

【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3区分
 【発行日】令和6年3月6日(2024.3.6)

【国際公開番号】WO2021/168014
 【公表番号】特表2023-515110(P2023-515110A)
 【公表日】令和5年4月12日(2023.4.12)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-068
 【出願番号】特願2022-550206(P2022-550206)
 【国際特許分類】

10

G 1 6 B 4 0 / 2 0 (2 0 1 9 . 0 1)
 C 1 2 Q 1 / 6 8 6 9 (2 0 1 8 . 0 1)
 C 1 2 M 1 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

【F I】

G 1 6 B 4 0 / 2 0
 C 1 2 Q 1 / 6 8 6 9 Z
 C 1 2 M 1 / 0 0 A

【手続補正書】

【提出日】令和6年2月26日(2024.2.26)

20

【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】

ベースコールの人工知能ベースの方法であって、前記人工知能ベースの方法が、
 訓練データとしてクラスター画像の第1のセットを使用して、第1のニューラルネット
 ワークベースコーラを訓練することであって、

30

クラスター画像が、配列決定実行の配列決定サイクル中に基材上の関連する検体のク
 ラスターにおけるヌクレオチドの組み込みの結果として生成される強度放射を示し、

クラスター画像の前記第1のセットが、離散値ラベルを使用して正しいベースコール
 を識別する第1のグラウンドトゥルスデータでアノテーションされる、訓練することと

、
 訓練された前記第1のニューラルネットワークベースコーラをクラスター画像の第2の
 セットに適用し、ベースコール予測を生成することによって、推論データとしてクラス
 ター画像の前記第2のセットを評価することであって、

前記ベースコール予測が、予測されたベースコールを識別する連続値化された重みに
 よって表される、評価することと、

40

クラスター画像の前記第2のセットを訓練データとして使用して、第2のニューラル
 ネットワークベースコーラを訓練することであって、

クラスター画像の前記第2のセットが、

(i) 前記離散値ラベルと、

(i i) 前記連続値化された重みと、に基づいて正しいベースコールを識別する第2
 のグラウンドトゥルスデータでアノテーションされ、

前記第2のニューラルネットワークベースコーラが、前記第1のニューラルネット
 ワークベースコーラよりも少ない処理モジュール及びパラメータを有する、訓練することと

、
 訓練された前記第2のニューラルネットワークベースコーラをクラスター画像の第3の

50

セットに適用し、ベースコール予測を生成することによって、推論データとしてクラスター画像の前記第3のセットを評価することと、を含む、人工知能ベースの方法。

【請求項2】

前記離散値ラベルが、正しい塩基に対しては1の値で、かつ誤った塩基に対してはゼロの値でワンホットエンコードされている、請求項1に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項3】

前記離散値ラベルが、前記正しい塩基に対しては1に近い値を有し、かつ前記誤った塩基に対してはゼロに近い値を有する、請求項2に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項4】

前記連続値化された重みが、アデニン(A)、シトシン(C)、チミン(T)、及びグアニン(G)である正しい塩基の確率分布の一部である、請求項1から3のうちのいずれか一項に記載の人工知能ベースの方法。 10

【請求項5】

前記処理モジュールのうちの1つが、ニューラルネットワーク層である、請求項1から4のうちのいずれか一項に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項6】

前記パラメータのうちの1つが、前記ニューラルネットワーク層間の相互接続である、請求項5に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項7】

前記処理モジュールのうちの1つが、ニューラルネットワークフィルターである、請求項1から6のうちのいずれか一項に記載の人工知能ベースの方法。 20

【請求項8】

前記処理モジュールのうちの1つが、ニューラルネットワークカーネルである、請求項1から7のうちのいずれか一項に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項9】

前記パラメータのうちの1つが、乗算演算及び加算演算である、請求項1から8のうちのいずれか一項に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項10】

クラスター画像が、クラスターの強度放射を示し、前記強度放射が、配列決定実行の配列決定サイクル中に捕捉される、請求項1から9のうちのいずれか一項に記載の人工知能ベースの方法。 30

【請求項11】

前記クラスター画像が、前記クラスターの周囲の背景の強度放射を更に示す、請求項10に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項12】

クラスター画像の前記第1のセット、クラスター画像の前記第2のセット、及びクラスター画像の前記第3のセットが、1つ以上の共通クラスター画像を共有する、請求項1から11のうちのいずれか一項に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項13】

クラスター画像の前記第1のセットを訓練データとして使用して、前記第1のニューラルネットワークベースコーラのアンサンブルを訓練することであって、 40

クラスター画像の前記第1のセットが、前記離散値ラベルを使用して前記正しいベースコールを識別する前記第1のグラウンドトゥルスデータでアノテーションされ、かつ、

前記アンサンブルが、前記第1のニューラルネットワークベースコーラの2つ以上のインスタンスを含む、訓練することと、

訓練された前記第1のニューラルネットワークベースコーラをクラスター画像の前記第2のセットに適用し、前記ベースコール予測を生成することによって、推論データとしてクラスター画像の前記第2のセットを評価することであって、

前記ベースコール予測が、前記予測されたベースコールを識別する前記連続値化され 50

た重みによって表される、評価することと、

クラスター画像の前記第2のセットを訓練データとして使用して、前記第2のニューラルネットワークベースコーラを訓練することであって、

クラスター画像の前記第2のセットが、

(i) 前記離散値ラベルと、

(ii) 前記連続値化された重みと、に基づいて前記正しいベースコールを識別する前記第2のグラウンドトゥルスデータでアノテーションされ、

前記第2のニューラルネットワークベースコーラが、前記第1のニューラルネットワークベースコーラの前記アンサンプルよりも少ない処理モジュール及びパラメータを有する、訓練することと、

10

訓練された前記第2のニューラルネットワークベースコーラをクラスター画像の前記第3のセットに適用し、前記ベースコール予測を生成することによって、推論データとしてクラスター画像の前記第3のセットを評価することと、

を更に含む、請求項1から1.2のうちのいずれか一項に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項14】

リアルタイムベースコールのための配列決定機器の1つ以上の並列プロセッサ上に、訓練された前記第2のニューラルネットワークベースコーラを実装すること、

を更に含む、請求項1から1.3のうちのいずれか一項に記載の人工知能ベースの方法。

【請求項15】

人工知能ベースのベースコールのためのシステムであって、

20

クラスター画像について訓練された第1のニューラルネットワークベースコーラであって、

前記クラスター画像が、

(i) 第2のニューラルネットワークベースコーラを訓練するために使用されるグラウンドトゥルスデータの離散値ラベル、及び

(ii) 推論中に前記クラスター画像について前記第2のニューラルネットワークベースコーラによって生成されたベースコール予測値の連続値化された重みに基づいて正しいベースコールを識別するグラウンドトゥルスデータでアノテーションされ、

前記第1のニューラルネットワークベースコーラが、前記第2のニューラルネットワークベースコーラよりも少ない処理モジュール及びパラメータを有し、かつ

30

前記第1のニューラルネットワークベースコーラが、追加のクラスター画像を評価し、前記追加のクラスター画像について、ベースコール予測を生成するように構成されている、第1のニューラルネットワークベースコーラと、

少なくとも1つのプロセッサであって、

前記第1のニューラルネットワークベースコーラをクラスター画像のセットに適用し、ベースコール予測のセットを生成することによって、推論データとしてクラスター画像の前記セットを前記システムに評価させるように構成される、少なくとも1つのプロセッサとを備える、システム。

【請求項16】

前記離散値ラベルが、正しい塩基に対しては1の値で、かつ誤った塩基に対してはゼロの値でワンホットエンコードされる、請求項15に記載のシステム。

40

【請求項17】

前記連続値化された重みが、アデニン(A)、シトシン(C)、チミン(T)、及びグアニン(G)である正しい塩基の確率分布の一部である、請求項15または16に記載のシステム。

【請求項18】

前記処理モジュールのうちの1つが、ニューラルネットワーク層であり、

前記パラメータのうちの1つが、前記ニューラルネットワーク層間の相互接続であり、

前記処理モジュールのうちの1つが、ニューラルネットワークフィルターであり、

前記処理モジュールのうちの1つが、ニューラルネットワークカーネルであり、

50

前記パラメータのうちの一つが、乗算演算及び加算演算である、請求項 15 から 17 のうちのいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 19】

人工知能ベースのベースコールのためのシステムであって、

少なくとも一つのプロセッサと、

命令を含む非一時コンピュータ可読媒体とを備え、

前記命令は、前記少なくとも一つのプロセッサによって実行されるとき、前記システムに

訓練データとしてクラスター画像の第 1 のセットを使用して、第 1 のニューラルネットワークベースコーラを訓練することであって、

クラスター画像が、配列決定実行の配列決定サイクル中に基材上の関連する検体のクラスターにおけるヌクレオチドの組み込みの結果として生成される強度放射を示し、

クラスター画像の前記第 1 のセットが、離散値ラベルを使用して正しいベースコールを識別する第 1 のグラウンドトゥルスデータでアノテーションされる、訓練することと、

訓練された前記第 1 のニューラルネットワークベースコーラをクラスター画像の第 2 のセットに適用し、ベースコール予測を生成することによって、推論データとしてクラスター画像の前記第 2 のセットを評価することであって、

前記ベースコール予測が、予測されたベースコールを識別する連続値化された重みによって表される、評価することと、

クラスター画像の前記第 2 のセットを訓練データとして使用して、第 2 のニューラルネットワークベースコーラを訓練することであって、

クラスター画像の前記第 2 のセットが、

(i) 前記離散値ラベルと、

(i i) 前記連続値化された重みと、に基づいて正しいベースコールを識別する第 2 のグラウンドトゥルスデータでアノテーションされ、

前記第 2 のニューラルネットワークベースコーラが、前記第 1 のニューラルネットワークベースコーラよりも少ない処理モジュール及びパラメータを有する、訓練することと、

訓練された前記第 2 のニューラルネットワークベースコーラをクラスター画像の第 3 のセットに適用し、ベースコール予測を生成することによって、推論データとしてクラスター画像の前記第 3 のセットを評価することと、を行わせる、システム。

【請求項 20】

前記処理モジュールは、ニューラルネットワーク層、ニューラルネットワークフィルター、またはニューラルネットワークカーネルのうちの一つ以上を備える、請求項 19 に記載のシステム。

10

20

30

40

50