

【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】平成30年11月8日(2018.11.8)

【国際公開番号】W02016/203952

【年通号数】公開・登録公報2018 013

【出願番号】特願2017 524794(P2017 524794)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 21/64 (2006.01)

G 0 1 N 1/30 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 Y

G 0 1 N 33/48 R

G 0 1 N 33/48 P

G 0 1 N 21/64 F

G 0 1 N 1/30

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月27日(2018.9.27)

【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】

病理標本の蛍光画像の取得方法であって、

前記病理標本は、

免疫染色法またはF I S H法に基づき、暗視野において観察可能な蛍光粒子で目的生体物質を蛍光標識する処理（免疫染色／F I S H染色処理）がなされた組織切片、当該組織切片を被覆する充填層、および当該充填層を被覆する保護層を含む病理標本であって、

前記蛍光粒子、充填層および保護層の屈折率（いずれも測定波長＝589nm、測定温度＝20）が下記式（1）および（2）の条件を満たす病理標本であり、

$$|n_1 - n_2| \leq 0.20 \quad \dots \text{式(1)}$$

$$|n_2 - n_3| \leq 0.15 \quad \dots \text{式(2)}$$

n 1：前記蛍光粒子の屈折率

n 2：前記充填層の屈折率

n 3：前記保護層の屈折率

前記病理標本における前記充填層の厚さ（m 2）と前記保護層の厚さ（m 3）を測定し、m 2とm 3の和の面内平均値（M（m 2 + m 3））を算出するステップ、および

当該面内平均値に基づいて、蛍光粒子の輝点像の球面収差を補正するステップを含む、病理標本の蛍光画像の取得方法。

【請求項2】

前記充填層および保護層の厚さが下記式（3）の条件を満たす、請求項1に記載の病理標本の蛍光画像の取得方法：

$$C V (m_2 + m_3) \leq 20 \% \quad \dots \text{式(3)}$$

m 2：充填層の厚さ

m 3：保護層の厚さ

$CV(m_2 + m_3)$  :  $m_2$  と  $m_3$  の和の面内変動係数

【請求項 3】

前記充填層および保護層の厚さが下記式(4)および(5)の条件を満たす、請求項1または2に記載の病理標本の蛍光画像の取得方法：

$$10\mu\text{m} \leq M(m_2) \leq 50\mu\text{m} \quad \dots \text{式(4)}$$

$$100\mu\text{m} \leq M(m_3) \leq 200\mu\text{m} \quad \dots \text{式(5)}$$

$m_2$  : 充填層の厚さ

$m_3$  : 保護層の厚さ

$M(m_2)$  :  $m_2$  の面内平均値

$M(m_3)$  :  $m_3$  の面内平均値

【請求項 4】

前記蛍光粒子が樹脂を母体とする蛍光体集積ナノ粒子である、請求項1～3のいずれか一項に記載の病理標本の蛍光画像の取得方法。

【請求項 5】

前記充填層がアクリル樹脂を含有する封入剤から形成された層である、請求項1～4のいずれか一項に記載の病理標本の蛍光画像の取得方法。

【請求項 6】

前記保護層が硼珪酸ガラスからなるカバーガラスである、請求項1～5のいずれか一項に記載の病理標本の蛍光画像の取得方法。

【請求項 7】

前記組織切片の厚さが下記式(6)の条件を満たす、請求項1～6のいずれか一項に記載の病理標本の蛍光画像の取得方法。

$$2\mu\text{m} \leq M(m_1) \leq 6\mu\text{m} \quad \dots \text{式(6)}$$

$m_1$  : 組織切片の厚さ

$M(m_1)$  :  $m_1$  の面内平均値

【請求項 8】

前記蛍光粒子の発光波長が下記式(7)の条件を満たす、請求項1～7のいずれか一項に記載の病理標本の蛍光画像の取得方法。

$$550\text{nm} \leq \lambda \leq 650\text{nm} \quad \dots \text{式(7)}$$

$\lambda$  : 蛍光粒子の極大発光波長

【請求項 9】

前記組織切片が、さらに、明視野において観察可能な染色剤で細胞を染色する処理(明視野染色処理)がなされたものである、請求項1～8のいずれか一項に記載の病理標本の蛍光画像の取得方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】発明の名称

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の名称】病理標本の蛍光画像の取得方法

专利名称(译)	获取病理标本荧光图像的方法		
公开(公告)号	<a href="#">JPWO2016203952A5</a>	公开(公告)日	2018-11-08
申请号	JP2017524794	申请日	2016-06-01
[标]申请(专利权)人(译)	柯尼卡株式会社		
申请(专利权)人(译)	柯尼卡美能达有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	柯尼卡美能达有限公司		
[标]发明人	渡边泰宏		
发明人	渡边 泰宏		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/48 G01N21/64 G01N1/30		
CPC分类号	G01N1/30 G01N1/28 G01N21/64 G01N21/6428 G01N33/48 G01N33/53 G01N33/533 G01N33/587 G01N2001/302 G01N2021/6439 G01N2458/00		
FI分类号	G01N33/53.Y G01N33/48.R G01N33/48.P G01N21/64.F G01N1/30		
F-TERM分类号	2G043/BA16 2G043/DA02 2G043/EA01 2G045/AA24 2G045/AA26 2G045/AA40 2G045/BA13 2G045/BA14 2G045/BB23 2G045/BB24 2G045/BB31 2G045/CB01 2G045/CB02 2G045/DA13 2G045/DA36 2G045/FA29 2G045/FB02 2G045/FB03 2G045/FB12 2G045/FB15 2G045/GC09 2G045/GC11 2G045/GC15 2G045/HA16 2G052/AA28 2G052/AD32 2G052/AD52 2G052/FA01 2G052/FA08 2G052/GA32		
优先权	2015120955 2015-06-16 JP		
其他公开文献	JPWO2016203952A1 JP6451845B2		

#### 摘要(译)

解决的问题：提供一种能够改善从病理标本的荧光粒子发出的荧光信号的灵敏度并使其稳定并提高从荧光图像提取信息的准确性的手段。[解决方案]基于免疫染色法或FISH法，对组织切片进行了处理（免疫染色/FISH染色处理），该组织切片用在暗视野中可观察到的荧光粒子对目标生物物质进行荧光标记，并覆盖组织切片。一种病理标本，包括填充层和覆盖该填充层的保护层，荧光颗粒，填充层和保护层的折射率（所有测量波长= 589nm，测量温度= 20°C）是满足以下公式（1）和（2）的病理标本： $|n1-n2| \leq 0.20$ 公式（1） $|n2-n3| \leq 0.15$ 公式（2）n1：荧光颗粒的折射率 n2：填充层的折射率 n3：保护层的折射率