

(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
2022年1月13日(13.01.2022)



(10) 国際公開番号

WO 2022/009595 A1

- (51) 国際特許分類:
C12M 1/34 (2006.01) G06T 7/00 (2017.01)
C12Q 1/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2021/021999
- (22) 国際出願日: 2021年6月9日(09.06.2021)
- (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 2020-116668 2020年7月6日(06.07.2020) 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: 井上 努 (INOUE, Tsutomu); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP). 渡辺 裕也 (WATANABE, Yuya); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP). 黒田 康

介 (KURODA, Kosuke); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP).

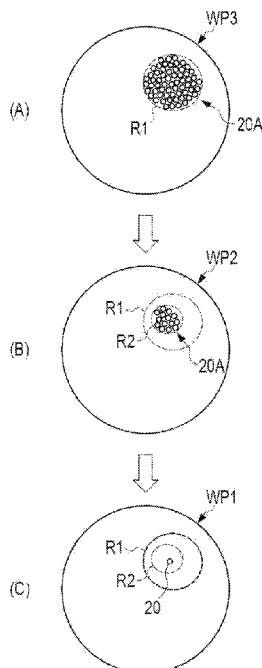
(74) 代理人: 特許業務法人太陽国際特許事務所 (TAIYO, NAKAJIMA & KATO); 〒1600022 東京都新宿区新宿4丁目3番17号 Tokyo (JP).

(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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(54) Title: INFORMATION PROCESSING APPARATUS, INFORMATION PROCESSING METHOD, AND PROGRAM

(54) 発明の名称: 情報処理装置、情報処理方法、及びプログラム

[図7]



(57) Abstract: Provided is an information processing apparatus for performing: an image-obtaining step for obtaining a first container image captured immediately after seeding of cells, a second container image captured at a first elapsed time after seeding of the cells, and a third container image captured at a second elapsed time; a first detecting step for detecting the presence or absence and the number of cell colonies in the third container image; a second detecting step for detecting the presence or absence and the number of cell colonies in the second container image, when one cell colony is detected in the first detecting step; a determining step for determining the presence or absence of the possibility of being monoclonal on the basis of the cell colonies having been detected in the first detecting step and the second detecting step, when one cell colony is detected in the second detecting step; and an assisting step for enabling monoclonality determination based on the first container image, when the possibility of being monoclonal is present.

(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:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(57) 要約: 細胞が播種された直後に撮像された第1容器画像と、細胞播種後の第1経過時間に撮像された第2容器画像と、第2経過時間に撮像された第3容器画像とを取得する画像取得処理と、第3容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第1検出処理と、第1検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、第2容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第2検出処理と、第2検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、第1検出処理及び第2検出処理で検出した細胞コロニーに基づき、モノクローナリティである可能性の有無を判定する判定処理と、モノクローナリティである可能性がある場合に、第1容器画像に基づくモノクローナリティ判定を可能とする支援処理と、を実行する情報処理装置。

明 細 書

発明の名称： 情報処理装置、情報処理方法、及びプログラム

技術分野

[0001] 本開示の技術は、情報処理装置、情報処理方法、及びプログラムに関する。

背景技術

[0002] 近年、抗体医薬品が注目されている。抗体医薬品は、従来の低分子医薬品と違って複雑なタンパク質等によるものであるので、人工的に合成することは難しい。そのため、抗体医薬品は、CHO (Chinese Hamster Ovary) 細胞等の細胞に所望のタンパク質に対応する遺伝子を挿入し、細胞の機能によって所望のタンパク質を産生させた後、タンパク質を抽出及び精製することにより製造される。

[0003] また、ウェルプレートの各ウェル（培養容器）に、遺伝子が挿入された細胞を1つずつ播種して培養することにより、単一細胞に由来する細胞コロニーを生成するシングルセルクローニング技術が知られている。シングルセルクローニング技術によれば、抗体を生産する細胞の均一性が向上し、これにより生産される抗体医薬品の品質が向上する。

[0004] しかし、ウェルに細胞を播種する際に、誤って複数の細胞が播種される場合がある。このような場合には、ウェル内で培養された細胞コロニーは、複数の細胞に由来することとなり、細胞の単一性（いわゆるモノクローナリティ）が得られない。ウェル内で培養された細胞コロニーについて、モノクローナリティを保証するためには、ウェルに播種された直後に細胞数が1つであったことを確認する必要がある（例えば、特開2019-201666号公報参照）。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 現在は、培養容器としてのウェルを撮像した画像（以下、容器画像という

。)を、検査者が目視で観察することにより、モノクローナリティの判定が行われている。検査者は、容器画像を観察することにより、ウェル内の細胞数をカウントする。細胞コロニーが形成されたウェルについて、播種直後のウェル内の細胞数が1であることが確認された場合には、当該細胞コロニーに対するモノクローナリティが保証される。

[0006] モノクローナリティ判定は、抗体を製造する1プロジェクトにつき、例えば3000個のウェルに対して行う必要がある。このような多数の容器画像をすべて目視で確認することは、検査者に対する負荷が大きい。

[0007] また、ウェルには、真の細胞の他に、培地、デブリ（死細胞、細胞片、ゴミなど）又はウェルの傷などが存在するため、1枚の容器画像には、多数の構造物が撮像される。このため、検査者が1枚の容器画像に基づいてモノクローナリティ判定を行うことは容易でなく、検査者に対する負荷が大きい。

[0008] 本開示の技術は、モノクローナリティ判定における検査者の負荷を軽減することを可能とする情報処理装置、情報処理方法、及びプログラム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

[0009] 上記目的を達成するために、本開示の情報処理装置は、細胞が播種された容器を撮像した容器画像に基づき、容器に播種された細胞が単一であったか否かのモノクローナリティ判定を支援する情報処理装置であって、少なくとも1つのプロセッサを備え、プロセッサは、細胞が播種された直後に撮像された第1容器画像と、第1容器画像が撮像された後であって、細胞播種後の第1経過時間において撮像された第2容器画像と、第1経過時間よりも長い第2経過時間において撮像された第3容器画像との少なくとも3つの容器画像を取得する画像取得処理と、第3容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第1検出処理と、第1検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、第2容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第2検出処理と、第2検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、第1検出処理及び第2検出処理で検出した細胞コロニーに基づき、モノクローナリテ

ィである可能性の有無を判定する判定処理と、モノクローナリティである可能性があると判定した場合に、第1容器画像に基づくモノクローナリティ判定を可能とする支援処理とを実行する。

[0010] プロセッサは、第2検出処理で検出した細胞コロニーのサイズが、第1検出処理で検出した細胞コロニーのサイズよりも小さい場合に、モノクローナリティである可能性があると判定することが好ましい。

[0011] プロセッサは、第2検出処理において、第1検出処理で検出した細胞コロニーの領域を検出対象範囲として、第2容器画像から細胞コロニーの検出を行うことが好ましい。

[0012] プロセッサは、支援処理において、第1検出処理で検出した細胞コロニーの領域である第1領域と、第2検出処理で検出した細胞コロニーの領域である第2領域とを、ディスプレイに表示された第1容器画像内に示すことが好ましい。

[0013] プロセッサは、支援処理において、第1容器画像内の第2領域に映っている物体に対して、細胞であるか否かの判定結果の入力操作を可能とすることが好ましい。

[0014] プロセッサは、支援処理において、第1容器画像内の第2領域から細胞であることの確度が高い細胞候補領域を検出し、細胞候補領域を第2領域内に示すことが好ましい。

[0015] プロセッサは、支援処理において、第1容器画像内の第2領域から細胞の個数を検出し、細胞の個数が1である場合に、モノクローナリティであることを提示することが好ましい。

[0016] プロセッサは、第1検出処理で2以上の細胞コロニーを検出した場合、又は細胞コロニーを検出なかった場合に、第2検出処理、判定処理、及び支援処理を実行せずに処理を終了し、かつ、第2検出処理で2以上の細胞コロニーを検出した場合、又は細胞コロニーを検出なかった場合に、判定処理及び支援処理を実行せずに処理を終了することが好ましい。

[0017] プロセッサは、処理を終了する場合に、モノクローナリティでないことを

提示することが好ましい。

[0018] 第1容器画像は、細胞が播種された当日又は翌日に撮像された容器画像であることが好ましい。

[0019] 本開示の情報処理方法は、細胞が播種された容器を撮像した容器画像に基づき、容器に播種された細胞が単一であったか否かのモノクローナリティ判定を支援する情報処理方法であって、細胞が播種された直後に撮像された第1容器画像と、第1容器画像が撮像された後であって、細胞播種後の第1経過時間において撮像された第2容器画像と、第1経過時間よりも長い第2経過時間において撮像された第3容器画像との少なくとも3つの容器画像を取得する画像取得処理と、第3容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第1検出処理と、第1検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、第2容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第2検出処理と、第2検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、第1検出処理及び第2検出処理で検出した細胞コロニーに基づき、モノクローナリティである可能性の有無を判定する判定処理と、モノクローナリティである可能性があると判定した場合に、第1容器画像に基づくモノクローナリティ判定を可能とする支援処理とを実行する。

[0020] 本開示のプログラムは、細胞が播種された容器を撮像した容器画像に基づき、容器に播種された細胞が単一であったか否かのモノクローナリティ判定を支援する処理をコンピュータに実行させるプログラムであって、細胞が播種された直後に撮像された第1容器画像と、第1容器画像が撮像された後であって、細胞播種後の第1経過時間において撮像された第2容器画像と、第1経過時間よりも長い第2経過時間において撮像された第3容器画像との少なくとも3つの容器画像を取得する画像取得処理と、第3容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第1検出処理と、第1検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、第2容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第2検出処理と、第2検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、第1検出処理及び第2検出処理で検出した細胞コロニーに基づ

き、モノクローナリティである可能性の有無を判定する判定処理と、モノクローナリティである可能性があるとして判定した場合に、第1容器画像に基づくモノクローナリティ判定を可能とする支援処理とをコンピュータに実行させる。

発明の効果

[0021] 本開示の技術によれば、モノクローナリティ判定における検査者の負荷を軽減することを可能とする情報処理装置、情報処理方法、及びプログラムを提供することができる。

図面の簡単な説明

[0022] [図1]判定支援システムの概略図である。

[図2]容器画像の種類を示す図である。

[図3]撮像装置による撮像動作の一例を示す図である。

[図4]情報処理装置のハードウェア構成を示すブロック図である。

[図5]情報処理装置の機能構成を示すブロック図である。

[図6]判定支援部の構成の詳細を示すブロック図である。

[図7]細胞コロニーがモノクローナリティを有する場合における判定支援処理の一例を示す図である。

[図8]細胞コロニーがモノクローナリティを有しない場合における判定支援処理の一例を示す。

[図9]ウェル選択画面の一例を示す図である。

[図10]判定支援画面の一例を示す図である。

[図11]終了理由の表示例を示す図である。

[図12]集計結果の表示例を示す図である。

[図13]判定支援システムの処理の流れの一例を示すフローチャート（前半）である。

[図14]判定支援システムの処理の流れの一例を示すフローチャート（後半）である。

[図15]細胞候補領域を表示した判定支援画面の一例を示す図である。

発明を実施するための形態

- [0023] 添付図面に従って本開示の技術に係る実施形態の一例について説明する。
- [0024] 図1は、一実施形態に係る判定支援システム2を概略的に示す。判定支援システム2は、培養容器としてのウェルに形成される細胞コロニーが単一細胞に由来するか否かを、検査者が目視で判定する「モノクローナリティ判定」を支援するシステムである。モノクローナリティ判定は、細胞が播種された時点におけるウェルの画像に基づいて、検査者により行われる。なお、細胞コロニーは、播種された細胞が分裂することにより形成された複数の細胞の塊である。
- [0025] 判定支援システム2は、撮像装置3と、情報処理装置4とを含む。情報処理装置4は、コンピュータにより構成される。情報処理装置4には、ディスプレイ5、キーボード6、及びマウス7などが接続されている。キーボード6及びマウス7は、ユーザが情報を入力するための入力操作部8を構成する。入力操作部8には、タッチパネル等も含まれる。
- [0026] 撮像装置3は、例えば位相差顕微鏡であり、細胞が播種されて培養されるウェルプレート10を撮像対象として光学的に撮像する。図1では、撮像対象を照明するための光源等は、図示を省略している。ウェルプレート10には、複数のウェル11が形成されている。ウェルプレート10として、例えば、96個のウェル11が形成された「96ウェルプレート」が用いられる。各ウェル11は、1つの細胞が播種される培養容器である。本実施形態では、図示の簡略化のため、ウェルプレート10として、24個のウェル11が形成された「24ウェルプレート」を示している。なお、ウェル11は、本開示の技術に係る容器の一例である。
- [0027] 細胞の播種は、細胞を含む培地溶液が入ったリザーバから、ピペット12等を用いて各ウェル11に液滴13を分注することにより行われる。液滴13には、細胞20が含まれている。細胞20は、例えば、抗体の生産を行うCHO細胞である。細胞20には、例えば、所望のヒトタンパク質に対応する遺伝子が挿入されている。

[0028] 撮像装置3は、ウェルプレート10の各ウェル11を撮像対象として撮像を行う。例えば、撮像装置3は、ウェル11の底部にフォーカスを合わせて撮像を行う。ウェル11に細胞20が播種された場合には、細胞20は、ウェル11内の培地溶液の底に沈降した状態で撮像装置3により撮像される。撮像装置3が撮像したウェル11の画像（以下、容器画像という。）WPは、それぞれ情報処理装置4に送信される。容器画像WPには、播種された細胞20が撮像される。

[0029] 図2は、撮像装置3により撮像される容器画像WPの種類を示す。撮像装置3は、ウェル11に細胞20を播種してからの培養過程において、規定の時間が経過するたびにウェル11を撮像して容器画像WPを出力する。

[0030] 以下、細胞20が播種された直後に撮像された容器画像WPを、第1容器画像WP1という。また、第1容器画像WP1が撮像された後であって、細胞播種後の第1経過時間において撮像された容器画像WPを、第2容器画像WP2という。さらに、第1経過時間よりも長い第2経過時間において撮像された容器画像WPを、第3容器画像WP3という。

[0031] 第1容器画像WP1は、例えば、細胞20が播種された当日又は翌日に撮像された容器画像WPである。本実施形態では、第1容器画像WP1は、細胞20が播種された当日に撮像された容器画像WPとする。また、本実施形態では、第1経過時間及び第2経過時間を、それぞれ7日及び14日とする。すなわち、第2容器画像WP2は、細胞20が播種されてから7日が経過した後に撮像された容器画像WPである。第3容器画像WP3は、細胞20が播種されてから14日が経過した後に撮像された容器画像WPである。

[0032] なお、撮像装置3が取得する容器画像WPは、第1容器画像WP1、第2容器画像WP2、及び第3容器画像WP3の3種に限られず、その他の経過時間に取得された容器画像WPを含んでいてもよい。

[0033] 以下の説明では、第1容器画像WP1、第2容器画像WP2、及び第3容器画像WP3を区別する必要がない場合には、単に容器画像WPという。

[0034] 図2の上段は、1つのウェル11に1つの細胞20のみが播種された結果

、１つの細胞コロニー２０Ａが形成された場合（すなわちモノクローナリティを有する場合）における容器画像ＷＰ１～ＷＰ３を模式的に示す。図２の下段は、１つのウェル１１に誤って２つの細胞２０が播種された結果、２つの細胞コロニー２０Ａが形成された場合（すなわちモノクローナリティを有しない場合）における容器画像ＷＰ１～ＷＰ３を模式的に示す。

[0035] なお、ウェル１１には、細胞２０又は細胞コロニー２０Ａの他、デブリ（死細胞、細胞片、若しくはゴミなど）、又はウェル１１の傷などが多数存在し得る。

[0036] 図３は、撮像装置３による撮像動作の一例を示す。撮像装置３は、情報処理装置４により撮像動作が制御される。撮像装置３は、ウェルプレート１０に形成された複数のウェル１１を１つずつ順に撮像する。具体的には、撮像装置３は、撮像領域３Ａを順に変更しながら各ウェル１１を撮像することにより、容器画像ＷＰを生成する。

[0037] また、撮像装置３は、容器画像ＷＰに付帯情報を付加した画像ファイルＦを作成して、情報処理装置４へ送信する。付帯情報には、撮像日時、プレートＩＤ（identification）、及びウェル位置が含まれる。撮像日時は、ウェル１１を撮像した日付及び時間に関する情報である。プレートＩＤは、個々のウェルプレート１０を識別する識別情報である。ウェル位置は、ウェルプレート１０内におけるウェル１１の位置情報である。例えば、ウェル位置は、縦方向に関する位置がアルファベットで表され、かつ横方向に関する位置が数字で表される。ウェル位置は、アルファベットと数字との組み合わせにより表される。

[0038] プレートＩＤは、例えば、ウェルプレート１０に付されたバーコードを、バーコードリーダー（図示せず）で読み取ることにより取得される。

[0039] 撮像装置３は、情報処理装置４から指示される日時にウェルプレート１０の撮像を行う。撮像装置３は、ウェルプレート１０内のウェル１１ごとに画像ファイルＦを生成して、情報処理装置４へ送信する。

[0040] 図４は、情報処理装置４のハードウェア構成を示す。図４に示すように、

情報処理装置４は、ＣＰＵ（Central Processing Unit）３０、記憶装置３１、及び通信部３２を備え、これらはバスライン３３を介して相互接続されている。また、バスライン３３には、前述のディスプレイ５及び入力操作部８が接続されている。

[0041] ＣＰＵ３０は、記憶装置３１に格納されたプログラム３１Ａ及び各種データ（図示せず）を読み出して処理を実行することにより、各種機能を実現する演算装置である。ＣＰＵ３０は、本開示の技術に係るプロセッサの一例である。

[0042] 記憶装置３１は、例えば、ＲＡＭ（Random Access Memory）、ＲＯＭ（Read Only Memory）、又はストレージ装置等を含む。ＲＡＭは、例えば、ワークエリア等として用いられる揮発性メモリである。ＲＯＭは、例えば、プログラム３１Ａ及び各種データを保持するフラッシュメモリ等の不揮発性メモリである。ストレージ装置は、例えば、ＨＤＤ（Hard Disk Drive）又はＳＳＤ（Solid State Drive）である。ストレージは、ＯＳ（Operating System）、アプリケーションプログラム、画像データ、及び各種データ等を記憶する。

[0043] 通信部３２は、ＬＡＮ（Local Area Network）又はＷＡＮ（Wide Area Network）等のネットワークを介した各種情報の伝送制御を行うネットワークインターフェースである。ディスプレイ５は、各種画面を表示する。情報処理装置４は、各種画面を通じて、入力操作部８からの操作指示の入力を受け付ける。

[0044] 図５は、情報処理装置４の機能構成を示す。情報処理装置４の機能は、プログラム３１Ａに基づいてＣＰＵ３０が処理を実行することにより実現される。図５に示すように、情報処理装置４には、主制御部４０、撮像制御部４１、画像取得部４２、判定支援部４３、表示制御部４４、及び集計部４５が構成される。

[0045] 主制御部４０は、入力操作部８から入力される入力情報８Ａに基づき、情報処理装置４内の各部を制御する。撮像制御部４１は、主制御部４０からの制御に基づき、撮像装置３の撮像動作を制御する。

- [0046] 画像取得部42は、撮像装置3から出力される画像ファイルFを取得し、取得した画像ファイルFを判定支援部43に入力する。画像ファイルFには、第1容器画像WP1、第2容器画像WP2、又は第3容器画像WP3が含まれる。すなわち、画像取得部42は、第1容器画像WP1、第2容器画像WP2、及び第3容器画像WP3の少なくとも3つの容器画像WPを取得する画像取得処理を行う。
- [0047] 判定支援部43は、撮像装置3により、第1容器画像WP1、第2容器画像WP2、及び第3容器画像WP3が取得された後、検査者がモノクローナリティ判定を行う際に動作する。判定支援部43は、画像取得部42から入力される各画像ファイルFに基づき、ウェル11ごとに容器画像WP1～WP3を取得する。判定支援部43は、ウェル11ごとに、検査者によるモノクローナリティ判定を支援するための判定支援情報43Aを生成し、生成した判定支援情報43Aを表示制御部44に入力する。
- [0048] 表示制御部44は、画像ファイルFと判定支援情報43Aとに基づき、検査者によるモノクローナリティ判定を支援するための判定支援画面60を生成する。また、表示制御部44は、判定支援画面60に対して検査者が入力操作部8を用いて操作することを可能とするように、判定支援画面60をGUI (Graphical User Interface) として表示させる。
- [0049] 集計部45は、検査者が入力操作部8を操作することにより入力操作部8から入力されるモノクローナリティの判定結果CRを、主制御部40を介して受信し、受信した判定結果CRを集計する。また、集計部45は、判定結果CRを、ウェルプレート10ごとに集計することにより、集計結果ARを生成する。表示制御部44は、集計部45により生成された集計結果ARを、ディスプレイ5に表示させる。
- [0050] 図6は、判定支援部43の構成の詳細を示す。図6に示すように、判定支援部43には、第1検出部51、第2検出部52、判定部53、及び支援部54が含まれる。第1検出部51には、第3容器画像WP3が入力される。第2検出部52には、第2容器画像WP2が入力される。支援部54には、

第1容器画像WP1が入力される。

[0051] 第1検出部51は、例えば画像認識技術を用いて、第3容器画像WP3から細胞コロニー20Aの有無及び個数を検出する第1検出処理を行う。また、第1検出部51は、第3容器画像WP3から1つの細胞コロニー20Aのみを検出した場合には、検出した細胞コロニー20Aの領域を特定し、特定した領域を、第1領域R1（図7（A）参照）として第2検出部52、判定部53、及び支援部54に出力する。

[0052] 第2検出部52は、例えば画像認識技術を用いて、第1検出処理で1つの細胞コロニー20Aのみが検出された場合に、第2容器画像WP2から細胞コロニー20Aの有無及び個数を検出する第2検出処理を行う。また、第2検出部52は、第1検出処理で検出された第1領域R1を検出対象範囲として、第2容器画像WP2から細胞コロニー20Aの検出を行う。第2検出部52は、第2容器画像WP2から1つの細胞コロニー20Aのみを検出した場合には、検出した細胞コロニー20Aの領域を特定し、特定した領域を、第2領域R2（図7（B）参照）として判定部53及び支援部54に出力する。

[0053] 判定部53は、第2検出処理で1つの細胞コロニー20Aのみが検出された場合に、第1検出処理及び第2検出処理で検出された細胞コロニー20Aに基づき、細胞コロニー20Aがモノクローナリティである可能性の有無を判定する判定処理を行う。本実施形態では、判定部53は、第1検出処理及び第2検出処理で検出された細胞コロニー20Aのサイズを比較する。判定部53は、例えば、第1領域R1と第2領域R2との面積を比較することにより、細胞コロニー20Aのサイズを比較する。

[0054] 判定部53は、第2検出処理で検出した細胞コロニー20Aのサイズが、第1検出処理で検出した細胞コロニー20Aのサイズよりも小さい場合に、細胞コロニー20Aがモノクローナリティである可能性があると判定する。

[0055] 支援部54は、判定処理でモノクローナリティである可能性があると判定された場合に、第1容器画像WP1に基づくモノクローナリティ判定を可能

とする。本実施形態では、支援部54は、第1容器画像WP1内における第1領域R1及び第2領域R2の位置及び大きさ（図7（C）参照）を表す情報を、判定支援情報43Aとして表示制御部44に出力する。なお、判定支援情報43Aには、少なくとも第2領域R2を表す情報が含まれていればよい。

[0056] 表示制御部44は、前述の判定支援画面60（図5参照）に表示される第1容器画像WP1に第1領域R1及び第2領域R2を示す（図7（C）参照）。これにより、検査者がモノクローナリティ判定を行う際に、第1容器画像WP1内の第2領域R1に映っている物体に対して、細胞であるか否かの判定結果の入力操作を行うことを可能とする。

[0057] また、主制御部40は、第1検出処理で2以上の細胞コロニー20Aが検出された場合、又は細胞コロニー20Aが検出されなかった場合に、判定支援部43に、第2検出処理、判定処理、及び支援処理を実行させずに処理を終了させる。また、主制御部40は、第2検出処理で2以上の細胞コロニー20Aが検出されなかった場合、又は細胞コロニー20Aが検出されなかった場合に、判定支援部43に、判定処理及び支援処理を実行させずに処理を終了させる。

[0058] 主制御部40は、判定支援部43の処理を終了させる場合に、終了理由を検査者に対して提示する。例えば、主制御部40は、終了理由として、検出された細胞コロニー20Aがモノクローナリティでないことを示す情報を、表示制御部44により判定支援画面60に表示させる。なお、主制御部40は、当該情報を、スピーカ（図示せず）により、音等で提示してもよい。

[0059] 図7は、細胞コロニー20Aがモノクローナリティを有する場合における判定支援処理の一例を示す。図7（A）は、第1検出処理により、第3容器画像WP3から1つの細胞コロニー20Aが検出され、検出された細胞コロニー20Aを含む第1領域R1が特定された例を示している。

[0060] 図7（B）は、第2検出処理により、第2容器画像WP2の第1領域R1から1つの細胞コロニー20Aが検出され、検出された細胞コロニー20A

を含む第2領域R2が特定された例を示している。

[0061] 図7(B)に示すように、第2領域R2のサイズは、第1領域R1のサイズよりも小さい。これは、細胞播種時からの時間の経過に伴って、細胞コロニー20Aのサイズが細胞分裂により増大していることを示している。この場合、細胞コロニー20Aが単一の細胞20に由来すると推定されるので、判定処理では、細胞コロニー20Aがモノクローナリティである可能性があると判定される。

[0062] 図7(C)は、支援処理により、第1容器画像WP1に、第1領域R1及び第2領域R2を表示する例を示している。

[0063] 図8は、細胞コロニー20Aがモノクローナリティを有しない場合における判定支援処理の一例を示す。図8(A)は、第1検出処理により、第3容器画像WP3から1つの細胞コロニー20Aが検出され、検出された細胞コロニー20Aを含む第1領域R1が特定された例を示している。

[0064] 図8(B)は、第2検出処理により、第2容器画像WP2の第1領域R1から2つの細胞コロニー20Aが検出された例を示している。このように、2つの細胞コロニー20Aが検出されると、主制御部40により判定支援処理が終了される。

[0065] 図9は、モノクローナリティ判定を行うウェル位置を選択するためのウェル選択画面61の一例を示す。ウェル選択画面61は、モノクローナリティ判定を開始する前に、主制御部40の制御に基づき、表示制御部44によりディスプレイ5に表示される。

[0066] ウェル選択画面61には、プレートIDを選択するための選択操作部61Aと、ウェル位置を選択するための選択操作部61Bとが表示される。検査者は、入力操作部8を用いて選択操作部61Aを操作することにより、所望のプレートIDを選択することができる。また、入力操作部8を用いて選択操作部61Bを操作することにより、所望のウェル位置を選択することができる。選択操作部61Aにより選択されたプレートIDを有するウェルプレート10において、選択操作部61Bにより選択されたウェル位置に対応す

るウェル 1 1 の第 1 容器画像 WP 1 が判定支援画面 6 0 に表示される。

[0067] 図 1 0 は、判定支援画面 6 0 の一例を示す。判定支援画面 6 0 には、ウェル選択画面 6 1 により選択されたウェル位置に対応するウェル 1 1 の第 1 容器画像 WP 1 が表示される。第 1 容器画像 WP 1 には、第 1 検出処理及び第 2 検出処理で検出された第 1 領域 R 1 及び第 2 領域 R 2 が表示される。なお、第 1 容器画像 WP 1 には、少なくとも第 2 領域 R 2 が表示されていればよい。

[0068] 判定支援画面 6 0 は、第 1 容器画像 WP 1 の第 2 領域 R 2 に映っている物体に対して、細胞であるか否かの判定結果の入力操作を可能とするための入力インタフェースである。例えば、表示制御部 4 4 は、検査者の入力操作部 8 を用いた操作に応じて、GUI としての選択ボックス 6 2 を、判定支援画面 6 0 内に表示させる。

[0069] 検査者は、選択ボックス 6 2 に基づき、入力操作部 8 を用いて、第 1 容器画像 WP 1 の第 2 領域 R 2 に映っている物体が細胞と非細胞（デブリ又は傷など）とのいずれであるかを選択する。入力操作部 8 を用いて選択が確定されると、細胞であるか否かの判定結果 CR が前述の集計部 4 5 に入力される。集計の結果、第 2 容器画像 WP 2 において確認された真の細胞の数が 1 である場合には、当該ウェル 1 1 に形成された細胞コロニー 2 0 A は、単一細胞に由来し、モノクローナリティを有すると判定される。

[0070] なお、図 1 0 では、表示制御部 4 4 は、第 1 容器画像 WP 1 の第 1 領域 R 1 及び第 2 領域 R 2 を含む部分を拡大対象領域として拡大表示している。検査者の入力操作部 8 を用いた操作に応じて、第 1 容器画像 WP 1 内の拡大対象領域、及び拡大倍率を変更可能としてもよい。

[0071] 図 1 1 は、判定支援部 4 3 の処理を終了させる場合に、検査者に対して提示される終了理由の一例を示す。図 1 1 に示すように、判定支援画面 6 0 には、例えば、処理が終了したことと、その終了理由が表示される。終了理由として、例えば、「2 つの細胞コロニーが検出されたため、モノクローナリティでないと推定される。」とのメッセージが表示される。

[0072] 図12は、表示制御部44による集計結果ARの表示例を示す。図12に示すように、集計結果ARに基づき、ウェルプレート10の各ウェル11が、「単一細胞」、「2細胞以上」、又は「細胞なし」のいずれであるかが表示される。図12に示す表示態様は、いわゆるヒートマップと呼ばれるものであり、ユーザは、モノクローナリティを有する細胞コロニー20Aが存在するウェル11の数及び位置を視覚的に把握することができる。なお、集計結果ARは、ヒートマップに限定されず、ウェル11ごとに、細胞の単一性、又は、細胞の個数が表形式でリスト化されたものであってもよい。

[0073] 次に、判定支援システム2の処理の流れの一例を、図13及び図14に示すフローチャートを用いて説明する。まず、画像取得部42は、撮像装置3により、第1容器画像WP1、第2容器画像WP2、及び第3容器画像WP3が取得された後、各容器画像WPを含む画像ファイルFを撮像装置3から取得する（ステップS10）。

[0074] 次に、主制御部40は、例えば図9に示すウェル選択画面61をディスプレイ5に表示させる（ステップS11）。主制御部40は、入力操作部8を用いて検査者により1つのウェル11が選択されたか否かを判定する（ステップS12）。1つのウェル11が選択されると（ステップS12：YES）、選択されたウェル11の第3容器画像WP3に基づき、第1検出部51により第1検出処理が行われる（ステップS13）。

[0075] 主制御部40は、第1検出処理で1つの細胞コロニー20Aのみが検出されたか否かを判定する（ステップS14）。主制御部40は、第1検出処理で1つの細胞コロニー20Aのみが検出された場合には（ステップS14：YES）、処理をステップS15に移行させる。一方、主制御部40は、第1検出処理で2以上の細胞コロニー20Aが検出された場合、又は細胞コロニー20Aが検出されなかった場合には（ステップS14：NO）、処理をステップS23に移行させる。

[0076] ステップS15では、第1検出部51は、検出した細胞コロニー20Aの領域である第1領域R1を出力する。次に、第2容器画像WP2に基づき、

第2検出部52により第2検出処理が行われる（ステップS16）。第2検出処理では、第1領域R1を検出対象範囲として、細胞コロニー20Aの検出が行われる。

[0077] 主制御部40は、第2検出処理で1つの細胞コロニー20Aのみが検出されたか否かを判定する（ステップS17）。主制御部40は、第2検出処理で1つの細胞コロニー20Aのみが検出された場合には（ステップS17：YES）、処理をステップS18に移行させる。一方、主制御部40は、第2検出処理で2以上の細胞コロニー20Aが検出された場合、又は細胞コロニー20Aが検出されなかった場合には（ステップS17：NO）、処理をステップS23に移行させる。

[0078] ステップS15では、第2検出部52は、検出した細胞コロニー20Aの領域である第2領域R2を出力する。次に、判定部53は、第1領域R1と第2領域R2とに基づき、検出した細胞コロニー20Aがモノクローナリティである可能性の有無を判定する判定処理を行う（ステップS19）。

[0079] 主制御部40は、判定処理で、モノクローナリティである可能性があるかと判定されたか否かを判定する（ステップS19）。主制御部40は、判定処理でモノクローナリティである可能性があるかと判定された場合には（ステップS19：YES）、処理をステップS21に移行させる。一方、主制御部40は、判定処理でモノクローナリティである可能性がないと判定された場合には（ステップS19：NO）、処理をステップS23に移行させる。

[0080] ステップS21では、支援部54により判定支援情報43Aが生成されて表示制御部44に出力される。主制御部40は、判定支援情報43Aに基づき、例えば図10に示す判定支援画面60を生成してディスプレイ5に表示させる（ステップS22）一方、ステップS23では、主制御部40により、終了理由を含む情報が出力される。終了理由を含む情報は、表示制御部44により、例えば図11に示すように判定支援画面60に表示される。主制御部40は、ステップS23の後、処理をステップS26に移行させる。

[0081] 検査者は、ステップS22で表示された判定支援画面60（図10参照）

に基づき、第1容器画像WP1の第2領域R2に映っている各物体について、真の細胞であるか否かの判定を行う。主制御部40は、検査者により入力操作部8を用いて判定結果CRが入力されたか否かを判定する（ステップS24）。主制御部40は、判定結果CRが入力されたと判定すると（ステップS24：YES）、判定結果CRを集計部45に出力する（ステップS25）。

[0082] 次に、主制御部40は、1つのウェルプレート10の全てのウェル11について判定支援処理が終了したか否かを判定する（ステップS26）。主制御部40は、全てのウェル11について判定支援処理が終了していないと判定した場合には（ステップS26：NO）、処理をステップS11に移行させる。ステップS11では、ウェル選択画面61（図9参照）が再び表示され、検査者により新たなウェル11が選択される。ステップS11からステップS25までの処理は、ステップS26の判定が肯定されるまでの間、繰り返し実行される。

[0083] 主制御部40は、全てのウェル11について判定支援処理が終了したと判定すると（ステップS26：YES）、集計部45に、判定結果CRを集計することにより、集計結果ARを生成させる（ステップS27）。そして、主制御部40は、表示制御部44を介して、例えば図12に示すように、集計結果ARを判定支援画面60に表示させる（ステップS20）。検査者は、集計結果ARに基づき、ウェル11ごとに培養を続けるか否かを決定することができる。

[0084] 以上のように、本開示の技術によれば、検査者は、細胞コロニー20Aがモノクローナリティである可能性があると判定されたウェル11についてのみモノクローナリティ判定を行えばよいため、検査者の負荷を軽減することができる。また、本開示の技術によれば、検査者は、第1容器画像WP1の第2領域R2についてのみ判定を行えばよいため、検査者の負荷をさらに軽減することができる。

[0085] 以下に、上記実施形態の各種変形例を示す。

[0086] [第1変形例]

上記実施形態では、培養過程において撮像された第3容器画像WP3と第2容器画像WP2との2つの容器画像WPに基づいて、細胞コロニー20Aがモノクローナリティである可能性の有無を判定している。これに代えて、培養過程において撮像された3以上の容器画像WPに基づいて、細胞コロニー20Aがモノクローナリティである可能性の有無を判定してもよい。

[0087] 例えば、細胞播種時からの経過時間が最も長い容器画像WPから経過時間が短い容器画像WPへ順に容器画像WPを選択しながら細胞コロニー20Aを検出する。容器画像WPから2以上の細胞コロニー20Aが検出された場合、又は細胞コロニー20Aが検出されない場合に処理を終了させる。検出された細胞コロニー20Aのサイズが、細胞播種時からの経過時間が短くなるにつれて次第に小さくなる場合に、当該細胞コロニー20Aはモノクローナリティである可能性があるとして判定すればよい。

[0088] 本開示の技術では、細胞播種時からの経過時間が異なる少なくとも2つの容器画像WP（すなわち、第2容器画像WP2及び第3容器画像WP3）に基づいて、細胞コロニー20Aがモノクローナリティである可能性の有無を判定すればよい。

[0089] [第2変形例]

上記実施形態では、支援部54は、検査者によりモノクローナリティ判定を支援するための判定支援情報43Aを生成している。さらに、支援部54は、機械学習による物体検出等の手法を用いて、第1容器画像WP1の第2領域R2から細胞20であることの確度が高い細胞候補領域を検出し、検出した細胞候補領域を第2領域R2内に示してもよい。

[0090] 図15は、細胞候補領域70を表示した判定支援画面60の一例を示す。第1容器画像WP1の第2領域R2内に細胞候補領域70を表示することにより、検査者は、容易にモノクローナリティ判定を行うことができる。

[0091] さらに、支援部54は、機械学習による物体検出等の手法を用いて、第1容器画像WP1の第2領域R2から細胞20の個数を検出してもよい。そし

て、支援部 54 は、検出した細胞 20 の個数が 1 である場合に、細胞コロニー 20A がモノクローナリティであることを提示してもよい。この場合、検査者が目視によるモノクローナリティ判定を行うことなく、モノクローナリティの判定結果が得られる。

[0092] [第 3 変形例]

上記実施形態では、主制御部 40 は、第 1 検出処理及び第 2 検出処理において 2 以上の細胞コロニー 20A が検出された場合、又は細胞コロニー 20A が検出されない場合に処理を終了させているが、処理を終了したタイミングを記録してもよい。また、主制御部 40 は、処理を終了したタイミングに加えて、前述の終了理由を記録してもよい。

[0093] このように記録したタイミング及び終了理由を、例えば、抗体を製造する 1 プロジェクトに含まれる多数のウェル全体について統計を取ることで、細胞培養過程において発生する異常を早期に発見することができる。

[0094] 情報処理装置 4 を構成するコンピュータのハードウェア構成は種々の変形が可能である。例えば、情報処理装置 4 を、処理能力および信頼性の向上を目的として、ハードウェアとして分離された複数台のコンピュータで構成することも可能である。

[0095] 上記実施形態において、例えば、主制御部 40、撮像制御部 41、画像取得部 42、判定支援部 43、表示制御部 44、及び集計部 45 といった各種の処理を実行する処理部 (Processing Unit) のハードウェア的な構造としては、次に示す各種のプロセッサ (Processor) を用いることができる。各種のプロセッサには、上述したように、ソフトウェア (プログラム 31A) を実行して各種の処理部として機能する汎用的なプロセッサである CPU 30 に加えて、FPGA (Field Programmable Gate Array) 等の製造後に回路構成を変更可能なプロセッサであるプログラマブルロジックデバイス (Programmable Logic Device: PLD)、ASIC (Application Specific Integrated Circuit) 等の特定の処理を実行させるために専用に設計された回路構成を有するプロセッサである専用電気回路等が含まれる。

- [0096] 1つの処理部は、これらの各種のプロセッサのうちの1つで構成されてもよいし、同種または異種の2つ以上のプロセッサの組み合わせ（例えば、複数のFPGAの組み合わせ、及び／又は、CPUとFPGAとの組み合わせ）で構成されてもよい。また、複数の処理部を1つのプロセッサで構成してもよい。
- [0097] 複数の処理部を1つのプロセッサで構成する例としては、第1に、クライアントおよびサーバ等のコンピュータに代表されるように、1つ以上のCPUとソフトウェアの組み合わせで1つのプロセッサを構成し、このプロセッサが複数の処理部として機能する形態がある。第2に、システムオンチップ（System On Chip: SoC）等に代表されるように、複数の処理部を含むシステム全体の機能を1つのIC（Integrated Circuit）チップで実現するプロセッサを使用する形態がある。このように、各種の処理部は、ハードウェア的な構造として、上記各種のプロセッサの1つ以上を用いて構成される。
- [0098] さらに、これらの各種のプロセッサのハードウェア的な構造としては、より具体的には、半導体素子等の回路素子を組み合わせた電気回路（circuitry）を用いることができる。
- [0099] 本明細書に記載された全ての文献、特許出願および技術規格は、個々の文献、特許出願および技術規格が参照により取り込まれることが具体的かつ個々に記された場合と同程度に、本明細書中に参照により取り込まれる。

請求の範囲

[請求項1]

細胞が播種された容器を撮像した容器画像に基づき、前記容器に播種された細胞が単一であったか否かのモノクローナリティ判定を支援する情報処理装置であって、

少なくとも1つのプロセッサを備え、

前記プロセッサは、

細胞が播種された直後に撮像された第1容器画像と、前記第1容器画像が撮像された後であって、細胞播種後の第1経過時間において撮像された第2容器画像と、前記第1経過時間よりも長い第2経過時間において撮像された第3容器画像との少なくとも3つの前記容器画像を取得する画像取得処理と、

前記第3容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第1検出処理と、

前記第1検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、前記第2容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第2検出処理と、

前記第2検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、前記第1検出処理及び前記第2検出処理で検出した細胞コロニーに基づき、モノクローナリティである可能性の有無を判定する判定処理と、

モノクローナリティである可能性があるとして判定した場合に、前記第1容器画像に基づくモノクローナリティ判定を可能とする支援処理と、

を実行する情報処理装置。

[請求項2]

前記プロセッサは、

前記第2検出処理で検出した細胞コロニーのサイズが、前記第1検出処理で検出した細胞コロニーのサイズよりも小さい場合に、モノクローナリティである可能性があるとして判定する、

請求項1に記載の情報処理装置。

- [請求項3] 前記プロセッサは、
前記第2検出処理において、前記第1検出処理で検出した細胞コロニーの領域を検出対象範囲として、前記第2容器画像から細胞コロニーの検出を行う、
請求項2に記載の情報処理装置。
- [請求項4] 前記プロセッサは、
前記支援処理において、前記第1検出処理で検出した細胞コロニーの領域である第1領域と、前記第2検出処理で検出した細胞コロニーの領域である第2領域とを、ディスプレイに表示された前記第1容器画像内に示す、
請求項3に記載の情報処理装置。
- [請求項5] 前記プロセッサは、
前記支援処理において、前記第1容器画像内の前記第2領域に映っている物体に対して、細胞であるか否かの判定結果の入力操作を可能とする、
請求項4に記載の情報処理装置。
- [請求項6] 前記プロセッサは、
前記支援処理において、前記第1容器画像内の前記第2領域から細胞であることの確度が高い細胞候補領域を検出し、前記細胞候補領域を前記第2領域内に示す、
請求項5に記載の情報処理装置。
- [請求項7] 前記プロセッサは、
前記支援処理において、前記第1容器画像内の前記第2領域から細胞の個数を検出し、細胞の個数が1である場合に、モノクローナリティであることを提示する、
請求項4に記載の情報処理装置。
- [請求項8] 前記プロセッサは、
前記第1検出処理で2以上の細胞コロニーを検出した場合、又は細

胞コロニーを検出しなかった場合に、前記第2検出処理、前記判定処理、及び前記支援処理を実行せずに処理を終了し、

かつ、前記第2検出処理で2以上の細胞コロニーを検出した場合、又は細胞コロニーを検出しなかった場合に、前記判定処理及び前記支援処理を実行せずに処理を終了する、

請求項1から請求項7のうちいずれか1項に記載の情報処理装置。

[請求項9]

前記プロセッサは、

処理を終了する場合に、モノクローナリティでないことを提示する

、

請求項8に記載の情報処理装置。

[請求項10]

前記第1容器画像は、細胞が播種された当日又は翌日に撮像された前記容器画像である、

請求項1から請求項9のうちいずれか1項に記載の情報処理装置。

[請求項11]

細胞が播種された容器を撮像した容器画像に基づき、前記容器に播種された細胞が単一であったか否かのモノクローナリティ判定を支援する情報処理方法であって、

細胞が播種された直後に撮像された第1容器画像と、前記第1容器画像が撮像された後であって、細胞播種後の第1経過時間において撮像された第2容器画像と、前記第1経過時間よりも長い第2経過時間において撮像された第3容器画像との少なくとも3つの前記容器画像を取得する画像取得処理と、

前記第3容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第1検出処理と、

前記第1検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、前記第2容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第2検出処理と、

前記第2検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、前記第1検出処理及び前記第2検出処理で検出した細胞コロニーに基づき、

モノクローナリティである可能性の有無を判定する判定処理と、

モノクローナリティである可能性があるとして判定した場合に、前記第1容器画像に基づくモノクローナリティ判定を可能とする支援処理と

、
を実行する情報処理方法。

[請求項12]

細胞が播種された容器を撮像した容器画像に基づき、前記容器に播種された細胞が単一であったか否かのモノクローナリティ判定を支援する処理をコンピュータに実行させるプログラムであって、

細胞が播種された直後に撮像された第1容器画像と、前記第1容器画像が撮像された後であって、細胞播種後の第1経過時間において撮像された第2容器画像と、前記第1経過時間よりも長い第2経過時間において撮像された第3容器画像との少なくとも3つの前記容器画像を取得する画像取得処理と、

前記第3容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第1検出処理と、

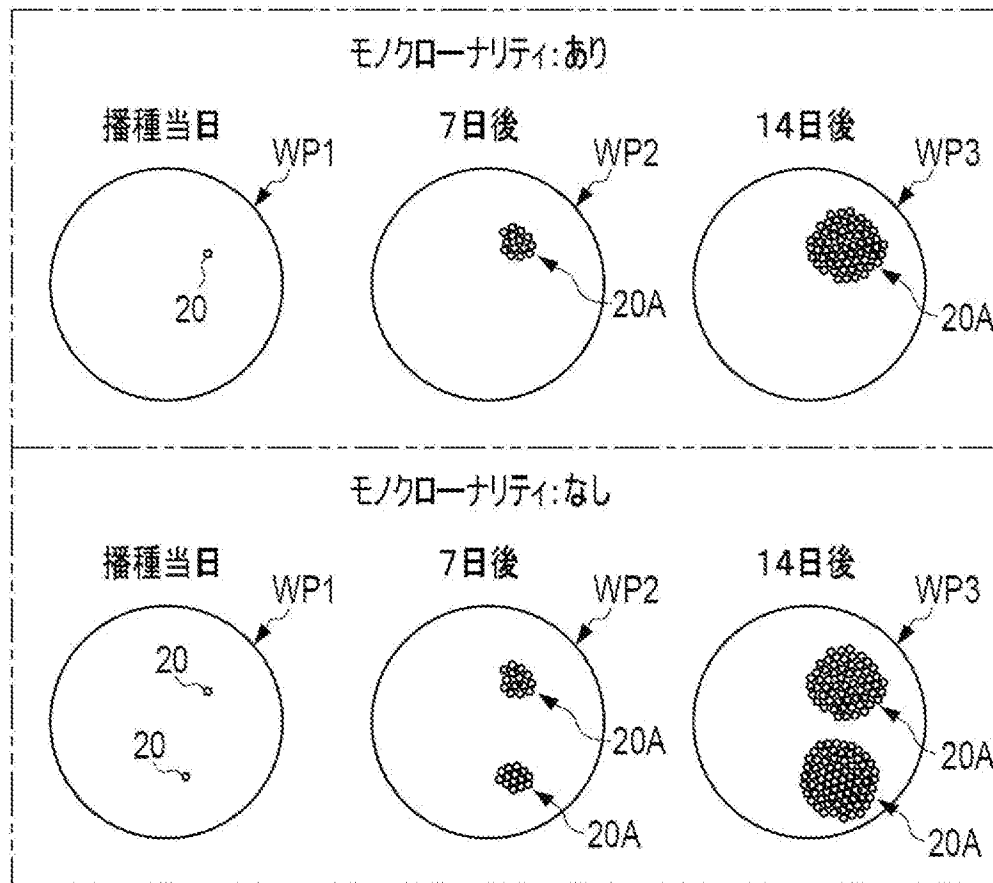
前記第1検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、前記第2容器画像から細胞コロニーの有無及び個数を検出する第2検出処理と、

前記第2検出処理で1つの細胞コロニーを検出した場合に、前記第1検出処理及び前記第2検出処理で検出した細胞コロニーに基づき、モノクローナリティである可能性の有無を判定する判定処理と、

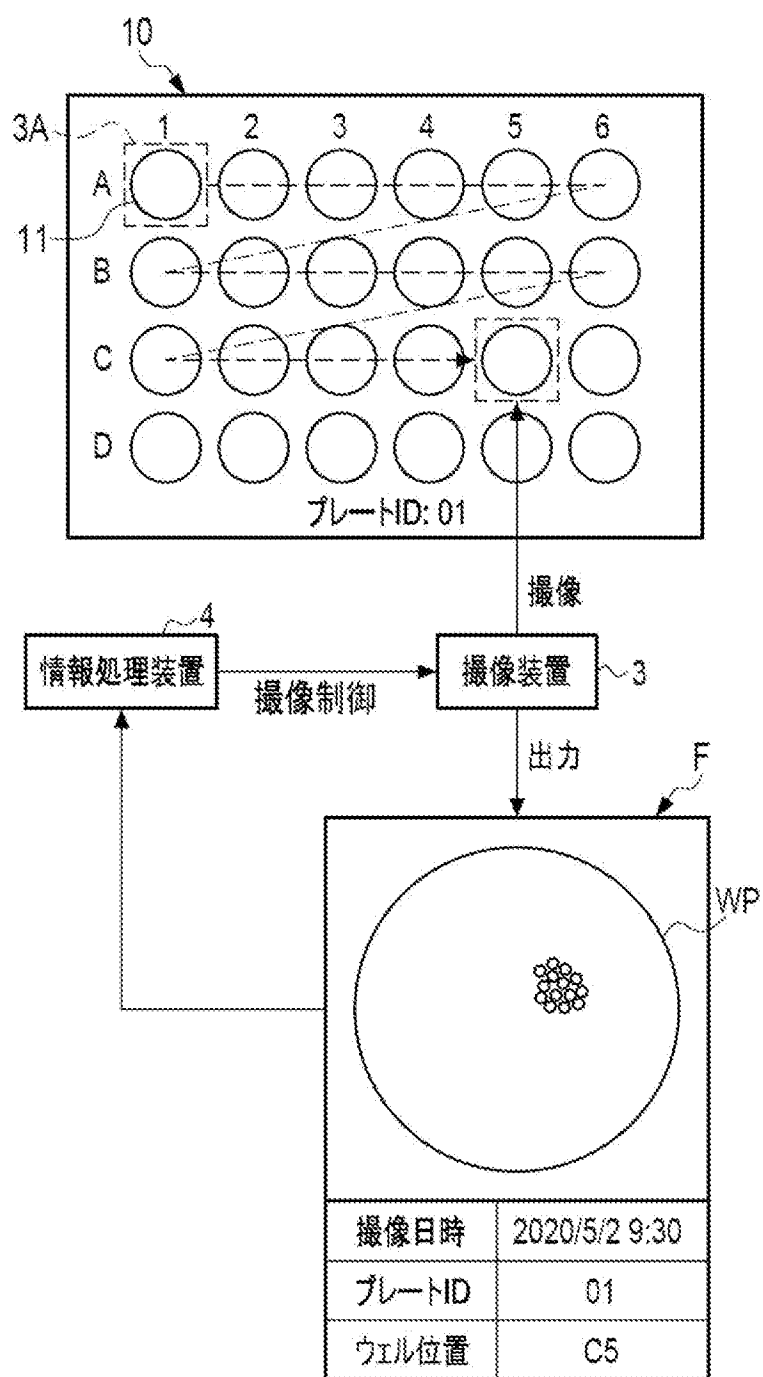
モノクローナリティである可能性があるとして判定した場合に、前記第1容器画像に基づくモノクローナリティ判定を可能とする支援処理と

、
をコンピュータに実行させるプログラム。

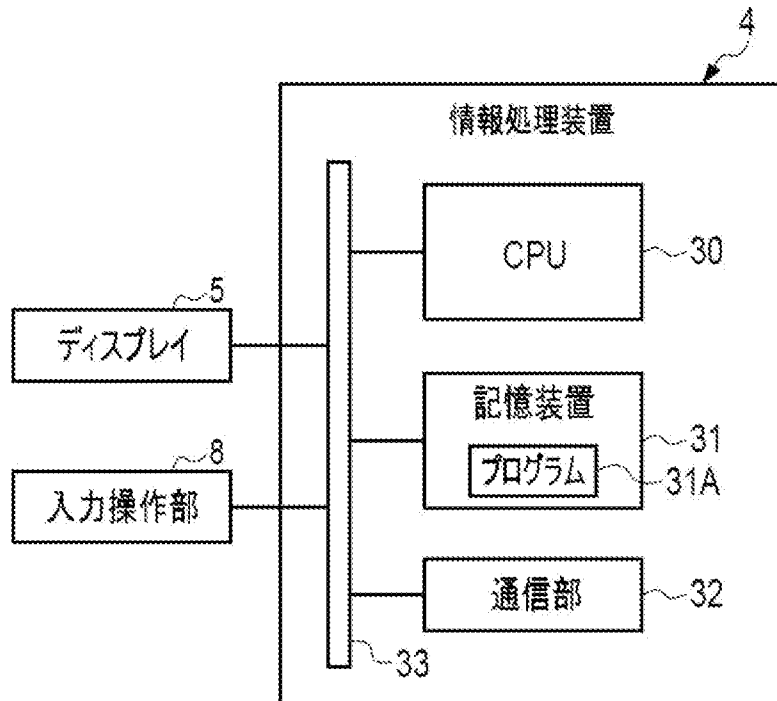
[図2]



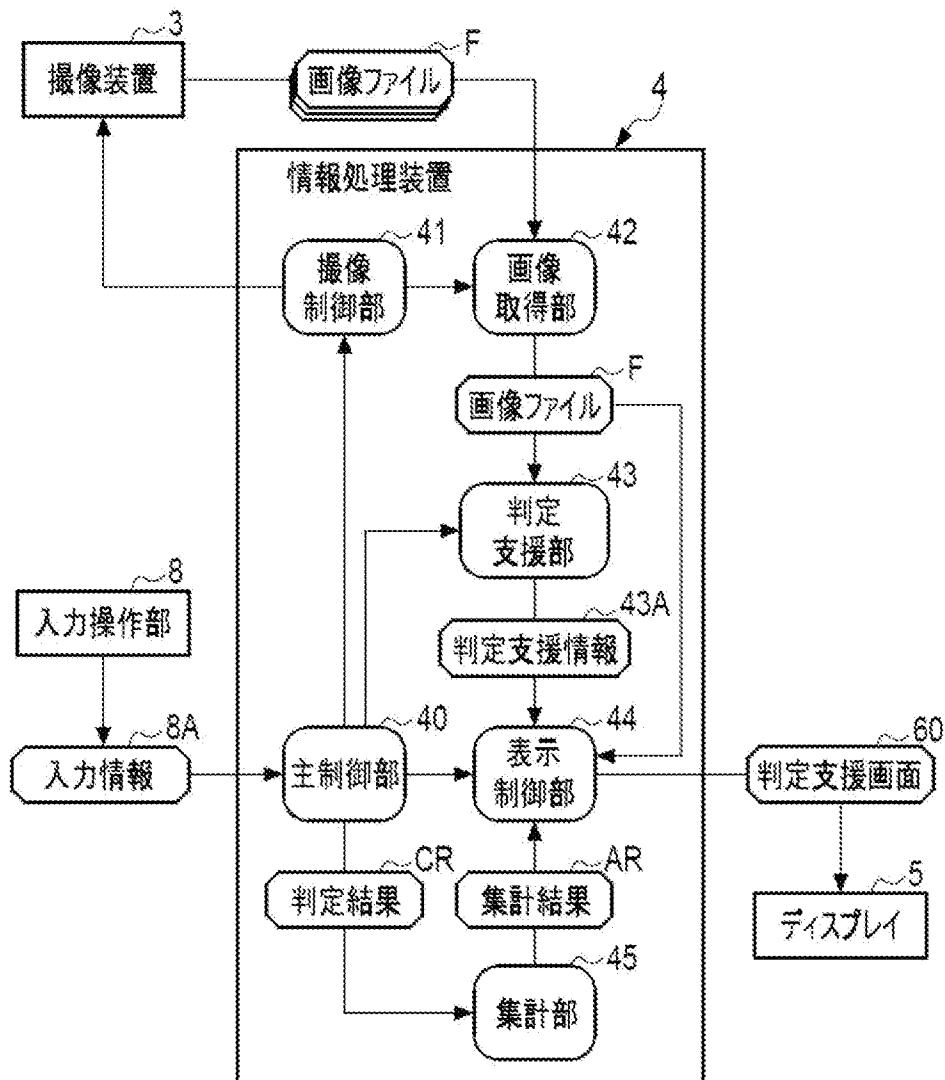
[図3]



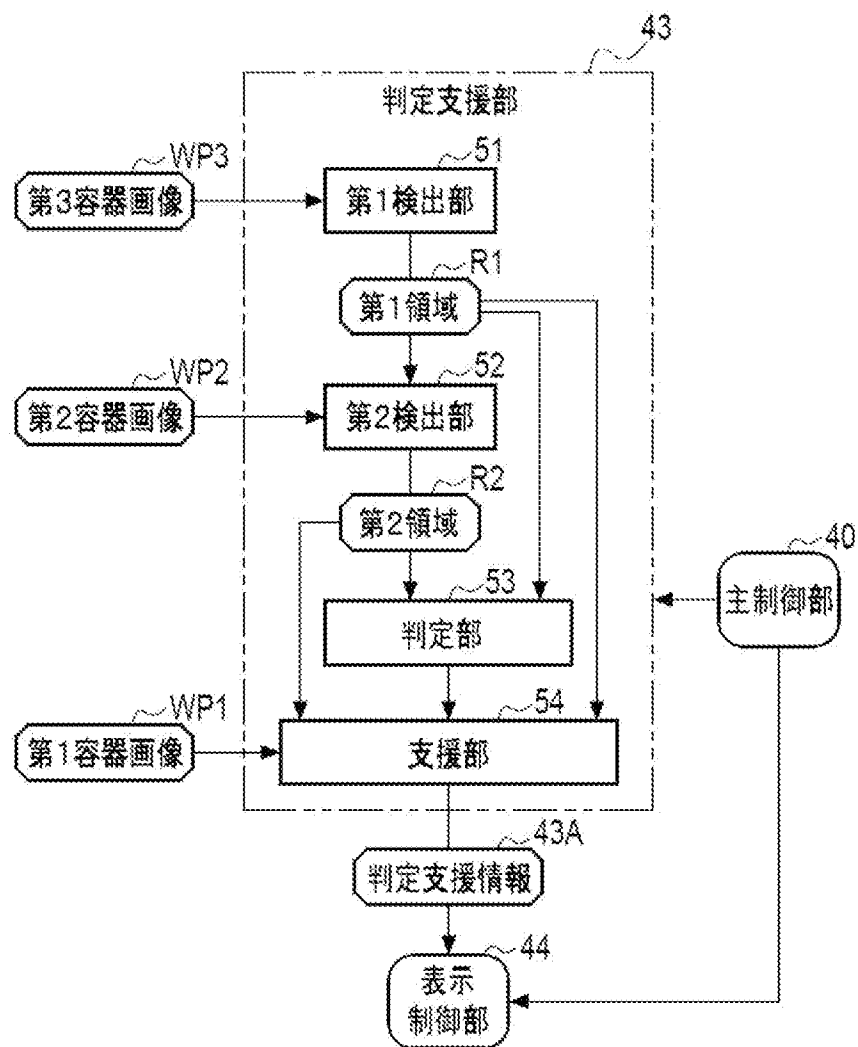
[図4]



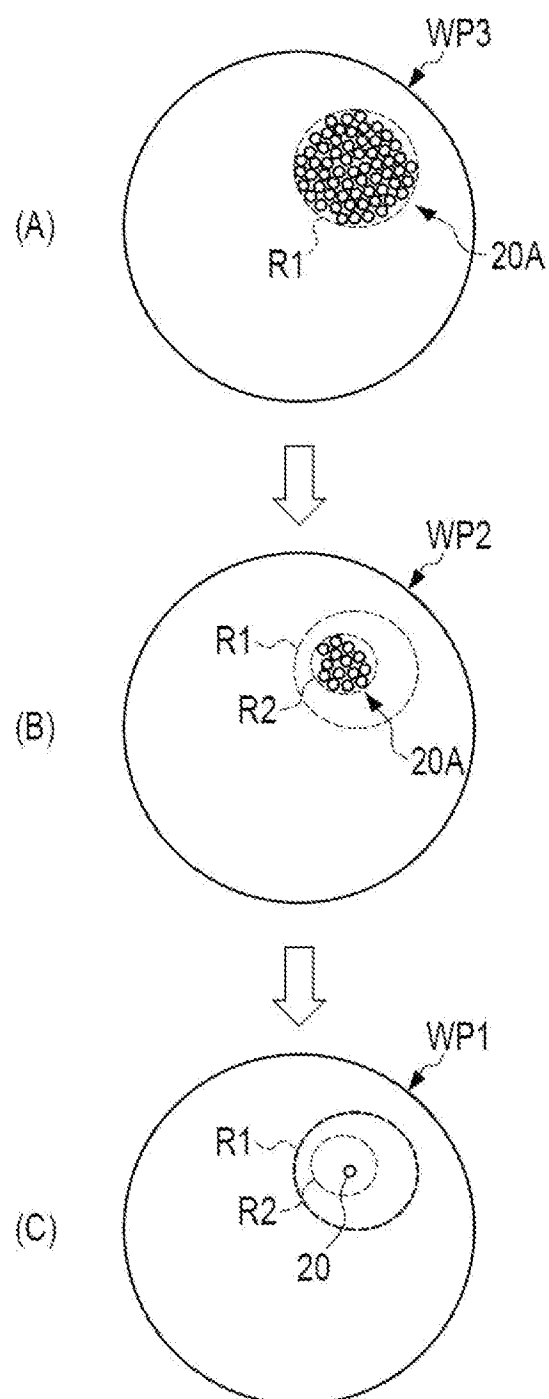
[図5]



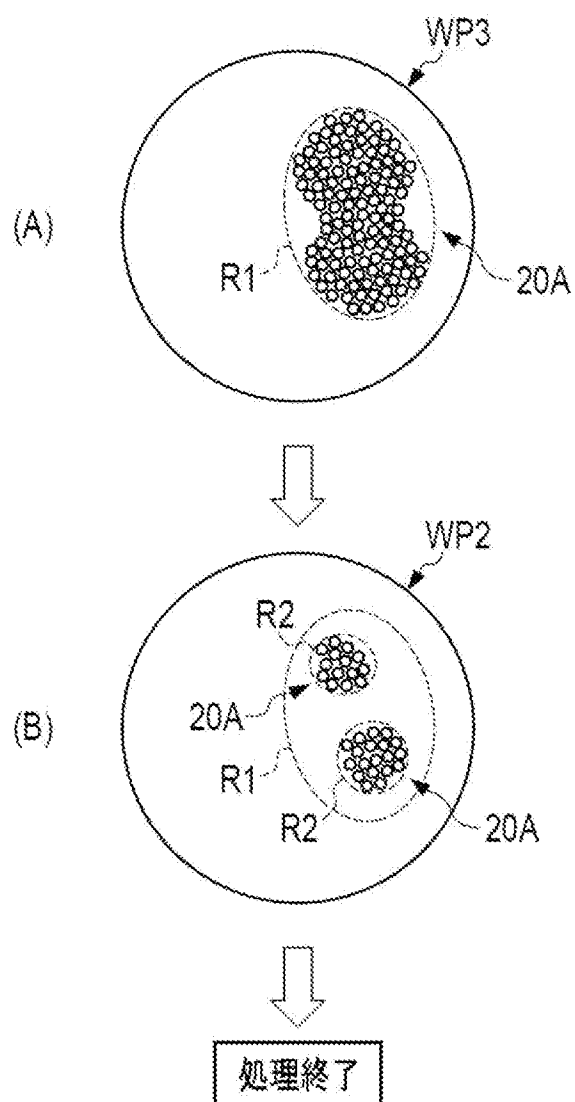
[図6]



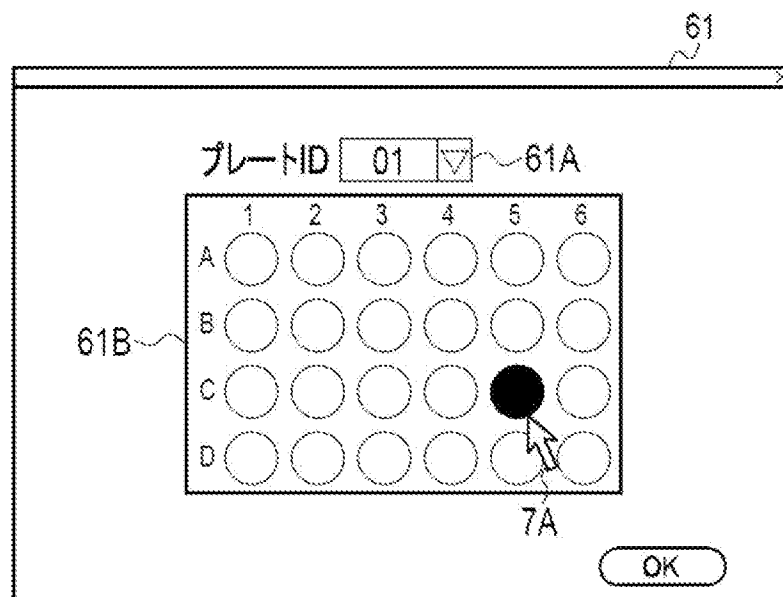
[図7]



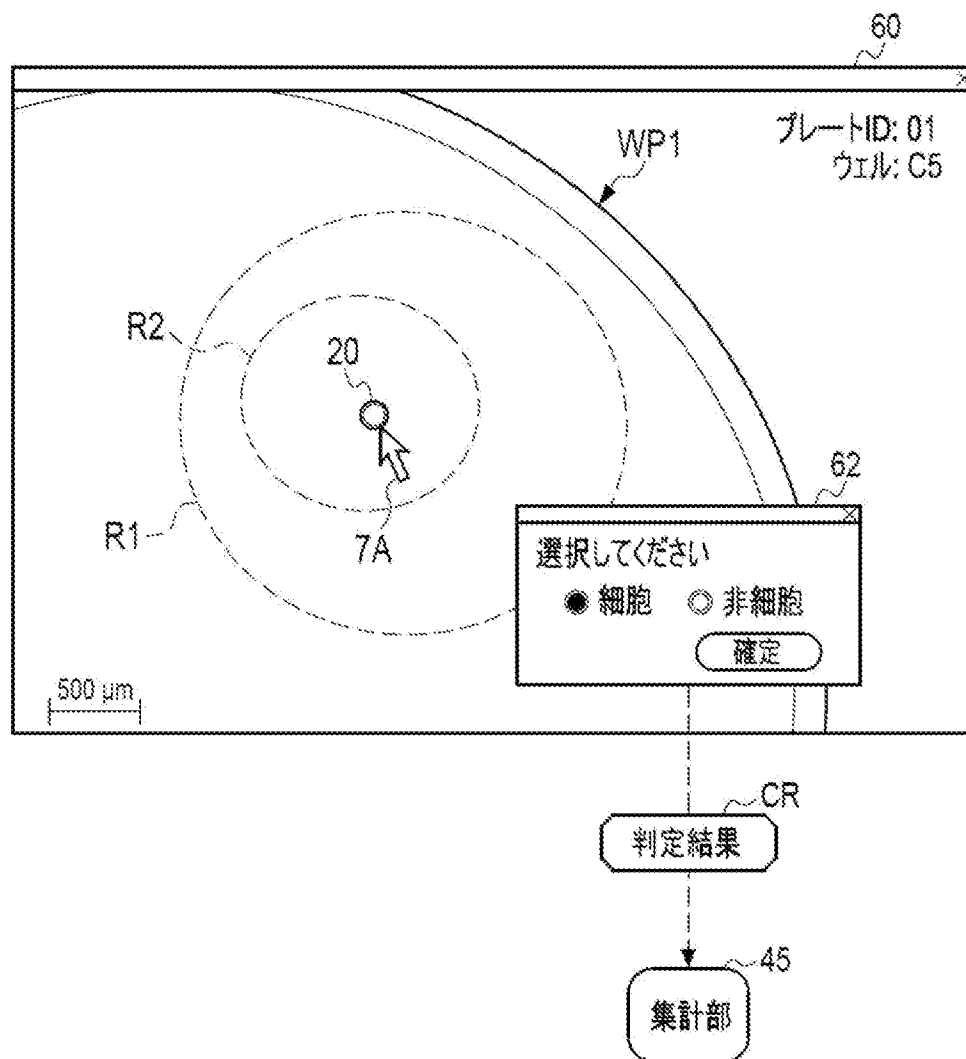
[図8]



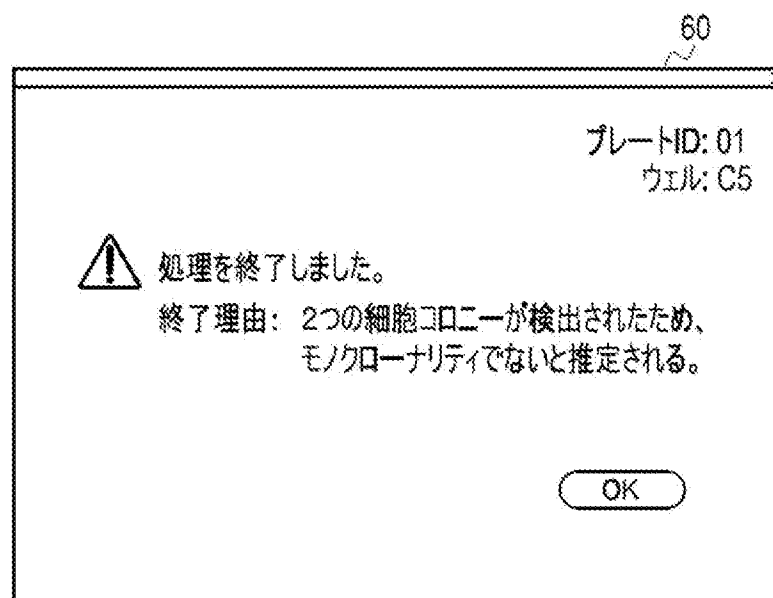
[図9]



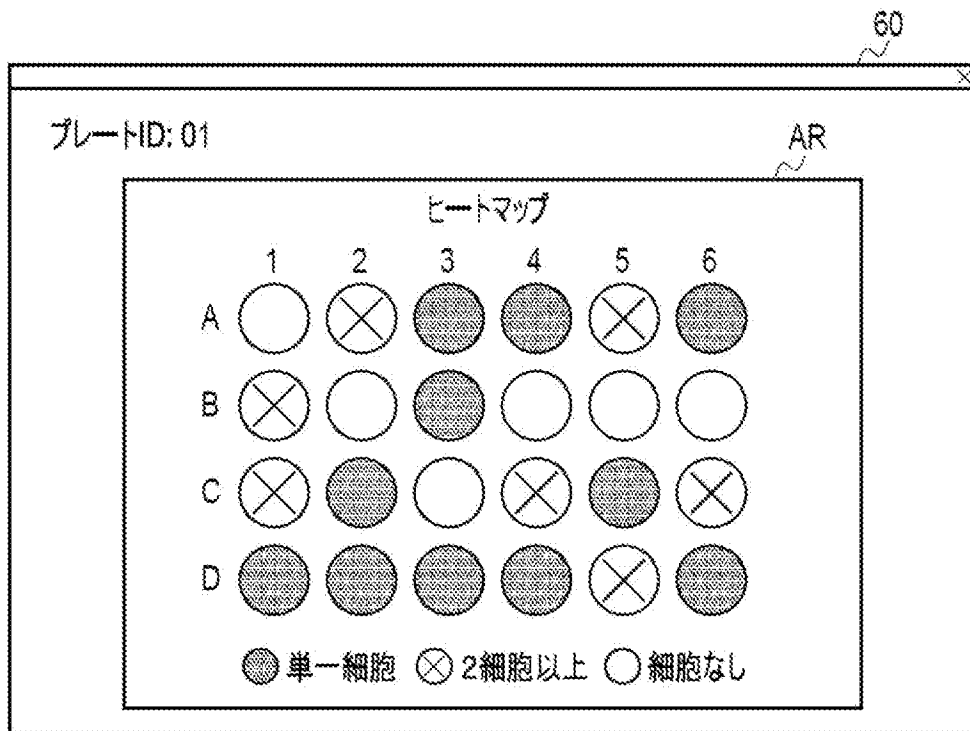
[図10]



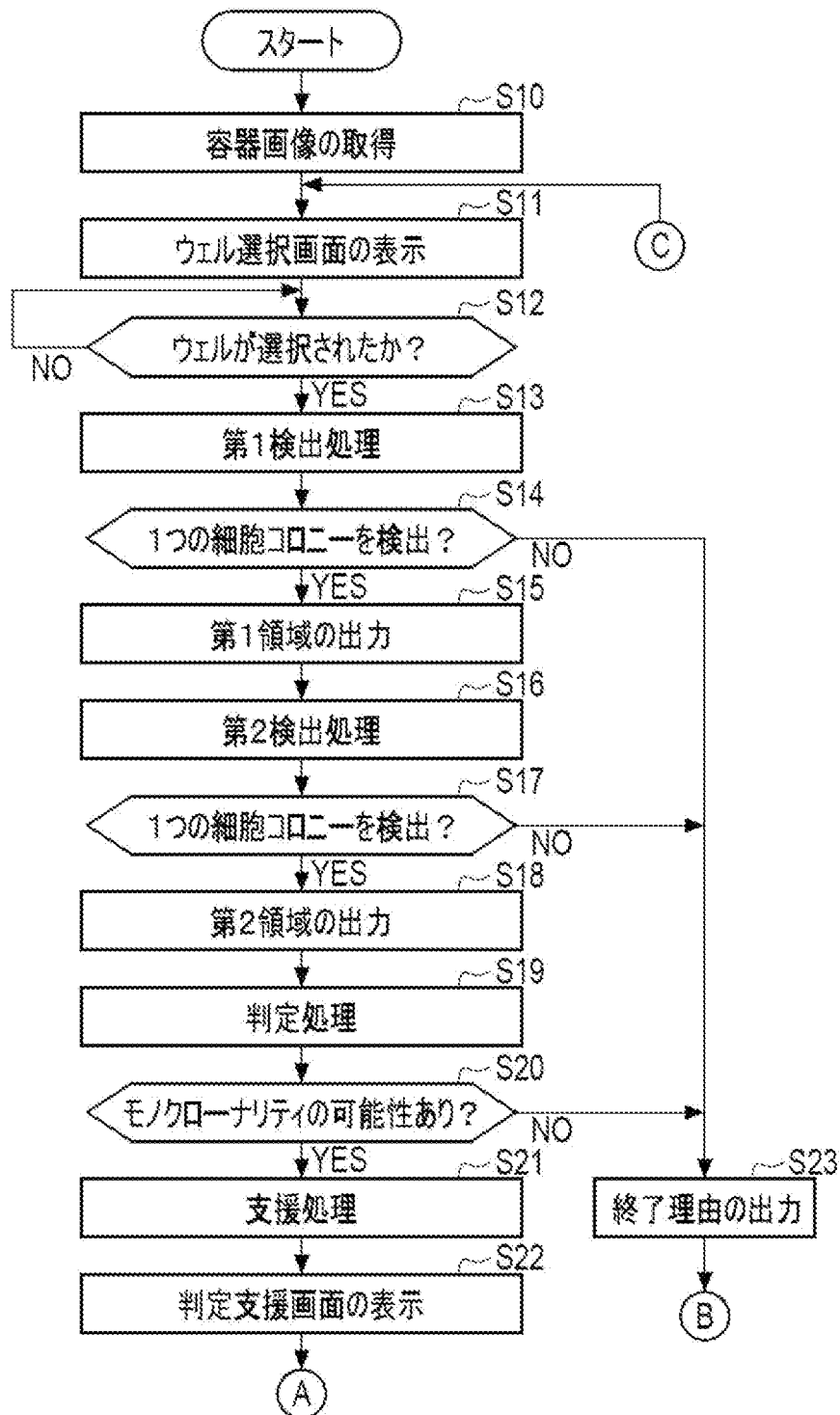
[図11]



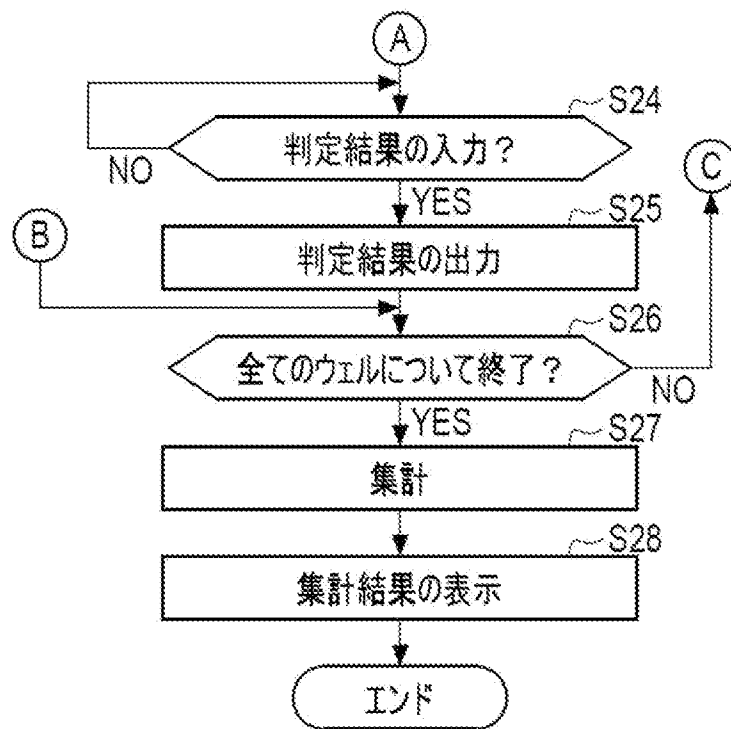
[図12]



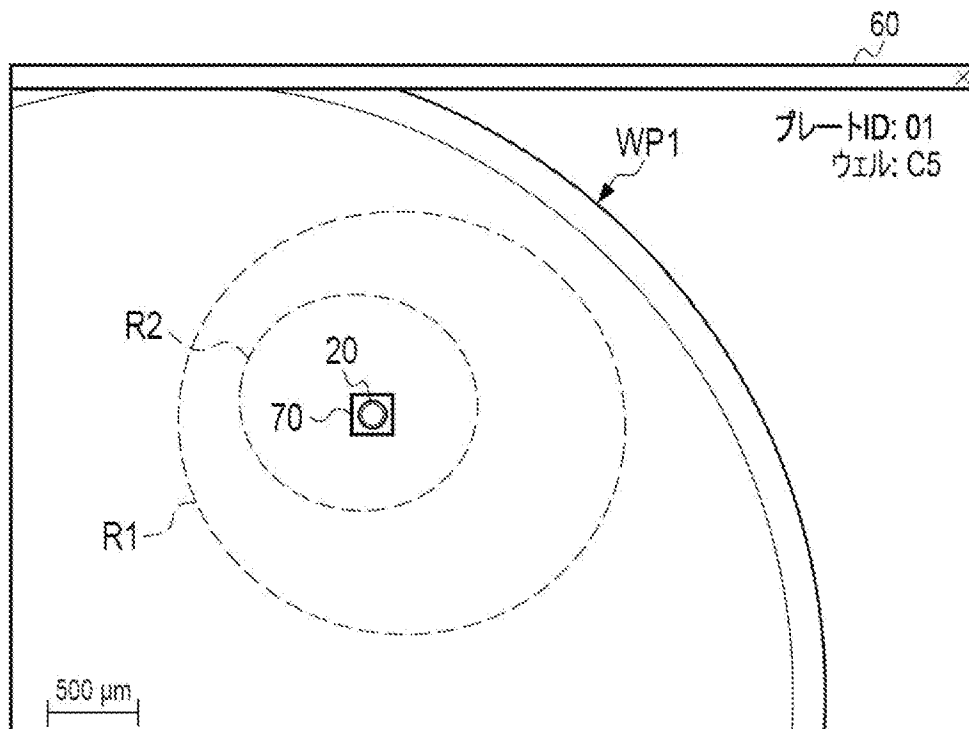
[図13]



[図14]



[図15]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/021999

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. C12M1/34 (2006.01) i, C12Q1/02 (2006.01) i, G06T7/00 (2017.01) i
FI: C12M1/34 A, C12Q1/02, G06T7/00 630

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)

Int. Cl. C12M1/34, C12Q1/02, G06T7/00

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

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2021

Registered utility model specifications of Japan 1996-2021

Published registered utility model applications of Japan 1994-2021

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAPplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SynenTec. Cellavista Application Note. Primetech Corporation (2013), pp. 1-6 [online], [retrieved on 02 August 2021], Internet <URL: https://www.primetech.co.jp/Portals/0/db/product/SynenTec/Cellavista_App_Cell_Line_Development_J_rev00_201303.pdf > in particular, p. 2	1-12
X	CloneSelect Imager OPERATOR MANUAL. MOLECULAR DEVICES (2011) pp. 1-5, 49-51, 69 [online], [retrieved on 02 August 2021], Internet <URL: http://mdc.custhelp.com/euf/assets/content/Cenetix/CSI/05MAN1070.A5%20CloneSelect%20Imager%20operator%20Manual%201.3.73.1073.pdf > in particular, pp. 49-51	1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ 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
02.08.2021

Date of mailing of the international search report
10.08.2021

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/JP2021/021999

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2018/223142 A1 (MOLECULAR DEVICES, LLC) 06 December 2018 (2018-12-06), entire text, all drawings	1-12
A	US 2018/0106713 A1 (BAXALTA INCORPORATED) 19 April 2018 (2018-04-19), entire text, all drawings	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2021/021999

Patent Documents referred to in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO 2018/223142 A1	06.12.2018	US 2020/0131465 A1 EP 3630939 A1 JP 2020-522251 A	
US 2018/0106713 A1	19.04.2018	EP 3304037 A1 WO 2016/193200 A1	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） C12M 1/34(2006.01)i; C12Q 1/02(2006.01)i; G06T 7/00(2017.01)i FI: C12M1/34 A; C12Q1/02; G06T7/00 630		
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）） C12M1/34; C12Q1/02; G06T7/00		
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 1971-2021年 日本国実用新案登録公報 1996-2021年 日本国登録実用新案公報 1994-2021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） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)		
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	SynenTec, Cellavista Application Note, プライムテック株式会社 (2013) pp.1-6 [online], [検索日 2021.8.2], インターネット <URL: https://www.primetech.co.jp/Portals/0/db/product/SynenTec/Cellavista_App_Cell_Line_Development_J_rev00_201303.pdf > 特に第2頁	1-12
X	CloneSelect Imager OPERATOR MANUAL, MOLECULAR DEVICES (2011) pp.1-5, 49-51, 69 [online], [検索日 2021.8.2], インターネット <URL: http://mdc.custhelp.com/euf/assets/content/Genetix/CSI/05MAN1070.A5%20CloneSelect%20Imager%20operator%20Manual%201.3.73.1073.pdf > 特に第49-51頁	1-12
A	WO 2018/223142 A1 (MOLECULAR DEVICES, LLC) 06.12.2018 (2018-12-06) 全文、全図	1-12
A	US 2018/0106713 A1 (BAXALTA INCORPORATED) 19.04.2018 (2018-04-19) 全文、全図	1-12
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ 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、一般的な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の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抵触するものではなく、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 02.08.2021		国際調査報告の発送日 10.08.2021
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 藤澤 雅樹 4B 5802 電話番号 03-3581-1101 内線 3448

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2021/021999

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
WO	2018/223142	A1	06.12.2018	US	2020/0131465	A1	
				EP	3630939	A1	
				JP	2020-522251	A	
US	2018/0106713	A1	19.04.2018	EP	3304037	A1	
				WO	2016/193200	A1	