

【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1年12月5日(2019.12.5)

【公表番号】特表2019-500583(P2019-500583A)

【公表日】平成31年1月10日(2019.1.10)

【年通号数】公開・登録公報2019-001

【出願番号】特願2018-521297(P2018-521297)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 21/64 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/574 D

G 0 1 N 33/48 M

G 0 1 N 21/64 F

G 0 1 N 21/64 E

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月18日(2019.10.18)

【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】

がん患者から採取した腫瘍組織を含む試料を採点するためのイメージングシステムであって、

イメージング領域内で前記試料の位置決めをするためのステージと、前記試料に電磁放射線を向けるための電磁放射線源と、前記試料からの電磁放射線を検出するように設定された検出器とを備えたイメージング装置と、

コントローラと、を含み、前記コントローラは、

オペレータと前記コントローラとの間で情報を交換するためのユーザインターフェースと、

コンピュータ可読媒体に記憶された指示を実行するように設定された処理回路と、を備え、前記指示は、前記イメージングシステムの前記コントローラに、

前記検出された電磁放射線についての情報を前記イメージング装置から受信させ、

前記検出された電磁放射線に基づいて画像データを生成させ、

前記画像データを解析して少なくとも1対の細胞と、第1バイオマーカーを発現する前記少なくとも1対の細胞の第1メンバーと、前記第1バイオマーカーとは異なる第2バイオマーカーを発現する前記少なくとも1対の細胞の第2メンバーとの間の近接を表すスコアを求める、そして

閾値と比較したとき、前記がん患者が免疫療法に積極的に応答する可能性を示す、前記スコアを記録させ、

前記画像データを解析する工程は、

前記処理回路の拡張装置を使用して、前記第1バイオマーカーに起因する蛍光信号を、前記第2バイオマーカーを発現する近接した細胞を取り囲むように選択された所定のマージン単位で拡張する工程と、

相互作用面積を求める工程であって、前記相互作用面積が、前記第2バイオマーカーを

発現する全細胞の第 1 総面積であり、かつ前記第 1 バイオマーカーに起因する拡張された蛍光信号に取り囲まれている、工程と、

前記処理回路の相互作用計算機を使用して、前記相互作用面積を正規化因子で割って、その結果得られる商に所定の係数を掛け合わせて前記スコアに至る工程と、を含む、イメージングシステム。

【請求項 2】

前記少なくとも 1 対の細胞間の近接を表す前記スコアが、前記 1 対の細胞が互いに所定の近接内に存する程度を表す、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記 1 対の細胞間の前記所定の近接が、約 1 画素～約 100 画素までの範囲である、又は、

前記 1 対の細胞間の前記所定の近接が、約 5 画素～約 40 画素までの範囲である、又は、

前記 1 対の細胞間の前記所定の近接が、約 0.5 μm ～約 50 μm までの範囲である、又は、

前記 1 対の細胞間の前記所定の近接が、約 2.5 μm ～約 20 μm までの範囲である、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記スコアが、前記 1 対の細胞の境界線間の近接を獲得すること、前記 1 対の細胞の質量中心間の近接を獲得すること、前記 1 対の細胞の選択された第 1 細胞周囲の外周に基づいて境界線ロジックを用いること、前記 1 対の細胞の境界線の交点を求めること、及び前記 1 対の細胞の重なり領域を求めること、からなる群から少なくとも 1 つの計算を実行することによって計算される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記画像データを生成することは、

前記検出された電磁放射線についての前記情報を単純画像データに分けることと、

前記データを複数のデータチャネルから提供することと、を含み、その場合、第 1 データチャネル内の単純画像データは、前記第 1 バイオマーカーに起因する蛍光信号を表現し、また、第 2 データチャネル内の単純画像データは、前記第 2 バイオマーカーに起因する蛍光信号を表現する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

第 3 データチャネルが、細胞核に起因する蛍光信号を表現し、また、第 4 データチャネルが、前記試料内の腫瘍領域に起因する蛍光信号を表現する、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記第 1 バイオマーカーに起因する蛍光信号を拡張する工程が、

i. 前記第 1 バイオマーカーに陽性を示す全細胞のマスクを生成する工程と、

i i. 前記第 1 バイオマーカーに陽性を示す全細胞の前記マスクを拡張して、前記第 2 バイオマーカーに陽性を示す相互作用する細胞が中に見受けられ得る、所定の近接を表す拡張されたマスクを生成する工程と、を含み、

前記相互作用面積を求める工程が、

i. 前記第 2 バイオマーカーに陽性を示す全細胞のマスクを生成する工程と、

i i. 前記第 2 バイオマーカーに陽性を示す全細胞の前記マスクと、前記拡張されたマスクとを組み合わせて、前記第 2 バイオマーカーに陽性を示し、かつ前記第 1 バイオマーカーに陽性を示す細胞の前記所定の近接内に存する細胞を同定する相互作用マスクを生成する工程と、

i i i. 前記相互作用マスクを使用して、前記第 1 バイオマーカーを発現する前記細胞に近接していた前記第 2 バイオマーカーを発現する全ての選択された視野からの全細胞の相互作用区画を生じさせる工程と、を含み、

前記相互作用区画の総面積が、前記相互作用面積である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記正規化因子が、前記第2バイオマーカーを発現する能力を有する全細胞の総面積である、請求項1に記載のシステム。

【請求項 9】

前記第2バイオマーカーを発現する能力を有する全細胞の前記総面積が、細胞核に起因する信号に基づく、前記試料内の全細胞を表す細胞マスクと、前記試料内の腫瘍領域に起因する信号に基づく、前記試料上の腫瘍領域を表す腫瘍領域マスクとを組み合わせることによって求められる、請求項8に記載のシステム。

【請求項 10】

前記細胞マスクと前記腫瘍領域マスクとを組み合わせることが、前記腫瘍領域マスクを前記細胞マスクから除去することを含む、請求項9に記載のシステム。

【請求項 11】

前記処理回路はさらに、前記コントローラに、
画像内の前記第1バイオマーカー又は前記第2バイオマーカーの濃度を表す低倍率の画像データを獲得させ、

最も高濃度の前記第1バイオマーカー又は前記第2バイオマーカーを包含する領域を特定させ、

最も高濃度の前記第1バイオマーカー又は前記第2バイオマーカーを包含する所定数の前記領域を選択させ、

イメージング装置へ指示を送って前記所定数の領域に対して高倍率の画像データを獲得させるように設定されており、

その場合、前記高倍率の画像データは、分析のために前記コントローラへ供給され、前記スコアを求めるために使用される、請求項1に記載のシステム。

【請求項 12】

前記低倍率が10倍以下であり、前記高倍率が10倍超である、請求項11に記載のシステム。

【請求項 13】

さらに、前記電磁放射線源からの電磁放射線を前記試料に向けるように配置された電磁放射線調整用光学系部品も備え、

オプションとして、さらに、前記試料から発光された電磁放射線を収容して、その発光された電磁放射線を出力電磁放射線として前記検出器へ向けるように設定された、電磁放射線集光光学系部品も備えている、請求項1に記載のシステム。

【請求項 14】

前記イメージング装置からの前記検出された電磁放射線についての前記情報は、複数の分光画像である、請求項1に記載のシステム。

【請求項 15】

前記複数の分光画像はそれぞれ、前記試料から発光され前記検出器によって検出された様々な波長の電磁放射線に対応する、請求項14に記載のシステム。