

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2023年2月2日(02.02.2023)



(10) 国際公開番号

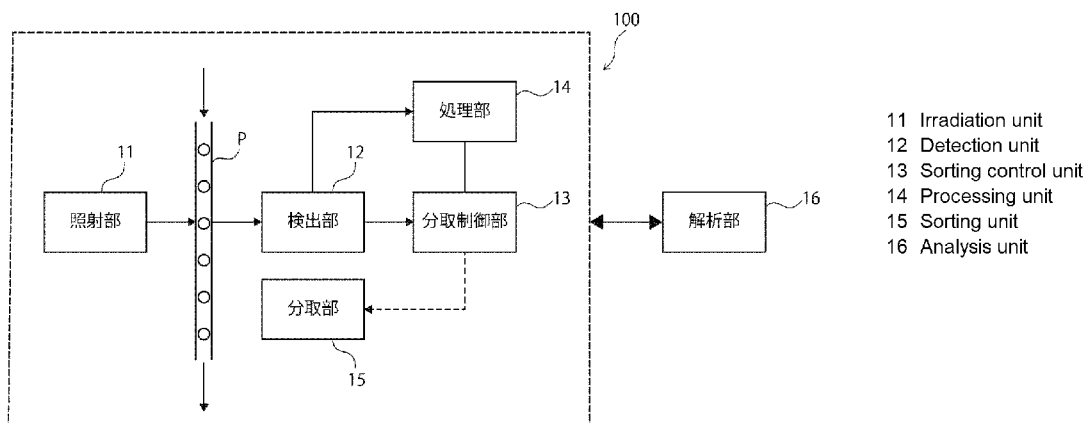
WO 2023/007777 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 15/14 (2006.01) G01N 21/64 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2022/004854
- (22) 国際出願日: 2022年2月8日(08.02.2022)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2021-121980 2021年7月26日(26.07.2021) JP
- (71) 出願人: ソニーグループ株式会社(SONY GROUP CORPORATION) [JP/JP]; 〒1080075 東京都港区港南1丁目7番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 丸山 務 (MARUYAMA Tsutomu); 〒1080075 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニーグループ株式会社内 Tokyo (JP).

- (74) 代理人: 渡邊 薫 (WATANABE Kaoru); 〒1080014 東京都港区芝四丁目10番5号 ヒューリック田町ビル6階 薫風国際特許事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, 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, ZW.

(54) Title: PARTICLE SORTING DEVICE AND PARTICLE SORTING METHOD

(54) 発明の名称: 粒子分取装置及び粒子分取方法



(57) Abstract: The present invention provides a technology that makes it possible to steadily detect particle velocity with high accuracy. Provided are a particle sorting device and the like, the device comprising: an irradiation unit which has a plurality of light sources and irradiates particles in a fluid with light from the respective light sources; a detection unit equipped with a plurality of pixels that detect, as an event, a change in luminance of the light radiated from the particles as a result of the irradiation with the light; and a sorting control unit which controls sorting of the particles on the basis of the event data detected by the detection unit.

(57) 要約: 粒子速度検出を安定して、精度高く行うことが可能な技術を提供すること。複数の光源を有し、流体に含まれる粒子に前記複数の光源からの光を照射する照射部と、それぞれの前記光の照射により、前記粒子から放射した光の輝度変化をイベントとして検出する複数の画素を備える検出部と、前記検出部で検出されたイベントデータに基づいて、前記粒子の分取を制御する分取制御部と、を有する、粒子分取装置などを提供する。

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称： 粒子分取装置及び粒子分取方法

技術分野

[0001] 本技術は、粒子分取装置及び粒子分取方法に関する。より詳しくは、粒子速度検出を安定して、精度高く行うことが可能な、粒子分取装置及び粒子分取方法に関する。

背景技術

[0002] 現在、細胞や微生物等の生体関連粒子、マイクロビーズなどの粒子の分析には、フローサイトメトリーという技術が利用されている。フローサイトメトリーとは、粒子を流体中に整列させた状態で流し込み、該粒子にレーザー光等を照射することにより、各粒子から発せられた光を検出することで、粒子の解析や分取を行う分析手法である。

[0003] フローサイトメトリーにおいて粒子を分取する際には、検出した光学的情報に基づいて粒子の分取を制御することで、特定の粒子を選択的に収集することが可能となる。ここで、特許文献1には、粒子の分取を効率的に制御するために、2つの光源とそれに対応する2つの受光器とを用いて、粒子が2つの検出位置を移動する時間を計測し、粒子速度を求めることにより、ブレイクオフポイントに到達するまでの時間を計算して、これに応じたタイミングで各粒子に荷電する技術が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2009-145213号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、2つの受光器を用いて粒子速度を求める場合、2つの検出位置が経時的に変化すると、それに伴って粒子速度検出に誤差が生じてしまうという問題があった。

[0006] そこで、本技術では、粒子速度検出を安定して、精度高く行うことが可能な技術を提供することを主目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 本技術では、まず、複数の光源を有し、流体に含まれる粒子に前記複数の光源からの光を照射する照射部と、それぞれの前記光の照射により、前記粒子から放射した光の輝度変化をイベントとして検出する複数の画素を備える検出部と、前記検出部で検出されたイベントデータに基づいて、前記粒子の分取を制御する分取制御部と、を有する、粒子分取装置を提供する。

[0008] また、本技術では、複数の光源を有し、流体に含まれる粒子に前記複数の光源からの光を照射する照射工程と、それぞれの前記光の照射により、前記粒子から放射した光の輝度変化をイベントとして検出する検出工程と、前記検出工程で検出されたイベントデータに基づいて、前記粒子の分取を制御する分取制御工程と、を含む、粒子分取方法も提供する。

図面の簡単な説明

[0009] [図1]本技術に係る粒子分取装置の構成例を示す模式図である。

[図2]本技術の一実施形態に係る粒子分取装置のより具体的な構成例を示すブロック図である。

[図3]E V S の出力画像の一例を示す図である。

[図4]本技術の一実施形態に係るE V S デバイスの構成例を示すブロック図である。

[図5]本技術の一実施形態に係る粒子分取装置のより具体的な他の構成例を示すブロック図である。

[図6]本技術の一実施形態に係る動作例を示すフローチャートである。

[図7]図6のステップS106に示すイベントストリーム取得動作のより詳細な動作例を示すフローチャートである。

[図8]本技術の一実施形態に係る粒子分取装置の光学系の具体例を示す模式図である。

発明を実施するための形態

[0010] 以下、本技術を実施するための好適な形態について図面を参照しながら説明する。

以下に説明する実施形態は、本技術の代表的な実施形態の一例を示したものであり、これにより本技術の範囲が狭く解釈されることはない。なお、説明は以下の順序で行う。

1. 本技術に係る粒子分取装置 100 の構成例

- (1) 粒子
- (2) 流路 P
- (3) 照射部 11
- (4) 検出部 12
- (5) 分取制御部 13
- (6) 処理部 14
- (7) 分取部 15
- (8) 解析部 16

2. 一実施形態

2-1. 本実施形態に係る粒子分取装置 100 の構成例

- (1) EVS デバイス 122
- (2) 処理部 14

2-2. EVS デバイス 122 の構成例

2-3. 本実施形態に係る粒子分取装置 100 の他の構成例

2-4. 本実施形態に係る粒子分取装置 100 の光学系の具体例

3. 動作フロー例

[0011] 1. 本技術に係る粒子分取装置 100 の構成例

[0012] 図 1 は、本技術に係る粒子分取装置 100 の構成例を示す模式図である。

図 1 に示す粒子分取装置 100 は、流路 P を流れる粒子に光を照射する照射部 11 と、前記照射によって生じた光を検出する検出部 12 と、前記検出部

12により検出された情報に基づいて前記粒子の分取を制御する分取制御部13と、を少なくとも有する。また、粒子分取装置100は、必要に応じて、処理部14、分取部15、解析部16等を含んでもよい。

[0013] (1) 粒子

[0014] 本技術において、「粒子」には、細胞や微生物、リボソーム等の生体関連粒子、或いはラテックス粒子、ゲル粒子、工業用粒子等の合成粒子などが広く含まれ得る。また、本技術において、当該粒子は、液状試料等の流体に含まれる。

[0015] 生体関連粒子には、各種細胞を構成する染色体、リボソーム、ミトコンドリア、オルガネラ（細胞小器官）などが含まれ得る。細胞には、動物細胞（例えば、血球系細胞など）及び植物細胞が含まれ得る。微生物には、大腸菌等の細菌類、タバコモザイクウイルス等のウイルス類、イースト菌等の菌類などが含まれ得る。また、生体関連粒子には、核酸やタンパク質、これらの複合体等の生体関連高分子なども包含され得る。

工業用粒子は、例えば、有機又は無機高分子材料、金属等であってよい。有機高分子材料には、ポリスチレン、スチレン・ジビニルベンゼン、ポリメチルメタクリレート等が含まれ得る。無機高分子材料には、ガラス、シリカ、磁性体材料等が含まれ得る。金属には、金コロイド、アルミ等が含まれ得る。これらの粒子の形状は、一般的には球形であるのが普通であるが、本技術では、非球形であってよく、その大きさ、質量等も特に限定されない。

本技術においては、前記粒子として、特に、生体関連粒子が好ましい。

[0016] 本技術において、前記粒子は、1種又は2種以上の蛍光色素等の色素で標識されていてよい。この場合、使用可能な蛍光色素としては、例えば、Cascade Blue、Pacific Blue、Fluorescein isothiocyanate (FITC)、Phycoerythrin (PE)、Propidium iodide (PI)、Texas red (TR)、Peridinin chlorophyll protein (PerCP)、Allophycocyanin (APC)、4',6-Diamidino-2-phenylindole (DAPI)、Cy3、Cy5、Cy7、Brilliant Violet (BV421)などが挙げられる。

[0017] (2) 流路P

[0018] 流路Pは、粒子が略一列に並んだ流れが形成されるように構成され得る。

流路Pは、粒子分取装置100に予め備えられていてもよいが、市販の流路や流路が設けられた使い捨てのチップなどを設置することも可能である。

[0019] 流路Pの形態も特に限定されず、適宜自由に設計できる。例えば、2次元又は3次元のプラスチックやガラス等の基板T内に形成した流路に限らず、従来のフローサイトメータで用いられているような流路も用いることができる。

[0020] 本技術に係る粒子分取装置100は、流路P内を流れる流体に含まれる粒子に、照射部11からの光が照射されるように構成され得る。また、光の照射点(Interrogation Point)が、流路Pが形成されている流路構造体中にあるように構成されていてよい。具体的には、例えば、チップ又はフローセル内の流路Pに前記光が照射される構成を挙げることができる。

[0021] 流路Pの流路幅、流路深さ、流路断面形状等も、層流を形成することができれば特に限定されず、適宜自由に設計できる。例えば、流路幅1mm以下のマイクロ流路も、粒子分取装置100に用いることができる。

[0022] 粒子の送流方法は特に限定されず、流路Pの形態等に応じて、流路P内を通流させることができる。具体的には、例えば、図2に示すような基板T内に形成された流路P(チップ方式)の場合、粒子を含むサンプル液はサンプル液流路P11に、シース液は2本のシース液流路P12a, P12bに、それぞれ導入される。そして、サンプル液流路P11と2本のシース液流路P12a, P12bとは合流して主流路P13となる。サンプル液流路P11内を送液されるサンプル液層流と2本のシース液流路P12a, P12b内を送液されるシース液層流とは前記主流路P13内で合流し、これにより、サンプル液層流がシース液層流に挟み込まれたシースフローを形成できる。この場合、基板T表面の一部に対して振動素子により振動を与え、オリフィスから射出された液柱から液滴を形成し得る。

[0023] 流路P内では、シース液と粒子を含むサンプル液とが流れる層流が混ざり

あうことなく、平行に流れている。サンプル液の送液圧力がシース液の送液圧力に対してそれほど高くない場合、サンプル液の層流は流路Pのほぼ中心を流れ、シース液の層流に対して幅が狭くなるため、粒子は一定の速度で流路P内を流れる。しかしながら、粒子を検出するイベントレートを上げるためにサンプル液の送液圧力を上げると、サンプル液の層流の幅が広くなり、中心からの距離により異なる速度で各粒子が流れるようになる。

本技術は、特に、このように流路P内を異なる速度で各粒子が流れる場合において好適に用いることができる。

[0024] (3) 照射部11

[0025] 照射部11は、複数の光源を有し、流体に含まれる粒子に前記複数の光源からの光を照射する。前記複数の光源は、互いに同一の波長の光を出射してよく、互いに異なる波長の光を出射してもよい。

[0026] 照射部11から照射される光の種類は特に限定されないが、粒子から光を確実に発生させるためには、光方向、波長、及び光強度が一定の光が望ましい。具体的には、例えば、レーザー光、LEDなどを挙げることができる。

レーザー光としては、例えば、半導体レーザー、アルゴンイオン (Ar) レーザー、ヘリウムネオン (He-Ne) レーザー、ダイ (dye) レーザー、クリプトン (Kr) レーザー、半導体レーザーと波長変換光学素子とを組み合わせた固体レーザーなどが挙げられ、これらを2種以上組み合わせて用いることもできる。

[0027] 照射部11は、前記複数の光源から出射された光が合波され、そして、合波された光が粒子に照射されるように構成され得る。本技術において、照射部11は、前記複数の光源からの光を、前記流体の流れ方向に異なる位置で照射するように構成されていることが好ましい。この場合、光が照射される位置は、少なくとも2つ以上（例えば、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、又は7つなど）のスポットに照射されるように構成されていてよく、当該スポットを粒子が通過するように、粒子分取装置100は構成され得る。

[0028] 照射部11をこのような構成にするために、照射部11はこれら複数の光

を所定の位置に導くための導光光学系を含み得る。当該導光光学系は、複数の光を合波するために、例えば、ビームスプリッター群、ミラー群、光ファイバなどの光学部品を含んでいてよい。また、前記導光光学系は、合波された励起光を集光するためのレンズ群を含んでいてよく、例えば、対物レンズを含み得る。

[0029] なお、図1では、流路Pを通流中の粒子に対して光を照射しているが（Cuvette検出方式）、流路Pのオリフィスから流体をジェットフローとして噴出する場合は、ジェットフローの液柱部に対して光を照射してもよい（Jet in Air検出方式）。

[0030] （4）検出部12

[0031] 本技術では、粒子に関する情報を取得するためのセンサ（検出部）として、それぞれの前記光の照射により、前記粒子から放射した光の輝度（「光強度」ともいう。）変化をイベントとして検出する複数の画素を備える。具体的には、輝度変化を検出した画素の座標（位置情報）・輝度変化を検出した時間情報・輝度変化の方向（極性情報）をイベントデータとして、非同期に出力するEVS（Event-based Vision Sensor）を用いることができる。検出部12としてEVSを用いることにより、その詳細については後述するが、粒子速度検出を安定して、精度高く行うことが可能となる。

[0032] なお、粒子に関する情報には、前記イベントデータから再構成した粒子の画像データ（粒子画像）、前記イベントデータや粒子の画像データから抽出した粒子の形状や大きさや色等の特徴量、前記イベントデータや粒子の画像データや粒子の特徴量等から生成した情報、正常又は異常等を示す属性情報などが含まれてもよい。

[0033] 本技術では、照射部11による粒子への光照射により、前記粒子から放射した光（「測定対象光」ともいう。）を検出する光検出部を備え得る。この場合、検出する光としては、例えば、蛍光、散乱光（例えば、前方散乱光、後方散乱光、及び側方散乱光のいずれか1つ以上）、透過光、反射光などが挙げられる。光検出部は、少なくとも1以上の光検出器で構成され、当該光

検出器は、1以上の受光素子を含み、例えば、受光素子アレイを有する。光検出器は、受光素子として、1又は複数のPMT（光電子増倍管）及び／又はAPD（Avalanche Photodiode）及びMPPC（Multi-Pixel Photon Counter）などのフォトダイオードを含んでいてもよい。当該光検出器は、例えば、複数のPMTを一次元方向に配列したPMTアレイを含み得る。また、光検出器は、CCD（Charge Coupled Device）又はCMOS（Complementary Metal-Oxide-Semiconductor）などの撮像素子を含んでいてもよい。前記測定対象光は、前記光検出器により電気信号に変換され、当該電気信号は、後述する処理部14に出力され、粒子に関する情報の取得に供される。

[0034] 光検出部は、前記光検出器により得られた電気信号をデジタル信号に変換する信号処理部を含み得る。また、当該信号処理部が、当該変換を行う装置として、A/D変換器を含んでいてよい。当該信号処理部による変換により得られたデジタル信号が、後述する処理部14に送信され得る。前記デジタル信号が、処理部14により、光に関するデータ（「光データ」ともいう。）として取り扱われ得る。前記光データとしては、例えば、蛍光データを含む光データなどが挙げられる。より具体的には、前記光データは、光強度データであってよく、当該光強度は、蛍光を含む光の光強度データ（例えば、Area、Height、Width等の特徴量など）であってよい。

[0035] 更に、本技術では、前記光検出部の他、所定の検出波長の光を、前述したEVS又は対応する光検出器に到達させる検出光学系を含み得る。検出光学系は、プリズムや回折格子等の分光部、又はダイクロイックミラーや光学フィルタ等の波長分離部を含み得る。当該検出光学系は、例えば、粒子からの光を分光し、蛍光色素の数より多い複数の光検出器にて異なる波長域の光が検出されるよう構成されていてよい。また、前記検出光学系は、例えば、粒子からの光より蛍光色素の蛍光波長域に対応する光を分離し、当該分離された光を、前述したEVS又は対応する光検出器に検出させるよう構成されていてよい。

[0036] （5）分取制御部13

[0037] 分取制御部 1 3 は、前記検出部 1 2 及び前記光検出部により検出された情報に基づいて前記粒子の分取を制御する。具体的には、その詳細については後述するが、EVSを用いて検出されたイベントデータに基づいて、分取対象となる特定の粒子を含む液滴Dに対する荷電タイミングを制御する。また、前記光検出部で取得した粒子に関する情報等に基づく分取制御信号に基づき、各粒子を分取するか否かの判定を実行する。そして、分取制御部 1 3 は、当該判定の結果に基づき後述する分取部 1 5 を制御することで、粒子の分取が行われる。

[0038] (6) 処理部 1 4

[0039] 処理部 1 4 は、前記イベントデータに基づいて、粒子速度を決定する。その詳細については後述するが、例えば、各光源を各粒子が通過する毎に出力されるイベントデータに基づいて演算を行い、粒子毎の粒子速度を取得することができる。また、処理部 1 4 は、前記光検出部で取得した粒子に関する情報（例えば、粒子の大きさ、形態、内部構造等の粒子の特徴量、粒子の属性情報など）、光データ、後述する入力部から受け取った分取条件等に基づき分取判断を行い、分取制御信号を生成する。当該分取制御信号に基づき、前述した分取制御部 1 3 は、各粒子を分取するか否かの判定を実行するよう後述する分取部 1 5 を制御する。ここで、分取制御信号は、荷電部による荷電の有無、電荷の大きさに関する情報を含んでよい。

[0040] (7) 分取部 1 5

[0041] 分取部 1 5 は、前記粒子を含む液滴Dに荷電する荷電部を備えており、分取対象となる特定の粒子を含む液滴Dを分取する。具体的には、例えば、ピエゾ素子等の振動素子によって形成された振動により粒子を含む液滴Dを生成し、上述した分取制御部 1 3 からの指示により、分取対象となる液滴Dに対して荷電部により荷電し、当該液滴Dの進行方向を対向電極により制御する。本技術では、流路構造体内にて粒子の進行方向を制御し、分取を行ってもよい。この場合、当該流路構造体には、例えば、圧力（噴射若しくは吸引）又は電荷による制御機構が設けられていてよく、当該流路構造体の例とし

ては、図2に示すようなチップなどが挙げられる。

[0042] (8) 解析部16

[0043] 解析部16は、各種データ（例えば、粒子に関する情報、分析の結果に基づいた特徴量、統計データ、種別の判別結果など）の処理を実行する情報処理や、前記各種データを記憶する。情報処理としては、例えば、蛍光色素に対応する光データを前記光検出部より取得した場合、光強度データに対し蛍光漏れ込み補正（コンペンセーション処理）を行う。また、光データに対して蛍光分離処理を実行し、蛍光色素に対応する光強度データを取得する。

[0044] 前記蛍光分離処理は、例えば、特開2011-232259号公報に記載されたアンミキシング方法に従って行われてよい。また、前記光検出部が撮像素子を含む場合、撮像素子により取得された画像に基づき、粒子の形態情報を取得してよい。この場合、解析部16は、取得された光データを格納できるように構成されていてよい。解析部16は、更に、前記アンミキシング処理において用いられるスペクトラルリファレンスデータを格納できるように構成されていてよい。

[0045] また、解析部16は、各種データを出力することができるように構成されていてよい。具体的には、例えば、光データ、画像データ、当該光データに基づき生成された各種データ（例えば、二次元プロット、スペクトルプロットなど）を出力し得る。更に、解析部16は、前記各種データの入力を受け付けることができるように構成されていてよく、例えば、ユーザーによるプロット上へのゲーティング処理を受け付ける。解析部16は、当該出力又は当該入力を実行させるための出力部（例えば、ディスプレイ、携帯情報端末、プリンタなど）又は入力部（例えば、マウス、キーボード、携帯情報端末など）を含み得る。また、解析部16は、粒子に関する情報や分析の結果に基づいた特徴量や統計データや種別の判別結果等の各種データを提示する表示部を備え得る。

[0046] 解析部16は、汎用のコンピュータとして構成されてよく、例えばCPU (Central Processing Unit)、RAM (Random Access Memory)、及びRO

M (Read only memory) を備えている情報処理装置として構成されていてよい。解析部 16 は、照射部 11、検出部 12 等が備えられている筐体内に含まれていてよく、又は当該筐体の外にあってもよい。なお、本技術において、解析部 16 は必須ではなく、解析部 16 による上述した各種処理又は機能は、ネットワークを介して接続されたサーバコンピュータ又はクラウドにより実現されてもよい。

[0047] 2. 一実施形態

[0048] つづいて、本技術に係る一実施形態について、図面を参照して詳細に説明する。

[0049] 2-1. 本実施形態に係る粒子分取装置 100 の構成例

[0050] 図 2 は、本技術の一実施形態に係る粒子分取装置 100 のより具体的な構成例を示すブロック図である。図 2 に示すように、本実施形態に係る粒子分取装置 100 は、照射部 11 を構成する光源 111 及び導光光学系 112 と、検出部 12 を構成する検出光学系 121、EVS デバイス 122、及び光検出部 123 と、分取制御部 13 と、処理部 14 と、分取部 15 を構成する荷電部 15a 及び対向電極 15b と、を有し、流路 P を流れる流体に含まれる粒子から放射された光の像を観察する。なお、光源 111、導光光学系 112、検出光学系 121、光検出部 123、分取制御部 13、処理部 14、及び分取部 15 は、上述において、図 1 を用いて説明したそれらと一部又は全部が同様であってよい。なお、図 2 において、解析部 16 は省略している。

[0051] より具体的には、光源 111 から出力された光（励起光）は、導光光学系 112 により集光される。集光された光は、粒子が浮遊した状態の流体（例えば、生体試料など）を流した流路 P 中を高速に流れる粒子に照射される。光が照射された粒子から放射した光は、検出光学系 121 を通して、EVS デバイス 122 の受光面上に結像され、或いは、光検出部 123 により検出される。粒子から放射した光は、例えば、蛍光、散乱光（例えば、前方散乱光、後方散乱光、及び側方散乱光のいずれか 1 つ以上）、透過光、反射光な

どが挙げられるが、本実施形態において、EVSデバイス122で検出する光は、特に、蛍光、又は散乱光であることが好ましい。また、どの励起波長でも散乱光は生じることから、散乱光であることがより好ましく、散乱光の中でも特に、光強度が大きい前方散乱光が好ましい。

[0052] (1) EVSデバイス122

[0053] EVSデバイス122は、その詳細については後述するが、例えば、2次元格子状に配列する画素（以下、「イベント画素」という。）を備える。各イベント画素は、入射光の輝度変化に基づいてイベントを検出する。

[0054] 図3は、EVSデバイス122の受光面上を粒子が通過するときのイメージ（EVSの出力画像の一例）である。図3において、粒子は、左から右に通過し、各光源の集光位置で光が放出されるため、輝度変化が起きる。EVSデバイス122は、その輝度変化を非同期（好ましくは、非同期）で検出し、イベントを検出した画素の位置情報（Xアドレス及びYアドレス）、検出されたイベントの極性情報（正イベント／負イベント）、イベントを検出した時間情報（タイムスタンプ）等を含むイベントデータとして出力する。

[0055] 各光源を粒子が通過する毎に上述したイベントデータが出力されるので、本実施形態において、分取制御部13は、イベントを検出した画素の位置情報、及びイベントを検出した時間情報により演算を行い、各粒子速度を取得することができる。

[0056] 具体的には、分取制御部13は、光源111に基づく特定のスポット110（図3の110a～110gも参照）を粒子が通過する毎に得られる位置情報に基づき、複数の光源111間の光の間隔を特定する。また、光源111に基づく特定のスポット110を粒子が通過する毎に得られる時間情報を用いて、粒子速度＝光の間隔／粒子の通過時間を求め、当該粒子速度と送液距離によって、粒子毎の液滴荷電時刻（ディレイタイム）を算出する。そして、分取制御部13は、分取部15における荷電部15aをこのディレイタイムに基づいて制御し、分取対象となる特定の粒子を含む液滴Dに対して最適なタイミングで電荷を付与する。

[0057] ここで、前述した特許文献1では、複数の光源により照射される2つの検出位置（＝励起光スポット間隔）に基づいて粒子の移動速度を求め、当該移動速度に基づいて粒子を含有する液滴への荷電タイミングを制御している。しかしながら、特許文献1に記載された方法では、励起光スポット間隔が、照射部や粒子分取装置自体が発生する熱等の影響を受け、経時的に変化することが考慮されていない。そのため、励起光スポット間隔が変化すると、粒子速度の検出誤差に繋がり、最適な荷電タイミングを算出することができず、結果として、収量や回収率や純度等のソーティング性能が悪化してしまう。

[0058] また、イベントレートを上げて高速に粒子を分取するためには、コアフロー（サンプル流）が大きくなるために粒子毎の速度差が大きくなり、また、液滴生成を行う振動素子の駆動周波数が高くなり、要求される液滴を荷電するブレイクオフポイントまでの時間精度も厳しくなる。

[0059] これに対して、本実施形態では、EVSデバイス122を用いてディレイタイムを特定できることから、経時的な光の間隔の変化にも対応することができ、粒子速度検出を安定して、精度高く行うことが可能となる。その結果、個々の粒子に応じて荷電するタイミングを最適化する速度補償システムを構築することができるため、収量や回収率や純度等のソーティング性能が改善された粒子分取装置100を実現できる。

[0060] また、本実施形態では、各光源111の集光位置は大きくは変動しないことに基づき、前記イベントを検出した画素の位置情報を、予めゲーティングしておき、その検出位置の輝度変化を演算することで、演算速度や検出精度を更に向上させることができる。

[0061] 更に、本実施形態では、前記複数の光源111が3つ以上の光源111からなる場合、前記イベントは、EVSデバイス122の時間分解能の観点から、前記流体の流れ方向に最も離れた2つの光源111に基づく光の照射により、検出されたものであることが好ましい。具体的には、例えば、図3で示したEVSの出力画像の一例では、7つの光源111からの光が粒子に照

射されており、7つの光源111に基づくスポット110a~110gのうち、前記流体の流れ方向に対して最も離れた2つの光源111に基づくスポット、すなわち、スポット110a及びスポット110gを粒子が通過する毎に得られる位置情報に基づき、前記光の間隔を特定することが好ましい。これにより、より精度高く粒子速度を検出することができる。

[0062] また、前記複数の光源111が3つ以上の光源111からなる場合、各光源111は互いに干渉し合わない程度に間隔をあけて配置されていることが好ましい。更に、前記流体の流れ方向に最も離れた2つの光源111同士の検出位置間隔（図3のL参照）は、フローセル上で、100 μ m以上であることが好ましく、250 μ m以上であることがより好ましく、400 μ m以上であることが更に好ましい。また、EVSデバイス122において粒子から放出した光として散乱光を検出する場合は、励起波長が短くなるほどサイズの小さい粒子からの散乱光を検出し易くなるため、例えば、EVSデバイス122で検出可能である励起波長が一番短い光源111とEVSデバイス122で検出可能である励起波長が二番目に短い光源111とを前記流体の流れ方向に最も離れた位置に配置し得る。

[0063] EVSデバイス122の受光面上を移動する粒子の像に対応して各画素で発生する一連のイベントデータ（「イベントストリーム」ともいう。）は、処理部14に送られる。

[0064] （2）処理部14

[0065] 処理部14は、EVSデバイス122から入力されたイベントストリームと粒子速度とから粒子の像のフレームデータを再構成し、再構成されたフレームデータを分析する。

また、処理部14は、光検出部123で取得した粒子に関する情報や光データ、入力された分取条件等に基づき分取判断を行い、分取制御信号を生成する。当該分取制御信号に基づき、分取制御部13は、各粒子を分取するかどうかの判定を実行するよう分取部15を制御する。ここで、分取制御信号は、荷電部による荷電の有無、電荷の大きさに関する情報を含んでよい。

[0066] 2-2. E V S デバイス 1 2 2 の構成例

[0067] つづいて、E V S デバイス 1 2 2 の構成例について、図面を参照して詳細に説明する。

[0068] 図 4 は、本実施形態に係る E V S デバイス 1 2 2 の構成例を示すブロック図である。図 4 に示すように、E V S デバイス 1 2 2 は、画素アレイ部 2 0 1 と、X アービタ 2 0 2 及び Y アービタ 2 0 3 と、イベント信号処理回路 2 0 4 と、システム制御回路 2 0 5 と、出力インタフェース (I/F) 2 0 6 と、を備える。

[0069] 画素アレイ部 2 0 1 は、それぞれ入射光の輝度変化に基づいてイベントを検出する複数のイベント画素 2 0 が 2 次元格子状に配列した構成を備える。なお、以下の説明において、行方向 (「ロウ方向」ともいう。) とは画素行の画素の配列方向 (図面中、横方向) をいい、列方向 (「カラム方向」ともいう。) とは画素列の画素の配列方向 (図面中、縦方向) をいう。

[0070] 各イベント画素 2 0 は、入射光の輝度に応じた電荷を生成する光電変換素子を備え、光電変換素子から流れ出した光電流に基づいて入射光の輝度変化を検出した場合、自身からの読出しを要求するリクエストを X アービタ 2 0 2 及び Y アービタ 2 0 3 へ出力し、X アービタ 2 0 2 及び Y アービタ 2 0 3 による調停に従って、イベントを検出したことを示すイベント信号を出力する。

[0071] 各イベント画素 2 0 は、入射光の輝度に応じた光電流に、所定の閾値を超える変化が生じたか否かによって、イベントの有無を検出する。例えば、各イベント画素 2 0 は、輝度変化が所定の閾値を超えたこと (正イベント)、又は、下回ったこと (負イベント) をイベントとして検出する。

[0072] イベント画素 2 0 は、イベントを検出した際に、イベントの発生を表すイベント信号の出力許可を要求するリクエストを、X アービタ 2 0 2 及び Y アービタ 2 0 3 にそれぞれに出力する。そして、イベント画素 2 0 は、イベント信号の出力許可を表す応答を X アービタ 2 0 2 及び Y アービタ 2 0 3 それぞれから受け取った場合、イベント信号処理回路 2 0 4 に対してイベント信

号を出力する。

[0073] Xアービタ202及びYアービタ203は、複数のイベント画素20それぞれから供給されるイベント信号の出力を要求するリクエストを調停し、その調停結果（イベント信号の出力の許可／不許可）に基づく応答、及びイベント検出をリセットするリセット信号を、リクエストを出力したイベント画素20に送信する。

[0074] イベント信号処理回路204は、イベント画素20から入力されたイベント信号に対して所定の信号処理を実行することで、イベントデータを生成して出力する。

[0075] 上述したように、イベント画素20で生成される光電流の変化は、イベント画素20の光電変換部に入射する光の光量変化（輝度変化）とも捉えることができる。したがって、イベントは、所定の閾値を超えるイベント画素20の光量変化（輝度変化）であるともいえる。イベントの発生を表すイベントデータには、少なくとも、イベントとしての光量変化が発生したイベント画素20の位置を表す座標等の位置情報が含まれる。イベントデータには、位置情報の他、光量変化の極性を含ませることもできる。

[0076] イベント画素20からイベントが発生したタイミングで出力されるイベントデータの系列については、イベントデータ同士の間隔がイベントの発生時のまま維持されている限り、イベントデータは、イベントが発生した相対的な時刻を表す時間情報を暗示的に含んでいる。

[0077] ただし、イベントデータが記憶部に記憶されることなどにより、イベントデータ同士の間隔がイベントの発生時のまま維持されなくなると、イベントデータに暗示的に含まれる時間情報が失われる。そのため、イベント信号処理回路204は、イベントデータ同士の間隔がイベントの発生時のまま維持されなくなる前に、イベントデータに、タイムスタンプ等のイベントが発生した相対的な時刻を表す時間情報を含めてもよい。

[0078] その他の構成として、システム制御回路205は、各種のタイミング信号を生成するタイミングジェネレータなどによって構成され、当該タイミング

ジェネレータで生成された各種のタイミングに基づき、Xアービタ202、Yアービタ203、イベント信号処理回路204などの駆動制御を行う。

[0079] また、出力I/F206は、イベント信号処理回路204から行単位で出力されたイベントデータを随時、すなわち、非同期で、イベントストリームとして処理部14へ出力する。

[0080] 2-3. 本実施形態に係る粒子分取装置100の他の構成例

[0081] 図5は、本技術の一実施形態に係る粒子分取装置100のより具体的な他の構成例を示すブロック図である。図5に示すように、本実施形態に係る粒子分取装置100は、照射部11を構成する光源111及び導光光学系112と、検出部12を構成する検出光学系121、EVSデバイス122、及び光検出部123と、分取制御部13と、処理部14と、分取部15を構成する荷電部15a及び対向電極15bと、を有し、流路Pを流れる流体に含まれる粒子から放射された光の像を観察する。なお、光源111、導光光学系112、検出光学系121、EVSデバイス122、光検出部123、分取制御部13、処理部14、及び分取部15は、上述において、図1及び図2を用いて説明したそれらと一部又は全部が同様であってよい。なお、図5において、解析部16は省略している。

[0082] 本実施形態に係る粒子分取装置100では、流路Pの構成が、図2で示した粒子分取装置100とは異なる。このように、本技術では、流路Pとして、図2で示した2次元又は3次元のプラスチックやガラス等の基板T内に形成した流路に限らず、図5に示すような従来のフローサイトメータで用いられているような流路も用いることができる。

[0083] 図5に示すようなフローセル方式の場合、シース液、及びサンプル液は、円錐状容器内へ注入される。当該円錐状容器は、その頂点を垂直下向きにして設置されており、上部側面にシース液を導入するためのチューブ等が接続されている。円錐状容器の上面は開放されており、振動素子がOリングでシールされた状態で取り付けられている。サンプル液は容器上方から垂直に注入される。前記円錐状容器は最下部で狭まり、その先は直線流路P13が内

部に形成されたキューベット部へ連結している。円錐状容器内でシース液がサンプル液を取り囲むようにして層流が形成され、そのまま層流としてキューベット部へ進行すると、直線流路P 1 3において光の照射による検出が行われる。直線流路P 1 3の終点では脱着可能な出口ノズルが設置されており、接続部はキューベット出口から出口ノズルへ連続的に狭まるようスロープ状となっている。

[0084] 2-4. 本実施形態に係る粒子分取装置100の光学系の具体例

[0085] 図8は、本技術の一実施形態に係る粒子分取装置100の光学系の具体例を示す模式図である。図8では、本実施形態に係る粒子分取装置100における、照射部11を構成する光源111及び導光光学系112と、検出部12を構成する検出光学系121、EVSデバイス122、光検出部123の一部の構成例を示しており、不図示の分取制御部13、処理部14、分取部15、及び解析部16は、上述において、図1、図2及び図5を用いて説明したそれらと一部又は全部が同様であってよい。なお、図8では、光検出部123のうち、前方散乱光検出器以外の光検出器は省略している。

[0086] 本実施形態に係る粒子分取装置100では、7つの光源を有し、これらは互いに異なる波長の光を射出する。各光源から射出された光は、レンズ、ビームスプリッター又はミラー等導光光学系112を介して、キューベット内の直線流路P 1 3の異なる位置に集光される。そして、当該直線流路P 1 3を流れる粒子に照射され、蛍光及び前方散乱光を生じる。当該前方散乱光は、対物レンズへ入射し、対物レンズで集光された前方散乱光は、ハーフミラーにより分離され、分離された一方の光は、集光レンズにより集光され、EVSデバイスの受光面に異なる位置に結像される。また、分離された他方の光は、遮光マスクにより励起光が除去され、集光レンズにより集光され、視野絞り（ピンホール）により外乱成分が除去され、特定波長の光のみを透過するバンドパスフィルター（BPF）により不要な光成分が除去され、前方散乱光（FSC）検出器により検出される。

[0087] 3. 動作フロー例

- [0088] つづいて、図2で示した一実施形態に係る粒子分取装置100が実行する動作例について説明する。図6及び図7は、本実施形態に係る動作例を示すフローチャートである。なお、後述する動作の実行は、粒子分取装置100を制御する不図示の制御部等によって制御されていてもよい。
- [0089] 図6に示すように、本動作では、まず、EVSデバイス122を起動し（ステップS101）、粒子を含む流体（例えば、生体試料など）の流路Pへの送出を開始するとともに（ステップS102）、複数の光源111からの光を照射する照射部11からの光出力を開始する（ステップS103：照射工程）。また、このタイミングで、光検出部123を起動してもよい。なお、ステップS101～S103の実行順序は、入れ替わってもよい。
- [0090] 次いで、ソーティングが開始されると（ステップS104）、EVSデバイス122が、前記粒子から放射した光の輝度変化をイベントとして検出し（ステップS105：検出工程）、当該検出の結果を処理部14に入力する。
- [0091] ここで、流路P上の複数の特定のスポット110には、照射部11からの光が照射されている。したがって、流路Pへ送出された流体に含まれる粒子が複数のスポット110を通過する際には、各スポット110から蛍光や散乱光等が放射される。各スポット110から放射されたこれらの光は、検出光学系121を介してEVSデバイス122の受光面に入射する。そこで、EVSデバイス122における各イベント画素20は、各粒子が各スポット110を通過した際に放射された光の像による輝度変化を、正イベント及び負イベントとして検出する。イベント画素20ごとに検出されたイベントデータは、随時、すなわち、非同期で、EVSデバイス122から処理部14へ出力される。
- [0092] なお、EVSデバイス122から処理部14へは、イベントの発生したイベント画素20のみの、発生したイベントの極性とタイムスタンプとを含むイベントデータがストリーム（イベントストリーム）として出力されるため、全画素の受光量を出力する方式と比較して、大幅にデータ転送量を低減することが可能となる。

- [0093] 次いで、処理部14は、EVSデバイス122から出力されたイベント画素20毎のイベントデータに基づいて、粒子毎のイベントストリームを取得する（ステップS106）。なお、各粒子のイベントストリームは、イベント画素20毎のイベントストリームの集合であってよい。
- [0094] そして、処理部14は、粒子毎のイベントストリームに基づいて、各粒子速度を決定する（ステップS107）。また、処理部14は、各粒子速度と送液距離とにより、ディレイタイム（Delay Time）を算出する（ステップS108）。また、処理部14は、ディレイタイムの算出と同時に、光検出部123にて取得した粒子に関する情報に基づき分取判断を行い、荷電の有無や大きさ等に関する情報を含む分取制御信号を生成する。次いで、分取制御部13は、このディレイタイム及び分取制御信号に従って、分取部15における荷電部15aを制御し、ソーティングを実施する（ステップS109：分取制御工程）。
- [0095] その後、ソーティングを終了するか否が判断され（ステップS110）、終了しない場合（ステップS110のNO）、ステップS105へと戻り、以降の動作が実行される。一方で、ソーティングを終了する場合（ステップS110のYES）、照射部11からの光出力が停止されるとともに（ステップS111）、粒子を含む流体の流路Pへの送出が停止され（ステップS112）、本動作が終了する。
- [0096] つづいて、図6のステップS106で説明したイベントストリームの取得する動作について、図7を用いてより詳細に説明する。図7は、図6のステップS106に示すイベントストリーム取得動作の、より詳細な動作例を示すフローチャートである。
- [0097] 図7に示すように、図6のステップS106に示すイベントストリーム取得動作では、まず、処理部14は、EVSデバイス122から入力されるイベントデータの列（イベントストリーム）を監視することで、流路P上の特定のスポット110に粒子が到来したか否かを判定する（ステップS121）。なお、処理部14によるイベントストリームの監視は、図6で示した動作を開始

した後、常時実行されていてよい。

[0098] 流路P上の特定のスポットに粒子が到来すると（ステップS121のYES）、処理部14は、粒子の到来を示すイベントデータを含む粒子の到来以降のイベントデータの収集を開始する（ステップS122）。なお、EVSデバイス122から入力された全てのイベントデータは、ステップS122によるイベントデータの収集とは別に、所定の記憶領域に蓄積されていてよい。

[0099] その後、処理部14は、EVSデバイス122から入力されるイベントデータの列（イベントストリーム）の監視することで、粒子が流路P上の特定のスポット110を通過し終えたか否かを判定する（ステップS123）。そして、粒子が流路P上の特定のスポット110を通過し終わると（ステップS123のYES）、処理部14は、イベントデータの収集を停止し（ステップS124）、収集されたイベントデータから、流路P上の特定のスポット110を通過した粒子毎のイベントストリームを、イベント画素20毎に生成する（ステップS125）。その後、図6で示した動作へリターンする。

[0100] なお、本技術では、以下の構成を採用することもできる。

[1]

複数の光源を有し、流体に含まれる粒子に前記複数の光源からの光を照射する照射部と、

それぞれの前記光の照射により、前記粒子から放射した光の輝度変化をイベントとして検出する複数の画素を備える検出部と、

前記検出部で検出されたイベントデータに基づいて、前記粒子の分取を制御する分取制御部と、

を有する、粒子分取装置。

[2]

前記照射部は、前記複数の光源からの光を、前記流体の流れ方向に異なる位置で照射するように構成される、[1]に記載の粒子分取装置。

[3]

前記検出部は、前記光の輝度変化をイベントとして非同期で検出する、[

1〕又は〔2〕に記載の粒子分取装置。

〔4〕

前記イベントデータは、前記イベントを検出した画素の位置情報、前記イベントを検出した時間情報、及び前記イベントの極性情報からなる群のうちいずれか1以上のデータである、〔1〕から〔3〕のいずれかに記載の粒子分取装置。

〔5〕

前記イベントデータは、前記イベントを検出した画素の位置情報、及び前記イベントを検出した時間情報である、〔1〕から〔4〕のいずれかに記載の粒子分取装置。

〔6〕

前記イベントを検出した画素の位置情報は、予めゲーティングされたものである、〔5〕に記載の粒子分取装置。

〔7〕

前記イベントデータに基づいて、前記粒子速度を決定する処理部を更に有する、〔1〕から〔6〕のいずれかに記載の粒子分取装置。

〔8〕

前記粒子を含む液滴を分取する分取部を更に有し、
前記分取部は、前記液滴に荷電する荷電部を備え、
前記分取制御部は、前記粒子速度に基づいて、前記荷電部による荷電タイミングを制御する、〔7〕に記載の粒子分取装置。

〔9〕

前記粒子から放射した光は、蛍光、又は散乱光である、〔1〕から〔8〕のいずれかに記載の粒子分取装置。

〔10〕

前記散乱光は、前方散乱光である、〔9〕に記載の粒子分取装置。

〔11〕

前記複数の光源が3つ以上の光源からなる場合、前記イベントは、前記流

体の流れ方向に最も離れた2つの光源に基づく光の照射により、検出されたものである、〔1〕から〔10〕のいずれかに記載の粒子分取装置。

〔12〕

前記粒子は、生体関連粒子である、〔1〕から〔11〕のいずれかに記載の粒子分取装置。

〔13〕

複数の光源を有し、流体に含まれる粒子に前記複数の光源からの光を照射する照射工程と、

それぞれの前記光の照射により、前記粒子から放射した光の輝度変化をイベントとして検出する検出工程と、

前記検出工程で検出されたイベントデータに基づいて、前記粒子の分取を制御する分取制御工程と、

を含む、粒子分取方法。

符号の説明

- [0101] 100：粒子分取装置
- 11：照射部
- 110, 110a～110g：スポット
- 111：光源
- 112：導光光学系
- 12：検出部
- 121：検出光学系
- 122：EVSデバイス
- 123：光検出部
- 13：分取制御部
- 14：処理部
- 15：分取部
- 15a：荷電部
- 15b：対向電極

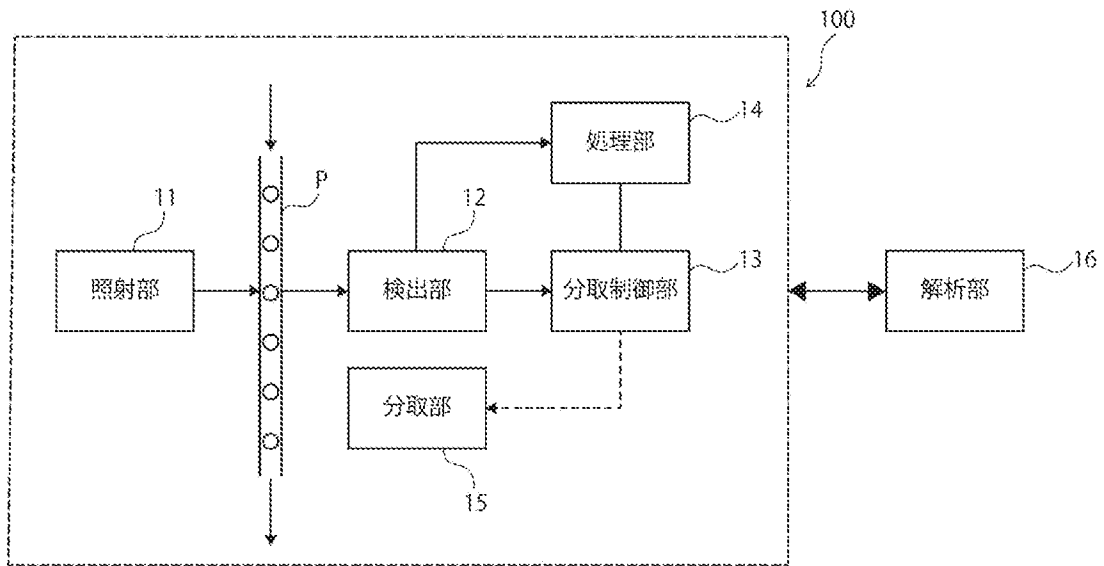
1 6 : 解析部
2 0 : イベント画素
2 0 1 : 画素アレイ部
2 0 2 : Xアービタ
2 0 3 : Yアービタ
2 0 4 : イベント信号処理回路
2 0 5 : システム制御回路
2 0 6 : 出力インタフェース (I / F)
P : 流路
P 1 1 : サンプル液流路
P 1 2 a , P 1 2 b : シース液流路
P 1 3 : 主流路、直線流路
D : 粒子を含む液滴
B O P : ブレイクオフポイント

請求の範囲

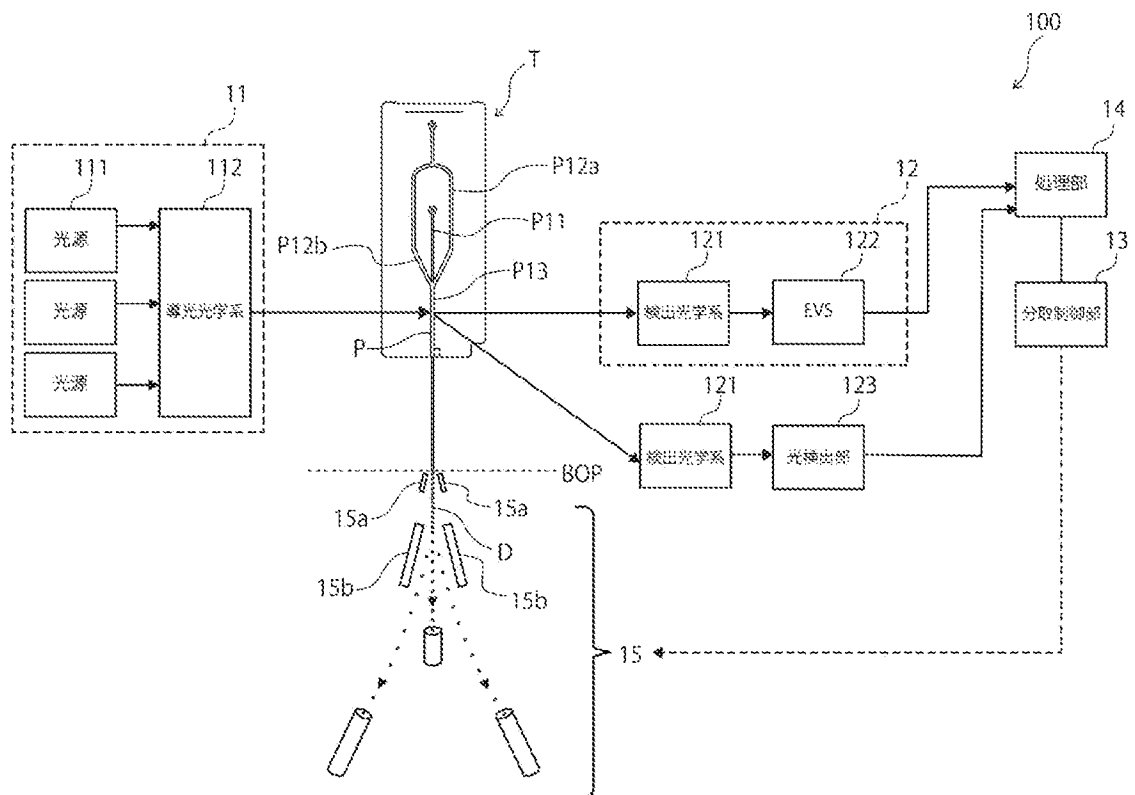
- [請求項1] 複数の光源を有し、流体に含まれる粒子に前記複数の光源からの光を照射する照射部と、
それぞれの前記光の照射により、前記粒子から放射した光の輝度変化をイベントとして検出する複数の画素を備える検出部と、
前記検出部で検出されたイベントデータに基づいて、前記粒子の分取を制御する分取制御部と、
を有する、粒子分取装置。
- [請求項2] 前記照射部は、前記複数の光源からの光を、前記流体の流れ方向に異なる位置で照射するように構成される、請求項1に記載の粒子分取装置。
- [請求項3] 前記検出部は、前記光の輝度変化をイベントとして非同期で検出する、請求項1に記載の粒子分取装置。
- [請求項4] 前記イベントデータは、前記イベントを検出した画素の位置情報、前記イベントを検出した時間情報、及び前記イベントの極性情報からなる群のうちいずれか1以上のデータである、請求項1に記載の粒子分取装置。
- [請求項5] 前記イベントデータは、前記イベントを検出した画素の位置情報、及び前記イベントを検出した時間情報である、請求項1に記載の粒子分取装置。
- [請求項6] 前記イベントを検出した画素の位置情報は、予めゲーティングされたものである、請求項5に記載の粒子分取装置。
- [請求項7] 前記イベントデータに基づいて、粒子速度を決定する処理部を更に有する、請求項1に記載の粒子分取装置。
- [請求項8] 前記粒子を含む液滴を分取する分取部を更に有し、
前記分取部は、前記液滴に荷電する荷電部を備え、
前記分取制御部は、前記粒子速度に基づいて、前記荷電部による荷電タイミングを制御する、請求項7に記載の粒子分取装置。

- [請求項9] 前記粒子から放射した光は、蛍光、又は散乱光である、請求項1に記載の粒子分取装置。
- [請求項10] 前記散乱光は、前方散乱光である、請求項9に記載の粒子分取装置。
- [請求項11] 前記複数の光源が3つ以上の光源からなる場合、前記イベントは、前記流体の流れ方向に最も離れた2つの光源に基づく光の照射により検出されたものである、請求項1に記載の粒子分取装置。
- [請求項12] 前記粒子は、生体関連粒子である、請求項1に記載の粒子分取装置。
- [請求項13] 複数の光源を有し、流体に含まれる粒子に前記複数の光源からの光を照射する照射工程と、
それぞれの前記光の照射により、前記粒子から放射した光の輝度変化をイベントとして検出する検出工程と、
前記検出工程で検出されたイベントデータに基づいて、前記粒子の分取を制御する分取制御工程と、
を含む、粒子分取方法。

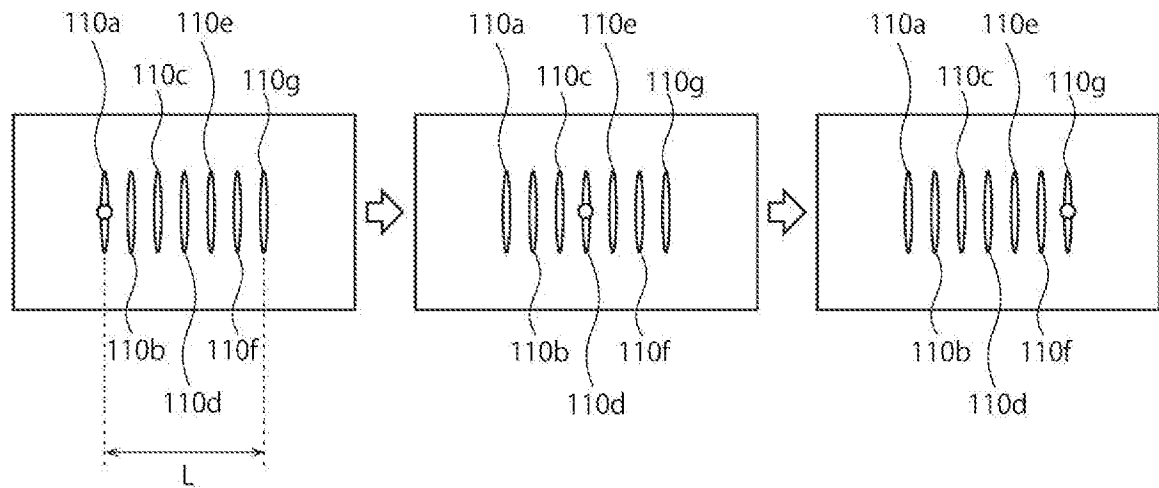
[図1]



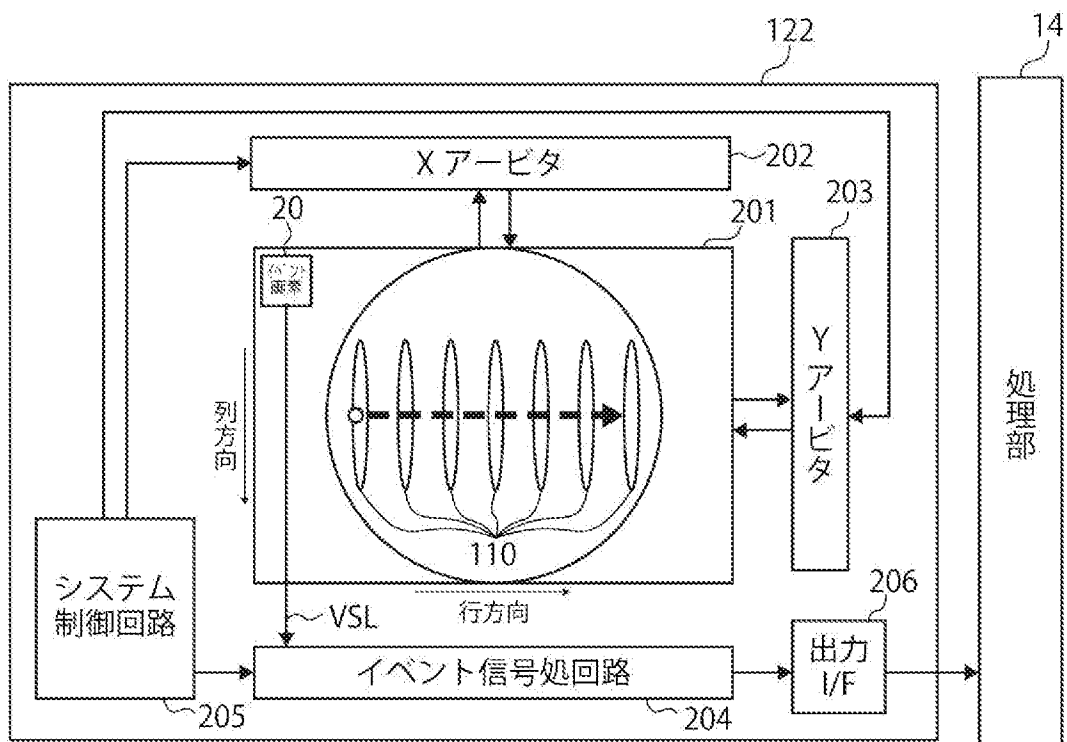
[図2]



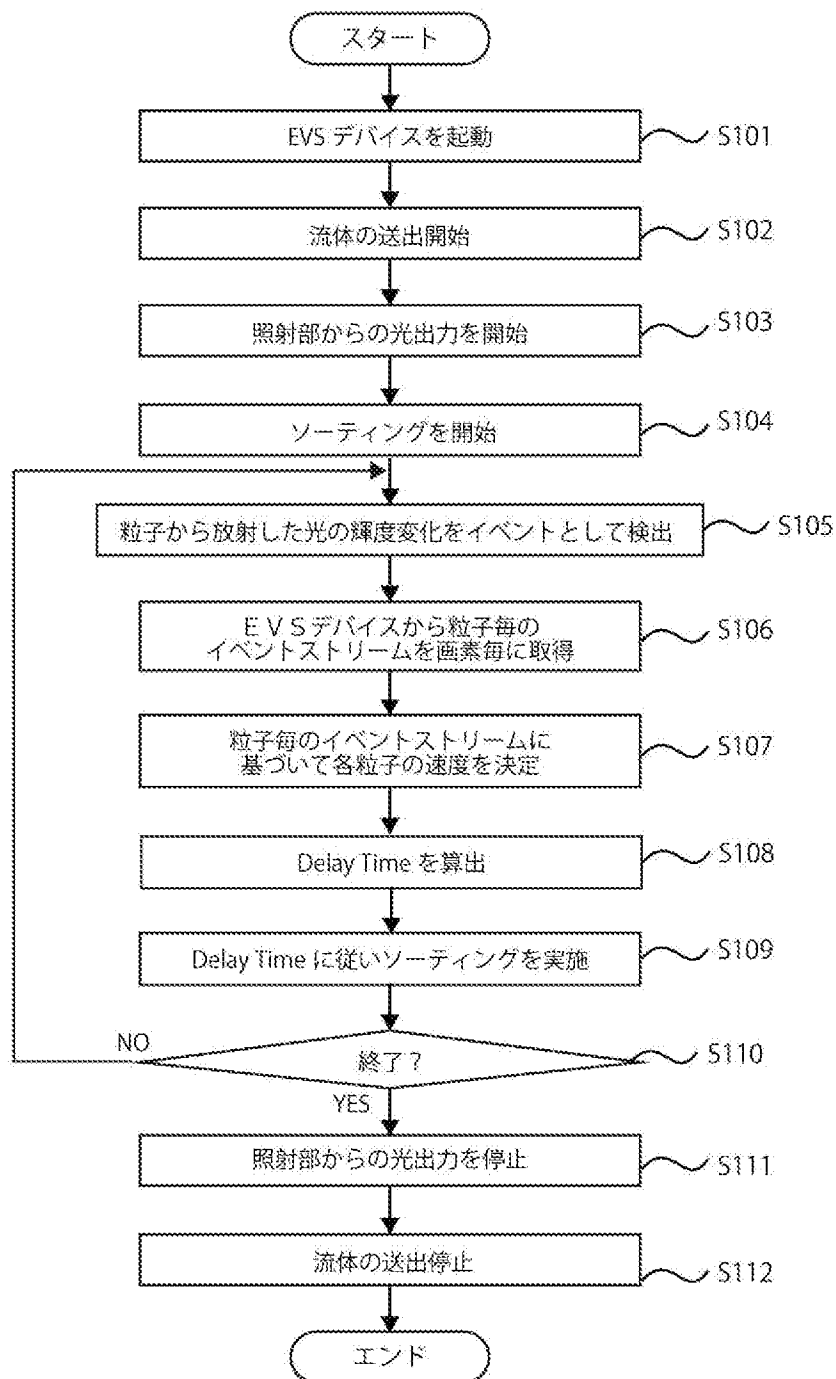
[図3]



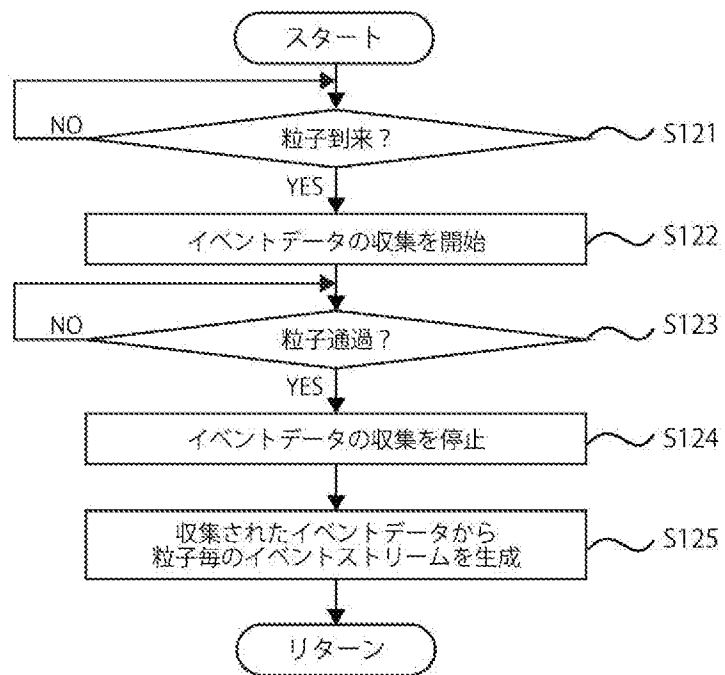
[図4]



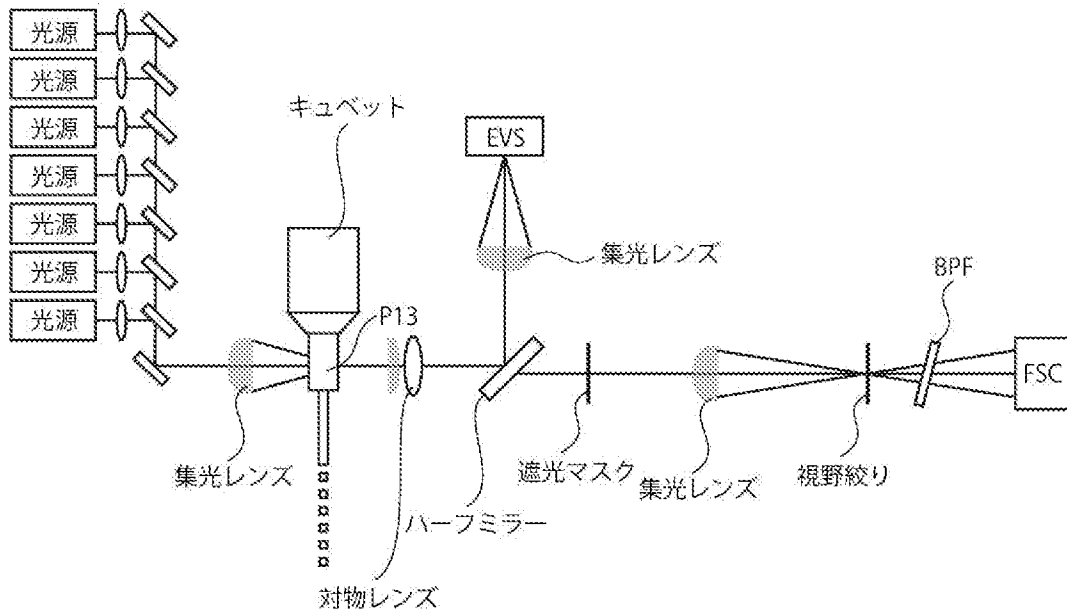
[図6]



[図7]



[図8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/004854

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**G01N 15/14**(2006.01)i; **G01N 21/64**(2006.01)i

FI: G01N15/14 K; G01N15/14 P; G01N15/14 C; G01N21/64 Z

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)

G01N15/14; G01N21/64

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2022
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2020/149042 A1 (SONY CORP) 23 July 2020 (2020-07-23)	1-6, 9-10, 12-13
A	paragraphs [0013], [0018], [0027]-[0032], [0036]-[0038]	7-8, 11
Y	BELBACHIR, Ahmed Nabil. High-Speed Embedded-Object Analysis Using a Dual-Line Timed-Address-Event Temporal-Contrast Vision Sensor. IEEE TRANSACTIONS ON INDUSTRIAL ELECTRONICS. March 2011, vol. 58, no. 3, pp. 770-783	1-10, 12-13
A	p. 776, right column, line 22 to left column, line 18	11
Y	RIDWAN, Iffatur. An Event-based Optical Flow Algorithm for Dynamic Vision Sensors. ICIAR 2017: Image Analysis and Recognition. 2017, pp. 182-189	1-10, 12-13
A	p. 4, lines 6-15, etc.	11
Y	WO 2009/078307 A1 (BAY BIOSCIENCE KABUSHIKI KAISHA) 25 June 2009 (2009-06-25)	1-10, 12-13
	paragraphs [0026], [0035]-[0043], [0048]	

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ 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

30 March 2022

Date of mailing of the international search report

19 April 2022

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)
 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
 Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/004854**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2015/114750 A1 (SHIMADZU CORP) 06 August 2015 (2015-08-06) paragraphs [0017]-[0018], [0041]	1-13
A	JP 2014-202573 A (SONY CORP) 27 October 2014 (2014-10-27) paragraphs [0025]-[0033]	1-13
A	JP 2020-510222 A (SONY CORP) 02 April 2020 (2020-04-02) paragraphs [0022]-[0052], [0070]-[0082], [0108]-[0113]	1-13
A	JP 6685057 B1 (KK CYBO) 22 April 2020 (2020-04-22) paragraphs [0018]-[0046]	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2022/004854

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2020/149042	A1	23 July 2020	(Family: none)	
WO	2009/078307	A1	25 June 2009	US 2010/027759 A1 paragraphs [0036], [0046]- [0057], [0062]	
WO	2015/114750	A1	06 August 2015	(Family: none)	
JP	2014-202573	A	27 October 2014	US 2014/0299522 A1 paragraphs [0067]-[0078] US 2018/0126421 A1 US 2020/0001328 A1 CN 104096687 A CN 108212815 A	
JP	2020-510222	A	02 April 2020	US 2018/0292304 A1 paragraphs [0053]-[0083], [0101]-[0113], [0140]-[0143] WO 2018/191069 A1 CN 110402383 A KR 10-2019-0126119 A	
JP	6685057	B1	22 April 2020	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 15/14(2006.01)i; G01N 21/64(2006.01)i FI: G01N15/14 K; G01N15/14 P; G01N15/14 C; G01N21/64 Z														
B. 調査を行った分野														
調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） G01N15/14; G01N21/64														
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2022年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2022年	日本国実用新案登録公報	1996-2022年	日本国登録実用新案公報	1994-2022年				
日本国実用新案公報	1922-1996年													
日本国公開実用新案公報	1971-2022年													
日本国実用新案登録公報	1996-2022年													
日本国登録実用新案公報	1994-2022年													
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）														
C. 関連すると認められる文献														
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号												
Y A	WO 2020/149042 A1（ソニー株式会社）23.07.2020（2020-07-23） 段落 [0013] [0018] [0027] - [0032] [0036] - [0038]	1-6,9-10,12-13 7-8,11												
Y A	BELBACHIR, Ahmed Nabil, High-Speed Embedded-Object Analysis Using a Dual-Line Timed-Address-Event Temporal-Contrast Vision Sensor, IEEE TRANSACTIONS ON INDUSTRIAL ELECTRONICS, 2011.03, VOL. 58, NO. 3, pp.770-783 第776頁右欄第22行-左欄第18行	1-10,12-13 11												
Y A	RIDWAN, Iffatur, An Event-based Optical Flow Algorithm for Dynamic Vision Sensors, ICIAR 2017: Image Analysis and Recognition, 2017, pp.182-189 第4頁第6-15行等	1-10,12-13 11												
Y	WO 2009/078307 A1（バイバイオサイエンス株式会社）25.06.2009（2009-06-25） 段落 [0026] [0035] - [0043] [0048]	1-10,12-13												
☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。														
<table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの</td> <td>“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</td> <td>“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</td> </tr> <tr> <td>“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）</td> <td>“&” 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</td> <td></td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの	“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの	“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	“&” 同一パテントファミリー文献	“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献	
* 引用文献のカテゴリー	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの													
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの													
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの													
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	“&” 同一パテントファミリー文献													
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献														
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献														
国際調査を完了した日 30.03.2022		国際調査報告の発送日 19.04.2022												
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 北条 弥作子 2J 1168 電話番号 03-3581-1101 内線 3252												

C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2015/114750 A1 (株式会社島津製作所) 06.08.2015 (2015 - 08 - 06) 段落 [0017] - [0018] [0041]	1-13
A	JP 2014-202573 A (ソニー株式会社) 27.10.2014 (2014 - 10 - 27) 段落 [0025] - [0033]	1-13
A	JP 2020-510222 A (ソニー株式会社) 02.04.2020 (2020 - 04 - 02) 段落 [0022] - [0052] [0070] - [0082] [0108] - [0113]	1-13
A	JP 6685057 B1 (株式会社C Y B O) 22.04.2020 (2020 - 04 - 22) 段落 [0018] - [0046]	1-13

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/004854

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO	2020/149042	A1	23.07.2020	(ファミリーなし)	
WO	2009/078307	A1	25.06.2009	US 2010/027759 A1 段落 [0036] [0046] - [0057] [0062]	
WO	2015/114750	A1	06.08.2015	(ファミリーなし)	
JP	2014-202573	A	27.10.2014	US 2014/0299522 A1 段落 [0067] - [0078] US 2018/0126421 A1 US 2020/0001328 A1 CN 104096687 A CN 108212815 A	
JP	2020-510222	A	02.04.2020	US 2018/0292304 A1 段落 [0053] - [0083] [0101] - [0113] [0140] - [0143] WO 2018/191069 A1 CN 110402383 A KR 10-2019-0126119 A	
JP	6685057	B1	22.04.2020	(ファミリーなし)	