

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-504352
(P2017-504352A)

(43) 公表日 平成29年2月9日(2017.2.9)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
C 1 2 M 3/00 (2006.01) C 1 2 M 3/00 Z 4 B O 2 9

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 21 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2016-549512 (P2016-549512)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成27年1月13日 (2015.1.13)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成28年8月29日 (2016.8.29)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/EP2015/050465</p> <p>(87) 国際公開番号 W02015/113809</p> <p>(87) 国際公開日 平成27年8月6日 (2015.8.6)</p> <p>(31) 優先権主張番号 1401774.3</p> <p>(32) 優先日 平成26年2月3日 (2014.2.3)</p> <p>(33) 優先権主張国 英国 (GB)</p>	<p>(71) 出願人 508368529 ユニセンス フェルティリテック アー/ エス デンマーク国 デーヨー 8200 オ ーフス エヌ, トゥエーゲル 1</p> <p>(74) 代理人 100078282 弁理士 山本 秀策</p> <p>(74) 代理人 100113413 弁理士 森下 夏樹</p> <p>(74) 代理人 100181674 弁理士 飯田 貴敏</p> <p>(74) 代理人 100181641 弁理士 石川 大輔</p> <p>(74) 代理人 230113332 弁護士 山本 健策</p>
--	--

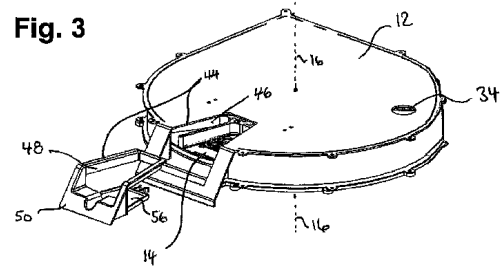
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 培養器装置および方法

(57) 【要約】

培養器内の胚を監視するための装置および方法が説明される。本装置は、培養チャンバ筐体によって画定される培養チャンバと、培養のための培養チャンバ内に胚スライドを保持するための区画を画定する複数の区画壁を備えているスライドキャリアとを備えている。スライドキャリアは、選択された区画が、培養チャンバ筐体に関連付けられている装填ポート壁によって少なくとも部分的に画定される装填位置に移動させられることを可能にするように、培養チャンバ筐体に対して、例えば、回転によって移動可能である。装填ポート壁は、装填位置における区画の環境が培養チャンバ内の他の区画の環境と流体連通する程度を制限するために、装填位置における区画の壁と協働するように配置される。

Fig. 3



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

胚スライド上に支持されている胚のための培養器であって、前記培養器は、培養チャンバ筐体によって画定される培養チャンバと、複数の区画壁を備えているスライドキャリアとを備え、

前記複数の区画壁は、培養のための前記培養チャンバ内に胚スライドを保持するための区画を画定し、前記スライドキャリアは、前記培養チャンバ筐体に対して移動可能であり、選択された区画が前記培養チャンバ筐体に関連付けられている装填ポート壁によって少なくとも部分的に画定される装填位置に移動させられることを可能にし、前記装填ポート壁は、前記装填位置における区画の壁と協働し、前記装填位置における区画の環境が前記培養チャンバ内の他の区画の環境と流体連通する程度を制限するように配置されている、培養器。

10

【請求項 2】

前記装填ポート壁は、前記装填位置における区画の前記区画壁と整列するように位置付けられることにより、前記装填位置における前記区画の環境が前記培養チャンバ内の他の区画の環境と流体連通する程度を制限する、請求項 1 に記載の培養器。

【請求項 3】

前記装填位置にない区画の環境は、これらの区画に対する共通の培養大気が存在するように、流体連通している、請求項 1 ~ 2 のいずれかに記載の培養器。

20

【請求項 4】

前記スライドキャリアは、回転軸を中心とする回転によって、前記培養チャンバ筐体に対して移動可能である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の培養器。

【請求項 5】

隣接する区画間の前記区画壁は、前記回転軸から離れて半径方向に延びている、請求項 4 に記載の培養器。

【請求項 6】

前記装填ポート壁の少なくとも一部は、前記回転軸から離れて半径方向に延びている、請求項 4 または 5 に記載の培養器。

【請求項 7】

前記胚スライドを受け取るための前記区画は、前記回転軸を中心とする円の弧の周囲に配置されている扇形を備えている、請求項 4 または 5 に記載の培養器。

30

【請求項 8】

前記スライドキャリアは、平行移動軸に沿った平行移動によって、前記培養チャンバ筐体に対して移動可能である、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の培養器。

【請求項 9】

前記培養チャンバ筐体に対する前記スライドキャリアの移動を駆動するためのモータをさらに備えている、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の培養器。

【請求項 10】

選択された区画を前記装填位置に移動させるように前記モータを制御するように適合されているコントローラをさらに備えている、請求項 9 に記載の培養器。

40

【請求項 11】

前記コントローラは、事前定義された装填プログラムに従って、前記装填位置に移動させられるべき区画を選択するようにさらに適合されている、請求項 10 に記載の培養器。

【請求項 12】

前記装填ポート壁は、前記培養チャンバ筐体と一体的に形成されている、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の培養器。

【請求項 13】

前記装填ポート壁は、前記培養チャンバ筐体に結合される装填ポート挿入部によって提供される、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の培養器。

50

【請求項 14】

取り外し可能なトレイをさらに備え、前記取り外し可能なトレイは、前記装填位置の領域においてスライドキャリアの真下に配置され、この領域における前記スライドキャリアにおける任意の孔を通過する流体を収集する、請求項 1 ~ 13 のいずれかに記載の培養器。

【請求項 15】

前記装填ポート壁と、前記装填位置における区画の壁との間の分離を調節するための機構をさらに備え、前記機構は、前記装填位置における区画の環境が前記培養チャンバ内の他の区画の環境と流体連通する程度に対する制限を調節する、請求項 1 ~ 14 のいずれかに記載の培養器。

10

【請求項 16】

前記装填ポート壁と、前記装填位置における区画の壁との間の分離を調節するための前記機構は、前記装填ポート壁と、前記装填位置における区画の壁との相対位置を変更するための駆動機構を備えている、請求項 15 に記載の培養器。

【請求項 17】

前記装填ポート壁と、前記装填位置における区画の壁との間の分離を調節するための前記機構は、膨張可能密封要素を備えている、請求項 15 または 16 に記載の培養器。

【請求項 18】

前記装填位置における区画の識別を示すためのディスプレイをさらに備えている、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の培養器。

20

【請求項 19】

前記スライドキャリアの温度を制御するために配置されている温度制御システムをさらに備えている、請求項 1 ~ 18 のいずれかに記載の培養器。

【請求項 20】

前記培養チャンバ内の環境条件を制御するために配置されている環境制御システムをさらに備えている、請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載の培養器。

【請求項 21】

装填ポートカバーをさらに備え、前記装填ポートカバーは、前記装填ポートカバーが前記装填位置を覆っている閉鎖位置から、前記装填ポートカバーが前記装填位置を覆っていない開放位置に移動可能である、請求項 1 ~ 20 のいずれかに記載の培養器。

30

【請求項 22】

前記装填ポートカバーと組み合わせて配置されている密封要素をさらに備え、前記密封要素は、前記装填ポートカバーが閉鎖位置にある場合、前記装填位置と、前記培養器を包囲する環境との間に密封を提供する、請求項 21 に記載の培養器。

【請求項 23】

胚スライド上に支持されている胚を培養器の中に装填する方法であって、前記方法は、培養チャンバ筐体によって画定される培養チャンバを提供することと、複数の区画壁を備えているスライドキャリアを提供することであって、前記複数の区画壁は、培養のための前記培養チャンバ内に胚スライドを保持するための区画を画定することと、

40

前記培養チャンバ筐体に対して前記スライドキャリアを移動させ、選択された区画を前記培養チャンバ筐体に関連付けられている装填ポート壁によって少なくとも部分的に画定される装填位置に移動させることであって、前記装填ポート壁は、前記装填位置における選択された区画の壁と協働し、前記装填位置における選択された区画の環境が前記培養チャンバ内の他の区画の環境と流体連通する程度を制限するように配置されている、ことと、

胚スライドを前記装填位置における前記選択された区画の中に装填することとを含む、方法。

【請求項 24】

胚スライド上に支持されている胚のための培養器であって、前記培養器は、

50

培養チャンバ筐体によって画定される培養チャンバと、
培養のための前記培養チャンバ内に胚スライドを保持するためのスライドキャリアと
を備え、

前記スライドキャリアは、前記培養チャンバ筐体に対して移動可能であり、選択された胚スライドが前記装填チャンバ筐体に関連付けられている装填ポート壁によって少なくとも部分的に画定される装填位置に移動させられることを可能にし、前記装填ポート壁は、閉鎖構成から開放構成に変化可能であり、前記閉鎖構成において、前記装填ポート壁は、前記装填位置における胚スライドの周囲のスライドキャリアと協働し、前記装填位置における胚スライドの環境が前記装填チャンバ内の他の胚スライドの環境と流体連通する程度を制限し、前記開放構成において、前記装填ポート壁は、前記スライドキャリアから間隔を置かれ、胚スライドが前記装填位置に移動させられること、またはそれから移動させられることを可能にする、培養器。

10

【請求項 25】

付随の図面の図 1 - 8 を参照して本明細書に実質的に前述されるような、装置。

【請求項 26】

付随の図面の図 1 - 8 を参照して本明細書に実質的に前述されるような、培養器の中に胚を装填する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、培養器装置および方法に関する。

20

【背景技術】

【0002】

不妊症は、世界で 8,000 万を上回る人に影響を及ぼしている。全ての夫婦の 10% が、原発性または続発性不妊症を経験すると推定されている。体外受精 (IVF) は、そうでなければ受胎することができない夫婦に妊娠をもたらす機会を提供し得る、選択的医療行為である。これは、実験室内で卵子 (卵母細胞) が女性の卵巣から取り出され、次いで、精子と受精させられるプロセスである。本プロセスにおいて生成された胚は、次いで、潜在的着床のために子宮中に配置される。受精 (授精) と移植との間に、胚は、典型的には、それらの発達を評価するために、それらが、例えば、撮像を通して定期的に監視され得る 2 ~ 6 日の間、培養器の培養チャンバ内に貯蔵される。温度および大気組成等、培養器内の条件は、概して、卵管および子宮内の条件を模倣することを目的として制御される。したがって、胚を培養するとき、培養チャンバ内の、例えば、温度および / または大気に関する安定的な環境を維持することを追求することが、重要であり得る。

30

【0003】

典型的な IVF サイクルでは、単一の患者からのいくつかの卵子が、授精させられ、結果として生じる胚が、培養されるであろう。しかしながら、通常、全ての培養される胚が、患者の子宮に移植されるわけではない。これは、潜在的に危険な多胎のリスクを減少させるためである。胚は、典型的には、培養されている胚の発達潜在性の評価に基づいて、移植に関して選択されるであろう。生児出生へと発達するための最も高い潜在性を有すると決定された胚が、それらのコホートにおける他の胚よりも優先的に選択されるであろう。故に、IVF 治療の重要側面は、コホートから成る胚の発達潜在性を評価する、すなわち、胚品質を決定することであり、胚品質とは、正常に、移植後に子宮内で着床し、発達し、健康な新生児の出生につながる胚の可能性を表す予測である。

40

【0004】

近年開発された胚品質を評価するための有力なツールが、低速度撮影式胚撮像である。低速度撮影式胚撮像は、胚の発達中にそれらの画像を得ることを伴う。これは、細胞分裂等の種々の発達事象のタイミングが確立されることを可能にすることができる。これらのタイミングは、時として、胚に関するモルフォキネティックパラメータと称され得る。研究では、種々の胚発達事象のタイミングおよび持続時間が、どのように胚に関する発達潜

50

在性と相関させられ得るかが示されている。例えば、1つの細胞から2つの細胞への比較的早期の分裂は、良質の胚の指標であることが見出されている。他のモルフォキネティックパラメータ、例えば、2つの細胞から4つの細胞に分裂するときの2つの分裂における同時発生日もまた、胚品質の影響を受けることが見出されている。

【0005】

胚品質を評価するために、低速度撮影式胚撮像（低速度撮影式顕微鏡法）が、胚を監視するための確立された技法となったことにより、低速度撮影式胚撮像を実施するために具体的に開発された装置が、利用可能になっている。

【0006】

低速度撮影式胚撮像を実施するための1つの周知の装置は、Unisense FertiliTech A/S (Aarhus, Denmark) によって開発され、それから利用可能な、EmbryoScope (RTM) デバイスおよび関連付けられたEmbryoViewer (RTM) ソフトウェアである。EmbryoScope (RTM) 装置は、スライドキャリアによって支持される、6つの取り外し可能スライド上で胚を培養する能力を有する。各スライドは、3×4のアレイの容器を備え、そのため、最大12個の胚を保持することが可能であり、別個の容器内の各胚は、他のものと離れてその独自の媒体液滴内にある。原則として、これは、本装置に、72個の胚容量を提供する。しかしながら、実践的使用では、各スライドは、単一の患者からの胚のためにのみ使用され、全ての治療が厳密に12個の胚を伴うわけではないため、典型的には、各スライドに対して全ての容器が、使用されるわけではないであろう。EmbryoScope (RTM) 装置は、胚を撮像するための内蔵式顕微鏡を有する。スライドキャリアは、顕微鏡に対して2つの水平方向（xおよびy方向）に移動可能であり、異なる容器内の胚が、撮像するための顕微鏡の視野内に連続的に移動させられることを可能にする。胚は、1つずつ撮像され、容器の壁が、培養中に1つの容器から別のものに胚が移送されるリスクを減少させるように配置される。顕微鏡はさらに、複数の異なる高さ（z方向）におけるその焦点面において胚を撮像するように構成される。低速度撮影式胚撮像を実施するためのいくつかの他のデバイス、例えば、IMT International LimitedからのEmbryoGuard装置、Astec Co. LimitedからのIVF Embryo Observation System CCM-IVF、およびSanyo E&E Europe BVからのLive Cell Imaging Incubation Systemが、提案されている。

【0007】

低速度撮影式胚撮像が最初に開発されたとき、胚は、培養環境の外側で撮影するために、培養器から除去され、次いで、後続画像が要求されるまで、さらなる培養のために培養器に戻されるのが一般的であった。しかしながら、培養器からの胚の頻繁な除去は、それらの発達潜在性に有害であり得ると認識され、そのため、EmbryoScope (RTM) 等のデバイスが、より少ない擾乱を伴う原位置で胚が撮像されることを可能にするために開発された。しかしながら、例えば、培養器が、他の胚が装填されること、または抜き取られること（すなわち、1つ以上の胚を保持する皿/トレイ/キャリア/器の装填または抜き取り）を可能にするように開放されるとき等、培養器内の胚の環境への擾乱の潜在性が、依然として残っている。

【0008】

したがって、胚の培養中に胚によって経験される、環境擾乱を減少させることに役立つ得る、培養器の新しい設計の必要性がある。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明の第1の側面によると、胚スライド上に支持されている胚のための培養器が、提供され、培養器は、培養チャンバ筐体によって画定される培養チャンバと、培養のための培養チャンバ内に胚スライドを保持するための区画を画定する、複数の区画壁を備えてい

10

20

30

40

50

るスライドキャリアであって、選択された区画が、培養チャンバ筐体に関連付けられている装填ポート壁によって少なくとも部分的に画定される装填位置に移動させられることを可能にするように、培養チャンバ筐体に対して移動可能であり、装填ポート壁は、装填位置における区画の環境が、培養チャンバ内の他の区画の環境と流体連通する程度を制限するために、装填位置における区画の壁と協働するように配置される、スライドキャリアとを備えている。

【0010】

いくつかの実施形態によると、装填ポート壁は、装填位置における区画の環境が、培養チャンバ内の他の区画の環境と流体連通する程度を制限するために、装填位置における区画の区画壁と整列するように位置付けられる。

10

【0011】

いくつかの実施形態によると、装填位置にない区画の環境は、これらの区画に対する共通の培養大気が存在するように、流体連通する。

【0012】

いくつかの実施形態によると、スライドキャリアは、回転軸を中心とする回転によって、培養チャンバ筐体に対して移動可能である。

【0013】

いくつかの実施形態によると、隣接する区画間の区画壁は、回転軸から離れて半径方向に延びる。

【0014】

いくつかの実施形態によると、装填ポート壁の少なくとも一部は、回転軸から離れて半径方向に延びる。

20

【0015】

いくつかの実施形態によると、胚スライドを受け取るための区画は、回転軸を中心とする円の弧の周囲に配置されている扇形を備えている。

【0016】

いくつかの実施形態によると、スライドキャリアは、平行移動軸に沿った平行移動によって、培養チャンバ筐体に対して移動可能である。

【0017】

いくつかの実施形態によると、培養器はさらに、培養チャンバ筐体に対して、スライドキャリアの移動を駆動するためのモータを備えている。

30

【0018】

いくつかの実施形態によると、培養器はさらに、モータを制御し、選択された区画を装填位置に移動させるように適合されているコントローラを備えている。

【0019】

いくつかの実施形態によると、コントローラはさらに、事前定義された装填プログラムに従って、装填位置に移動させられるべき区画を選択するように適合される。

【0020】

いくつかの実施形態によると、装填ポート壁は、培養チャンバ筐体と一体的に形成される。

40

【0021】

いくつかの実施形態によると、装填ポート壁は、培養チャンバ筐体に結合される、装填ポート挿入部によって提供される。

【0022】

いくつかの実施形態によると、培養器はさらに、装填位置の領域においてスライドキャリアの真下に配置され、この領域におけるスライドキャリアにおける任意の孔を通過する流体を収集するために、取り外し可能なトレイを備えている。

【0023】

いくつかの実施形態によると、培養器はさらに、装填位置における区画の環境が、培養チャンバ内の他の区画の環境と流体連通する程度に対する制限を調節するために、装填ポ

50

ート壁と、装填位置における区画の壁との間の分離を調節するための機構を備えている。

【0024】

いくつかの実施形態によると、装填ポート壁と、装填位置における区画の壁との間の分離を調節するための機構は、装填ポート壁と、装填位置における区画の壁との相対位置を変更するための駆動機構を備えている。

【0025】

いくつかの実施形態によると、装填ポート壁と、装填位置における区画の壁との間の分離を調節するための機構は、膨張可能密封要素を備えている。

【0026】

いくつかの実施形態によると、培養器はさらに、装填位置における区画の識別を示すためのディスプレイを備えている。

【0027】

いくつかの実施形態によると、培養器はさらに、スライドキャリアの温度を制御するために配置されている温度制御システムを備えている。

【0028】

いくつかの実施形態によると、培養器はさらに、培養チャンパ内の環境条件を制御するために配置されている環境制御システムを備えている。

【0029】

いくつかの実施形態によると、培養器はさらに、装填ポートカバーが装填位置を覆っている閉鎖位置から、装填ポートカバーが装填位置を覆っていない開放位置に移動可能である、装填ポートカバーを備えている。

【0030】

いくつかの実施形態によると、培養器はさらに、装填ポートカバーが閉鎖位置にある場合、装填位置と、培養器を包囲する環境との間に密封を提供するために、装填ポートカバーと組み合わせて配置されている密封要素を備えている。

【0031】

本発明のさらなる側面によると、胚スライド上に支持されている胚を培養器の中に装填する方法が、提供され、本方法は、培養チャンパ筐体によって画定される培養チャンパを提供することと、培養のための培養チャンパ内に胚スライドを保持するための区画を画定する、複数の区画壁を備えているスライドキャリアを提供することと、選択された区画を、培養チャンパ筐体に関連付けられている装填ポート壁によって少なくとも部分的に画定される装填位置に移動させるために、培養チャンパ筐体に対してスライドキャリアを移動させることと、装填ポート壁は、装填位置における選択された区画の環境が、培養チャンパ内の他の区画の環境と流体連通する程度を制限するために、装填位置における選択された区画の壁と協働するように配置される、ことと、胚スライドを、装填位置における選択された区画の中に装填することを含む。

【0032】

本発明のさらなる側面によると、胚スライド上に支持されている胚のための培養器が、提供され、培養器は、培養チャンパ筐体によって画定される培養チャンパと、培養のための培養チャンパ内に胚スライドを保持するための、スライドキャリアであって、スライドキャリアは、選択された胚スライドが、装填チャンパ筐体に関連付けられる、装填ポート壁によって少なくとも部分的に画定される装填位置に移動させられることを可能にするように、培養チャンパ筐体に対して移動可能であり、装填ポート壁は、閉鎖構成から開放構成に変化可能であり、閉鎖構成において、装填ポート壁は、装填位置における胚スライドの環境が、装填チャンパ内の他の胚スライドの環境と流体連通する程度を制限するために、装填位置における胚スライドの周囲のスライドキャリアと協働し、開放構成において、装填ポート壁は、胚スライドが装填位置に移動させられること、またはそれから移動させられることを可能にするために、スライドキャリアから間隔を置かれる、スライドキャリアとを備えている。

【0033】

10

20

30

40

50

本発明の第1および他の側面に関連して前述される、本発明の特徴および側面は、必要に応じて、本発明の他の側面による本発明の実施形態にも等しく適用可能であり、それらと組み合わせられ得、前述される具体的な組み合わせだけではないことを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【0034】

本発明は、ここで、以下の図面を参照して、実施例としてのみ説明される。

【図1】図1は、本発明の実施形態による、培養器装置を図式的に表す。

【図2】図2は、外側ケーシングが除去された図1の培養器装置を図式的に表す。

【図3】図3は、図1および2の培養器装置の培養チャンバ筐体および関連付けられた装填ポート挿入部およびスライドキャリアを図式的に表す。

【図4】図4は、スライドキャリアのより詳細を示すために蓋が除去された図3の培養チャンバ筐体を図式的に表す。

【図5】図5は、本発明の実施形態による、胚を保持するための容器を含む、試料スライドを図式的に表す。

【図6】図6は、装填ポートカバーが開放位置にある、図1の培養器装置の前面を図式的に表す。

【図7】図7は、装填ポートカバーが開放位置にある、図1の培養器装置の装填ポートの拡大図を図式的に表す。

【図8】図8は、装填ポートカバーが開放位置にあり、装填ポート挿入部が脱離される、図1の培養器装置の装填ポートの拡大図を図式的に表す。

【発明を実施するための形態】

【0035】

図1は、本発明の実施形態による、培養器装置2を斜視図において図式的に表す。本明細書に詳細に説明されない装置2の全ての特徴および動作側面が、公知の技法に従って、例えば、前述されるもの等、以前の低速度撮影式胚撮像装置および他の培養器において使用される原則に従って実装され得ることを理解されたい。

【0036】

本実施例における装置2は、約60cm×50cmの特徴的な占有面積と、約50cmの高さを有する。装置2は、例えば、制御コマンドを提供し、ステータス情報を読み取るために、ユーザが装置2と相互作用し得るユーザインターフェース6を提供する、2つのタッチ感応ディスプレイを格納する外側ケーシング4を備えている。外側ケーシング4は、以下にさらに議論される、駆動可能装填ポートカバー8を含む。

【0037】

図2は、装置2の種々の内部構成要素を示すために外側ケーシング4が除去された図1の培養器装置2を異なる視点から図式的に表す。装置2は、種々の他の構成要素が搭載される、基盤プレート10を備えている。培養器2は、その中心に、培養チャンバ筐体12とスライドキャリア14とによって画定される培養チャンバを含む。スライドキャリアは、それぞれの胚スライドを保持するための複数の区画を備え、胚スライドは、培養チャンバ内で培養されるべき胚のための容器を有する（スライドキャリアのごく一部のみが、図2では可視である）。装置2の種々の側面は、任意の好適な材料から作製され得る。例えば、一実装では、培養器チャンバ筐体12は、鋼板から形成され得、スライドキャリア14は、アルミニウムから形成され得、胚スライド（図1および2に図示せず）は、成形プラスチックから形成され得る。

【0038】

装置2はさらに、この場合ではデジタル顕微鏡である撮像デバイス20を備えている。顕微鏡20は、顕微鏡が培養チャンバ内の胚の画像を記録することを可能にするように、培養チャンバ筐体12における視認ポートと整列して、培養チャンバの外側に搭載される。撮像デバイス20は、培養チャンバの片側に位置する集光器光学を伴う照明構成要素（培養チャンバの下方、図2に表される図においては可視ではない）と、培養チャンバの反対の側に位置する撮像光学およびセンサ構成要素（図2に表される向きでは、培養チャン

10

20

30

40

50

バの上方)とを備えている。撮像デバイスのこれらの2つの構成要素は、それらの間の適切な整列を確実にすることに役立つように、搭載アーム26によって接続される。撮像デバイスのための代替構成が、他の実施形態に従って採用され得ることを理解されたい。例えば、撮像光学およびセンサは、その上方の照明構成要素とともに、培養チャンバ(胚チャンバ)の下方に配置され得るか、または別の実施例では、撮像構成要素と照明構成要素とは、例えば、暗視野照明、後方散乱光、または蛍光撮像のための対物レンズの周囲に置かれるリング型照明器を使用して、培養チャンバの(上方または下方の)同一側にあり得る。撮像デバイス20および低速度撮影式胚撮像データを得る際のその動作は、従来の技法に大まかに従い得る。例えば、撮像デバイス20は、前述される公知のEmbryoScope(RTM)装置において使用されるものと類似し得る。例えば、撮像デバイス20は、(約635nmのピーク発光を伴う)1W赤色LEDからの照明とともに、(μm あたり3ピクセルを伴う)2048×1088ピクセルのモノクロ12ビットセンサに結合される、20×N.A.0.40LWD(長作動距離)ホフマン変調コントラスト対物レンズを採用し得る。同様に、画像データ取得および記憶に関連する本装置の動作側面は、概して、従来の技法に従い得る。

10

20

30

40

50

【0039】

培養チャンバ筐体12とスライドキャリア14は両方とも、略円形であり、比較的薄く(すなわち、ディスク状)、例えば、厚さ(高さ)は、スライドキャリアでは、5cm、4cm、3cm、2cm、および1cmから成る群から選択される量を下回り、培養チャンバ筐体では、10cm、9cm、8cm、7cm、6cm、5cm、4cm、3cm、2cm、および1cmから成る群から選択される量を下回る。培養チャンバ筐体の特徴的な幅(直径)は、例えば、15cmを上回り60cmを下回るもの、25cmを上回り50cmを下回るもの、30cmを上回り40cmを下回るものから成る群から選択される範囲内にあり得る。したがって、第1の方向(直径/幅)における培養チャンバの特徴的な範囲は、2倍を上回って、例えば、3倍を上回って、例えば、5倍を上回って、例えば、10倍を上回って、第2の方向(高さ/厚さ)における培養チャンバの特徴的な範囲を上回り得る。

【0040】

培養チャンバ筐体12は、基盤プレート10に対して定位置に固定される。スライドキャリア14は、培養チャンバ筐体12によって画定される培養チャンバ内で、回転軸16を中心として回転可能である。本実施例では、スライドキャリア14は、培養チャンバの下方かつ外側に搭載される、モータ18のシャフトに直接搭載される。したがって、モータ18のシャフトは、モータがスライドキャリアを駆動し、培養チャンバ内で回転させ得るように、培養チャンバの下側における開口部を通過し、スライドキャリアに結合される。モータの他の構成が、任意の確立されたモータ駆動技法に従って、スライドキャリアを駆動し、培養チャンバ内で回転させるために採用されることができ、例えば、中心シャフトを伴わず、スライドキャリアが搭載される中空チューブの周囲に結合されるリニアモータを使用するモータ構成が、使用され得る。したがって、培養チャンバ内の異なる胚が、監視(画像取得)するための撮像デバイスと整列させられるように回転させられ得る。いくつかの実施例では、スライドキャリア14は、モータによってギヤ/ベルトのシステムを通して間接的に駆動され得る。しかしながら、そのような場合では、駆動システムにおける緩みが、胚が撮像デバイス20の撮像軸と確実にかつ繰り返し整列させられ得る程度に影響を及ぼさないことを確実にするステップを行うことが適切であり得る。

【0041】

装置2の他の構成要素は、電力供給源と、例えば、大気の色温度および組成に関する培養チャンバ内の条件を制御するための気体制御システムとを含む。低速度撮影式胚撮像データがエクスポートされ、および/または、制御命令および構成情報がインポートされ得るインターフェースもまた、いくつかの実施形態では含まれ得る。本装置はさらに、本装置の動作を制御するために、例えば、適切な制御プログラムを起動するプログラマブルコンピュータに基づく、中央制御装置28を含む。中央制御装置は、例えば、胚画像データを

取得し画像データの記憶装置を提供すること、スライドキャリア14の回転を制御すること、気体制御システム、ユーザインターフェース6等を制御することを行うため撮像デバイス20を制御することに関する種々の制御機能を提供し得る。いくつかの実施例では、制御装置28はまた、胚品質を決定し、ユーザにその指標を提供するための分析機能をサポートし得る。いくつかの実施例では、単一制御装置が、これらの機能を提供し得る一方、他の実施例では、別個の制御装置が、いくつかの機能に対して提供され得る。例えば、別個の制御装置は、気体制御システムが、制御システムの別の側面が故障する場合に、胚のために所望される培養条件を維持するように動作し続けることを確実にすることに役立つように、気体制御システムに対して提供され得る。培養装置のこれらの他の構成要素は、従来の技法に基づき得るため、それらは、簡潔化のためにここでは詳細に説明されない。つまり、本明細書に別様に説明される場合を除いて、装置2の全ての他の設計および動作側面は、既存の技法に基づき得る。例えば、装置2は、前述される公知のEmbryo Scope (RTM) 装置において使用されるものに類似する気体制御システムを採用し得る。例えば、気体制御システムは、30 ~ 45 の範囲内で ± 0.2 以内の気体温度安定化と、5% ~ 20% の範囲内で $\pm 0.2\%$ 以内の酸素濃度安定化と、2% ~ 10% の範囲内で $\pm 0.2\%$ 以内の二酸化炭素濃度安定化とを提供する、3気体システムであり得る。気体制御システムはさらに、培養チャンバ内の気体体積の一定の浄化/再生成を提供し得る。再循環経路は、揮発性有機化合物に対する活性炭フィルタおよび粒子に対するHEPAフィルタ等のフィルタを含み得る。

10

20

【0042】

図3および4は、図1および2に表される装置2の培養チャンバの培養チャンバ筐体12およびスライドキャリア14をより詳細に図式的に示す、(異なる視点からの)斜視図である。図4は、スライドキャリア14のより詳細を露出させるために、培養チャンバ筐体12の蓋部が除去される培養チャンバを表す点において、図3と異なる。

【0043】

前述されるように、培養チャンバは、略ディスク状であるが、この特定の例示的实施形態では、培養チャンバ筐体12の1つの象限が角に延長されているが、スライドキャリア14は、より円形の形状を維持する。これは、スライドキャリア14上の胚から間隔を置かれた気体交換領域32を培養チャンバ内にもたらし、外部気体制御システムによって、気体が培養チャンバに提供され、それから除去され得る領域を提供し、培養チャンバ内の胚に対する気体流の影響を減少させる。この領域はまた、培養チャンバの大気制御に関連付けられる、センサおよび気体サンプリングポートのために使用され得、例えば、いずれかに提供されるセンサおよび気体サンプリングポートに加えて提供される冗長センサおよび気体サンプリングポートのために使用され得る。より一般的には、気体交換領域は、気体交換領域を画定するようにスライドキャリアから離れて広がる、培養チャンバ筐体12の領域を提供することによって確立され得、これは、図3および4に表される具体的な角状設計に従う必要はない。

30

【0044】

前述される視認ポート34は、図3に明白であるが、これは、図2では撮像デバイス20によって覆い隠されているため、その図では明白ではない。視認ポート34は、培養チャンバ筐体12における透明領域を含み、撮像デバイス20は、視認ポートを通して培養チャンバ内の胚を撮像し得る。視認ポート34は、単一開口部を含むか、またはウィンドウを含み得る。ウィンドウは、平面であり得る、または撮像デバイス20の光学システムの一部を備え得る。視認ポートが単一開口部から成る場合、撮像デバイス20は、この領域において培養チャンバが密封されない程度を制限するために、培養チャンバ筐体12に近接結合され得る。撮像デバイス20が培養チャンバの下方に照明構成要素24を含む、この特定の例示的实施形態では、培養チャンバ筐体の下側に、照明光が通過し得る対応する開口部が、存在する。前述されるように、いくつかの他の実施例では、撮像光学/センサは、培養器の底部側にあり得、そのような場合では、胚が撮像される視認ポートは、培養器筐体の底部側に対応してあるであろう。この場合では、照明は、培養器の上方から(培養

40

50

チャンバ筐体の上側上の対応する開口部/ウィンドウを通して)提供され得る。いずれの場合も、前述されるように、いくつかの構成では、照明源と撮像光学およびセンサとは、培養チャンバの同一側に、例えば、後方散乱光、暗視野、または蛍光撮像のためにあり得る。

【0045】

図4に見られ得るように、スライドキャリア14は、概して、回転軸16を中心とする円の周囲の扇形として配置される複数の区画36を備えている。この特定の実施例では、スライドキャリアを含む15個の区画が、存在する。スライドキャリア14はさらに、区画36のうち2つの間に、センサ領域30を含む。これは、監視機器、例えば、温度センサおよび/またはpHセンサが搭載され得る場所を提供する。便利に使用され得る一特定のタイプのpHセンサは、pHの蛍光シグナルベースの指標を提供するための光学pHセンサ、例えば、Blood Cell Storage, Inc. (USA)から利用可能な、SAFE Sens IVMタイプセンサである。培養器制御に関連する他のパラメータのためのセンサもまた、必要に応じて、試料キャリア上に搭載されることができ。いくつかの実施例では、そのような感知のためのより多くの位置を提供するために(例えば、冗長性を提供するために)、試料キャリア上の異なる場所に、例えば、区画36の種々の他の対の間に、または他の場所に提供される、複数のセンサ領域が、存在し得る。

10

【0046】

それぞれの区画は、区画壁38によって画定される。隣接する区画36を分離する区画壁38は、回転軸16からスライドキャリア14の外周に半径方向に外向きに延びている半径方向部分を備えている。本実施例では、各区画36に対する区画壁38はさらに、回転軸16の最近傍である、区画壁の半径方向部分の端部間を接続する内側円周方向部分を備えている。したがって、それぞれの区画36は、それらのそれぞれの区画壁38によって、3つの側を包囲される。原則として、その区画壁38を伴うスライドキャリア14は、単一ブロックの材料から機械加工され得るが、本実施例では、スライドキャリアは、図に図式的に表されるように、実質的に平面の基盤部分から成り、区画壁38は、モジュール方式でそれに取り付けられる。

20

【0047】

図に可視ではないが、本発明の実施形態によるスライドキャリア14は、スライドキャリアの温度を制御するように構成される、本装置の温度制御システムの一部として、加熱要素を提供され、したがって、所望される培養条件に従って、その上に胚が搭載される。加熱要素は、例えば、従来の温度サーボ制御技法に基づいて、センサ領域30(または他の好適な場所)において試料キャリア14に取り付けられ、温度制御回路に接続される、例えば、加熱箔および温度センサを備え得る。

30

【0048】

各区画36は、その上に培養のための胚を受け取るための容器を有する取り外し可能な胚スライドを受け取り保持するように構成される。取り外し可能な胚スライドの使用は、培養の前後に、本装置へおよびそれからの胚の容易な輸送を提供し、さらに、相互汚染を回避することに役立つ。典型的には、胚スライドは、使い捨て(「1回限りの使用」)であり、個々のスライドは、単一の患者からの胚のために使用されるであろう。スライドキャリアとその上に搭載される胚スライドとの組み合わせは、便宜的に、試料プラットフォームと称され得る。

40

【0049】

図5は、培養器装置2において使用するための胚スライド40の図式的斜視図である。本実施例における胚スライド40は、プラスチックであり、射出成形によって形成される。胚スライド40の寸法およびその下面上の任意の輪郭は、スライドキャリア14の区画の寸法および形状と協働するように配置される。したがって、胚スライド40は、培養中にこれを保持するように、スライドキャリア14の区画36のうち1つの中に装填され得る。胚スライド40は、培養されるべき胚を保持するための複数の容器42を備えてい

50

る。図5に表されるスライド40では、6つの容器が示されているが、典型的には、これを上回るものが、存在し得る。例えば、16個の容器が、スライド上に存在し得る。各容器42は、培養のための胚のための容器に関する、任意の既知の設計に対応するサイズおよび形状を有し得る。容器42の場所は、胚スライドがスライドキャリアの区画の中に装填される場合、スライドキャリアの回転軸16を中心とする円の弧に対応する曲線に沿って胚を保持するように配置される。さらに、容器の場所は、胚スライドがスライドキャリア中に装填される場合、容器が、胚を、培養チャンバ筐体12における視認ポート34および撮像デバイス20の撮像軸の回転軸16からの距離に対応する、回転軸16からの距離に保持するように配置される。これは、選択された胚に対する監視位置と称され得る適切な位置までスライドキャリアを培養チャンバ筐体に対して単純に回転させることによって、異なる胚スライドの個々の容器が撮像デバイス20の撮像軸と整列させられ得ることを意味する。監視位置において撮像されるように胚を置くためのスライドキャリア14の回転は、従来のモータ制御技法に従って、例えば、これが回転させられているときの培養チャンバ筐体12に対するスライドキャリア14の位置を追跡するためのエンコーダを使用して、モータ18を駆動することによって制御されることができ、監視するために選択された胚を含む容器が、監視位置に回転させられると、従来の低速度撮影式胚撮像技法に従って、これは、撮像デバイスを使用して撮像され、対応する画像データが、その後の分析のために記憶され得る。

10

【0050】

したがって、培養チャンバ内の胚は、スライドキャリア14を適切な位置まで単純に回転させることによって、監視（画像取得）するための撮像デバイスと連続的に整列させられることができる。それぞれの胚が撮像される頻度およびタイミングは、所望される監視プログラムに従って実施されることができ、特に、装置2の動作を統御するように構成される制御装置28は、所望される監視プログラムに従って画像を取得するために、スライドキャリア14の回転および撮像デバイス20の動作を制御するように適合され得る。所与の着床において使用されるべき具体的な監視プログラムは、本明細書に説明される本発明の実施形態の根底にある原則に対して重要ではない。

20

【0051】

図3に見られ得るように、培養チャンバ筐体12は、概して、側壁によって分離される、平坦下面および平坦上面を備えている。使用時、スライドキャリア14を成す区画36の大部分は、培養チャンバ筐体12によって画定される、培養チャンバ内にあり、そのため、胚スライドの装填および/または抜き取りのために、容易にアクセス可能ではない。したがって、装填ポート44が、培養チャンバ筐体12に関連して提供され、どの区画が装填位置にあっても、すなわち、装填ポート44と整列させられても、胚スライドがその中に個々に装填されることを可能にする。故に、区画のうちの異なるものが、培養チャンバ内に置かれるべき、またはそれから除去されるべき胚スライドの装填/抜き取りのために、装填位置に移動させられることができる。選択された区画が、モータ18を使用する、培養チャンバ筐体に対するスライドキャリアの適切な回転によって、装填位置に移動させられることができる。したがって、スライド装填動作では、制御装置28は、スライドが装填されるべき区画を、装填ポート44と整列させられる装填位置に移動させるように構成され得る。同様に、スライド抜き取り動作では、制御装置28は、スライドが抜き取られるべき特定の区画を移動させ、装填位置と整列させるように構成され得る（この点で、装填位置はまた、抜き取り位置とも称され得る）。特定の胚スライドが区画の中に装填される具体的な時間、またはそれから除去される具体的な時間は、進行中の用途に従って、例えば、培養の時間および持続時間に関する所望される培養プログラムに従って、選択され得る。現在装填位置にある区画の識別の指標が、ユーザインターフェース6上に提供され得、ユーザは、ユーザインターフェース6を使用して、装填位置にもたらされるべき区画を選択し得る。

30

40

【0052】

装填ポート44は、（培養チャンバ筐体12における切り抜きに基づく）装填ポート開

50

口部 46 と、装填ポート壁 48 とによって画定される。いくつかの実施例では、装填ポート壁は、培養チャンバ筐体 12 と一体的に形成され得るが、本実施例では、装填ポート壁 48 は、別個の装填ポート挿入部 50 によって提供される。装填ポート挿入部 50 は、表現を容易にするために、図 3 および 4 では培養チャンバ筐体 12 から分離して示される。しかしながら、使用時、装填ポート挿入部 50 は、培養チャンバ筐体 12 において関連付けられた切り抜き内に定位置に置かれ、これは、例えば、クリップまたは他の固定具によって保持される。

【0053】

本実施例における装填ポート挿入部 50 は、流出トレイ 56 を含み、流出トレイは、装填ポート壁 48 によって画定される開口部の略真下に配置される。装填ポート挿入部 50 は、培養チャンバ筐体 12 に結合されると、流出トレイ 56 が試料キャリアの真下に、特に、装填位置における区画の真下に位置付けられるように配置される。スライドキャリア 14 の区画 36 は、概して、撮像を可能にするために、胚の位置と整列する開口部（孔）を有するであろう。例えば、胚が下方から照射される場合、孔は、照明光が試料キャリアを通過することを可能にし、胚が下方から撮像される場合、孔は、胚が試料キャリアを通して視認されることを可能にする（胚が上方から照射および撮像される場合、いかなる孔も、存在しないであろう）。区画の底部に孔が存在する場合、装填または抜き取り中のスライドから偶発的に流出した流体（例えば、生育媒体またはオイル）もしくは洗浄中に導入される流体（例えば、洗浄液）が、試料キャリアを通過し、培養チャンバの内部に入り得ることが可能である。これが起きる場合、流出液体は、装填位置における区画の真下に配置される流出トレイ 56 中に落下すると期待され得る。装填ポート挿入部 50 は、次いで、洗浄または交換のために、容易に除去されることができる。これは、そうでなければ流出後に要求され得る、内部洗浄のための培養チャンバの分解よりも、はるかに単純であり得る。

【0054】

装填ポート開口部 46 は、装填ポート 44 と整列させられた装填位置に移動させられた、試料キャリア 14 の区画 36 内に置く（またはそれから抜き取る）ために、胚スライドが開口部 46 を通過することを可能にするようにサイズ決定される。スライド（トレイ）が、装填位置における選択された区画内に装填されるか、またはそれから抜き取られると、培養装置は、別のスライドが装填される / 抜き取られることを可能にするために、装填ポートと整列させられるように別の区画を移動させ続け得る。代替として、培養器装置は、関連する容器を、視認ポート 34 / 撮像デバイス 20 に関連付けられた監視位置に回転させることによって、培養チャンバ内の胚を監視することを進め得る。この点における具体的な動作は、行われている培養プログラムに依存するであろう。

【0055】

図 1 では、スライドキャリア 14 の区画 36 の中に胚スライド 40 を装填するか、またはそれから抜き取るための装填ポート 44 は、装填ポートカバー 8 によって覆われて示される。装填ポートカバー 8 は、移動可能であり、そのため、これは、図 1 に見られるような、装填ポートカバーが本装置の外側から装填ポート 44 へのアクセスを妨げる閉鎖位置から、図 6 に図式的に表されるような、装填ポート 44 がアクセスのために露出される開放位置に移動させられ得る。したがって、図 6 は、斜視図において、図 1 に表される本装置の前面を図式的に表すが、装填ポートカバー 8 は、どの区画 36 が装填ポート 44 と整列させられるかを問わず、胚スライドの装填 / 抜き取りを可能にするための開放位置にある。図 7 および 8 は、図 6 と類似するが、異なる角度から装填ポート 44 の領域の拡大図を示し、図 8 の場合では、装填ポート挿入部 50 は、培養チャンバ筐体 12 から離れて表される。装填ポートカバー 8 は、装填ポートカバー 8 が閉鎖位置にあるとき、周辺大気から装填ポート 44 を密封することに役立つように配置される、例えば、ゴムまたは発泡体等の弾力的な材料を備えている密封リング 52 を提供される。

【0056】

装填ポートカバー 8 の動作は、いくつかの例示的实施形態では、装填ポートカバー 8 の

10

20

30

40

50

偶発的開放を防止するように配置され得る係止システム（図示せず）によって制御され得る。装填ポートカバー 8 は、したがって、通常動作中、例えば、モータ 18 が、撮像システム 20 による画像取得のために、スライドキャリア 14 を回転させ、胚を位置付けるように動作するときの通常培養中、閉鎖位置（図 1 に図式的に表される位置）に係止され得る。係止システムは、培養プログラムまたはユーザインターフェース 6 を通したユーザ介入が装填または抜き取りのための特定のスライドを選択し、選択されたスライドを保持する関連する区画が装填ポート 44 と整列させられるように回転させられ、モータ 18 がオフに切り替えられた時点でのみ、装填ポートカバー 8 が開放され得るように構成され得る。係止システムが装填ポートカバー 8 を解放すると、装填ポートカバー 8 は、関連するスライドが装填されるか、または抜き取られ得るように開放され得る。装填ポートカバー 8 が再閉鎖されると、装填ポートカバー 8 は、自動的に再係止され得る。

10

【0057】

培養器に伴う潜在的な問題は、装填および抜き取り中の培養チャンバ内の大気の擾乱である。前述されるように、胚を培養するとき、培養チャンバ内の、例えば、温度および/または大気に関する安定的な環境を維持することを追求することが重要であり得る。しかしながら、胚を培養チャンバ中に装填すること、またはそれから抜き取ることは、擾乱の 1 つの潜在的な原因である。本発明のいくつかの実施形態による装置において、培養チャンバ内の条件が装填/抜き取りプロセスによって乱される程度を減少させることに役立てるために、装填ポートの装填ポート壁 48 と装填位置における区画の区画壁 38 とは、装填位置における区画の大気環境（すなわち、この区画内の空気の体積）が、培養チャンバ内に留まる他の区画の大気環境と流体連通する程度を制限するように、協働する（互いに整列する）ように配置される。有意には、装填位置にない区画（すなわち、装填チャンバ内の他の区画）の大気環境は、流体連通し、そのため、共通の大気を共有する。これは、実際に装填位置における区画の環境を、培養チャンバ内のその隣り合う区画から分離するのは、装填ポート壁 48 と区画壁 38 との整列であるが、培養チャンバ内の他の区画の大気環境は、培養チャンバ内の大気が区画壁 38 を越えてそれらの間を移動し得るため、流体連通する（または本文脈において具体的には、気体連通する）ためである。したがって、装填位置における区画は、培養チャンバ内の他の区画から、装填位置における区画のために、装填ポート壁 48 と区画壁 38 との組み合わせによって提供される、分離壁によって分離される。それぞれの壁は、図 7 に図式的に見られるように、選択された区画が装填位置に移動させられると、それらのそれぞれの縁（すなわち、図に表される向きに対する装填ポート壁 48 の底縁および区画壁 38 の上縁）が、近接させられるように寸法決定され、位置付けられる。

20

30

【0058】

装填ポート壁の縁と、装填位置における区画のための区画壁の縁との間に留まる間隙 54 のサイズは、装填位置における区画と、他の区画との間の気体交換が制限される程度を決定するであろう。一方では、間隙 54 は、組み合わせられた壁の遮断効果を増加させ、装填位置における区画を他の区画から分離するために、小さく作製されるべきである。一方では、間隙 54 が非常に小さくなるように壁 38、48 が配置される場合、それぞれの壁が互いに対して動かなくなるリスクが、増加され得る。間隙のサイズは、したがって、培養器装置の要素に関連付けられる機械加工の公差を考慮して選定され得る。

40

【0059】

いくつかの実施例では、追加の密封、例えば、弾力的なストリップ（例えば、ゴムもしくはナイロン剛毛から形成されるもの、または装填もしくは抜き取りのために選択された区画が装填位置に移動させられた後、装填扉の開放に先立って膨張させられ得る、空気圧式管類）が、装填位置における区画壁の上縁と当接するように、装填ポート壁 48 の底縁に取り付けられ得る。実際には、別の実施例では、装填ポート壁 48 は、装填ポート壁 48 と、装填位置における区画の区画壁 38 との間に小さな間隙を可能にするか、またはいかなる間隙も全く可能にせず、動かなくなるリスクを減少させるように、それ自体が弾力的な材料、例えば、ゴムから成り得る。代替として、またはそれに加えて、区画壁 38 の

50

上縁（または区画壁 3 8 全体）が、同様に、いくつかの実施形態では、弾力的 / 可撓性材料から成り得る。いくつかの実施例では、任意の間隙のサイズは、スライドキャリアが適切な装填位置に回転させられ、モータが停止した後、かつ装填扉の開放に先立って、装填ポート壁 4 8 が降下されるように、および / または区画壁が上昇されるように配置することによって、減少され得、いくつかの事例では、間隙は排除され得る。特定の実施形態では、装填ポート壁 4 8 が降下され得るか、または区画壁が上昇し得、そのため、それらは、間隙を完全に排除するように接する。装填ポート壁および区画壁を一緒にするような相対移動は、例えば、試料キャリアを上昇させることによって（例えば、スライドキャリアが取り付けられるモータをその回転軸に沿って移動させることによって）、提供され得る。

10

【 0 0 6 0 】

前述されるように、胚を運ぶスライドは、培養中、区画壁によって画定される区画 3 6 内に置かれる。概して、スライドを受け取り、位置付けることに役立つように、スライドキャリアにおいて、ある深度の窪み / 輪郭が存在するであろうことが予期される。この点で、概して、少なくともある形態の区画壁が、隣り合うスライド間に存在するであろうことが予期され得る。しかしながら、原則として、いくつかの実施例におけるスライドキャリアは、完全に平坦な状態にあり得、スライドは、平坦面上の所望される位置に単純に置かれ、いくつかの他の方法で、例えば、摩擦、接着剤パッド、または磁石を頼りにすることによって定位置に保持されている。そのような場合では、装填ポート壁は、これが閉鎖構成から開放構成に変更されることを可能にするように、調節可能であり得る。閉鎖構成において、装填ポート壁は、装填位置と培養器内の大気との間の気体交換を制限するように、装填位置の周囲のスライドキャリアと近接近（または接触）する。開放構成において、装填ポート壁は、スライドが装填位置に回転させられ、それから回転させられているとき、スライドの移動と干渉しないように、スライドキャリアから間隔を置かれる。装填ポート壁は、例えば、装填位置にアクセスを提供する装填ポートカバーが開放され得る前に、閉鎖構成を採用するように構成され得る。いくつかの実施例では、閉鎖構成から開放構成への移動を可能にするための調節は、シャッタの様式で上下に移動可能な構成要素を有する装填ポート壁によって、提供され得る。他の実施例では、閉鎖構成と開放構成との間の調節は、所望に応じて、閉鎖構成を採用するために拡張され（例えば、膨張させられ）、開放構成を採用するために非拡張であり得る（例えば、収縮させられる）膨張可能チャンバ / 膨張可能管類等の拡張可能部材を実際に備えている装填ポート壁によって、提供され得る。この点で、いくつかの例示的実装に従って、胚スライド上に支持されている胚のための培養器が提供され得、培養器は、培養チャンバ筐体によって画定される培養チャンバと、培養のための培養チャンバ内に胚スライドを保持するためのスライドキャリアとを備え、スライドキャリアは、培養チャンバ筐体に対して移動可能であり、選択された胚スライドが、装填チャンバ筐体に関連付けられる装填ポート壁によって少なくとも部分的に画定される装填位置に移動させられることを可能にし、装填ポート壁は、閉鎖構成から開放構成に変化可能であり、閉鎖構成において、装填ポート壁は、装填位置における胚スライドの環境が、装填チャンバ内の他の胚スライドの環境と流体連通する程度を制限するために、装填位置における胚スライドの周囲のスライドキャリアと協働し、開放構成において、装填ポート壁は、胚スライドが装填位置に移動させられるか、またはそれから移動させられることを可能にするために、スライドキャリアから間隔を置かれる。

20

30

40

【 0 0 6 1 】

本明細書に説明される本発明の異なる側面による、培養器装置に関連付けられる種々の利点が、存在する。

【 0 0 6 2 】

例えば、本発明の一側面によると、いくつかの実施形態における培養チャンバは、略ディスク状であり、スライドキャリア 1 4 は、選択された胚を含む容器が監視 / 画像取得するための撮像デバイス 2 0 と整列させられることを可能にするように、培養チャンバ内で回転可能である。本アプローチは、線形に平行移動可能なスライドキャリアに基づくアプ

50

ローチよりも、コンパクトな設計（例えば、所与の装置占有面積に対してより大きな容量）を提供することができる。これは、所与のサイズの線形に平行移動可能なスライドキャリアが、スライドキャリアの両端を共通監視位置にもたすために、実際にはそのサイズの約2倍の作業空間を必要とするためである。加えて、試料キャリアに対する回転軸を中心とする円の弧の上の胚の配置は、比較的多数の胚が、1自由度（回転）のみの移動で観察されることを可能にすることができる。これは、XY平行移動可能段階に依拠するデバイスと比較して、本デバイスの構築を単純化することができる。さらに、回転可能スライドキャリアに関連付けられる略円形対称性は、線形に平行移動可能なスライドキャリアに対してよりも、異なる区画内でより均一な条件を維持することを容易にすることができる。例えば、線形に平行移動可能なスライドキャリアでは、スライドキャリアの端部における領域は、それらの周辺環境が、スライドキャリアの中間の方の領域とは異なるため、例えば、温度制御に関する特殊な考慮を要求し得る。さらに、線形スライドキャリアの左側の方に置かれたスライドは、培養中、右側のものと比較して、本器具内で異なる位置に移動させられるであろう。前述される種類の円形スライドキャリアでは、異なる区画の周辺環境は、大まかに類似し、スライドキャリアが実際に連続的に回転させられている場合（すなわち、異なる胚が撮像デバイスと連続的に整列させられるにつれて）、全ての装填されたスライドの位置は、概して、同一の平均的環境を経験し、潜在的に（例えば、温度および/または気体組成に関する）異なる条件を受け得る、培養チャンバ内の任意の位置に同様にさらされるであろう。

10

20

30

40

50

【0063】

本発明の別の側面によると、いくつかの実施形態では、装填ポートの壁およびスライドキャリアの区画の壁は、装填ポートカバー8が開放されるとき、培養チャンバ内の安定的な培養条件を維持することに役立つために、培養チャンバと外部環境との間の大気の交換を制限するように協働する。さらに、装填位置にない区画の環境は、培養チャンバ内で流体連通するので、共通の培養大気を提供される。これは、胚に対する環境擾乱の程度を減少させることに役立つ。例えば、装填位置から離れ、培養チャンバ中に移動させられる新しく装填された胚スライドは、所望される培養条件に維持されている比較的大きな気体体積にさらされる。これは、新しく装填された胚の環境が、培養中に各胚スライドが別個に制御された区画内に留まるであろう場合よりも、迅速に所望される培養条件と整列することを可能にすることができる。

【0064】

本発明の種々の実施形態が、これらの2つの側面のうちの一方または他方、もしくは両方を組み込み得ることを理解されたい。例えば、いくつかの実施形態によると、前述されるような協働する壁の配置が、回転可能ではなく、線形に平行移動可能なスライドキャリアに対して提供され得る。いくつかの他の実施形態によると、回転可能なスライドキャリアの配置が、協働する壁配置を使用することなく提供され得る。

【0065】

本発明の前述される例示的实施形態は、本発明の他の例示的实施形態による、種々の方法で修正され得ることをさらに理解されたい。

【0066】

例えば、図5に表される胚スライド40が、円の単一弧の上に配置される容器を備えている一方、別の実装では、胚スライドは、胚スライドが試料キャリア14の区画の中に装填されると、回転軸16から、異なる半径における円のいくつかの異なる弧の上の群において配置される容器を備え得る。例えば、図5に表される容器42に加えて、いくつかの実施形態によると、さらなる容器が、容器の2つの（またはそれを上回る）線を実際に提供するように、回転軸16により近い、またはそれからさらに遠い弧に沿って、提供され得る。そのような場合では、撮像デバイス20は、異なる線における胚を同時に撮像するために、十分に広い視野を有するように配置され得る、または駆動機構が、撮像デバイス20が容器の異なる弧と整列させられ得るように、回転軸16から異なる距離にこれを選択的に移動させるように提供され得る。この後者のアプローチは、撮像デバイスを移動さ

せるために追加の駆動機構を本装置に導入するが、それにもかかわらず、図5に表されるもの等の胚を保持するための容器の単一弧を使用するアプローチと比較して、容量を増加させるために、または同一の容量に対する容器間により広い分離を提供するために使用されることができる。また別の実施例では、回転軸から異なる距離にそれらのそれぞれの撮像軸を伴う、複数の撮像デバイスが、(対応する視認ポートとともに)提供され得る。したがって、異なる撮像デバイスが、回転軸から異なる距離における弧において、胚を撮像し得る。

【0067】

さらに、前述される培養装置が、画像取得のための単一の監視位置を備えている一方、本発明の他の実施形態によると、さらなる監視ステーションが、培養チャンバの周囲の他の場所に提供され得る。例えば、追加の撮像デバイスが、画像が得られ得る率を実際に2倍にするように提供され得る。代替として、培養されている胚の1つ以上の異なる側面を監視するために、1つ以上の追加の監視ステーションが、提供され得る。例えば、気体呼吸または任意の他の着目パラメータを監視するためのステーションが、培養器内にあるときの胚の場所に対応する、回転軸からある距離における培養チャンバの周囲の異なる場所に提供され得る。

10

【0068】

したがって、培養器内の胚を監視するための装置および方法が、説明される。本装置は、培養チャンバ筐体によって画定される培養チャンバと、培養のための培養チャンバ内に胚スライドを保持するための区画を画定する、複数の区画壁を備えている、スライドキャリヤとを備えている。スライドキャリヤは、選択された区画が、培養チャンバ筐体に関連付けられている装填ポート壁によって少なくとも部分的に画定される装填位置に移動させられることを可能にするように、培養チャンバ筐体に対して、例えば、回転によって移動可能である。装填ポート壁は、装填位置における区画の環境が、培養チャンバ内の他の区画の環境と流体連通する程度を制限するために、装填位置における区画の壁と協働するように配置される。

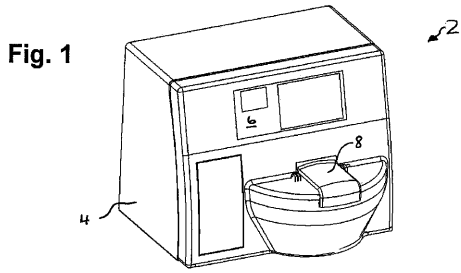
20

【0069】

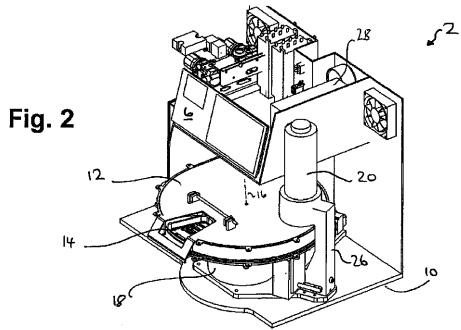
本発明のさらなる特定の好ましい側面が、付随の独立および従属請求項に記載される。従属請求項の特徴は、本明細書に明示的に記載されるもの以外と組み合わせて、独立請求項の特徴と組み合わせられ得ることを理解されたい。

30

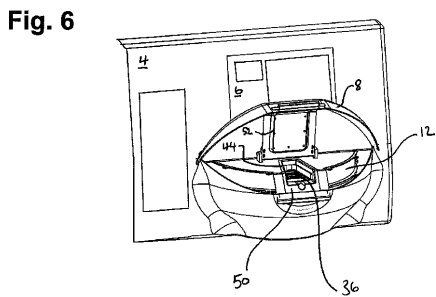
【 図 1 】



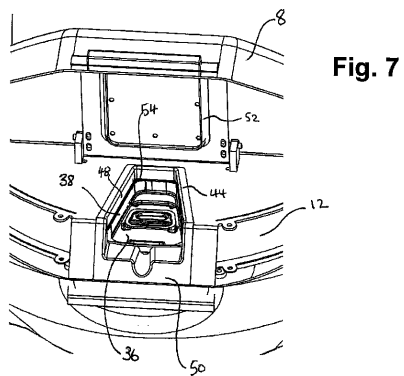
【 図 2 】



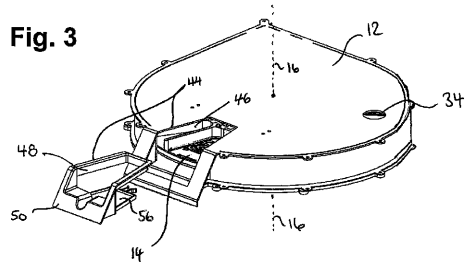
【 図 6 】



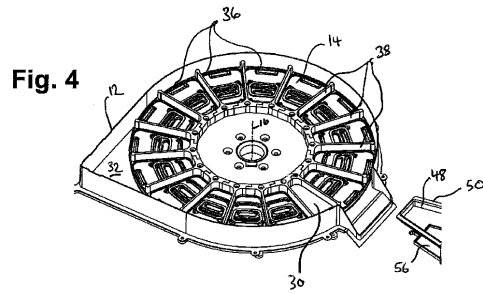
【 図 7 】



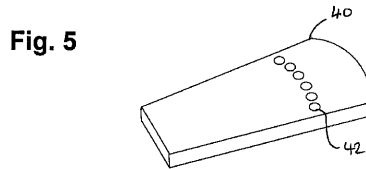
【 図 3 】



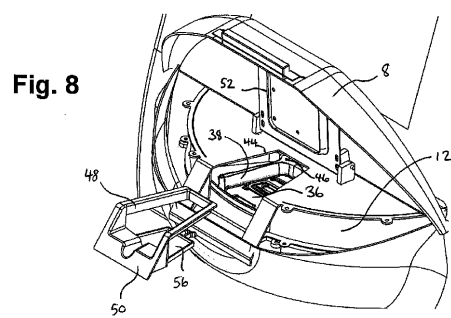
【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 8 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2015/050465

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C12M1/00 C12M1/12 C12M1/34 C12M1/26 ADD.		
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) C12M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/003131 A2 (I M T INTERFACE MULTIGRAD TECH [IL]; DAMARI UDI [IL]; ARAV AMIR [IL];) 8 January 2004 (2004-01-08) page 25, line 19 - page 6, line 3; figure 8a -----	1-26
A	GB 2 394 276 A (SMITHS GROUP PLC [GB]) 21 April 2004 (2004-04-21) figure 1 -----	1-26
A	WO 2009/026639 A1 (CORBETT RES PTY LTD [AU]; CORBETT JOHN MICHAEL [AU]) 5 March 2009 (2009-03-05) figure 2 -----	1-26
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 12 March 2015		Date of mailing of the international search report 19/03/2015
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Jones, Laura

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/050465

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004003131 A2	08-01-2004	AU 2003207980 A1	19-01-2004
		AU 2003237571 A1	19-01-2004
		EP 1520139 A1	06-04-2005
		EP 1534817 A2	01-06-2005
		GB 2400111 A	06-10-2004
		US 2006057555 A1	16-03-2006
		WO 2004003131 A2	08-01-2004
		WO 2004003444 A1	08-01-2004

GB 2394276 A	21-04-2004	NONE	

WO 2009026639 A1	05-03-2009	AU 2008291699 A1	05-03-2009
		CN 101801514 A	11-08-2010
		EP 2190566 A1	02-06-2010
		JP 2010537204 A	02-12-2010
		US 2011008881 A1	13-01-2011
		WO 2009026639 A1	05-03-2009

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, JP, 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

(72)発明者 ラムシング , ニールス

デンマーク国 ディーコー - 8 2 4 0 オーフス , リーススコウ , エルベルクヴェイ 2 3

(72)発明者 ベンデゴールド マドセン , キム

デンマーク国 ディーコー - 8 0 0 0 オーフス , オーフス スィ , 4 .テヴィ , スィルゲ
ボーヴェイ 9

(72)発明者 レアゲ ハンスン , ヨーナス

デンマーク国 ディーコー - 8 0 0 0 オーフス , オーフス スィ , パーアディスゲーゼ
2 ギ

(72)発明者 コフォーズ マイア , トローオルス

デンマーク国 ディーコー - 8 5 4 1 オーフス , スケストラプ , ヴィロスヴェイ 1 2

(72)発明者 ベルンセン , イェルゲン

デンマーク国 ディーコー - 8 8 0 0 ビボー , ビデベック アレ 4 エフ

Fターム(参考) 4B029 AA01 AA08 AA13 BB02 GB04 GB06