

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第6部門第3区分
 【発行日】平成21年12月3日(2009.12.3)

【公表番号】特表2009-512037(P2009-512037A)
 【公表日】平成21年3月19日(2009.3.19)
 【年通号数】公開・登録公報2009-011
 【出願番号】特願2008-534871(P2008-534871)
 【国際特許分類】

G 0 6 F 19/00 (2006.01)

【 F I 】

G 0 6 F 19/00 6 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月15日(2009.10.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも1つの細胞を含む細胞集団における変化の大きさを決定するための方法であって、前記方法は、

a) 細胞集団の少なくとも2つの画像を連続的に取得するステップと、

b) 少なくとも1つの差画像を得るために少なくとも2つの画像の少なくとも一部を比較するステップと、

c) 前記少なくとも1つの差画像から変数を計算し、該変数が変化の大きさの情報を提供するステップと、

d) 前記計算された変数に基づいて、前記変化の大きさを決定するステップと、を含む方法。

【請求項2】

前記変数は、全体の差画像に基づく前記少なくとも1つの差画像から計算される請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記変数は、系列におけるすべての個別のフレームに関して関心領域および非関心領域における画像の適応区分化なしで計算される請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

細胞集団は胚である請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

細胞集団における変化は、細胞運動などの細胞再配列である請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

細胞集団における変化は細胞分裂である請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

細胞集団における変化は少なくとも1つの細胞の死である請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

差画像は、前記少なくとも2つの画像における対応する画素の値を減算することによって得られる請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

差画像は、前記少なくとも2つの画像における対応する画素の値の比を計算することによって得られる請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

差画像から計算される変数は、差画像における画素の絶対値の和、差画像における画素の平均絶対値、差画像における画素の中央絶対値、画素の平方値の和、差画像における画素の平均平方値、差画像における画素の平方値の中央値、差画像における画素の値の分散、差画像における画素の値の標準偏差、差画像のヒストグラムにおける異なるパーセンタイル値の値、差画像の最小値および最大値、および差画像ヒストグラムの値域または分散またはこれらの変数の1つ以上の組み合わせから導出された別の変数からなる群から選択される請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

差画像は強度差画像である請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

差画像における画素に対応する値は、強度における差である請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

差画像における画素に対応する値は、スペクトル特性における差である請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

少なくとも1つの差画像を得るために、前記比較の前に、前記少なくとも2つの画像には、同一のスケールが施される請求項1～13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

複数の差画像は一連の連続画像から得られ、前記計算された変数における変化は、細胞集団における変化を表す請求項1～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 16】

前記複数の差画像の各々は2つの次の画像から得られ、前記差画像から計算される変数の集合は時系列を形成する請求項15に記載の方法。

【請求項 17】

前記計算される変数における極値は、細胞運動性などの細胞再配列を表す請求項15または16に記載の方法。

【請求項 18】

前記計算される変数における極値は、細胞分裂を表す請求項17に記載の方法。

【請求項 19】

前記極値の形状は、細胞集団で生じる変化の性質を表す請求項18に記載の方法。

【請求項 20】

高い急峻なピークは、最小の断片化を有する速い細胞分裂を表す請求項16又は19に記載の方法。

【請求項 21】

広いピークおよび/または二峰性のピークは、非同期細胞分裂および/またはより多くの断片化を有する更に遅い細胞分裂を表す請求項19または20に記載の方法。

【請求項 22】

前記広いピークおよび/または二峰性のピークは、非同期細胞分裂を表す請求項21に記載の方法。

【請求項 23】

群化細胞集団における変化の決定は、群化細胞集団の他の測定値に比較される請求項1～22のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

少なくとも1つの細胞を含む細胞集団の品質を決定するための方法であって、前記方法は、

- a) 細胞集団の少なくとも2つの画像を連続的に取得するステップと、
- b) 少なくとも2つの画像の少なくとも一部を比較して、少なくとも1つの差画像を得るステップと、
- c) 前記少なくとも1つの差画像から変数を計算し、該変数は変化の大きさの情報を提供するステップと、
- d) 前記計算された変数に基づいて、細胞集団の品質を決定するステップと、を含む方法。

【請求項25】

請求項1～23の特徴のいずれかをさらに含む請求項24に記載の方法。

【請求項26】

ある時間期間の間、胚を監視するステップであって、前記時間期間は、少なくとも1つの細胞分裂期間および少なくとも分裂間期間の一部を含むほど十分な長さを有するステップと、少なくとも1つの細胞分裂期間の長さを決定し、および/または分裂間期間中の細胞運動を決定し、および/または分裂間期間中の細胞運動の時間期間の長さを決定して、それによって胚の品質尺度を得るステップと、を含む、胚の品質を決定するための請求項24または25に記載の方法。

【請求項27】

胚は、少なくとも2つの細胞分裂期間を含む時間期間の間、監視される請求項26に記載の方法。

【請求項28】

時間期間の間、胚を監視するステップにおいて、前記時間期間は、細胞再配列の少なくとも1つの期間および次の細胞再配列を含まない期間を含むほど十分な長さを有するステップと、細胞再配列の時間的な分布を決定するために、請求項1～23に記載の方法を用いて、それによって胚の品質尺度を得るステップと、を含む胚の品質を決定するための請求項24または25に記載の方法。

【請求項29】

胚は、少なくとも2つの細胞分裂期間を含む時間期間の間、監視される請求項28に記載の方法。

【請求項30】

各再配列期間および/または細胞分裂期間の時間の長さが決定される請求項24～29のいずれか一項に記載の方法。

【請求項31】

各再配列期間の間および/または細胞分裂期間の間の時間の長さが決定される請求項24～30のいずれか一項に記載の方法。

【請求項32】

少なくとも2分裂間期間における細胞運動の期間が決定される請求項24～31のいずれか一項に記載の方法。

【請求項33】

少なくとも2分裂間期間における細胞運動の範囲が決定される請求項24～32のいずれか一項に記載の方法。

【請求項34】

少なくとも1つの細胞分裂期間の長さの決定および分裂間期間中の細胞運動の決定が行われる請求項24～33のいずれか一項に記載の方法。

【請求項35】

細胞分裂を伴う細胞再配列の短い持続時間が高品質の胚を表す請求項24～34のいずれか一項に記載の方法。

【請求項36】

細胞再配列の持続時間が、請求項1～23に記載の方法のいずれかによって決定される請求項35に記載の方法。

【請求項37】

請求項 1 ~ 2 3 に記載の方法のいずれかによって決定される高い急峻な変数のピークが
高品質の胚を表す請求項 2 4 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 8】

長期の細胞質分裂およびその後の他の割球の広範囲および / または長期の再配列が、貧
弱な品質の胚を示す請求項 2 4 ~ 3 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 9】

他の割球の前記広範囲および / または長期の再配列が、割球活性度における広いピーク
によって表される請求項 3 8 に記載の方法。

【請求項 4 0】

胚における広範囲で持続性のある不動の領域は、貧弱な品質の胚を表す請求項 2 4 ~ 3 9
のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 1】

桑実期における緊密化の前の運動がない不動の領域の不在が、高品質の胚を示す請求項
2 4 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 2】

適切な時間区分における平均運動の比および / または異なる時間区分における差画像の
標準偏差の比が品質変数である請求項 2 4 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 3】

ウシの胚の場合には、前記時間区分が、実質的に受精後 3 2 ~ 6 0 時間および / または
受精後 6 0 ~ 7 5 時間および / または受精後 7 5 ~ 9 0 時間である請求項 4 2 に記載の方
法。

【請求項 4 4】

実質的に 1 時間未満の細胞分裂期間は、胚の品質尺度を上げる請求項 2 4 ~ 4 3 のい
ずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 5】

分裂間期間におけるわずかな細胞運動は、胚の品質尺度を上げる請求項 2 4 ~ 4 4 のい
ずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 6】

第 1 の細胞分裂期間の早い始まり、すなわち、ヒトの胚の場合には受精後 2 5 時間以内
が、胚の品質尺度を上げる請求項 2 4 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 7】

超過時間の胚の中の細胞運動などの一様な分布の細胞再配列が、胚の品質尺度を上げる
請求項 2 4 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 8】

移植、凍結保存または除去のために適した受精された卵母細胞または胚を選択するた
めの方法であって、前記方法は、

a) 請求項 1 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の方法によって、卵母細胞または胚における
変化を決定するステップと、

b) 移植、凍結保存または除去に適した卵母細胞または胚を選択するステップと、を
含む方法。

【請求項 4 9】

前記選択された卵母細胞または胚は、最高の胚の品質尺度を有する卵母細胞または胚
である請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記選択された卵母細胞または胚は、最低の胚の品質尺度を有する卵母細胞または胚
である請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 1】

前記選択された卵母細胞または胚は、請求項 1 ~ 2 3 に記載の方法によって決定される
変数の 1 つにおける特定の時間パターンなどの特定の属性を有する卵母細胞または胚
である請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 2】

少なくとも1つの細胞を含む細胞集団における変化を決定するためのシステムであって、前記システムは、

- a) 細胞集団の少なくとも2つの画像を連続的に取得するための手段と、
- b) 少なくとも1つの差画像を得るために少なくとも2つの画像の少なくとも一部を比較するための手段と、
- c) 少なくとも1つの差画像から変数を計算し、該変数は変化の大きさの情報を提供するためのコンピュータと、
- d) 前記計算された変数に基づき、変化の大きさを決定するための手段と、を備えるシステム。

【請求項 5 3】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれかの1つ以上の特徴を有する請求項 5 2 に記載のシステム。

【請求項 5 4】

少なくとも1つの細胞を含む細胞集団の品質を決定するためのシステムであって、前記システムは、

- a. 細胞集団の少なくとも2つの画像を連続的に取得するための手段と、
- b. 少なくとも1つの差画像を得るために少なくとも2つの画像の少なくとも一部を比較するための手段と、
- c. 少なくとも1つの差画像から変数を計算し、該変数が変化の大きさの情報を提供するためのコンピュータと、
- d. 前記計算された変数に基づき、前記細胞集団の品質を決定するための手段と、を有するシステム。

【請求項 5 5】

請求項 2 4 ~ 4 7 のいずれかの一項目に記載の1つ以上の特徴を決定するための手段を有する請求項 5 4 に記載のシステム。

【請求項 5 6】

請求項 1 ~ 2 3 のいずれかの1つ以上の特徴を有する請求項 5 4 または 5 5 に記載のシステム。