

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 1 年 5 月 9 日 (2019.5.9)

【公表番号】特表 2018-518154 (P2018-518154A)

【公表日】平成 30 年 7 月 12 日 (2018.7.12)

【年通号数】公開・登録公報 2018-026

【出願番号】特願 2017-552970 (P2017-552970)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 N 5/079 (2010.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 1 6 B 30/00 (2019.01)

G 0 6 T 7/00 (2017.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N 5/079

C 1 2 M 1/34 D

C 1 2 N 5/10

G 0 1 N 33/48 M

G 0 6 F 19/22

G 0 6 T 7/00 6 3 0

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 3 月 26 日 (2019.3.26)

【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】

細胞集団をインビトロで培養することと、  
連続的に又は離散的な時間間隔でのいずれかの期間にわたって細胞集団内の標的細胞の  
画像を繰り返し取得することと、ここで、前記画像は単一の標的細胞を検出し、  
前記画像の解析に基づいて、前記標的細胞のマーカーの変化を検出することと  
を含む方法。

【請求項 2】

前記標的細胞は運動ニューロンであり、前記マーカーは標的細胞当たりのノード数であり、  
前記標的細胞は個々に解析される請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

ある割合の所定の表現型を有する標的細胞が存在するまで細胞集団を培養することをさらに  
含む請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

所定の表現型は健全な表現型である請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

細胞培養物中の標的細胞を刺激と接触させることと、ここで、前記標的細胞は異種細胞  
集団中に存在し、

連続的に又は離散的な時間間隔でのいずれかの期間にわたって標的細胞の画像を繰り返し取得することと、

前記画像の解析に基づいて、前記標的細胞のマーカーの変化を検出することとを含む方法。

【請求項 6】

前記マーカーの変化は、前記刺激に対するマーカーを曝露前及び曝露後に測定して比較することによって判定される請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記マーカーの変化は、正常標的細胞と疾患標的細胞の両方における刺激に対するマーカーを曝露後に測定して比較することによって判定される請求項 5 に記載の方法。

【請求項 8】

前記標的細胞はニューロンである請求項 5 ~ 7 のうちのいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 9】

前記標的細胞は、多能性幹細胞のインビトロ分化によって得られる請求項 5 ~ 8 のうちのいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 10】

前記多能性幹細胞は、神経学的障害を有するヒト被験者由来の誘導多能性幹細胞である請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記マーカーは、標的細胞当たりのノード数である請求項 5 ~ 10 のうちのいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 12】

前記少なくとも 1 つの条件を満たすために前記標的細胞を監視することをさらに含み、  
前記標的細胞を刺激と接触させることは、前記少なくとも 1 つの条件が満たされるときに標的細胞を刺激と接触させることを含む請求項 5 ~ 11 のうちのいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 13】

前記少なくとも 1 つの条件を満たすために前記標的細胞を監視することは、前記標的細胞のしきい値部分を超える部分が少なくとも 1 つの形態学的特徴を有するか否かに関して前記標的細胞を監視することを含む請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記標的細胞が刺激と接触したときと、前記マーカーの変化が検出されたときとの間の時間を測定することをさらに含む請求項 5 ~ 13 のうちのいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 15】

少なくとも 1 つのプロセッサと、  
記憶媒体上に符号化した実行可能命令を有する記憶媒体であって、前記実行可能命令が前記少なくとも 1 つのプロセッサによって実行されるとき、前記少なくとも 1 つのプロセッサに対して方法を実行させる記憶媒体とを備えた判定装置であって、

前記方法は、

培養中の細胞でありかつ細胞体とノードとを備える前記細胞の画像に含まれる細胞体のうち、少なくとも所定数のノードを有する細胞体の数に基づいて値を計算することと、ここで、前記少なくとも所定数のノードは少なくともいくつかの細胞の細胞種に対応し、

前記値がユーザ入力に対応する所定の条件を満たすか否かを判定することと、

前記値が前記所定の条件を満たすと判定したことに応答して、薬剤を投与するタイミングを示す情報を出力することとを含む判定装置。

【請求項 16】

前記方法はさらに、前記画像に含まれる細胞体の数と、前記各細胞体に対するノード数とを検出することとを含み、

前記値を計算することは、前記細胞体の数と、前記各細胞体に対するノード数とに少なくとも部分的に基づいて前記値を計算することを含む請求項 15 に記載の判定装置。

## 【請求項 17】

前記方法はさらに、複数の所定の判定条件と、前記細胞の状態を示す情報とが協調される状態判定情報を記憶することと、

前記状態判定情報を読み出し、現時点よりも所定時間前の期間において前記値の変化率が前記複数の所定の判定条件のいずれかを満たしていることを判定することとを含み、

前記出力することはさらに、前記変化率が複数の所定の判定条件のうちの少なくとも1つを満たすと判定したことに応答して、前記変化率によって満たされる前記複数の所定の判定条件と調整された前記細胞の状態を示す情報を出力することを含む請求項15に記載の判定装置。

## 【請求項 18】

記憶媒体上に符号化した実行可能命令を有する少なくとも1つのコンピュータにより読出可能な記憶媒体であって、

前記記憶媒体は、前記実行可能命令が前記少なくとも1つのプロセッサによって実行されるとき、前記少なくとも1つのプロセッサに対して方法を実行させ、

前記方法は、

培養中の細胞でありかつ細胞体とノードとを備える前記細胞の画像に含まれる細胞体のうち、少なくとも所定数のノードを有する細胞体の数に基づいて値を計算することと、ここで、前記少なくとも所定数のノードは少なくともいくつかの細胞の細胞種に対応し、

前記値がユーザ入力に対応する所定の条件を満たすか否かを判定することと、

前記値が前記所定の条件を満たすと判定したことに応答して、薬剤を投与するタイミングを示す情報を出力することを含む記憶媒体。

## 【請求項 19】

少なくとも1つのプロセッサと、

記憶媒体上に符号化した実行可能命令を有する記憶媒体であって、前記実行可能命令が前記少なくとも1つのプロセッサによって実行されるとき、前記少なくとも1つのプロセッサに対して方法を実行させる記憶媒体とを備えた判定装置であって、

前記方法は、

細胞の取得された時系列画像に示される細胞のノード数の時間的变化を取得することと

前記取得することにおいて前記取得された細胞のノード数の時間的变化に基づいて、前記ノード数がしきい値以上になったときから前記ノード数がしきい値未満になるまでの時間期間を計算することと、

前記時間期間を示す情報を出力することを含む判定装置。

## 【請求項 20】

前記取得することは、前記取得したノード数の時系列変化を平滑化する請求項19に記載の判定装置。

## 【請求項 21】

前記取得することはさらに、細胞数の時間的变化を取得し、

前記時間期間を計算することは、前記細胞のノード数の時間的变化と、前記取得した細胞数の時間的变化とに基づいて、前記取得することにおいて前記取得されたノード数と、前記取得されたノード数がしきい値以上であるときの細胞数との比が所定値以上になるときから、前記比が前記所定数未満になるまでの時間期間を計算することを含む請求項19又は20に記載の判定装置。

## 【請求項 22】

前記方法はさらに、前記細胞の取得された時系列画像から前記細胞内のノードを検出することを含み、

前記取得することは、前記検出することにおいて前記検出されたノード数の時間的变化を取得することを含む請求項19～21のうちのいずれか1つに記載の判定装置。

## 【請求項 23】

細胞の生産方法であって、

前記細胞の取得された時系列画像に示される細胞のノード数の時間的变化を取得するステップと、

前記取得した細胞のノード数の時間的变化に基づいて、前記ノード数がしきい値以上になったときからしきい値未満になるまでの時間期間を計算するステップと、

前記計算された時間期間を示す情報を出力するステップと、

出力情報に基づいて細胞の変化を生成する処理を実行するステップとを含む細胞の生産方法。

【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載の細胞の生産方法によって生産された細胞。