

(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  
2016年4月7日(07.04.2016)

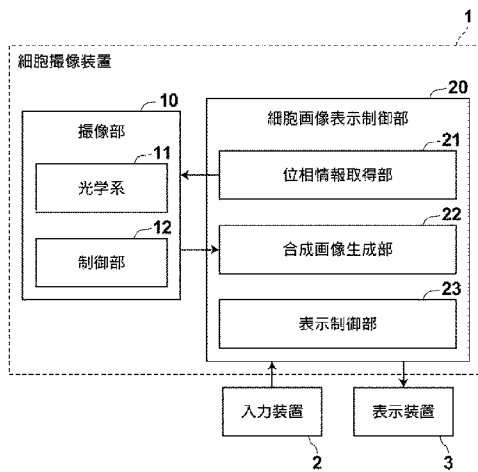


(10) 国際公開番号  
WO 2016/052179 A1

- (51) 国際特許分類:  
C12M 1/34 (2006.01) C12M 3/00 (2006.01)  
C12Q 1/02 (2006.01)
  - (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/076206
  - (22) 国際出願日: 2015年9月16日(16.09.2015)
  - (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 2014-200739 2014年9月30日(30.09.2014) JP
  - (71) 出願人: 富士フイルム株式会社(FUJIFILM CORPORATION) [JP/JP]; 〒1068620 東京都港区西麻布2丁目2番30号 Tokyo (JP).
  - (72) 発明者: 涌井 隆史(WAKUI Takashi); 〒2588538 神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP).
  - (74) 代理人: 中島 順子, 外(NAKASHIMA Junko et al.); 〒2500111 神奈川県南足柄市竹松1250番地 FFTP MO棟6F Kanagawa (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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, KN, KP, KR, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
  - (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:  
— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: CELL IMAGING DEVICE AND CELL IMAGING METHOD

(54) 発明の名称: 細胞撮像装置および方法



- 1 Cell imaging device
- 2 Input device
- 3 Display device
- 10 Imaging section
- 11 Optical system
- 12 Control section
- 20 Cell image display control section
- 21 Phase information acquisition section
- 22 Composite image production section
- 23 Display control section

(57) Abstract: Provided is a cell imaging device and a cell imaging method both for taking images of a group of cells that have periodic movement in multiple imaging areas, then placing the images in proper alignment and then putting the images together to produce one composite image of the cells. According to the device and the method, it becomes possible to align the shapes of the cells located at joint parts properly to produce a high-quality composite image as an image to be evaluated. The cell imaging device is equipped with an imaging section 10 which can take images of a group of cells, composed of multiple cells and having periodic movement, in varied imaging areas, a phase information acquisition section 21 in which information on the timing at which cells become in the same phase in the individual cycles in the periodic movement can be acquired, and a composite image production section 22 in which the images taken in the individual imaging areas are placed in proper alignment to produce a composite image, wherein images of cells in the same phase in each of the imaging areas are taken on the basis of the information on the timing at which cells become in the same phase in the imaging section 10, and the images of the cells in the same phase are placed in proper alignment to produce the composite image in the composite image production section 22.

(57) 要約:

[続葉有]



WO 2016/052179 A1



---

周期的に動作する細胞群を複数の撮像範囲で撮像し、その複数枚の撮像画像を並べて繋ぎ合わせて1つの合成画像を生成する際、その繋ぎ目の細胞の形状を合わせ、評価対象の画像として品質の良い合成画像を生成する細胞撮像装置および方法を提供する。周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して撮像する撮像部10と、周期的な動作の各周期において同位相となるタイミングに基づく情報を取得する位相情報取得部21と、各撮像範囲の画像を並べて合成画像を生成する合成画像生成部22とを備え、撮像部10が、同位相となるタイミングに基づく情報に基づいて、各撮像範囲についてそれぞれ同位相の画像を撮像するものであり、合成画像生成部22が、同位相の画像を並べて合成画像を生成する。

## 明 細 書

**発明の名称**：細胞撮像装置および方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を撮像する細胞撮像装置および方法に関するものである。

### 背景技術

[0002] 近年、心筋、皮膚または大腸などの特定の細胞をシート状に培養し、これを患者に移植することによって治療を行う再生医療が注目されている。

[0003] このような心筋などの細胞シートを生産する際には、まず、生体から少量の細胞を採取し、採取した細胞からiPS細胞などの未分化細胞へ誘導し、得られた未分化細胞を培養する。そして、得られた細胞を心筋細胞に分化誘導し、分化誘導された心筋細胞をシート状に配列して培養することによって生産される。

[0004] このようにシート状に配列された細胞を培養する過程においては、異常確認のために顕微鏡による目視観察および評価が行われるが、今後、再生医療の普及にともなってこのような評価も自動的に行うことが考えられる。

[0005] 細胞シートの品質や異常などを自動的に評価する方法としては、たとえば細胞シートの画像を顕微鏡によって撮像し、その画像の特徴量を取得して評価する方法が考えられる。

[0006] 細胞を撮像した画像に基づいて評価を行う場合、たとえば少量の細胞であれば1回の視野の撮像範囲内に細胞を収めることができるが、上述したようなシート状に配列された細胞の場合、1回の視野の撮像範囲に収めることができなため、多数の視野で複数回の撮像が行われる。そして、このように複数回の撮像によって取得された撮像画像は、並べて繋ぎ合わされて1つの合成画像が生成される。

### 先行技術文献

### 特許文献

- [0007] 特許文献1：特開2008-76088号公報  
特許文献2：国際公開2011/122200号

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

- [0008] ここで、上述したように複数枚の撮像画像から1つの合成画像を生成する際、たとえば撮像対象の細胞が心筋細胞や大腸の細胞のように周期的に動作する細胞である場合、各撮像範囲を撮像する時点において、周期的な動作の位相が異なる場合がある。たとえば心筋細胞は、その拍動の位相によって形状が異なる。図15の上図は、心筋細胞が収縮したときの状態を模式的に示したものであり、図15の下図は、心筋細胞が弛緩したときの状態を模式的に示したものである。
- [0009] したがって、位相の異なる各撮像範囲の撮像画像を並べて繋ぎ合わせた場合、図16に示すように、その繋ぎ目の細胞の形状を合わせることができず、また、評価対象の画像としても質の悪い合成画像となってしまう。
- [0010] 特許文献1には、複数枚の撮像画像を並べて繋ぎ合わせる際、隣接する撮像画像同士のマッチングを行うことが提案されているが、上述したような細胞の周期的な動作については何も考慮されていない。
- [0011] また、特許文献2においては、心筋細胞の拍動を評価する方法が開示されているが、上述したように複数枚の撮像画像を並べて繋ぎ合わせる、いわゆるタイリングについては何も述べられていない。
- [0012] 本発明は、上記の問題に鑑み、周期的に動作する細胞群を複数の撮像範囲で撮像し、その複数枚の撮像画像を並べて繋ぎ合わせて1つの合成画像を生成する際、その繋ぎ目の細胞の形状を合わせることができ、評価対象の画像として品質の良い合成画像を生成することができる細胞撮像装置および方法を提供することを目的とする。

### 課題を解決するための手段

- [0013] 本発明の細胞撮像装置は、周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して撮像する撮像部と、周期的な動作の各周期において同

位相となるタイミングに基づく情報を取得する位相情報取得部と、各撮像範囲の画像を並べて合成画像を生成する合成画像生成部とを備え、撮像部が、同位相となるタイミングに基づく情報に基づいて、各撮像範囲についてそれぞれ同位相の画像を撮像するものであり、合成画像生成部が、同位相の画像を並べて合成画像を生成することを特徴とする。

[0014] また、本発明の細胞撮像装置においては、同位相となるタイミングの設定入力を受け付ける同位相タイミング受付部を備えることができる。

[0015] また、細胞群が心筋細胞群である場合、その心筋細胞群の周期的な動作である拍動を検出する拍動検出部を備え、位相情報取得部は、その拍動の情報に基づいて同位相となるタイミングに基づく情報を取得することができる。

[0016] また、撮像部は、同位相の画像の撮像の前に、各撮像範囲について複数回の撮像を行い、位相情報取得部は、複数回の撮像によって取得された画像に基づいて、同位相となるタイミングに基づく情報を取得することができる。

[0017] また、細胞群が心筋細胞群である場合、位相情報取得部は、心筋細胞群の拍動における収縮タイミングまたは弛緩タイミングを取得することができる。

[0018] また、位相情報取得部は、収縮タイミングと弛緩タイミングとの両方を取得し、撮像部は、各撮像範囲について収縮タイミングおよび弛緩タイミングの両方のタイミングで画像を撮像し、合成画像生成部は、各撮像範囲の収縮タイミングの画像を並べて第1の合成画像を生成し、かつ各撮像範囲の弛緩タイミングの画像を並べて第2の合成画像を生成することができる。

[0019] また、撮像部は、予め設定された隣接する撮像範囲の間を移動させる移動時間に関する情報と同位相となるタイミングに関する情報とに基づいて、画像の撮像のタイミングを決定することができる。

[0020] 本発明の細胞撮像装置は、周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して各撮像範囲について複数回撮像する撮像部と、各撮像範囲における複数回の撮像によって取得された複数の画像の中から、周期的な動作の各周期において同位相となる画像を選択する画像選択部と、画像選

択部によって選択された同位相の画像を並べて合成画像を生成する合成画像生成部とを備えたことを特徴とする。

[0021] また、上記本発明の細胞撮像装置においては、周期的な動作の各周期における同位相の指定を受け付ける同位相情報受付部を備えることができる。

[0022] また、細胞群が心筋細胞群である場合、心筋細胞群の周期的動作である拍動を検出する拍動検出部を備え、画像選択部は、拍動の情報に基づいて同位相の画像を選択することができる。

[0023] また、画像選択部は、複数回の撮像によって取得された画像に基づいて、同位相の画像を選択することができる。

[0024] また、細胞群が心筋細胞群である場合、画像選択部は、心筋細胞群の拍動における収縮タイミングで撮像された画像または弛緩タイミングで撮像された画像を選択することができる。

[0025] また、画像選択部は、各撮像範囲について収縮タイミングで撮像された画像および弛緩タイミングで撮像された画像の両方を選択し、合成画像生成部は、各撮像範囲の収縮タイミングの画像を並べて第1の合成画像を生成し、かつ各撮像範囲の弛緩タイミングの画像を並べて第2の合成画像を生成することができる。

[0026] 本発明の細胞撮像方法は、周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して撮像する細胞撮像方法において、周期的な動作の各周期における同位相となるタイミングに基づく情報を取得し、同位相となるタイミングに基づく情報に基づいて、各撮像範囲についてそれぞれ同位相の画像を撮像し、各撮像範囲の同位相の画像を並べて合成画像を生成することを特徴とする。

[0027] 本発明の細胞撮像方法は、周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して各撮像範囲について複数回撮像し、各撮像範囲における複数回の撮像によって取得された複数の画像の中から、周期的な動作の各周期において同位相となる画像を選択し、その選択された同位相の画像を並べて合成画像を生成することができる。

## 発明の効果

[0028] 本発明の細胞撮像装置および方法によれば、周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して撮像する際、周期的な動作の各周期における同位相となるタイミングに基づく情報を取得し、同位相となるタイミングに基づく情報に基づいて、各撮像範囲についてそれぞれ同位相の画像を撮像し、各撮像範囲の同位相の画像を並べて合成画像を生成するようにしたので、隣接する画像の繋ぎ目の細胞の形状を合わせることができ、評価対象の画像として品質の良い合成画像を生成することができる。

[0029] 本発明の細胞撮像装置および方法によれば、周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して各撮像範囲について複数回撮像し、各撮像範囲における複数回の撮像によって取得された複数の画像の中から、周期的な動作の各周期において同位相となる画像を選択し、その選択された同位相の画像を並べて合成画像を生成するようにしたので、隣接する画像の繋ぎ目の細胞の形状を合わせることができ、評価対象の画像として品質の良い合成画像を生成することができる。

## 図面の簡単な説明

[0030] [図1]本発明の細胞撮像装置の第1の実施形態を用いた細胞撮像表示システムの概略構成を示すブロック図

[図2]撮像部の概略構成を示す斜視図

[図3]心筋細胞の拍動を電気的に検出した心電図と、各周期において同位相となるタイミングとの関係の一例を示した図

[図4]撮像タイミングの決定方法を説明するための図

[図5]同位相の複数枚の撮像画像をタイリングした合成画像の一例を示す図

[図6]本発明の細胞撮像装置の第1の実施形態を用いた細胞撮像表示システムの作用を説明するためのフローチャート

[図7]第1の実施形態の細胞撮像表示システムの変形例の概略構成を示すブロック図

[図8]第1の実施形態の細胞撮像表示システムの変形例の作用を説明するため

のフローチャート

[図9]各撮像画像の平均輝度の差分を模式的に示す図

[図10]細胞群のエッジ部分を撮影する構成の一例を示す図

[図11]各撮像画像における細胞群のエッジ部分の基準位置からの距離を模式的に示す図

[図12]本発明の細胞撮像装置の第2の実施形態を用いた細胞撮像表示システムの概略構成を示すブロック図

[図13]本発明の細胞撮像装置の第2の実施形態を用いた細胞撮像表示システムの作用を説明するためのフローチャート

[図14]第2の実施形態の細胞撮像表示システムの変形例の概略構成を示すブロック図

[図15]心筋細胞が収縮したときの状態と弛緩したときの状態を模式的に示す図

[図16]位相が異なる複数枚の撮像画像をタイリングした合成画像の一例を示す図

### 発明を実施するための形態

[0031] 以下、本発明の細胞撮像装置および方法の第1の実施形態を用いた細胞撮像表示システムについて、図面を参照しながら詳細に説明する。図1は、本実施形態の細胞撮像装置を用いた細胞撮像表示システムの概略構成を示すブロック図である。

[0032] 本実施形態の細胞撮像表示システムは、図1に示すように、細胞撮像装置1と、入力装置2と、表示装置3とを備えている。

[0033] 細胞撮像装置1は、周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を順次変更しながら撮像する撮像部10と、撮像部10において撮像された各撮像範囲の撮像画像を合成して合成画像を生成し、その合成画像を表示させる細胞画像表示制御部20とを備えている。周期的に動作する細胞群としては、拍動によって周期的に動作する心筋細胞からなる心筋細胞群や、大腸細胞からなる大腸細胞群などがある。

[0034] 撮像部10は、光学系11と、制御部12とを備えている。光学系11は、細胞群の位相差像、明視野像、微分干渉像または蛍光像を撮像する顕微鏡を備えたものである。光学系11は、CMOS (Complementary Metal-Oxide Semiconductor) センサやCCD (Charge-Coupled Device) センサなどの撮像素子を備えており、この撮像素子によって撮像された撮像画像が細胞画像表示制御部20に出力される。なお、位相差像、明視野像、微分干渉像または蛍光像を撮像する構成については、既に公知な構成を用いることができる。

[0035] 制御部12は、撮像部10全体を制御するものである。本実施形態の制御部12は、具体的には、光学系11の撮像素子の動作および光学倍率などを制御するものである。特に、本実施形態の制御部12は、撮像素子の撮像タイミングを制御するものであり、その撮像タイミングは、後述する位相情報取得部21によって取得されたタイミングに基づいて制御される。なお、撮像素子の撮像タイミングの具体的な制御方法については、後で詳述する。

[0036] 図2は、撮像部10の概略構成を示す斜視図である。図2に示すように、上述した光学系11および制御部12は、撮像部本体13の筐体内に収容されており、撮像部10は、この撮像部本体13を移動させるX方向搬送部14およびY方向搬送部15を備えている。X方向搬送部14は、撮像部本体13をX方向に搬送するものであり、Y方向搬送部15は、X方向搬送部14をX方向に直交するY方向に搬送するものである。X方向搬送部14およびY方向搬送部15は、それぞれ搬送機構とその搬送機構を駆動する駆動モータなどから構成されるものであるが、具体的な構成としては公知な構成を用いることができる。また、制御部12は、このX方向搬送部14およびY方向搬送部15の動作も制御するものである。

[0037] 撮像部10は、図2に示すように、X方向搬送部14およびY方向搬送部15の下方側に設けられたステージT上に設置された細胞群Sを撮像するものである。そして、撮像部10は、X方向搬送部14およびY方向搬送部15によって撮像部本体13をXY方向に移動させて撮像部本体13の視野を

順次変更することによって、細胞群S上における撮像範囲を順次変更しながら画像を撮像するものである。なお、図2においては、撮像部本体13の1視野で撮像される撮像範囲（太い実線で示す範囲）を模式的に示している。また、図2においては、1つの撮像範囲の撮像画像の例を示している。

[0038] なお、図2においては、3行3列の撮像範囲しか示していないが、実際には、撮像対象の細胞群Sの大きさと1視野の撮像範囲の大きさから撮像範囲の数が決定される。撮像対象の細胞群Sの大きさは、たとえば細胞群Sが心筋細胞群からなる心筋シートである場合には、数cm四方～10cm四方である。また、1視野の撮像範囲の大きさは、たとえば光学倍率が10倍～20倍の場合には数100 $\mu$ m四方である。

[0039] なお、本実施形態においては、撮像部10における光学系11として顕微鏡を用いるようにしたが、細胞群の画像を撮像するものは顕微鏡に限らず、たとえばラインセンサを走査することによって各撮像範囲の画像を撮像するようにしてもよい。

[0040] 図1に戻り、細胞画像表示制御部20は、位相情報取得部21と、合成画像生成部22と、表示制御部23とを備えている。

[0041] 位相情報取得部21は、心筋細胞群などの周期的な動作の各周期において同位相となるタイミングに基づく情報を取得するものである。ここで、上記各周期において同位相となるタイミングについて、心筋細胞群の拍動の例を用いて説明する。図3は、心筋細胞群の拍動を電氣的に検出した心電図と、各周期において同位相となるタイミングとの関係の一例を示したものである。

[0042] 図3に示すように、心筋細胞群の心電図は、心筋細胞群の拍動に応じた周期的なパターンを形成するが、このパターンの各周期Pにおいて同位相となるタイミングは、たとえば図3に示すT1～T5のタイミングとなる。

[0043] そして、本実施形態の位相情報取得部21は、上述した同位相となるタイミングの間隔を取得するものである。具体的には、図3に示すタイミングT1～T2、タイミングT2～T3、タイミングT3～T4またはタイミング

T4～T5の間隔である。すなわち、本実施形態の場合、同位相となるタイミングに基づく情報は、周期的な動作の周期Pと同じである。

[0044] 本実施形態においては、位相情報取得部21によって取得される上記間隔は、ユーザによって入力装置2を用いて設定入力される。

[0045] そして、位相情報取得部21によって取得された上記間隔は、撮像部10の制御部12に出力され、制御部12は、入力された上記間隔に基づいて、撮像素子の撮像タイミングを決定し、その撮像タイミングで細胞群Sの各撮像範囲が撮像されるように撮像素子を制御するものである。また、本実施形態の制御部12は、撮像素子の撮像タイミングを決定する際、撮像部本体13が、隣接する撮像範囲の間を移動するのに要する移動時間も考慮する。

[0046] 以下、制御部12における撮像タイミングの決定方法について具体的に説明する。図4は、撮像タイミングの決定方法を説明するための図である。本実施形態の制御部12は、上述した同位相となるタイミングの間隔PPの整数倍のタイミングを撮像タイミングとして決定する。この際、撮像範囲が移動した直後の間隔PPの整数倍の時点も撮像タイミングとしてもよいが、本実施形態に制御部12は、少し時間に余裕を見て撮像タイミングを決定する。

[0047] 具体的には、制御部12は、まず、撮像部本体13が第1の撮像範囲に設置された時点から間隔PPだけ経過した時点をも第1の撮像範囲の撮像タイミングT1として決定する。次に、撮像タイミングT1に対して第1の撮像範囲から第2の撮像範囲への移動時間TMが加算され、撮像部本体13が第2の撮像範囲に設置される時点t2が算出される。

[0048] なお、撮像範囲の移動時間TMについては、予め設定されているものとする。または、隣接する撮像範囲の間の距離および撮像部本体13の移動速度から撮像範囲の移動時間TMを算出するようにしてもよい。

[0049] そして、この時点t2と間隔PPの整数倍のタイミングとが比較され、時点t2以降の間隔PPの整数倍のタイミングが撮像タイミングとして決定されるが、この際、時点t2とその直後の間隔PPの整数倍のタイミングとの

間の時間が短い場合には、その後の間隔  $PP$  の整数倍のタイミングが撮像タイミングとして決定される。

[0050] すなわち、図 4 に示す例の場合、時点  $t_2$  直後の間隔  $PP$  の整数倍のタイミングの次の整数倍のタイミングが、撮像タイミング  $T_12$  として決定される。なお、このように次の整数倍のタイミングに限らず、さらに間隔  $PP$  の整数倍を加算した時点を撮像タイミング  $T_12$  としてもよい。たとえば間隔  $PP$  の 2 倍～5 倍を加算した時点を撮像タイミング  $T_12$  としてもよい。なお、次の第 3 の撮像範囲の撮像タイミング  $T_13$  も、第 2 の撮像範囲の撮像タイミング  $T_2$  と同様にして決定される。このように決定した撮像タイミングで撮像することによって、第 1～第 3 の撮像範囲について、同位相の撮像画像を撮像することができる。

[0051] そして、上述した撮像タイミングで撮像された各撮像範囲の撮像画像は細胞画像表示制御部 20 に出力され、図 1 に示す合成画像生成部 22 に入力される。

[0052] 合成画像生成部 22 は、入力された各撮像範囲の撮像画像をタイリングして合成画像を生成するものである。なお、タイリングとは、各撮像範囲の撮像画像を、その撮像範囲に対応させた位置に隙間なく並べて配置することをいう。本実施形態においては、上述したように同位相の撮像画像が撮像されてタイリングされるので、心筋細胞群などの周期的な動作の位相がそろった合成画像を生成することができる。

[0053] 図 5 は、合成画像の一例を示すものである。なお、図 5 における各矩形範囲が各撮像範囲に対応する。このように位相がそろった合成画像を生成することによって、隣接する撮像画像の繋ぎ目の細胞の形状を合わせることができ、評価対象の画像として品質の良い合成画像を生成することができる。

[0054] 合成画像生成部 22 において生成された合成画像は、図 1 に示す表示制御部 23 に出力される。表示制御部 23 は、入力された合成画像を表示装置 3 に表示させるものである。

[0055] 表示装置 3 は、液晶プレイなどの表示デバイスによって構成されるもので

ある。また、入力装置 2 は、キーボードやマウスなどの入力デバイスによって構成されるものである。なお、表示装置 3 をタッチパネルとし、タッチパネル画面がユーザによって押圧されることによって設定入力を受け付けるようにしてもよい。

[0056] 次に、本実施形態の細胞撮像表示システムの作用について、図 6 に示すフローチャートを参照しながら説明する。

[0057] まず、ユーザによって入力装置 2 を用いて上述した同位相のタイミングに基づく情報が設定入力される (S 1 0)。具体的には、同位相のタイミングの間隔 P P が設定入力される。

[0058] 同位相のタイミングの間隔 P P は位相情報取得部 2 1 によって取得され、位相情報取得部 2 1 は、間隔 P P を撮像部 1 0 の制御部 1 2 に出力する。制御部 1 2 は、入力された間隔 P P に基づいて、上述したようにして各撮像範囲の撮像画像の撮像タイミングを決定する (S 1 2)。

[0059] そして、撮像部本体 1 3 が、所定の撮像範囲の位置に移動し (S 1 4)、その撮像範囲の撮像タイミングとなった時点において (S 1 6, YES)、その撮像範囲の撮像を行う (S 1 8)。

[0060] 次いで、撮像部本体 1 3 が、X 方向搬送部 1 4 および Y 方向搬送部 1 5 により X 方向および Y 方向に搬送されることによって撮像範囲が順次変更され、各撮像範囲について、それぞれ決定された撮像タイミングで撮像が行われる (S 2 0, NO)。各撮像範囲において撮像された撮像画像は、撮像部 1 0 から合成画像生成部 2 2 に順次出力される。

[0061] そして、全ての撮像範囲の撮像が終了すると (S 2 0, YES)、合成画像生成部 2 2 は各撮像範囲の撮像画像をタイリングして合成画像を生成する (S 2 2)。合成画像生成部 2 2 によって生成された合成画像は表示制御部 2 3 に出力され、表示制御部 2 3 は、入力された合成画像を表示装置 3 に表示させる (S 2 4)。

[0062] なお、上記実施形態の細胞撮像表示システムにおいては、同位相となるタイミングに基づく情報を、ユーザが入力装置 2 を用いて設定入力するように

したが、これに限らず、たとえば図7に示すように心筋細胞群の拍動の情報を検出する拍動検出部4をさらに設け、位相情報取得部21が、拍動検出部4によって検出された拍動の情報を取得し、その拍動の情報から同位相のタイミングを取得するようにしてもよい。拍動検出部4によって検出される拍動の情報は、たとえば図3に示したような心電図である。拍動検出部4の構成としては、たとえば撮像対象の心筋細胞群Sが設置されるステージT（図2参照）に対して電極を設け、その電極によって心筋細胞群Sの電位を計測するようにすればよい。

[0063] また、上記実施形態の細胞撮像表示システムにおいては、ユーザによる設定入力または拍動検出部4からの入力に基づいて、同位相のタイミングに基づく情報を取得するようにしたが、これに限らず、たとえば、上述したような同位相の撮像画像の撮像の前に、各撮像範囲について複数回の撮像を行い、複数回の撮像によって取得された撮像画像に基づいて、同位相のタイミングを取得するようにしてもよい。以下、その具体例を、図8に示すフローチャートを参照しながら説明する。なお、この場合についても、システムの概略構成については、図1に示す第1の実施形態の細胞撮像表示システムと同様である。

[0064] まず、撮像部本体13が、所定の撮像範囲の位置に移動する（S30）。そして、撮像部本体13は、その撮像範囲において一定期間だけ複数回の撮像を行って、同位相のタイミング取得用の複数枚の撮像画像を取得する（S32）。

[0065] そして、撮像部本体13によって取得された同位相のタイミング取得用の複数枚の撮像画像は、位相情報取得部21によって取得され、位相情報取得部21は、入力された複数枚の撮像画像に基づいて、同位相のタイミングを取得する（S34）。具体的には、位相情報取得部21は、最初に撮像された撮像画像を基準画像として、その基準画像の平均輝度と2枚目以降に撮像される撮像画像の平均輝度との差分を順次算出する。図9は、基準画像の平均輝度に対する2枚目以降の撮像画像の平均輝度の差分を模式的に示した図

である。

[0066] 図9に示すように、撮像対象の細胞群Sの周期的な動作に合わせて平均輝度の差分も周期的に変化する。特に、心筋細胞群の場合、その収縮タイミングにおける平均輝度の差分が最も大きくなる。したがって、位相情報取得部21は、この平均輝度の差分が最も大きくなる収縮タイミングを同位相のタイミングとして取得する。なお、この収縮タイミングの決定方法としては、上記のように平均輝度の差分を取得する方法に限らず、たとえばK-meansなどのクラスタリング手法を用いて撮像画像の時間ごとの平均輝度を2値分類することによって、収縮タイミングを決定するようにしてもよい。また、撮像画像の時間ごとの平均輝度を単純に閾値判定することによって収縮タイミングを決定するようにしてもよい。

[0067] 位相情報取得部21によって取得された同位相のタイミングの情報は撮像部10の制御部12に出力され、制御部12は、入力された同位相のタイミングのいずれかのタイミングを撮像タイミングとして決定し(S36, YES)、その撮像タイミングで撮像を行って撮像画像を取得する(S38)。

[0068] そして、撮像部本体13が移動することによって次の撮像範囲に移動し(S30)、撮像部本体13は、次の撮像範囲において再び一定期間だけ複数回の撮像を行って、同位相のタイミング取得用の複数枚の撮像画像を取得する(S32)。そして、撮像部本体13によって取得された同位相のタイミング取得用の複数枚の撮像画像は、位相情報取得部21によって取得される。位相情報取得部21は、前の撮像範囲の場合と同様にして、入力された複数枚の撮像画像の平均輝度の差分に基づいて収縮タイミングを決定し、その収縮タイミングを同位相のタイミングの情報として取得する(S34)。

[0069] 位相情報取得部21によって取得された同位相のタイミングの情報は撮像部10の制御部12に出力され、制御部12は、入力された同位相のタイミングのいずれかのタイミングを撮像タイミングとして決定し(S36, YES)、その撮像タイミングで撮像を行って次の撮像範囲の撮像画像を取得する(S38)。

- [0070] そして、上記のようにして撮像範囲を移動させながら複数枚の撮像画像の基づく同位相のタイミングの取得とそのタイミングに基づく撮像画像の撮像とが繰り返し行われ、その同位相の撮像画像は合成画像生成部22に順次出力される。そして、全ての撮像範囲の撮像が終了すると（S40, YES）、合成画像生成部22は、各撮像範囲の撮像画像をタイリングして合成画像を生成する（S42）。合成画像生成部22によって生成された合成画像は表示制御部23に出力され、表示制御部23は、入力された合成画像を表示装置3に表示させる（S44）。
- [0071] なお、上記説明では、心筋細胞群Sの収縮タイミングを同位相のタイミングとして取得するようにしたが、必ずしも収縮タイミングでなくてもよく、収縮タイミングから予め設定された位相だけずらしたタイミングを同位相のタイミングとして取得するようにしてもよい。同位相のタイミングは、ユーザによって入力装置2を用いて任意に設定入力することができる。本実施形態においては、入力装置2が同位相タイミング受付部に相当するものである。
- [0072] また、上記説明では、各撮像範囲についてそれぞれ撮像された複数枚の撮像画像に基づいて同位相のタイミングを取得するようにしたが、同位相のタイミングの取得方法はこれに限らず、たとえば、図10に示すように、別途設けられた撮像タイミング取得用のカメラ16によって細胞群Sのエッジ部分を一定期間撮像し、そのエッジ部分の動き量に基づいて、同位相のタイミングを取得するようにしてもよい。
- [0073] 具体的には、撮像部本体13が所定の撮像範囲の位置に設置された後、カメラ16によって一定期間だけ細胞群Sのエッジ部分を撮像し、複数枚のエッジ画像を撮像する。この複数枚のエッジ画像は位相情報取得部21に順次入力され、位相情報取得部21は、入力された複数枚のエッジ画像からエッジ部分をそれぞれ検出する。そして、位相情報取得部21は、最初に撮像されたエッジ画像のエッジ部分の位置を基準位置として、各画像から検出されたエッジ部分の上記基準位置からの距離を算出する。

[0074] 図11は、各画像から検出されたエッジ部分の基準位置からの距離を模式的に示した図である。図11に示すように、撮像対象の心筋細胞群Sの周期的な動作に合わせて、エッジ部分の基準位置からの距離も周期的に変化する。心筋細胞群Sの場合、収縮した際に最も大きくエッジ部分が移動することになるので、この収縮タイミングにおける距離が最も大きくなる。したがって、位相情報取得部21は、この基準位置からの距離が最も大きくなる収縮タイミングを同位相のタイミングとして取得する。なお、この収縮タイミングの決定方法としては、たとえば各撮像画像のエッジ部分の基準位置からの距離をK-means法によって分類することによって決定するようにすればよい。また、基準位置からの距離を単純に閾値判定することによって収縮タイミングを決定するようにしてもよい。

[0075] そして、上記説明と同様に、位相情報取得部21によって取得された同位相のタイミングの情報は撮像部10の制御部12に出力され、制御部12は、入力された同位相のタイミングのいずれかのタイミングを撮像タイミングとして決定し、その撮像タイミングで撮像を行う。

[0076] 次に、本発明の細胞撮像装置および方法の第2の実施形態を用いた細胞撮像表示システムについて説明する。図12は、本実施形態の細胞撮像装置を用いた細胞撮像表示システムの概略構成を示すブロック図である。

[0077] 第1の実施形態の細胞撮像表示システムにおいては、位相情報取得部21が、上述したように同位相のタイミングに基づく情報を取得し、その情報に基づいて撮像タイミングを決定して同位相の撮像画像を取得するようにしたが、本実施形態の細胞撮像表示システムは、各撮像範囲について一定期間の撮像を行った複数の撮像画像の中から特定の位相の撮像画像を選択することによって同位相の撮像画像を取得するようにしたものである。

[0078] 第2の実施形態の細胞撮像表示システムの細胞撮像装置5は、撮像部30と、細胞画像表示制御部40とを備えている。

[0079] 第2の実施形態の細胞撮像表示システムにおける撮像部30は、第1の実施形態の撮像部10とは、撮像素子の制御方法および撮像部本体の移動方法

が異なる。その他の撮像部30における光学系31、X方向搬送部14およびY方向搬送部15は、第1の実施形態と同様である。

[0080] 具体的には、本実施形態の制御部32は、細胞群Sの各撮像範囲について、それぞれ一定期間の撮像を行って複数枚の撮像画像を取得し、その複数枚の撮像画像を細胞画像表示制御部40の画像選択部41に出力するものである。

[0081] 細胞画像表示制御部40は、画像選択部41と、合成画像生成部42と、表示制御部43とを備えている。画像選択部41は、撮像部30によって各撮像範囲についてそれぞれ撮像された複数枚の撮像画像を取得し、その取得した撮像画像の中から同位相の撮像画像を選択するものである。

[0082] 画像選択部41において同位相の画像を選択する方法としては、上述した複数枚の撮像画像に基づく同位相のタイミングの取得方法と同様の方法を用いるようにすればよい。

[0083] すなわち、画像選択部41は、所定の撮像範囲について撮像された複数枚の撮像画像のうち、最初に撮像された撮像画像を基準画像として、その基準画像の平均輝度と2枚目以降に撮像される撮像画像の平均輝度との差分を算出する。そして、画像選択部41は、たとえば平均輝度の差分が最も大きくなる撮像画像を同位相の撮像画像として選択する。この場合、上述したように心筋細胞群の収縮タイミングに撮像された撮像画像が選択されることになる。ただし、選択対象の撮像画像の位相は、収縮タイミングに限らず、上述したようにユーザによって入力装置2を用いて任意に設定することができる。本実施形態においては、入力装置2が同位相情報受付部に相当する。

[0084] 合成画像生成部42は、画像選択部41において各撮像範囲についてそれぞれ選択された同位相の撮像画像を取得し、その同位相の撮像画像をタイミングして合成画像を生成するものである。表示制御部43は、入力された合成画像を表示装置3に表示させるものである。入力装置2および表示装置3については、上記第1の実施形態と同様である。

[0085] 次に、本実施形態の細胞撮像表示システムの作用について、図13に示す

フローチャートを参照しながら説明する。

- [0086] まず、撮像部本体 1 3 が、制御部 3 2 の制御によって最初の撮像範囲の位置に移動し (S 5 0)、その撮像範囲について、一定期間撮像を行って複数枚の撮像画像を取得する (S 5 2)。
- [0087] 次に、撮像部本体 1 3 が、X 方向搬送部 1 4 および Y 方向搬送部 1 5 により X 方向および Y 方向に搬送されることによって撮像範囲が順次変更され、各撮像範囲についてそれぞれ複数枚の撮像画像が取得される (S 5 4, N O)。
- [0088] そして、全ての撮像範囲について複数枚の撮像画像の撮像が終了すると (S 5 4, Y E S)、画像選択部 4 1 が、各撮像範囲についてそれぞれ撮像された複数枚の撮像画像の中から、同位相の撮像画像をそれぞれ選択する (S 5 6)。
- [0089] 画像選択部 4 1 によって各撮像範囲についてそれぞれ選択された同位相の撮像画像は、合成画像生成部 4 2 に出力され、合成画像生成部 2 2 は、各撮像範囲の同位相の撮像画像をタイリングして合成画像を生成する (S 5 8)。合成画像生成部 2 2 によって生成された合成画像は表示制御部 4 3 に出力され、表示制御部 4 3 は、入力された合成画像を表示装置 3 に表示させる (S 6 0)。
- [0090] なお、上記第 2 の実施形態の細胞撮像表示システムにおいては、複数枚の撮像画像の平均輝度の差に基づいて同位相の撮像画像を選択するようにしたが、同位相の撮像画像を選択する方法としてはこれに限らず、たとえば、上記第 1 の実施形態において説明したように、別途設けられたカメラ 1 6 によって細胞群のエッジ部分を撮像し、このエッジ部分の動き量に基づいて、同位相の撮像画像を選択するようにしてもよい。具体的には、各撮像範囲における複数枚の撮像画像の撮像期間と、図 1 1 に示したエッジ部分の基準位置からの距離とを対応付け、図 1 1 に示す収縮タイミングに撮像された撮像画像を同位相の画像として選択するようにしてもよい。
- [0091] また、第 1 の実施形態と同様に、図 1 4 に示すように拍動検出部 4 を設け

、この拍動検出部4によって取得された心電図に基づいて同位相の撮像画像を選択するようにしてもよい。具体的には、たとえば各撮像範囲における複数枚の撮像画像の撮像期間と、図3に示す心電図とを対応付け、図3に示すピークのタイミング、すなわち心筋細胞群の収縮タイミングに撮像された撮像画像を同位相の画像として選択するようにしてもよい。

[0092] また、上記第1および第2の実施形態の細胞撮像表示システムにおいては、合成対象の撮像画像の位相は、上述したように任意に設定可能であるが、撮像対象が心筋細胞群である場合、その拍動動作の収縮タイミングと弛緩タイミングであることが望ましい。

[0093] たとえば、第1の実施形態の細胞撮像表示システムの場合には、位相情報取得部21によって収縮タイミングと弛緩タイミングとの両方を取得し、撮像部10が、各撮像範囲について収縮タイミングおよび弛緩タイミングの両方のタイミングで画像を撮像する。なお、上記第1の実施形態の細胞撮像表示システムにおいて、間隔PPを整数倍したタイミングを撮像タイミングとする場合、撮像開始時点のタイミングを収縮タイミングおよび弛緩タイミングに設定するようにすればよい。

[0094] そして、合成画像生成部22によって各撮像範囲の収縮タイミングの撮像画像を並べて第1の合成画像を生成し、かつ各撮像範囲の弛緩タイミングの画像を並べて第2の合成画像を生成し、表示制御部23が、これらの第1の合成画像および第2の合成画像を並べて表示装置3に表示させることが望ましい。

[0095] また、第1の合成画像および第2の合成画像を半透明処理し、これらを重ねて表示装置3に表示させてもよい。

[0096] また、第2の実施形態の細胞撮像表示システムの場合には、画像選択部41によって各撮像範囲について収縮タイミングの撮像画像と弛緩タイミングの撮像画像との両方を選択する。

[0097] そして、合成画像生成部22によって各撮像範囲の収縮タイミングの撮像画像を並べて第1の合成画像を生成し、かつ各撮像範囲の弛緩タイミングの

画像を並べて第2の合成画像を生成し、表示制御部23が、これらの第1の合成画像および第2の合成画像を表示装置3に表示させることが望ましい。

[0098] このように収縮タイミングの第1の合成画像と弛緩タイミングの第2の合成画像とを比較することによって心筋細胞群の機能や品質を評価することができる。

[0099] また、上記第2の実施形態の細胞撮像表示システムにおいて、各撮像範囲について所定のフレームレートの撮像を行って動画を撮像し、各撮像範囲について撮像された動画から同位相のフレームの画像をそれぞれ選択してタイリングすることによって1フレームの合成画像を生成し、同様に、位相毎の合成画像を生成することによって合成画像の動画を生成して表示するようにしてもよい。

### 符号の説明

- [0100] 1, 5 細胞撮像装置
- 2 入力装置
  - 3 表示装置
  - 4 拍動検出部
  - 10, 30 撮像部
  - 11, 31 光学系
  - 12, 32 制御部
  - 13 撮像部本体
  - 14 X方向搬送部
  - 15 Y方向搬送部
  - 16 カメラ
  - 20, 40 細胞画像表示制御部
  - 21 位相情報取得部
  - 22, 42 合成画像生成部
  - 23, 43 表示制御部
  - 41 画像選択部

## 請求の範囲

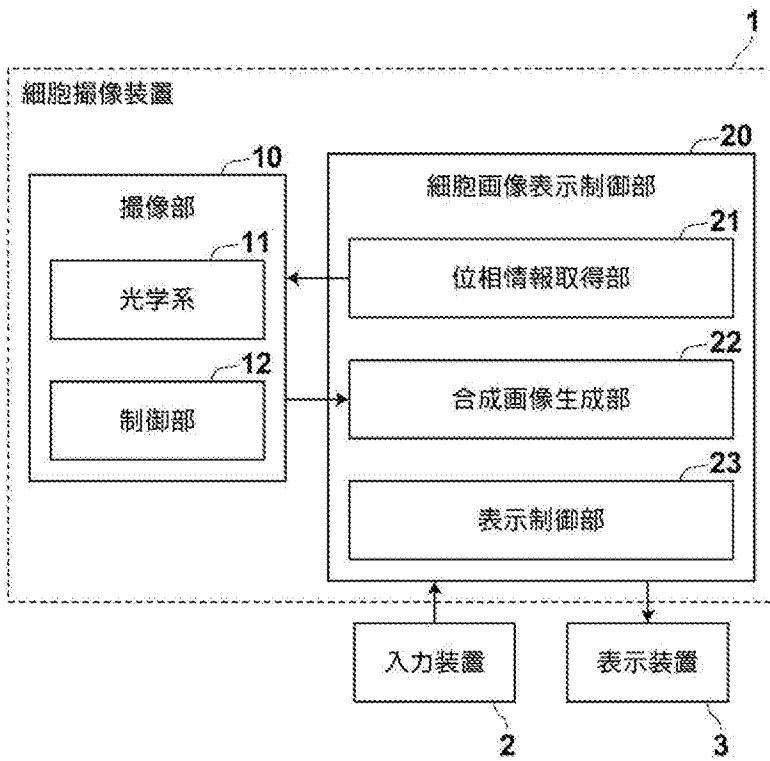
- [請求項1] 周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して撮像する撮像部と、  
前記周期的な動作の各周期において同位相となるタイミングに基づく情報を取得する位相情報取得部と、  
前記各撮像範囲の画像を並べて合成画像を生成する合成画像生成部とを備え、  
前記撮像部が、前記同位相となるタイミングに基づく情報に基づいて、前記各撮像範囲についてそれぞれ同位相の画像を撮像し、  
前記合成画像生成部が、前記同位相の画像を並べて前記合成画像を生成することを特徴とする細胞撮像装置。
- [請求項2] 前記同位相となるタイミングの設定入力を受け付ける同位相タイミング受付部を備えた請求項1記載の細胞撮像装置。
- [請求項3] 前記細胞群が心筋細胞群であって、  
前記心筋細胞群の周期的な動作である拍動を検出する拍動検出部を備え、  
前記位相情報取得部が、前記拍動の情報に基づいて前記同位相となるタイミングに基づく情報を取得する請求項1または2記載の細胞撮像装置。
- [請求項4] 前記撮像部が、前記同位相の画像の撮像の前に、前記各撮像範囲について複数回の撮像を行い、  
前記位相情報取得部が、前記複数回の撮像によって取得された画像に基づいて、前記同位相となるタイミングに基づく情報を取得する請求項1または2記載の細胞撮像装置。
- [請求項5] 前記細胞群が心筋細胞群であって、  
前記位相情報取得部が、前記心筋細胞群の拍動における収縮タイミングまたは弛緩タイミングを取得する請求項1から4いずれか1項記載の細胞撮像装置。

- [請求項6] 前記位相情報取得部が、前記収縮タイミングと前記弛緩タイミングとの両方を取得し、  
前記撮像部が、前記各撮像範囲について前記収縮タイミングおよび前記弛緩タイミングの両方のタイミングで画像を撮像し、  
前記合成画像生成部が、前記各撮像範囲の前記収縮タイミングの画像を並べて第1の合成画像を生成し、かつ前記各撮像範囲の前記弛緩タイミングの画像を並べて第2の合成画像を生成する請求項5記載の細胞撮像装置。
- [請求項7] 前記撮像部が、予め設定された隣接する前記撮像範囲の間を移動させる移動時間に関する情報と前記同位相となるタイミングに関する情報とに基づいて、前記画像の撮像のタイミングを決定する請求項1から6いずれか1項記載の細胞撮像装置。
- [請求項8] 周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して各撮像範囲について複数回撮像する撮像部と、  
前記各撮像範囲における複数回の撮像によって取得された複数の画像の中から、前記周期的な動作の各周期において同位相となる画像を選択する画像選択部と、  
該画像選択部によって選択された同位相の画像を並べて合成画像を生成する合成画像生成部とを備えたことを特徴とする細胞撮像装置。
- [請求項9] 前記周期的な動作の各周期における前記同位相の指定を受け付ける同位相情報受付部を備えた請求項8記載の細胞撮像装置。
- [請求項10] 前記細胞群が心筋細胞群であって、  
前記心筋細胞群の周期的動作である拍動を検出する拍動検出部を備え、  
前記画像選択部が、前記拍動の情報に基づいて前記同位相の画像を選択する請求項8または9記載の細胞撮像装置。
- [請求項11] 前記画像選択部が、前記複数回の撮像によって取得された画像に基づいて、前記同位相の画像を選択する請求項8または9記載の細胞撮

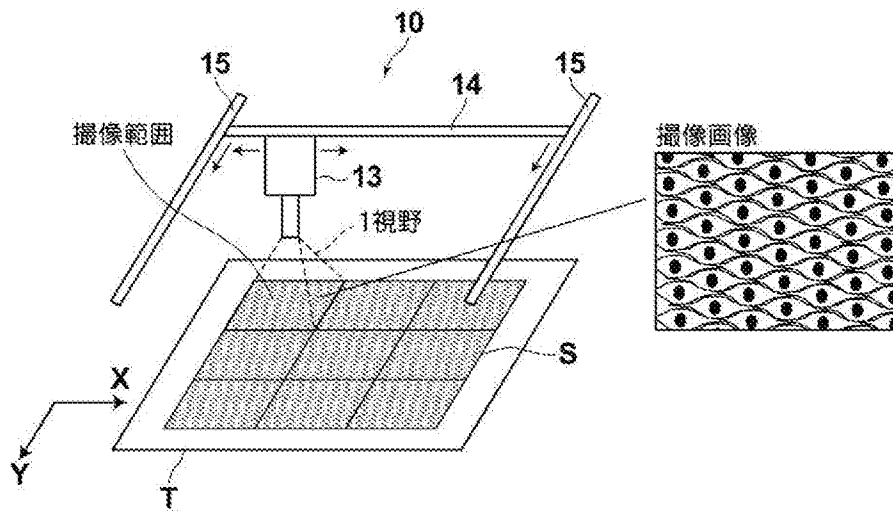
像装置。

- [請求項12] 前記細胞群が心筋細胞群であって、  
前記画像選択部が、前記心筋細胞群の拍動における収縮タイミングで撮像された画像または弛緩タイミングで撮像された画像を選択する請求項8から11いずれか1項記載の細胞撮像装置。
- [請求項13] 前記画像選択部が、前記各撮像範囲について前記収縮タイミングで撮像された画像および前記弛緩タイミングで撮像された画像の両方を選択し、  
前記合成画像生成部が、前記各撮像範囲の前記収縮タイミングの画像を並べて第1の合成画像を生成し、かつ前記各撮像範囲の前記弛緩タイミングの画像を並べて第2の合成画像を生成する請求項12記載の細胞撮像装置。
- [請求項14] 周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して撮像する細胞撮像方法において、  
前記周期的な動作の各周期における同位相となるタイミングに基づく情報を取得し、  
前記同位相となるタイミングに基づく情報に基づいて、前記各撮像範囲についてそれぞれ同位相の画像を撮像し、  
前記各撮像範囲の同位相の画像を並べて合成画像を生成することを特徴とする細胞撮像方法。
- [請求項15] 周期的に動作する複数の細胞からなる細胞群を、撮像範囲を変更して各撮像範囲について複数回撮像し、  
前記各撮像範囲における複数回の撮像によって取得された複数の画像の中から、前記周期的な動作の各周期において同位相となる画像を選択し、  
該選択された同位相の画像を並べて合成画像を生成することを特徴とする細胞撮像方法。

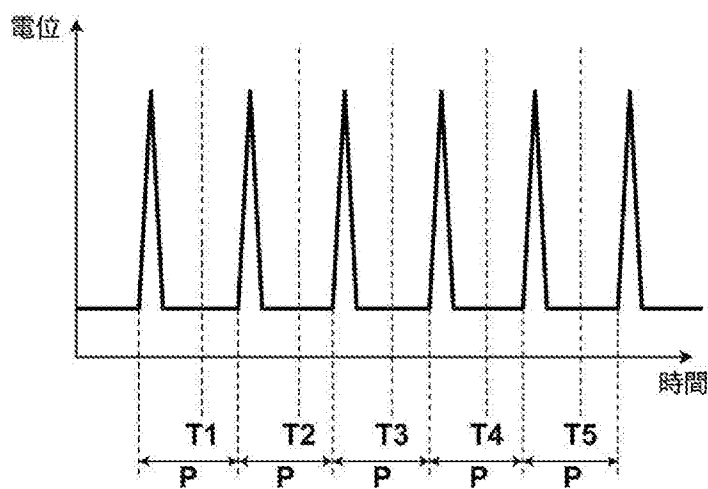
[図1]



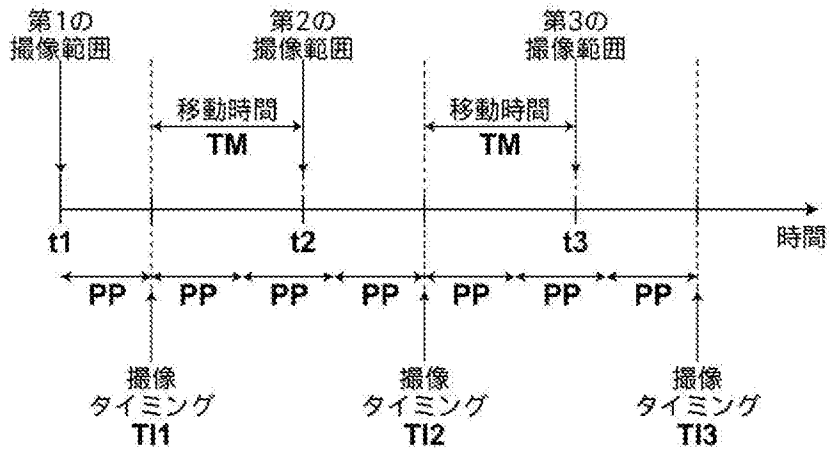
[図2]



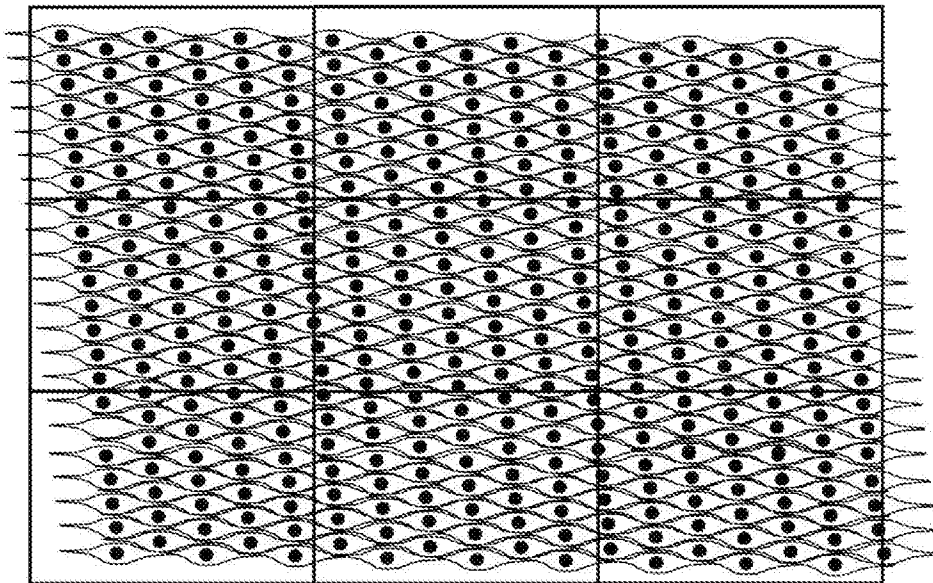
[図3]



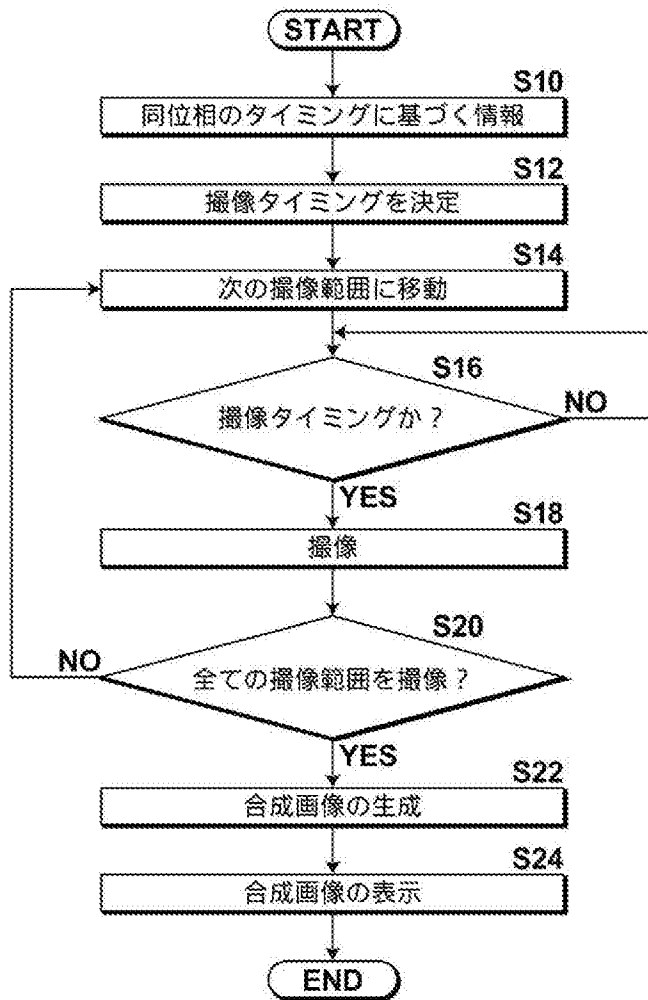
[図4]



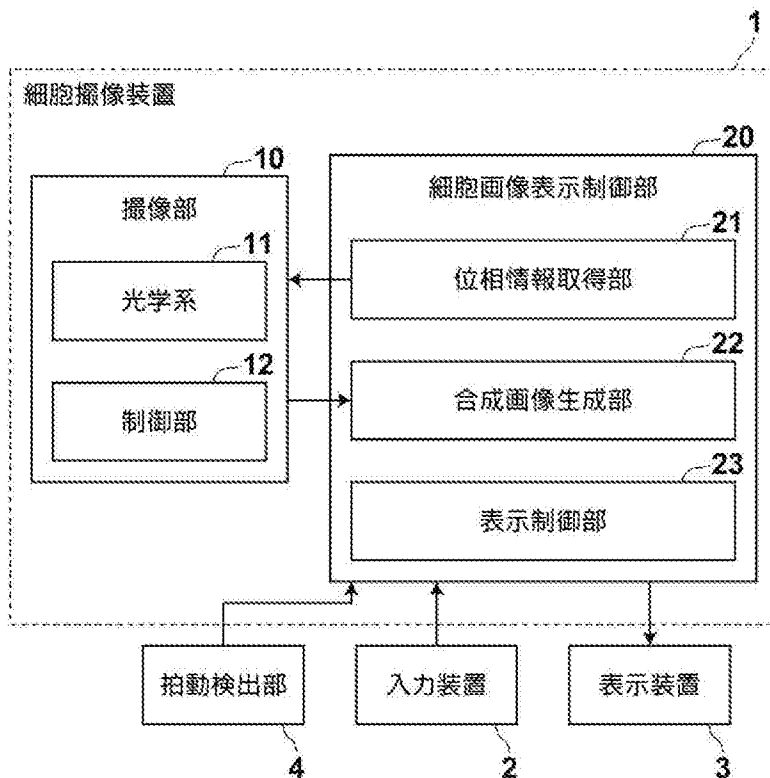
[図5]



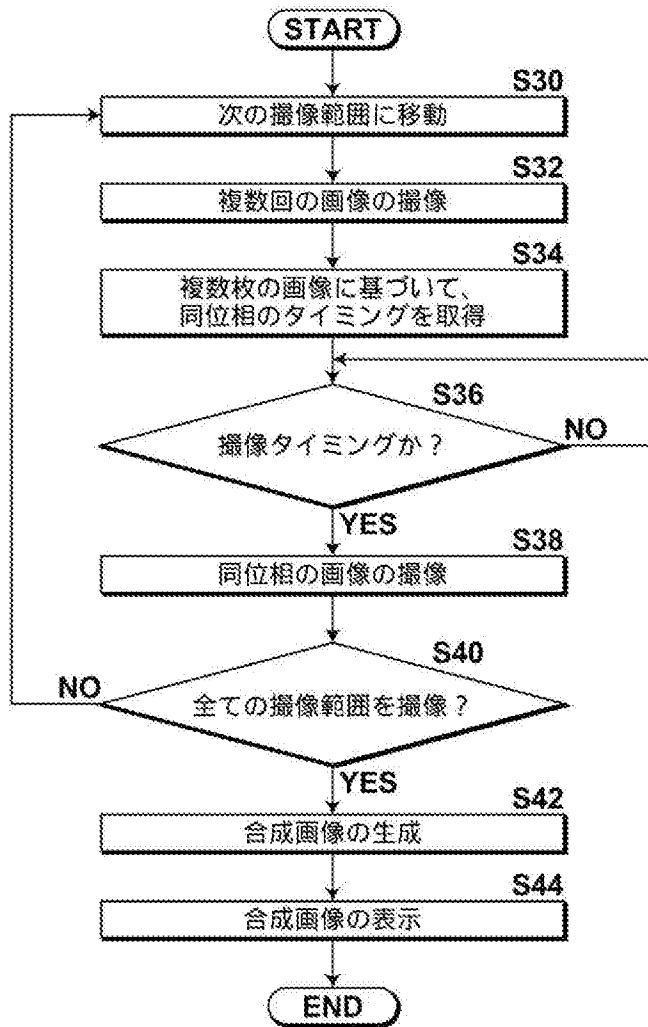
[図6]



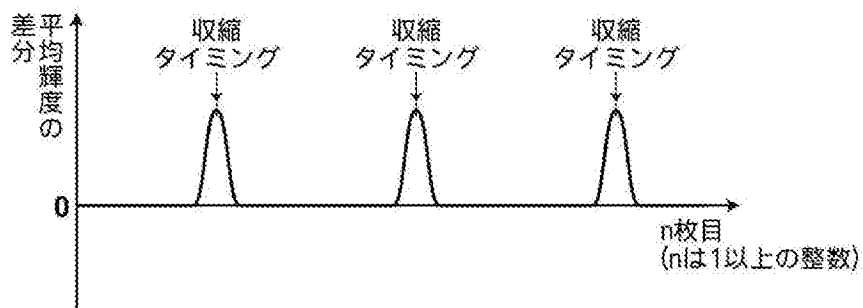
[図7]



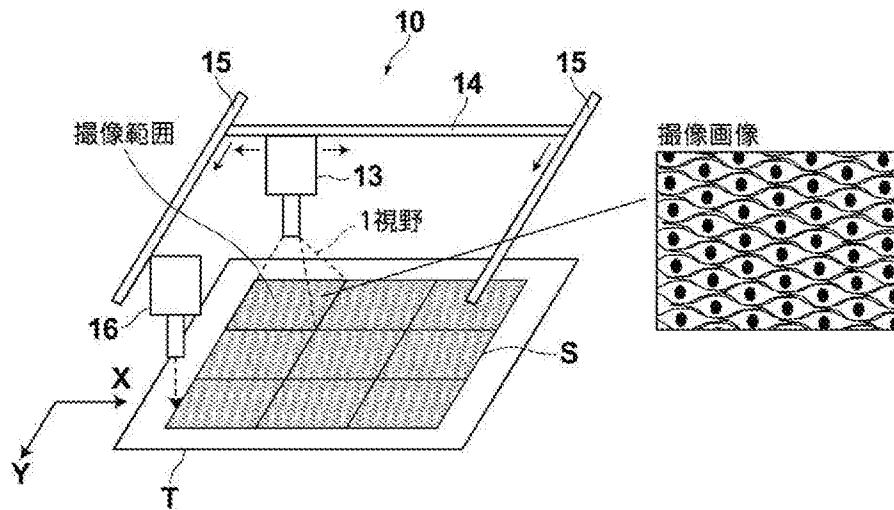
[図8]



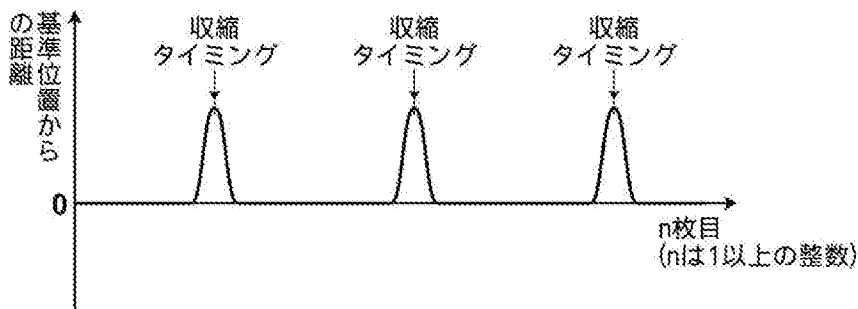
[図9]



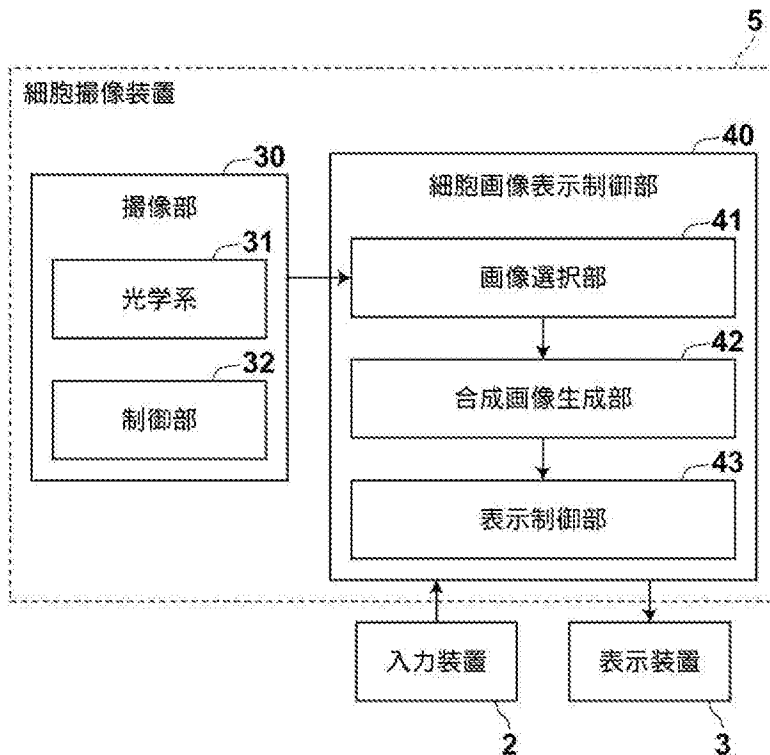
[図10]



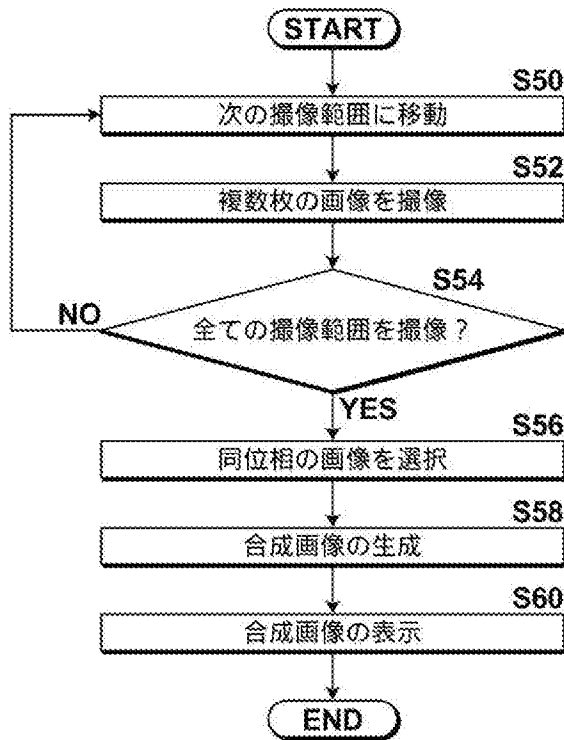
[図11]



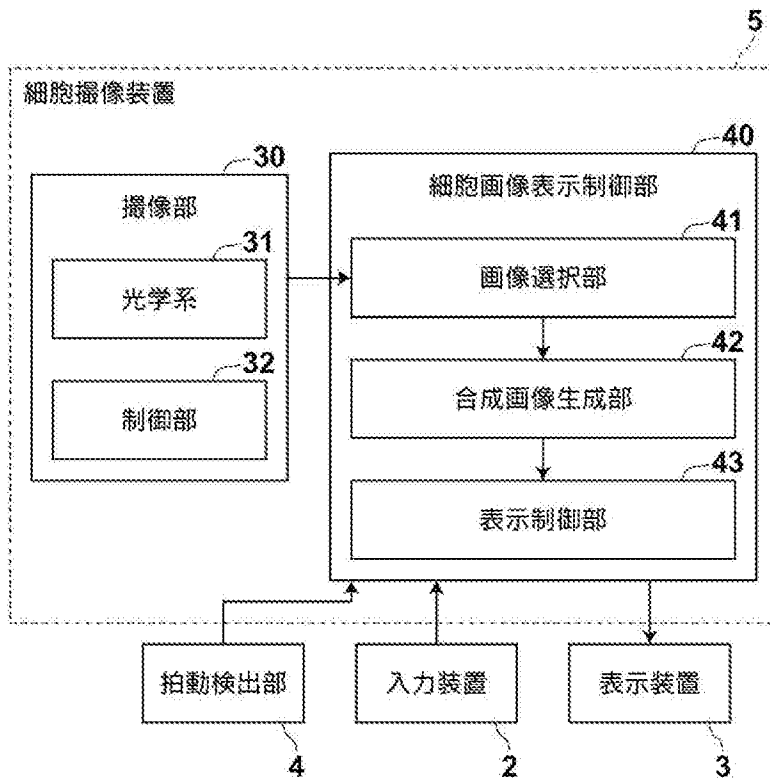
[図12]



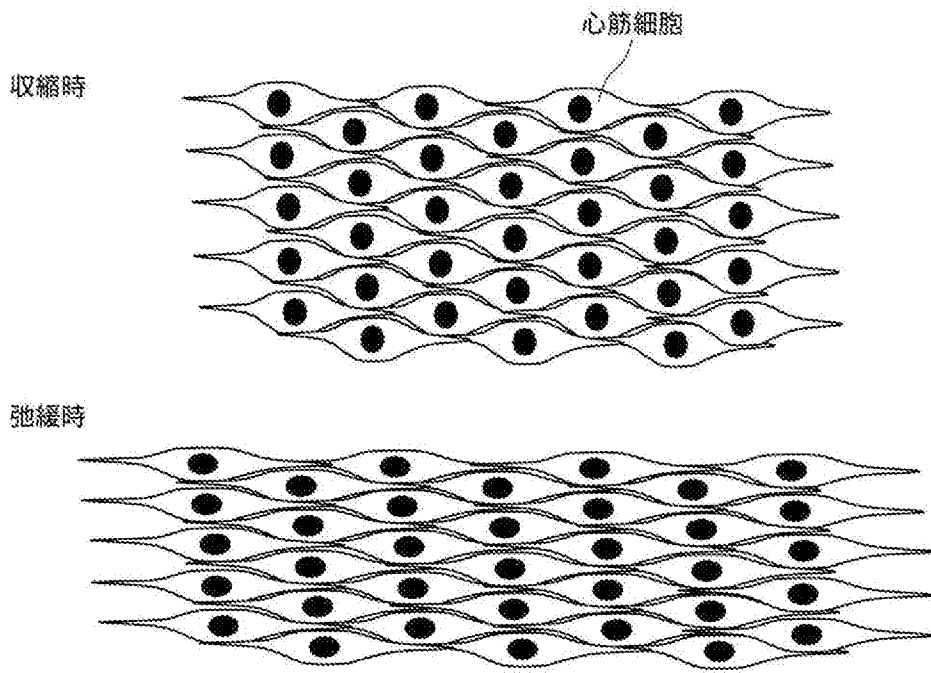
[図13]



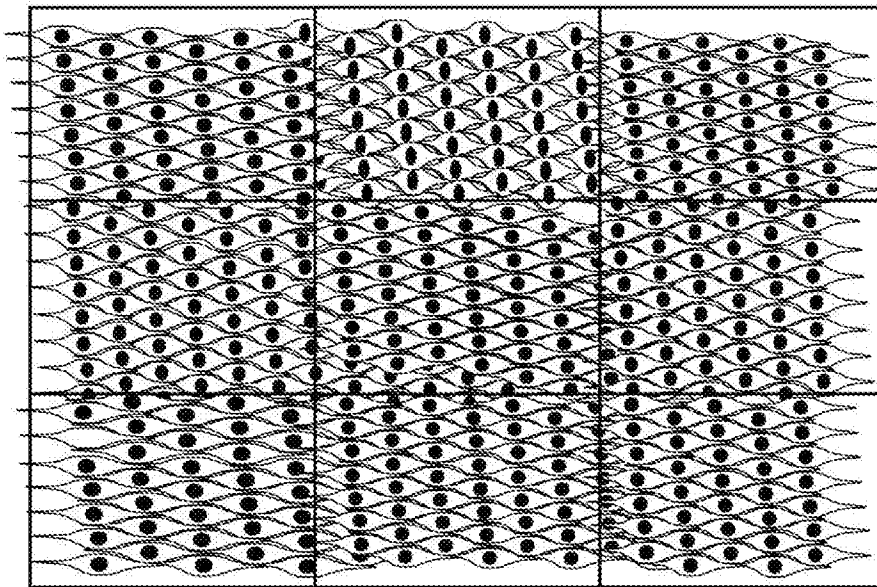
[図14]



[図15]



[図16]



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/JP2015/076206

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
C12M1/34(2006.01)i, C12Q1/02(2006.01)i, C12M3/00(2006.01)n

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)  
C12M1/00-3/10, C12Q1/02, G01N21/02

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS (STN),  
JSTplus/JMEDplus/JST7580 (JDreamIII)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 2013/183233 A1 (Sony Corp.), 12 December 2013 (12.12.2013), claims; figures; paragraphs [0085] to [0088] & US 2015/0146081 A1 claims; figures; paragraphs [0118] to [0122] & EP 2860568 A1	1-15 1-15
Y	JP 2007-121106 A (Foundation for Biomedical Research and Innovation), 17 May 2007 (17.05.2007), claims; figures (Family: none)	1-15

Further documents are listed in the continuation of Box C.       See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 11 December 2015 (11.12.15)	Date of mailing of the international search report 22 December 2015 (22.12.15)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer  Telephone No.
--	---

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2015/076206

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2008-76088 A (Foundation for Biomedical Research and Innovation), 03 April 2008 (03.04.2008), claims; figures (Family: none)	1-15
P, X	WO 2015/104763 A1 (Sony Corp.), 16 July 2015 (16.07.2015), claims; figures (Family: none)	1-15

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） Int.Cl. C12M1/34(2006.01)i, C12Q1/02(2006.01)i, C12M3/00(2006.01)n		
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）） Int.Cl. C12M1/00-3/10, C12Q1/02, G01N21/02		
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 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2015年 日本国実用新案登録公報 1996-2015年 日本国登録実用新案公報 1994-2015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） CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
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
X Y	WO 2013/183233 A1（ソニー株式会社）2013.12.12,（請求項、図、 [0085]-[0088]） & US 2015/0146081 A1 (Claim、FIG.、[0118]-[0122]) & EP 2860568 A1	1-15 1-15
Y	JP 2007-121106 A（財団法人先端医療振興財団）2007.05.17,（請求 項、図） （ファミリーなし）	1-15
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「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 「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） 「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日の後に公表された文献 「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矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「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 「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 「&」同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 11.12.2015	国際調査報告の発送日 22.12.2015	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ISA/J P） 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 戸来 幸男 電話番号 03-3581-1101 内線 3448	4B 3964

C (続き) . 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	JP 2008-76088 A (財団法人先端医療振興財団) 2008.04.03, (請求項、図) (ファミリーなし)	1-15
P, X	WO 2015/104763 A1 (ソニー株式会社) 2015.07.16, (請求項、図) (ファミリーなし)	1-15