	10-01-2007
		JP 4750784 B2	17-08-2011
		JP 2007533389 A	22-11-2007
		JP 2011078804 A	21-04-2011
		US 2005209640 A1	22-09-2005
		US 2005209641 A1	22-09-2005
		US 2005209642 A1	22-09-2005
		US 2005240228 A1	27-10-2005
		US 2012283726 A1	08-11-2012
WO 2005115535 A2	08-12-2005		
US 2017093277 A1	30-03-2017	NONE	
CA 2942319 A1	25-03-2017	NONE	

10

20

30

40

50

 フロントページの続き

,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,D
 K,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),O
 A(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,B
 B,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,IT,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,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,Z
 W

Fターム(参考) 5H770 CA01 DA41 HA02Y HA03Y KA01Y
 5J055 AX02 AX23 AX58 CX01