

【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2年5月21日(2020.5.21)

【公表番号】特表2019-519757(P2019-519757A)

【公表日】令和1年7月11日(2019.7.11)

【年通号数】公開・登録公報2019-027

【出願番号】特願2018-554524(P2018-554524)

【国際特許分類】

G 01 N 1/30 (2006.01)

G 01 N 33/53 (2006.01)

G 01 N 33/48 (2006.01)

【F I】

G 01 N 1/30

G 01 N 33/53 Y

G 01 N 33/48 P

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月13日(2020.4.13)

【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】

分析中の生体試料を保持する基板(102)上に分配されることになる流体(105)の補給(replenishment)量の概算(estimating)方法であって、

a. 撮影画像を生成するために撮像システムを用いて、前記生体試料を保持する前記基板(102)上に分配される前記流体の画像を撮影するステップであって、前記流体(105)が前記基板(102)とカバーガラス(130)との間の空間に閉じ込められているステップと、

b. 前記基板(102)上に分配され、前記基板(102)と前記カバーガラス(130)との間の前記空間に閉じ込められた前記流体(105)の流体境界(boundaries)(107)を識別するために前記撮影画像を分析するステップと、

c. 前記基板(102)上に分配された前記流体(105)の流体体積を前記流体境界から決定される流体幅を用いて計算するステップと、

d. 前記計算流体体積および所定の流体体積に基づいて前記流体の前記補給量を計算するステップとを、

含む方法。

【請求項2】

前記撮像システムが、前記カバーガラス上に配置されたカメラ(125)と、少なくとも2つの光源(110, 120)とを含み、第1の光源(110)は、前記第1の光源(110)から発せられる第1の光(111)が、前記カメラの視野(FOV)内にあるように位置決めされ、第2の光源(120)は、前記第2の光源(120)から発せられる第2の光(121)が、前記カメラ(125)の前記視野外にあるように位置決めされ、暗視野撮像用に構成された撮像配置を提供し、

前記カメラと、前記カバーガラスの間の距離(128)が、好ましくは、約38.1cm(15インチ)から、約50.8cm(20インチ)の間である、

請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記撮影画像内にエラーまたは異常があるか否かを判断するためにフレームチェックを

実行するステップであって、前記フレームチェックが前記撮影画像内にエラーまたは異常を検出する場合、前記撮影画像が前記フレームチェックを通過するまで、またはフレームチェックのエラー反復最大回数に到達するまで、画像を繰り返し撮影するステップをさらに含み、

前記フレームチェックのエラー反復最大回数が、好ましくは、約5回の反復である、
請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

前記基板上に分配された前記流体の流体位置を決定するステップと、前記流体位置を所定の位置と比較するステップとを、さらに含み、前記カバーガラスが、前記基板を横断して前記流体を動かす可動カバーガラスであり、流体位置が前記所定の位置の外側にある場合、前記流体が可動カバーガラスによって前記所定の位置へ移動されるまで、画像の撮影を繰り返し、前記流体位置が前記所定の位置内に入った場合、前記流体体積を計算する、請求項1から3のいずれかに記載の方法。

【請求項5】

暗視野撮像が、前記撮影画像を分析するとき、前記流体境界(107)を識別するために使用される、

請求項1から4のいずれかに記載の方法。

【請求項6】

前記撮影画像を分析するステップが、前記流体境界を識別するために、前景検出を前記撮影画像に適用するステップを含む、

請求項1から5のいずれかに記載の方法。

【請求項7】

前記流体が透明な流体であり、流体動作に基づいた前景(foreground)検出が、前記流体境界を識別するために使用される、

請求項1から6のいずれかに記載の方法。

【請求項8】

前記流体が着色された流体であり、色しきい値検出が、前記流体境界を識別するために使用される、

請求項1から7のいずれかに記載の方法。

【請求項9】

前記撮影画像を分析するステップが、ノイズを前記撮影画像のバックグラウンドから除去するステップをさらに含む、

請求項1から8のいずれかに記載の方法。

【請求項10】

前記流体体積を計算するステップが、前記計算流体体積を提供するために前記流体幅を検量線(calibration curve)と比較するステップを含み、前記検量線は、対応する流体幅に対する既知の流体体積をプロットすることによって準備され、

前記検量線が、好ましくは、一次の検量線である、

請求項1から9のいずれかに記載の方法。

【請求項11】

前記流体体積を計算するステップが、さらに

a. 前記撮影画像内の気泡を識別するために円形(circle)検出を実行することによって、前記基板と前記カバーガラスとの間の前記空間に閉じ込められた前記分配された流体内の気泡を検出するステップと、

b. 気泡の数および各気泡の気泡体積を計算すること、および補正計算体積を提供するために、前記流体幅を使用して決定された前記計算体積から総気泡体積を減じることによって気泡体積を補償するステップと、

c. 前記補給量を計算するために、前記補正された計算体積を使用するステップとを、含む、

請求項 1 から 1 0 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 2】

前記フレームチェックを実行するステップが、前記撮影画像内の暗画素に対する明画素の比を計算するステップを含み、前記撮影画像内で暗画素に対する明画素の前記比が約 50 %よりも大きいとき、前記画像が、前記フレームチェックを失敗し、前記撮影画像内で暗画素に対する明画素の前記比が約 50 %よりも小さいとき、前記画像は、前記フレームチェックを通過し、

及び / 又は、

前記フレームチェックを実行するステップが、体積差を得るために、前記計算流体体積を前記所定の流体体積または少なくとも 1 つの事前に計算された体積と比較するステップを含み、前記体積差と前記所定の流体体積または前記事前に計算された体積との比の絶対値が、前記流体の所定の蒸発速度を使用して計算された差よりも大きいとき、前記画像が、前記フレームチェックを失敗し、

及び / 又は、

前記フレームチェックを実行するステップが、フレームチェックエラー反復最大回数に到達した場合にユーザに通知するステップをさらに含む、

請求項 3 から 1 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 3】

前記流体位置を決定するステップが、前記可動カバーガラスの位置を決定するステップを含み、前記可動カバーガラスの前記位置が、前記流体位置と関連性を示し、前記可動カバーガラスの前記位置が、所定領域の外側にある場合、前記流体位置は、前記所定位置の外側にあり、

好ましくは、前記可動カバーガラスが、流体を転がすカバーガラス (fluid rolling cover) を含み、前記所定の領域は、前記流体を転がすカバーガラスの位置に対する前記流体位置の動作の遅れを補償するために、前記流体を転がすカバーガラスの中心線からオフセットしており、

更に好ましくは、前記流体位置を決定するステップが、前記流体を転がすカバーガラスが、前記基板を横断して前記流体を動かそうとするとき、前記流体を転がすカバーガラスの前記中心線に対する前記流体の動作の方向を決定するステップをさらに含む、

請求項 4 から 1 2 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 4】

前記補給量だけ前記流体体積を補給するステップをさらに含む、

請求項 1 から 1 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 5】

請求項 1 から 1 4 のいずれかに記載の方法を実行させる命令を記憶してあるコンピュータ可読媒体。

【請求項 1 6】

分析中の生体試料を含む基板 (102) 上に分配される流体 (105) の補給量を概算するシステムであって、前記流体が、前記基板 (102) とカバーガラス (130) との間の空間に閉じ込められており、前記システムが、

a . 画像取得記憶システムであって、

i . 前記基板および前記カバーガラス上に配置されたカメラ (125) と、

i i . 少なくとも 2 つの光源 (110, 120) であって、第 1 の光源 (110) が、前記第 1 の光源 (110) から発せられる第 1 の光 (111) が、前記カメラ (125) の視野 (FOV) 内にあるように位置決めされ、第 2 の光源 (120) が、前記第 2 の光源 (120) から発せられる第 2 の光 (121) が、前記カメラ (125) の前記視野外にあるように位置決めされ、それにより暗視野撮像用に構成された撮像配置を作成する、光源とを含む、

画像取得記憶システムと、

b . 前記画像取得記憶システムに動作可能に結合されたプロセッサ (200) と、

c . 前記プロセッサ (200) に動作可能に結合されたメモリ (210) であって、デジタルコ

ード化された命令が、前記プロセッサによって実行されるとき、前記プロセッサに、
i . 撮影画像を生成するために前記カメラ(125)を用いて、前記生体試料を保持する前記基板(102)上に分配される前記流体(105)の画像を撮影することと、

i i . 前記基板(102)上に分配され、前記基板(102)と前記カバーガラス(130)との間の前記空間に閉じ込められた前記流体(105)の流体境界(107)を識別するために前記撮影画像を分析することと、

i i i . 前記基板(102)上に分配された前記流体(105)の流体体積を前記流体境界から決定される流体幅を用いて計算することと、

i v . 前記計算流体体積および所定の流体体積に基づいて前記流体の前記補給量を計算することとを、

含む動作を実行させるように前記システムが構成されるような、前記デジタルコード化された命令を記憶するように構成される、メモリとを、
備える、システム。