【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１区分
【発行日】令和4年3月1日(2022.3.1)

【国際公開番号】WO2019/161406
【公表番号】特表2021-514062(P2021-514062A)
【公表日】令和3年6月3日(2021.6.3)
【出願番号】特願2020-543632(P2020-543632)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ 15/14(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ 15/14 D
Ｇ０１Ｎ 15/14 B
Ｇ０１Ｎ 15/14 C

【手続補正書】
【提出日】令和4年2月18日(2022.2.18)
【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】
移動する粒子の３次元（３Ｄ）撮像のためのシステムであって、
粒子が進行経路に沿って第１の方向に移動することを可能にするための基板を含む粒子運動デバイスと、
前記粒子が、移動している間、複数の時点において前記粒子の複数の区分にわたって走査する、粒子の前記進行経路の領域内に光の非対称照明面積を生成する光学照明システムであって、前記光の非対称照明面積は、照明の他の寸法より薄い照明の１つの寸法を備え、照明面のような形状を形成し、前記光学照明システムは、光ビームを異なる角度に方向転換することによって、前記光の非対称照明面積を粒子運動の前記進行経路に指向させるように前記光ビームを修正するための光方向転換デバイスに光学的に結合される光ビームを生成するための光源を含む、光学照明システムと、
光学検出システムであって、前記光学検出システムは、前記粒子運動デバイスと光学的にインターフェースをとられ、前記進行経路内での運動の間に、粒子の体積に対応する前記粒子の異なる部分と関連付けられる光学信号データを取得するように動作可能であり、前記光学検出システムは、１つ以上の光検出器を含む、光学検出システムと、
前記光学検出システムと通信するデータ処理ユニットであって、前記データ処理ユニットは、プロセッサを含み、前記プロセッサは、光学検出システムによって取得される前記光学信号データを処理し、前記粒子の３Ｄ特徴を示す情報を含むデータを生成するように構成される、データ処理ユニットと
を備える、システム。
【請求項２】
前記光の非対称照明面積は、前記光の非対称照明面積の第１の走査が、前記第１の方向と、第２の方向とを備える第１の平面を形成するように、前記進行経路の領域において、前記第１の方向に対して垂直な第２の方向に指向され、前記光学検出システムの画像面は、前記光の非対称照明面積の第２の走査が、前記第１の平面と平行な第２の平面を形成し、第３の方向に沿って前記第１の平面からある距離だけ変動されるように、前記第１の方向および前記第２の方向に対して垂直な第３の方向に沿って配列される、請求項１に記載の

システム。
【請求項３】
前記光学照明システムは、前記粒子が、前記第１の方向に移動している間、第１の時点において、前記第１の平面内の前記粒子の第１の区分を走査し、第２の時点において、前記第２の平面内の前記粒子の第２の区分を走査し、それによって、前記粒子に空間的にマッピングされる時間信号を生成するように構成される、請求項２に記載のシステム。
【請求項４】
空間フィルタは、前記粒子運動デバイスと前記１つ以上の光検出器との間に位置付けられ、前記空間フィルタは、前記粒子の走査される区分にわたる前記光の非対称照明面積の一部が、前記空間フィルタを通して通過し、前記１つ以上の光検出器によって検出されることを選択的に可能にするための複数の開口を含み、前記空間フィルタの開口は、各開口が、前記光の非対称照明面積をフィルタリングし、前記粒子のボクセルに対応するように構成されるように、前記第２の方向に沿って位置付けられる、請求項２に記載のシステム。
【請求項５】
前記データ処理ユニットは、ボクセル毎に前記粒子の３Ｄ画像を生成するように動作可能である、請求項１に記載のシステム。
【請求項６】
前記粒子の３Ｄ画像データは、３つの軸における少なくとも１μｍの空間分解能と、前記３つの軸における約２０μｍの視野とを含む、請求項５に記載のシステム。
【請求項７】
前記粒子運動デバイスは、粒子フローセルを含み、前記粒子フローセルは、前記基板上に形成されるチャネルを含み、前記粒子を含有する流体が前記進行経路として前記チャネルを通して流動することを可能にする、請求項１に記載のシステム。
【請求項８】
前記チャネル内の前記粒子の流率は、少なくとも０．２ｍ　ｓ$^{-1}$であり、前記システムは、１秒あたり５００個の粒子のスループットで前記粒子のデータを生成するように動作可能である、請求項７に記載のシステム。
【請求項９】
前記粒子は、前記基板に固定され、前記粒子運動デバイスは、前記粒子が、前記進行経路に沿って移動され、その上で前記光の非対称照明面積が走査される前記領域の中にもたらされるように、前記基板を前記光学照明システムおよび前記光学検出システムに対して移動させるための位置付けシステムを含む、請求項１に記載のシステム。
【請求項１０】
前記粒子運動デバイスと前記１つ以上の光検出器との間に位置付けられる空間フィルタとをさらに備え、前記空間フィルタは、前記粒子の走査される区分にわたる前記光の非対称照明面積の一部が、前記空間フィルタを通して通過し、前記１つ以上の光検出器によって検出されることを選択的に可能にするための複数の開口を含み、前記空間フィルタの複数の開口は、あるパターンで配列され、前記あるパターンの各開口は、前記第１の方向に沿って離間され、前記あるパターンの別の開口に対して前記第１の方向に垂直な第２の方向に沿ってその位置が変動する、請求項１に記載のシステム。
【請求項１１】
前記光方向転換デバイスは、音響光学偏向器（ＡＯＤ）を含む、請求項１に記載のシステム。
【請求項１２】
前記ＡＯＤは、前記データ処理ユニットによって、少なくとも１００ｋＨｚの速度で周期的角度変化を発生させるようにプログラム可能である、請求項１１に記載のシステム。
【請求項１３】
前記光方向転換デバイスは、走査ミラーの多重化アレイおよび／または走査格子の多重化アレイを含む、請求項１に記載のシステム。
【請求項１４】

前記光方向転換デバイスは、円筒形レンズと、レンズと、プリズムと、空間フィルタとから成る群から選択された１つ以上の受動光学構成要素と光学的に結合され、前記進行経路上に前記方向転換された光を成形する、請求項１１－１３のいずれかに記載のシステム。
【請求項１５】
前記１つ以上の光検出器は、光電子増倍管を含む、請求項１に記載のシステム。
【請求項１６】
前記光学検出システムはさらに、前記光方向転換デバイスと光学的に結合される対物レンズを含む、請求項１に記載のシステム。
【請求項１７】
前記光学検出システムは、空間フィルタに光学的に結合される対物レンズを含む、請求項１に記載のシステム。
【請求項１８】
前記光学検出システムはさらに、前記光を前記空間フィルタから外に、複数の光検出器に向かって指向するための１つ以上の導光体要素を含む、請求項１７に記載のシステム。
【請求項１９】
前記光学検出システムはさらに、細胞によって放射または散乱される光の２つ以上の帯域またはタイプに基づいて、２つ以上の対応する信号を発生させるための２つ以上の光検出器を含む、請求項１８に記載のシステム。
【請求項２０】
前記粒子は、生細胞を含む、請求項１に記載のシステム。
【請求項２１】
移動する粒子の３次元（３Ｄ）撮像のための方法であって、
粒子を第１の方向に沿って移動させることと、
前記粒子が、移動している間に、少なくとも１００ｋＨｚの率で、個々の光の非対称照明面積を対応する領域に指向することによって、前記粒子の複数の区分を区分毎に走査することと、
前記粒子の体積に対応する光学信号を検出し、検出の時点にマッピングされた３次元の個々のボクセルを取得することと
を含む、方法。
【請求項２２】
光源から生成される光ビームを前記個々の光の非対称照明面積に修正することを含む、請求項２１に記載の方法。
【請求項２３】
前記粒子の複数の区分を走査することは、前記光ビームを異なる角度に方向転換することと、前記方向転換された光ビームを前記光の非対称照明面積に成形することとを含む、請求項２２に記載の方法。
【請求項２４】
第１の個々の光の非対称照明面積は、前記第１の個々の光の非対称照明面積の第１の走査が、前記第１の方向と、前記第２の方向とを備える第１の平面を形成するように、前記粒子の進行経路において、前記第１の方向に対して垂直な第２の方向に指向され、前記検出することのための画像面は、第２の個々の光の非対称照明面積の第２の走査が、前記第１の平面と平行な第２の平面を形成し、前記第３の方向に沿って前記第１の平面からある距離だけ変動されるように、前記第１の方向および前記第２の方向に対して垂直な第３の方向に沿って配列される、請求項２１に記載の方法。
【請求項２５】
前記光学信号を処理し、前記粒子の３Ｄ特徴を示す情報を含むデータを生成することをさらに含む、請求項２１に記載の方法。
【請求項２６】
ボクセル毎の構築に基づいて、前記生成されたデータから前記粒子の３Ｄ画像を生成することを含む、請求項２５に記載の方法。

【請求項２７】
前記粒子のデータは、３つの軸における少なくとも１μｍの空間分解能と、前記３つの軸における２０μｍの視野とを含む、請求項２５に記載の方法。
【請求項２８】
前記粒子のデータは、１秒あたり５００個の粒子のスループットで生成される、請求項２５に記載の方法。
【請求項２９】
前記粒子は、粒子フローセルによって移動され、前記粒子フローセルは、基板上に形成されるチャネルを含み、前記粒子を含有する流体を前記第１の方向に沿って前記チャネルを通して流動させる、請求項２１に記載の方法。
【請求項３０】
前記粒子は、前記基板に固定され、前記基板は、前記粒子が、前記第１の方向に沿って前記基板上を移動するように、位置付けシステムによって移動される、請求項２１に記載の方法。
【請求項３１】
運動中の前記粒子の走査される区分にわたって前記光の非対称照明面積の一部を空間的にフィルタリングし、空間フィルタを通した前記粒子の体積に対応する前記光学信号が検出されることを可能にすることをさらに含む、請求項２１に記載の方法。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０００８
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０００８】
本特許文書および添付の付属において説明される主題は、以下の特徴のうちの１つ以上のものを提供する、具体的な方法で実装され得る。
本願明細書は、例えば、以下の項目も提供する。
（項目１）
移動する粒子の３次元（３Ｄ）撮像のためのシステムであって、
粒子が進行経路に沿って第１の方向に移動することを可能にするための基板を含む粒子運動デバイスと、
前記粒子が、移動している間、複数の時点において前記粒子の複数の区分にわたって走査する、粒子の前記進行経路の領域内に光の非対称照明面積を生成する光学照明システムであって、前記光の非対称照明面積は、照明の他の寸法より薄い照明の１つの寸法を備え、照明面のような形状を形成し、前記光学照明システムは、光ビームを異なる角度に方向転換することによって、前記光の非対称照明面積を粒子運動の前記進行経路に指向させるように前記光ビームを修正するための光方向転換デバイスに光学的に結合される光ビームを生成するための光源を含む、光学照明システムと、
光学検出システムであって、前記光学検出システムは、前記粒子運動デバイスと光学的にインターフェースをとられ、前記進行経路内での運動の間に、粒子の体積に対応する前記粒子の異なる部分と関連付けられる光学信号データを取得するように動作可能であり、前記光学検出システムは、１つ以上の光検出器と、前記粒子運動デバイスと前記１つ以上の光検出器との間に位置付けられる空間フィルタとを含み、前記空間フィルタは、前記粒子の走査される区分にわたる前記光の非対称照明面積の一部が、前記空間フィルタを通して通過し、前記１つ以上の光検出器によって検出されることを選択的に可能にするための複数の開口を含む、光学検出システムと、
前記光学検出システムと通信するデータ処理ユニットであって、前記データ処理ユニットは、プロセッサを含み、前記プロセッサは、光学検出システムによって取得される前記光学信号データを処理し、前記粒子の３Ｄ特徴を示す情報を含むデータを生成するように構成される、データ処理ユニットと

を備える、システム。
（項目２）
前記光の非対称照明面積は、前記光の非対称照明面積の第１の走査が、前記第１の方向と、第２の方向とを備える第１の平面を形成するように、前記進行経路の領域において、前記第１の方向に対して垂直な第２の方向に指向され、前記光学検出システムの画像面は、前記光の非対称照明面積の第２の走査が、前記第１の平面と平行な第２の平面を形成し、第３の方向に沿って前記第１の平面からある距離だけ変動されるように、前記第１の方向および前記第２の方向に対して垂直な第３の方向に沿って配列される、項目１に記載のシステム。
（項目３）
前記光学照明システムは、前記粒子が、前記第１の方向に移動している間、第１の時点において、前記第１の平面内の前記粒子の第１の区分を走査し、第２の時点において、前記第２の平面内の前記粒子の第２の区分を走査し、それによって、前記粒子に空間的にマッピングされる時間信号を生成するように構成される、項目２に記載のシステム。
（項目４）
前記空間フィルタの開口は、各開口が、前記光の非対称照明面積をフィルタリングし、前記粒子のボクセルに対応するように構成されるように、前記第２の方向に沿って位置付けられる、項目２に記載のシステム。
（項目５）
前記データ処理ユニットは、ボクセル毎に前記粒子の３Ｄ画像を生成するように動作可能である、項目１に記載のシステム。
（項目６）
前記粒子の３Ｄ画像データは、３つの軸における少なくとも１μｍの空間分解能と、前記３つの軸における約２０μｍの視野とを含む、項目５に記載のシステム。
（項目７）
前記粒子運動デバイスは、粒子フローセルを含み、前記粒子フローセルは、前記基板上に形成されるチャネルを含み、前記粒子を含有する流体が前記進行経路として前記チャネルを通して流動することを可能にする、項目１に記載のシステム。
（項目８）
前記チャネル内の前記粒子の流率は、少なくとも０．２ｍ　ｓ$^{-1}$であり、前記システムは、１秒あたり５００個の粒子のスループットで前記粒子のデータを生成するように動作可能である、項目７に記載のシステム。
（項目９）
前記粒子は、前記基板に固定され、前記粒子運動デバイスは、前記粒子が、前記進行経路に沿って移動され、その上で前記光の非対称照明面積が走査される前記領域の中にもたらされるように、前記基板を前記光学照明システムおよび前記光学検出システムに対して移動させるための位置付けシステムを含む、項目１に記載のシステム。
（項目１０）
前記空間フィルタの複数の開口は、あるパターンで配列され、前記あるパターンの各開口は、前記第１の方向に沿って離間され、前記あるパターンの別の開口に対して前記第１の方向に垂直な第２の方向に沿ってその位置が変動する、項目１に記載のシステム。
（項目１１）
前記光方向転換デバイスは、音響光学偏向器（ＡＯＤ）を含む、項目１に記載のシステム。
（項目１２）
前記ＡＯＤは、前記データ処理ユニットによって、少なくとも１００ｋＨｚの速度で周期的角度変化を発生させるようにプログラム可能である、項目１１に記載のシステム。
（項目１３）
前記光方向転換デバイスは、走査ミラーの多重化アレイおよび／または走査格子の多重化アレイを含む、項目１に記載のシステム。

（項目１４）
前記光方向転換デバイスは、円筒形レンズと、レンズと、プリズムと、空間フィルタとから成る群から選択された１つ以上の受動光学構成要素と光学的に結合され、前記進行経路上に前記方向転換された光を成形する、項目１１－１３のいずれかに記載のシステム。
（項目１５）
前記１つ以上の光検出器は、光電子増倍管を含む、項目１に記載のシステム。
（項目１６）
前記光学検出システムはさらに、前記光方向転換デバイスと光学的に結合される対物レンズを含む、項目１に記載のシステム。
（項目１７）
前記光学検出システムは、前記空間フィルタに光学的に結合される対物レンズを含む、項目１に記載のシステム。
（項目１８）
前記光学検出システムはさらに、前記光を前記空間フィルタから外に、複数の光検出器に向かって指向するための１つ以上の導光体要素を含む、項目１に記載のシステム。
（項目１９）
前記光学検出システムはさらに、細胞によって放射または散乱される光の２つ以上の帯域またはタイプに基づいて、２つ以上の対応する信号を発生させるための２つ以上の光検出器を含む、項目１８に記載のシステム。
（項目２０）
前記粒子は、生細胞を含む、項目１に記載のシステム。
（項目２１）
移動する粒子の３次元（３Ｄ）撮像のための方法であって、
粒子を第１の方向に沿って移動させることと、
前記粒子が、移動している間に、個々の光の非対称照明面積を対応する領域に指向することによって、前記粒子の複数の区分を区分毎に走査することと、
運動中の前記粒子の走査される区分にわたって前記光の非対称照明面積の一部を空間的にフィルタリングし、空間フィルタを通した前記粒子の体積に対応するある光学信号が検出されることを可能にすることと、
空間的にフィルタリングされた光学信号を検出し、検出の時点にマッピングされた３次元の個々のボクセルを取得することと
を含む、方法。
（項目２２）
光源から生成される光ビームを前記個々の光の非対称照明面積に修正することを含む、項目２１に記載の方法。
（項目２３）
前記粒子の複数の区分を走査することは、前記光ビームを異なる角度に方向転換することと、前記方向転換された光ビームを前記光の非対称照明面積に成形することとを含む、項目２２に記載の方法。
（項目２４）
第１の個々の光の非対称照明面積は、前記第１の個々の光の非対称照明面積の第１の走査が、前記第１の方向と、前記第２の方向とを備える第１の平面を形成するように、前記粒子の進行経路において、前記第１の方向に対して垂直な第２の方向に指向され、前記検出することのための画像面は、第２の個々の光の非対称照明面積の第２の走査が、前記第１の平面と平行な第２の平面を形成し、前記第３の方向に沿って前記第１の平面からある距離だけ変動されるように、前記第１の方向および前記第２の方向に対して垂直な第３の方向に沿って配列される、項目２１に記載の方法。
（項目２５）
前記光学信号を処理し、前記粒子の３Ｄ特徴を示す情報を含むデータを生成することをさらに含む、項目２１に記載の方法。

（項目２６）
ボクセル毎の構築に基づいて、前記生成されたデータから前記粒子の３Ｄ画像を生成することを含む、項目２５に記載の方法。
（項目２７）
前記粒子のデータは、３つの軸における少なくとも１μｍの空間分解能と、前記３つの軸における２０μｍの視野とを含む、項目２５に記載の方法。
（項目２８）
前記粒子のデータは、１秒あたり５００個の粒子のスループットで生成される、項目２５に記載の方法。
（項目２９）
前記粒子は、粒子フローセルによって移動され、前記粒子フローセルは、基板上に形成されるチャネルを含み、前記粒子を含有する流体を前記第１の方向に沿って前記チャネルを通して流動させる、項目２１に記載の方法。
（項目３０）
前記粒子は、前記基板に固定され、前記基板は、前記粒子が、前記第１の方向に沿って前記基板上を移動するように、位置付けシステムによって移動される、項目２１に記載の方法。
（項目３１）
前記粒子は、生細胞を含む、項目２１に記載の方法。