

(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
2024年9月6日(06.09.2024)



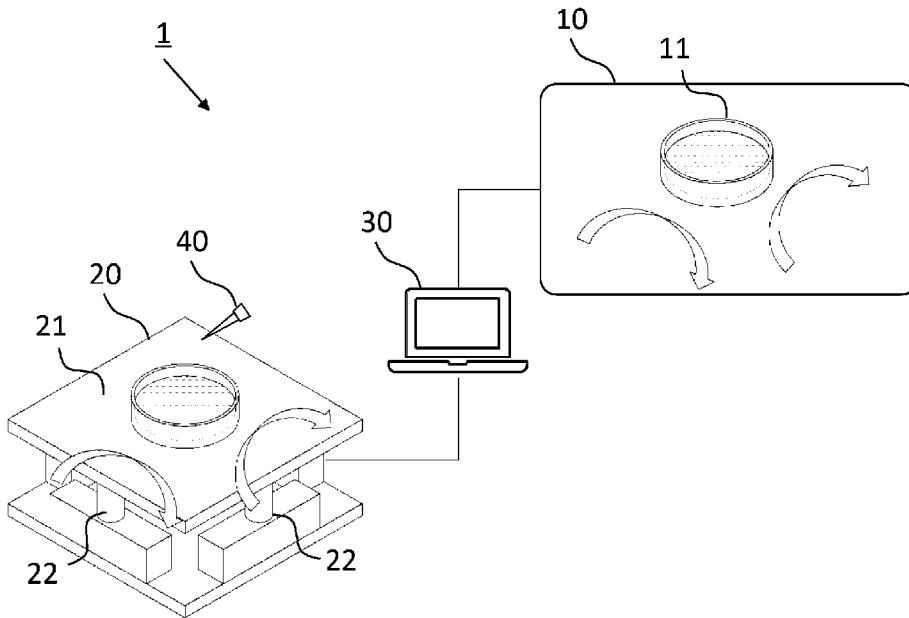
(10) 国際公開番号

WO 2024/181548 A1

- (51) 国際特許分類:
C12M 1/26 (2006.01) *C12Q 1/24* (2006.01) 堀川東入南不動堂町 8 0 1 番地 オムロン株式会社内 Kyoto (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2024/007662 (74) 代理人: 稲葉 良幸, 外(INABA, Yoshiyuki et al.); 〒1066123 東京都港区六本木 6 - 1 0 - 1 六本木ヒルズ森タワー 2 3 階 T M I 総合法律事務所 Tokyo (JP).
- (22) 国際出願日: 2024年3月1日(01.03.2024)
- (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 2023-032016 2023年3月2日(02.03.2023) JP
- (71) 出願人: オムロン株式会社 (OMRON CORPORATION) [JP/JP]; 〒6008530 京都府京都市下京区塩小路通堀川東入南不動堂町 8 0 1 番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 梅 沢 誠 (UMEZAWA, Makoto); 〒6008530 京都府京都市下京区塩小路通
- (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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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,

(54) Title: SEEDING DEVICE, SEEDING METHOD, AND PROGRAM

(54) 発明の名称: 播種装置、播種方法、及びプログラム



(57) Abstract: Provided is a seeding device that has a shaking device for seeding cells contained in a second cell dispersion into a second culture vessel by shaking the second culture vessel containing a second cell dispersion on the basis of previously obtained information relating to a shaking operation by a technician.

(57) 要約: 予め取得した、技術者による揺動操作に関する情報に基づいて、第2細胞分散液が入った第2培養容器を揺動することで、前記第2細胞分散液に含まれる細胞を前記第2培養容器内に播種する揺動装置を有する、播種装置。

[続葉有]

WO 2024/181548 A1

SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称： 播種装置、播種方法、及びプログラム

技術分野

[0001] 本発明は、播種装置、播種方法、及びプログラムに関する。

背景技術

[0002] 再生医療研究やバイオ医薬研究では、細胞培養を繰り返し行う。研究や製造をより速やかに実行するためには、細胞培養作業など、単純な繰り返し作業は自動化できることが望ましい。他方で、培養作業は手作業で行われているのが現状であり、また、熟練作業を必要とするものであるため、自動化を実現し難い。

[0003] この点について、特許文献1には、培養に伴う操作をコンタミネーションのリスクを極力排除して自動的に行うことのできる細胞培養装置を提供することを目的として、略円形形状の培養器内での細胞の均一化、播種、または液体を培養器底面に行き渡らせるために培養器を回動させる駆動手段を備える細胞培養装置が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2010-268813号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、同一平面上で回転や偏心回転等をする回動は、熟練者が実行する播種操作とは異なり、また、回動によって播種をしようとすると、その運動により細胞がダメージを蓄積したり、必ずしも均一な播種ができないという問題がある。

[0006] 本発明は上記点に鑑みてなされたものであり、均一な播種を効率的に実施できる播種装置、播種方法、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

[0007] 本発明の一態様である播種装置は、

第1細胞分散液が入った第1培養容器を揺動することで第1細胞分散液に含まれる細胞を前記第1培養容器内に播種する際に、前記技術者による前記揺動操作に関する情報を取得するセンサを、有する。

発明の効果

[0008] 本発明によれば、均一な播種を効率的に実施できる播種装置、播種方法、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

[0009] [図1]本実施形態の播種装置の構成の一例を示す図である。

[図2A]本実施形態の情報処理装置の構成の一例を示す図である。

[図2B]揺動操作データの一例を示す図である。

[図3]播種装置の動作について説明するフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0010] 以下、必要に応じて図面を参照しつつ、本発明の実施の形態（以下、「本実施形態」という。）について詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではなく、その要旨を逸脱しない範囲で様々な変形が可能である。なお、図面中、同一要素には同一符号を付すこととし、重複する説明は省略する。また、上下左右などの位置関係は、特に断らない限り、図面に示す位置関係に基づくものとする。さらに、図面の寸法比率は図示の比率に限られるものではない。

[0011] 1. 播種装置

本実施形態の播種装置は、予め取得した、技術者による揺動操作に関する情報に基づいて、第2細胞分散液が入った第2培養容器を揺動することで、前記第2細胞分散液に含まれる細胞を前記第2培養容器内に播種する揺動装置を有する。これにより、本実施形態の播種装置は、熟練の技術者による揺動操作を模倣した細胞の播種操作を実行することができる。そのため、熟練度の異なる複数の技術者が播種操作を実行する場合と比べて、均一な播種を効率的に実施できる。

[0012] また、本実施形態の播種装置は、上記揺動装置に加えて、第1細胞分散液が入った第1培養容器を揺動することで第1細胞分散液に含まれる細胞を前記第1培養容器内に播種する際に、前記技術者による前記揺動操作に関する情報を取得するセンサを、有してもよい。これにより、本実施形態の播種装置は熟練の技術者による揺動操作を模倣した細胞の播種操作に関する情報を取得し、それに基づき揺動装置を駆動してもよい。

[0013] 図1に、播種装置の構成の一例を示す。本実施形態の播種装置1は、必要に応じてセンサ10から揺動操作に関する情報を取得し、揺動操作を揺動装置20に実行させるための情報処理装置30を有してもよい。

[0014] 上記構成を有することにより、センサが取得した技術者による揺動操作に基づいて、揺動装置を駆動することができるため、均一な播種を効率的に実施できる。なお、上記のようにしてセンサが取得した技術者による揺動操作に関する情報は、後述する揺動操作データ351に含まれてもよい。また、図2Aにおいては、情報処理装置30は揺動装置20を操作するために付随した汎用コンピュータ（端末）として示しているが、情報処理装置30はサーバであってもよい。この時、技術者による揺動操作に関する情報は、情報処理装置30の一つであるクラウドサーバが保有し、揺動装置20に付随した端末がクラウドサーバから技術者による揺動操作に関する情報を取得し、揺動装置20を駆動してもよい。

[0015] 1. 1. センサ

センサ10は、第1細胞分散液が入った第1培養容器を揺動することで第1細胞分散液に含まれる細胞を第1培養容器内に播種する際に、技術者による揺動操作に関する情報を取得する。

[0016] センサは、例えば、第1培養容器に設置した三次元加速度センサやジャイロセンサ等のモーションセンサであってもよい。これにより、技術者が、第1細胞分散液が入った第1培養容器を揺動することで第1細胞分散液に含まれる細胞を第1培養容器内に播種する操作を行うことで、第1培養容器に設置したモーションセンサが第1培養容器に施される揺動操作に関する情報を

取得できる。

[0017] また、第1培養容器を設置した揺動装置をジョイスティック又はその他の操作インターフェースで操作をする場合、センサは、例えば、ジョイスティック又はその他の操作インターフェースによる揺動装置の動きを検知するものであってもよい。これにより、技術者が操作インターフェースを用いて、揺動装置を揺動することで第1細胞分散液に含まれる細胞を第1培養容器内に播種する操作を行うことで、第1培養容器に設置したモーションセンサが第1培養容器に施される揺動操作に関する情報を取得できる。

[0018] 上記以外のセンサとしては、撮像センサが挙げられる。撮像センサの場合には、撮像センサにより人の動きをセンシングすることにより、技術者が第1培養容器に施した揺動操作に関する情報を取得してもよい。

[0019] 揺動操作に関する情報は、例えば、第1培養容器の底面が水平面に対して傾けられた方向、角度、時間などに関する情報を含んでいてもよい。揺動操作には、第1細胞分散液が入った第1培養容器を傾斜することで、第1培養容器に細部を播種する操作が含まれてもよい。

[0020] また、上記のほかに揺動操作に関する情報としては、例えば、加速度センサによって取得された、傾き（重力方向検出）、平行移動（動き／振動／衝撃／落下）、速度、変位等が含まれてもよい。

[0021] 技術者は、播種を実施したことがある技術者であれば特に限定されず、熟練者であってもよい。人がやると1回目の揺動操作と2回目の揺動操作は完全に一致はしないが、本実施形態において技術者は自らの揺動操作をセンサに取得させることで、センサに取得させた操作を、揺動装置を用いて繰り返し再現することができる。また、熟練者の揺動操作をセンサに取得させることで、熟練者でなくとも、揺動装置を用いて熟練者と同様の揺動操作を繰り返し再現することができる。

[0022] センサが検知する第1培養容器は、第2培養容器と同じでもよいし異なってもよい。第1培養容器及び第2培養容器としては、特に限定されないが、例えば、シャーレ（ペトリディッシュ）、マルチウェルプレート、培養

フラスコ、ローラボトルが挙げられる。

[0023] また、センサが検知する第１細胞分散液は、第２細胞分散液と同じでもよいし異なってもよい。第１細胞分散液及び第２細胞分散液は、特に限定されないが、例えば、細胞及び液体培地を含んでいてもよい。第１細胞分散液及び第２細胞分散液に含まれる細胞は、接着細胞又は非接着細胞であってもよい。このなかでも培養容器の内面へ均一に播種することが求められる接着細胞が好ましい。

[0024] １．２．揺動装置

揺動装置２０は、該センサが取得した揺動操作に関する情報に基づいて、第２細胞分散液が入った第２培養容器を揺動することで、第２細胞分散液に含まれる細胞を第２培養容器内に播種する装置である。

[0025] 揺動装置２０は、第２培養容器を揺動できるように、例えば、ステージ２１と、ステージ２１を任意の方向や角度で傾斜可能な駆動機構２２と、を備えるものが挙げられる。このほかに、揺動装置２０は、第２培養容器を任意の方向や角度で傾斜することで、容器内の第２細胞分散液を揺動可能に構成されたものであれば、特に制限されない。

[0026] また、ステージ２１を有しない揺動装置２０としては、特に限定されないが、例えば、協調ロボットなどを備えるものが挙げられる。協調ロボットを使用する場合には、ロボットアームの先端に第２培養容器を保持させ、そのアームの動きにより第２培養容器内の第２細胞分散液を揺動してもよい。

[0027] なお、揺動装置２０は、機械的な稼働域の制限により、センサが取得した揺動操作に関する情報をそのまま再現できなくともよい。

[0028] この際、揺動装置２０は、センサが取得した揺動操作と機械的な稼働域との対比に基づいて、駆動機構２２を制御してもよい。具体的には、センサが取得した揺動操作が揺動装置の稼働域や稼働速度など稼働可能な条件を超えた場合には、或いは、センサが取得した揺動操作と機械的な稼働域とを対比したとき培養容器の傾け方などの動作の差分が大きい場合には、ステージ２１をより早く又は遅く傾けるように駆動機構２２を制御してもよい。このよ

うに、機械的な稼働域を超える揺動操作においては、細胞分散液に与える影響が近くなるように操作速度等を制御してもよい。

[0029] 1. 3. 情報処理装置

情報処理装置30は、例えば、センサ10から揺動操作に関する情報を取得し、揺動操作を揺動装置20に実行させてもよい。情報処理装置30は、デスクトップ、ラップトップ、その他コンピュータであってもよい。また、情報処理装置30は、汎用的なコンピュータであり、一台のコンピュータで構成されてもよいし、ネットワークN上に雲散する複数台のコンピュータで構成されてもよい。

[0030] 情報処理装置30は、例えば、デスクトップ、ラップトップ、その他コンピュータであってもよい。また、情報処理装置30は、汎用的なコンピュータであり、一台のコンピュータで構成されてもよいし、ネットワークN上に雲散する複数台のコンピュータで構成されてもよい。

[0031] 図2Aを参照しつつ、情報処理装置30のハードウェア構成及び機能構成について説明する。図2Aは情報処理装置30のハードウェア構成及び機能構成の一例を示す図である。情報処理装置30は、例えば、プロセッサ310、通信インターフェース320、入出力インターフェース330、メモリ340、ストレージ350、及びこれらの構成要素を相互接続するための1つ又は複数の通信バス360を含む。

[0032] プロセッサ310は、ストレージ350に記憶されるプログラムに含まれるコード、又は、命令によって実現する処理、機能、又は、方法を実行する。プロセッサ310は、限定でなく例として、1又は複数の中央処理装置（CPU）、MPU（Micro Processing Unit）、GPU（Graphics Processing Unit）、マイクロプロセッサ（microprocessor）、プロセッサコア（processor core）、マルチプロセッサ（multiprocessor）、ASIC（Application-Specific Integrated Circuit）、FPGA（Field Programmable Gate Array）等を含み、集積回路（IC（Integrated Circuit）チップ、LSI（Large Scale Integration））等に形成された論理回路（ハードウェア）や専用

回路によって各実施形態に開示されるそれぞれの、処理、機能、又は、方法を実現してもよい。

[0033] 図2Aに示すように、本実施形態のプロセッサ310は、送受信部311、管理部312、表示制御部313、制御部314、推定部315、変換部316、及び学習部317として機能するように構成されてもよい。

[0034] 通信インターフェース320は、ネットワークNを介して他の装置と各種データの送受信を行う。当該通信は、有線、無線のいずれで実行されてもよく、互いの通信が実行できるのであれば、どのような通信プロトコルを用いてもよい。例えば、通信インターフェース320は、ネットワークアダプタ等のハードウェア、各種の通信用ソフトウェア、又はこれらの組み合わせとして実装される。

[0035] ネットワークNは、限定でなく例として、アドホック・ネットワーク (Ad Hoc Network)、イントラネット、エクストラネット、仮想プライベート・ネットワーク (Virtual Private Network: VPN)、ローカル・エリア・ネットワーク (Local Area Network: LAN)、ワイヤレスLAN (Wireless LAN: WLAN)、広域ネットワーク (Wide Area Network: WAN)、ワイヤレスWAN (Wireless WAN: WWAN)、大都市圏ネットワーク (Metropolitan Area Network: MAN)、インターネットの一部、公衆交換電話網 (Public Switched Telephone Network: PSTN) の一部、携帯電話網、ISDNs (Integrated Service Digital Networks)、無線LANs、LTE (Long Term Evolution)、CDMA (Code Division Multiple Access)、ブルートゥース (Bluetooth (登録商標))、衛星通信等であってよく、これらが組み合わせられてもよい。ネットワークは、1つまたは複数のネットワークを含むことができる。

[0036] 入出力インターフェース330は、情報処理装置30に対する各種操作を入力する入力装置、及び、情報処理装置30で処理された処理結果を出力する出力装置を含む。例えば、入出力インターフェース330は、キーボード、マウス、及びタッチパネル等の情報入力装置、及びディスプレイ等の情報

出力装置を含む。なお、情報処理装置 30 は、外付けの入出力インターフェース 330 を接続することで、所定の入力を受け付けてもよいし、所定の出力を実行してもよい。

[0037] メモリ 340 は、ストレージ 350 からロードしたプログラムを一時的に記憶し、プロセッサ 310 に対して作業領域を提供する。メモリ 340 には、プロセッサ 310 がプログラムを実行している間に生成される各種データも一時的に格納される。メモリ 340 は、例えば、DRAM、SRAM、DDR RAM 又は他のランダムアクセス固体記憶装置などの高速ランダムアクセスメモリであってよく、これらが組み合わせられてもよい。

[0038] ストレージ 350 は、プログラム、各機能部、及び各種データを記憶する。ストレージ 350 は、例えば、1 つ又は複数の磁気ディスク記憶装置、光ディスク記憶装置、フラッシュメモリデバイス、又は他の不揮発性固体記憶装置などの不揮発性メモリ等であってよく、これらが組み合わせられてもよい。ストレージ 350 の他の例としては、プロセッサ 310 から遠隔に設置される 1 つ又は複数の記憶装置を挙げることができる。

[0039] 1. 3. 1. 送受信部

送受信部 311 は、例えば、通信インターフェース 320 とネットワーク N を介して、他の装置に各種情報を送信する送信部、又は他の装置から各種情報を受信する受信部として機能してもよい。

[0040] 1. 3. 2. 管理部

管理部 312 は、センサが取得した複数の揺動操作を管理する。具体的には、管理部 312 はセンサが取得した揺動操作に関する情報をセンサ 10 から取得し、揺動操作データ 351 に記録してもよい。また、その時に、管理部 312 は、揺動操作に関する情報と、その取得日時、実施者名、使用した第 1 培養容器の種類、第 1 細胞分散液に含まれる細胞腫、第 1 細胞分散液の組成を対応づけて記録してもよい。

[0041] 図 2 B に、揺動操作データ 351 の一例を示す。揺動操作データ 351 において、「揺動操作 ID」は、揺動操作を一意に特定するための ID である

。また、揺動操作データ 351 は、第 1 細胞分散液に関する情報、第 1 培養容器に関する情報、技術者に関する情報、センサに関する情報、登録ファイル名や実施日時に関する情報、センサ 10 が取得した揺動操作に関する情報、揺動装置 20 の駆動に関する情報、播種に関する情報などを含んでいてもよい。

[0042] ここで、第 1 細胞分散液に関する情報には、第 1 細胞分散液の培養液の組成のほか、分散している細胞腫に関する情報が含まれてもよい。さらに、培養液の成分に代えて、培地の商品名や製造元に関する情報などが含まれてもよい。また、第 1 培養容器に関する情報には、容器の形状や大きさなどに関する情報が含まれていてもよい。

[0043] センサに関する情報には、使用したセンサを特定するための情報が含まれていてもよい。

[0044] さらに、センサ 10 が取得した揺動操作に関する情報には、モーションセンサなどが取得した第 1 培養容器に施される揺動操作に関する情報が記録されてもよい。また、揺動装置 20 の駆動に関する情報には、後述する制御部 314 が揺動装置 20 を駆動するとき、第 2 培養容器に施される揺動操作に関する情報が記録されてもよい。

[0045] また、播種に関する情報には、播種の均一性、正常な細胞が育つ割合（正常形体率）、異常な細胞が育つ割合（異常形体率）、細胞数の増加率、細胞の生死率などの播種の評価に関する情報が含まれてもよく、播種した細胞の培養結果に関する情報が含まれていてもよい。

[0046] なおこれらの情報は、第 2 培養容器に揺動された細胞を培養し、さらに顕微鏡で観察したりすることにより取得できる。具体的には、細胞を播種した後の第 2 培養容器を、顕微鏡などの観察装置にセットし、播種分布の均一性、細胞数、又は細胞形態に関する情報を取得する。そして、その第 2 培養容器をインキュベータ内で静置して所定期間細胞培養し、改めて、顕微鏡などの観察装置にセットして観察することにより、播種分布の均一性、細胞数、又は細胞形態に関する情報を取得してもよい。これにより、播種分布の均一

性、細胞数、又は細胞形態の変化を時間を追って観察することができる。なお、顕微鏡観察の際には、上記細胞の培養結果に関する情報を顕微鏡画像などから自動で取得可能な判定アルゴリズムを用いてもよい。

[0047] また、図2Bには、第1細胞分散液が入った第1培養容器を揺動したときのデータが格納された揺動操作データ351を示すが、管理部312は、揺動操作データ351に、第2細胞分散液が入った第2培養容器を揺動したときのデータを蓄積してもよい。その際には、管理部312は、第2培養容器を揺動する際に参照した揺動操作IDを、第2培養容器を揺動したときのデータと対応付けて記録してもよい。

[0048] 1. 3. 3. 表示制御部

表示制御部313は、複数の揺動操作を選択可能に表示制御する。この際に、表示制御部313は、揺動操作データ351に記録された複数の揺動操作の中から、所定の検索条件に対応するものを、選択可能に表示制御してもよい。例えば、操作を行う技術者と第1細胞分散液の組成を検索条件として受け付け、その検索条件に対応する揺動操作のリストを表示制御してもよい。

[0049] 1. 3. 4. 制御部

制御部314は、揺動操作データ351に記録された揺動操作に関する情報に基づいて、揺動装置20を駆動制御してもよい。例えば、表示制御部313が表示制御した揺動操作をユーザが選択すると、制御部314は、その選択された揺動操作に関する情報を揺動装置20に実行させてもよい。

[0050] 1. 3. 5. 推定部

推定部315は、第2細胞分散液に応じて、複数の揺動操作からより適した揺動操作を推定してもよい。具体的には、推定部315は、揺動操作データ351に記録された第1細胞分散液に関する情報のうち、第2細胞分散液に関する情報と類似度の高いものを抽出し、適した揺動操作を推定してもよい。この際、推定部315は、後述する学習部317が作成した細胞分散液に関する情報から揺動操作に関する情報を出力するモデルを用いて、第2細胞分散液に関する情報に応じて、揺動操作に関する情報を推定してもよい。

[0051] 第2細胞分散液に関する情報としては、特に限定されないが、例えば、細胞の種類、培養液の種類、培養液の量、粘度などが挙げられる。この際、表示制御部313は第2細胞分散液に関する情報を受け付けるフォームを表示制御し、推定部315が推定した揺動操作を表示制御してもよい。

[0052] また、推定部315は、第2培養容器に応じて、複数の揺動操作からより適した揺動操作を推定してもよい。第2培養容器に関する情報としては、特に限定されないが、例えば、容器の種類や形状、容器の重さなどが挙げられる。

[0053] さらに、推定部315は、後述する学習部317が作成した揺動に関する情報から播種に関する情報を出力するモデルを用いて、上述した揺動に関する情報に基づいて、播種の均一性、正常な細胞が育つ割合（正常形体率）、異常な細胞が育つ割合（異常形体率）、細胞数の増加率、細胞の生死率などの播種に関する情報を推定してもよい。また、この際に、推定部315は、第2細胞分散液に関する情報をさらに考慮して、播種に関する情報を推定してもよい。これにより、所定の揺動操作を行った場合における、播種した細胞の培養結果に関する情報をシミュレーションすることができる。

[0054] 1. 3. 6. 変換部

変換部316は、センサ10が取得した揺動操作に関する情報を、揺動装置20を揺動するための動作情報へと変換してもよい。揺動操作データ351に記録された「センサ10が取得した揺動操作に関する情報」は、そのまま「揺動装置20の駆動に関する情報」として用いてもよいが、例えば、揺動装置20の可動域の制限により「センサ10が取得した揺動操作に関する情報」をそのまま「揺動装置20の駆動に関する情報」として用いられない場合、「センサ10が取得した揺動操作に関する情報」に所望の変換を加えて、揺動装置20で再現したい場合などが挙げられる。

[0055] このような際に、変換部316が「センサ10が取得した揺動操作に関する情報」に基づいて変換した動作を「揺動装置20の駆動に関する情報」として用いてもよい。これにより、揺動装置20は、変換部316が変換した

動作情報に基づいて、第2細胞分散液が入った第2培養容器を揺動することで、第2細胞分散液に含まれる細胞を第2培養容器内に播種してもよい。

[0056] 変換方法としては、特に限定されないが、例えば、「センサ10が取得した揺動操作に関する情報」が揺動装置20の可動域を超えた動きを含む場合には、その超える部分については、揺動装置20の可動域を超えない動きとする方法が挙げられる。

[0057] また、「センサ10が取得した揺動操作に関する情報」に所望の変換を加える場合としては、例えば、細胞へのダメージを緩和する観点から、変換部316が揺動装置20で実行する揺動運動をよりスローに変換したり、所定以上の急激な傾きの変化を伴う動きが含まれる場合には、その急激な傾きの変化を緩和した動きへと変換したりしてもよい。あるいは、変換部316は「センサ10が取得した揺動操作に関する情報」を低次元化することで、データ量を圧縮したりしても、高次元化して、より複雑な挙動を可能としてもよい。

[0058] また、他の例として、変換部316は、細胞分散液の粘度に応じて上記所望の変換を加えてもよい。具体的には、低粘度の分散液であれば傾きを小さくしたり、高粘度の分散液であれば傾きを置きくしたり、或いは、低粘度の分散液であれば傾ける時間を短くしたり、高粘度の分散液であれば傾ける時間を長くしたりしてもよい。また、この際の変換においては、変換部316は、揺動操作データ351を参照して、粘度が既知の細胞分散液に対する傾き動作を参照し、粘度を内挿又は外挿して、傾き動作の程度を決定してもよい。

[0059] また、センサが取得した揺動操作が揺動装置の稼働域や稼働速度など稼働可能な条件を超えた場合には、後述する表示制御部313が揺動操作の取得ができない旨を表示制御し、技術者に第1細胞分散液が入った第1培養容器を揺動する操作を再度要求してもよい。そして、揺動装置の稼働域を超えない揺動操作を取得してもよい。また、表示制御部313が揺動操作の取得ができない旨を表示制御する際には、表示制御部313は、「傾きが稼働域を

超えています。」、「播種操作の速度が稼働速度を超えています」など、揺動操作の取得ができない理由を表示制御してもよい。ユーザはこのような表示を見て再度揺動操作を実行することができる。

[0060] また、センサが取得した揺動操作が揺動装置の稼働域や稼働速度など稼働可能な条件を超えた場合には、センサが取得した揺動操作と機械的な稼働域とを対比したとき、揺動装置の稼働条件を超えた部分に応じて、ステージ 2 1 をより早く又は遅く傾けるように駆動機構 2 2 を制御してもよい。

[0061] 1. 3. 7. 学習部

学習部 3 1 7 は、技術者による揺動操作に関する情報と、当該揺動操作による第 1 細胞分散液に含まれる細胞の播種に関する情報と、を教師データとして、モデルを作成してもよい。これにより、技術者による揺動操作のうち、より適切な揺動操作を特定し、それをもとに揺動装置 2 0 を操作できる。

[0062] 学習部 3 1 7 は、技術者による揺動操作に関する情報は、技術者による 1 回分の揺動操作からセンサ等を介して得られる情報だけでなく、複数回の揺動操作からセンサ等を介して得られる情報に元づき、所定のアルゴリズムやモデルによって、技術者による平均的な動作データを生成することによって得てもよい。

[0063] 熟練の技術者であってもヒトの作業にはばらつきが生じ得るが、複数回の揺動動作のデータに基づいて、その動きの特徴量の分析又は抽出や、その動作の平均的な動きの分析又は抽出により、より理想的な揺動動作に関する情報を取得できる。例えば、ある技術者に揺動操作を n 回繰り返して実行し、その情報の平均を取り、揺動動作に関する情報を取得してもよい。なお、 n 回の繰り返しにおいて、平均から大きく外れる揺動動作があるときは、当該外れの揺動動作は、上記揺動動作に関する情報の取得に使用しなくてもよい。

[0064] また、学習部 3 1 7 は、揺動装置 2 0 が実行した揺動に関する情報と、当該揺動による第 2 細胞分散液に含まれる細胞の播種に関する情報と、を教師データとして、モデルを作成してもよい。これにより、揺動装置 2 0 が実行

する揺動操作のうち、より適切な揺動操作を特定することができ、より効率的な揺動操作を特定することができる。

[0065] また、学習部 317 は、播種の均一性などに基づく評価関数に基づいて強化学習を行っても良い。これにより、揺動装置 20 が実行する揺動操作のうち、より適切な揺動操作を特定することができ、より効率的な揺動操作を特定することができる。

[0066] ここで、播種に関する情報には、播種の均一性などの播種の評価に関する情報が含まれてもよい。また、播種に関する情報には、播種した細胞の培養結果に関する情報が含まれていてもよい。

[0067] 1. 4. 供給装置

本実施形態の播種装置 1 は、第 1 細胞分散液を第 1 培養容器に供給する供給装置 40 を有してもよい。供給装置 40 は、特に限定されないが、例えば、第 1 培養容器に対して、第 1 細胞分散液を供給可能なピペット部と、ピペット部に対して第 1 細胞分散液を供給する流路と、流路に供給される第 1 細胞分散液を貯留する貯留部と、流路に第 1 細胞分散液を送液する送液部を有してもよい。

[0068] また、供給装置 40 の送液部による第 1 細胞分散液の送液量や送液速度などは、本実施形態の情報処理装置 30 の制御部 314 により制御されてもよい。

[0069] この際、供給装置 40 は、第 2 細胞分散液が入ったチューブをセットしピペットで吸い上げる機構と、そのあと任意の位置から細胞液の所定量をピペットで滴下できる機構を有してもよい。また、水平面方向の滴下位置と鉛直方向の滴下高さの組合せによって、均一かつ気泡混入のない滴下を可能としてもよい。具体的には、第 2 細胞分散液が入ったチューブと培地入り容器を所定位置にセットし、シャーレ、ウェルプレートなどの容器種別に関する情報と、適化する位置と滴下量に関する情報に基づいて、供給装置 40 がロボットハンドによるピペッティング動作を開始してもよい。なお、適化する位置は、水平面方向の滴下位置と鉛直方向の滴下高さに関する情報を含んでい

てもよい。これにより、細胞の供給や培地の供給操作も均一な方法で実行することが可能となり、揺動操作と合わせることでより、安定した細胞培養を達成することができる。

[0070] 1. 5. 動作処理

次に、播種装置 1 の動作について説明する。図 3 にフローチャートを示す。

[0071] ステップ S 1 0 において、ユーザが新規に揺動操作をセンサ 1 0 で記録する操作を選び、センサ 1 0 によりその操作を検知させると、播種装置 1 の管理部 3 1 2 は送受信部 3 1 1 を介してセンサ 1 0 が取得した揺動操作に関する情報をセンサ 1 0 から取得する。

[0072] ステップ S 1 1 において、播種装置 1 の管理部 3 1 2 は、取得した揺動操作に関する情報を揺動操作データ 3 5 1 に記録する。この際、播種装置 1 の管理部 3 1 2 は、第 1 細胞分散液に関する情報、第 1 培養容器に関する情報、技術者に関する情報、センサに関する情報、登録ファイル名や実施日時に関する情報などを対応付けて記録してもよい。

[0073] この際に、播種装置 1 の管理部 3 1 2 は、揺動操作データ 3 5 1 における揺動装置 2 0 の駆動に関する情報として、取得した揺動操作に関する情報を記録してもよい。また、これに代えて、播種装置 1 の変換部 3 1 6 は、揺動操作データ 3 5 1 における揺動装置 2 0 の駆動に関する情報に対して所定の変換処理を加えて、変換後の情報を揺動装置 2 0 の駆動に関する情報として記録してもよい。

[0074] ここで変換処理としては、上述した、取得した揺動操作に関する情報が揺動装置 2 0 の可動域内に収まるように変換する処理、或いは、取得した揺動操作において急激な動きの変化を検知し、より緩和した動きへと変換する処理などが挙げられる。

[0075] ステップ S 1 2 において、播種装置 1 の表示制御部 3 1 3 は、ユーザの操作に応じて、揺動操作データ 3 5 1 を参照し、所定の揺動操作の情報を表示制御してもよい。そして、ステップ S 1 3 において、ユーザは検索や絞り込

みを行い、その結果として表示制御された揺動操作を選択する。このとき、播種装置 1 の推定部 315 は、ユーザが入力した情報に応じて、推奨する揺動操作の情報を表示制御してもよい。

[0076] この際に、ユーザの操作により、容器種別に関する情報と、適化する位置と滴下量に関する情報を入力し、供給装置 40 がそれら情報にもとづいて、第 2 細胞分散液を第 2 培養容器に供給してもよい。

[0077] ステップ S14 において、播種装置 1 の表示制御部 313 が、ユーザの操作により実行する揺動操作を受け付けると、播種装置 1 の制御部 314 が揺動装置 20 を駆動し揺動操作を実行する。

[0078] そして、揺動操作後には、学習部 315 は、種の均一性、正常な細胞が育つ割合（正常形体率）、異常な細胞が育つ割合（異常形体率）、細胞数の増加率、細胞の生死率などの播種の評価に関する情報を取得し、教師データとして使用してもよい。

[0079] 2. 播種方法

本実施形態の播種方法は、揺動装置により、該センサが取得した揺動操作に関する情報に基づいて、第 2 細胞分散液が入った第 2 培養容器を揺動することで、第 2 細胞分散液に含まれる細胞を第 2 培養容器内に播種するステップと、を実行する。また、本実施形態の播種方法は、センサにより、第 1 細胞分散液が入った第 1 培養容器を揺動することで第 1 細胞分散液に含まれる細胞を第 1 培養容器内に播種する際に、技術者による揺動操作に関する情報を取得するステップを実行してもよい。

[0080] なお、本実施形態の方法の具体的態様については、上記動作処理で述べているため、ここでは詳細な説明は省略する。

[0081] 3. プログラム

本実施形態のプログラムは、揺動装置により、該センサが取得した揺動操作に関する情報に基づいて、第 2 細胞分散液が入った第 2 培養容器を揺動することで、第 2 細胞分散液に含まれる細胞を第 2 培養容器内に播種するステップと、を実行させる。また、本実施形態のプログラムは、センサにより、

第1細胞分散液が入った第1培養容器を揺動することで第1細胞分散液に含まれる細胞を第1培養容器内に播種する際に、技術者による揺動操作に関する情報を取得するステップを実行させてもよい。

- [0082] プログラムは、読み取り可能な記録媒体に記録された物であってもよい。
- なお、本実施形態のプログラムが実行する処理の具体的態様については、上記動作処理で述べているため、ここでは詳細な説明は省略する。

産業上の利用可能性

- [0083] 本発明は、細胞培養の自動化システムにおける要素技術の一つとして産業上の利用可能性を有する。

符号の説明

- [0084] 1…播種装置、10…センサ、20…揺動装置、21…ステージ、22…駆動機構、30…情報処理装置、40…供給装置、310…プロセッサ、311…送受信部、312…管理部、313…表示制御部、314…制御部、315…推定部、316…変換部、317…学習部、320…通信インターフェース、330…入出力インターフェース、340…メモリ、350…ストレージ、351…揺動操作データ、360…通信バス。

請求の範囲

- [請求項1] 予め取得した、技術者による揺動操作に関する情報に基づいて、第2細胞分散液が入った第2培養容器を揺動することで、前記第2細胞分散液に含まれる細胞を前記第2培養容器内に播種する揺動装置を有する、
播種装置。
- [請求項2] 複数の前記揺動操作に関する情報を管理する管理部と、
複数の前記揺動操作を選択可能に表示制御する表示制御部と、を有する、
請求項1に記載の播種装置。
- [請求項3] 複数の前記揺動操作に関する情報を管理する管理部と、
前記第2細胞分散液に関する情報に応じて、複数の前記揺動操作からより適した揺動操作を推定する推定部と、を有する、
請求項1に記載の播種装置。
- [請求項4] 前記第2細胞分散液に含まれる細胞は、接着細胞を含む、
請求項1に記載の播種装置。
- [請求項5] 前記揺動操作に関する情報を、前記揺動装置を揺動するための動作情報へと変換する変換部を有し、
前記揺動装置は、前記動作情報に基づいて、前記第2細胞分散液が入った前記第2培養容器を揺動することで、前記第2細胞分散液に含まれる細胞を前記第2培養容器内に播種する、
請求項1に記載の播種装置。
- [請求項6] 第1細胞分散液が入った第1培養容器を揺動することで第1細胞分散液に含まれる細胞を前記第1培養容器内に播種する際に、前記技術者による前記揺動操作に関する情報を取得するセンサを、有する、
請求項1に記載の播種装置。
- [請求項7] 前記揺動操作に関する情報と、当該揺動操作による第1細胞分散液に含まれる細胞の播種に関する情報と、を教師データとして、細胞分

散液に関する情報から前記揺動操作に関する情報を出力するモデルを作成する学習部を有し、

前記第2細胞分散液に関する情報に応じて、前記モデルにより、前記揺動操作に関する情報を推定する推定部を有する、

請求項6に記載の播種装置。

[請求項8] 前記揺動装置が実行した揺動に関する情報と、当該揺動による前記第2細胞分散液に含まれる細胞の播種に関する情報と、を教師データとして、前記揺動に関する情報から前記播種に関する情報を出力するモデルを作成する学習部を有し、

前記揺動に関する情報に基づいて、前記モデルにより、前記播種に関する情報を推定する推定部を有する、

請求項1に記載の播種装置。

[請求項9] 前記第1細胞分散液を前記第1培養容器に供給する供給装置40を有する、

請求項1に記載の播種装置。

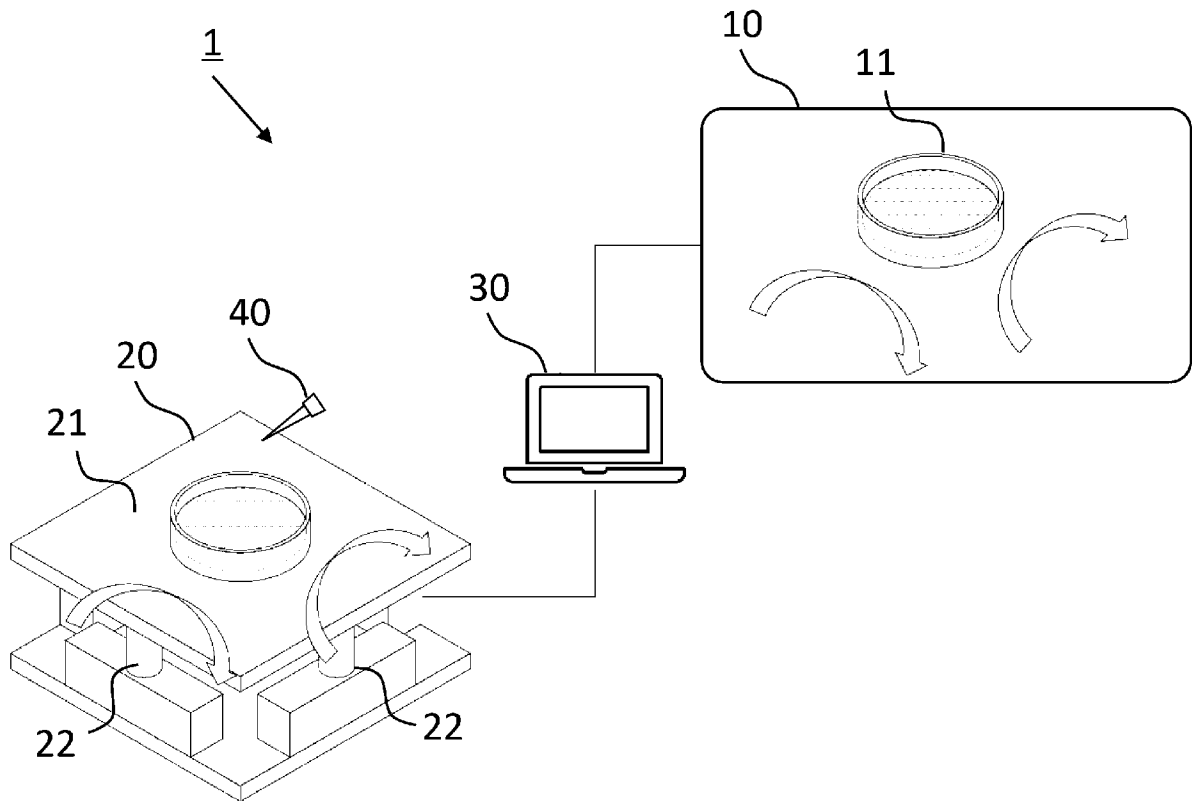
[請求項10] 揺動装置により、予め取得した技術者による揺動操作に関する情報に基づいて、第2細胞分散液が入った第2培養容器を揺動することで、前記第2細胞分散液に含まれる細胞を前記第2培養容器内に播種するステップを実行する、

播種方法。

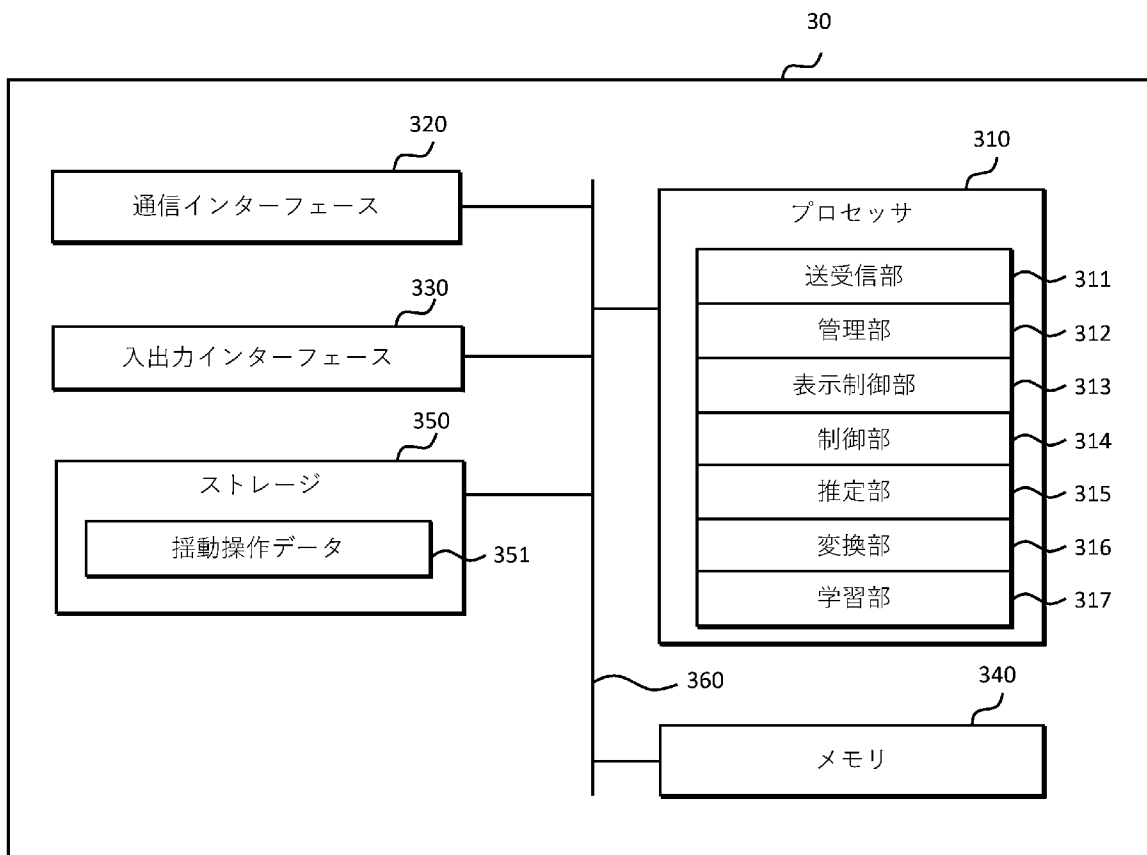
[請求項11] 揺動装置により、予め取得した、技術者による揺動操作に関する情報に基づいて、第2細胞分散液が入った第2培養容器を揺動することで、前記第2細胞分散液に含まれる細胞を前記第2培養容器内に播種するステップを実行させる、

プログラム。

[図1]



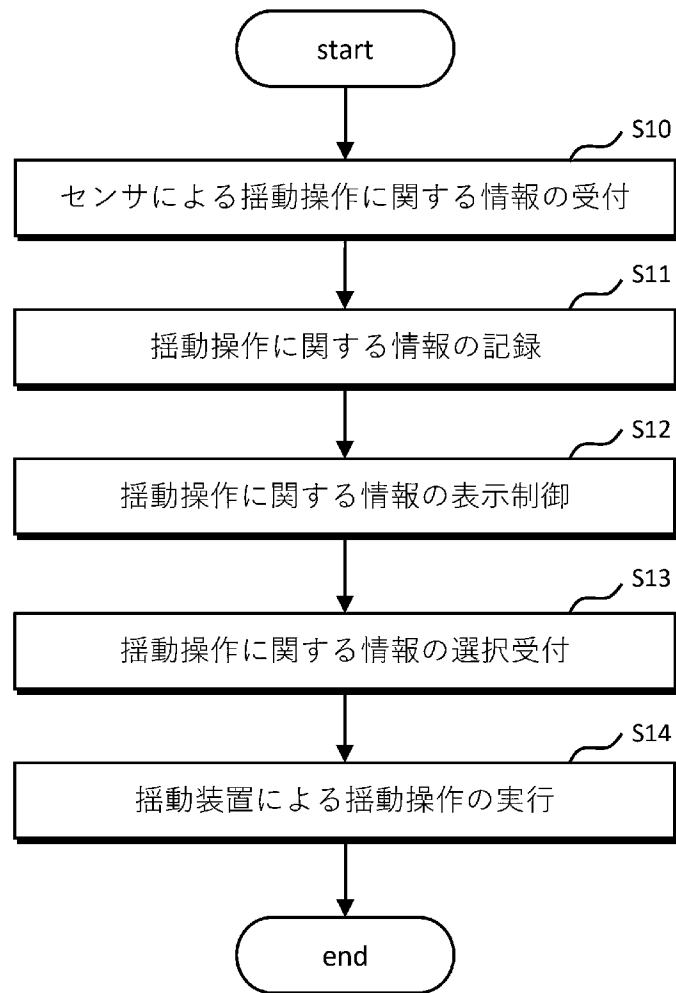
[図2A]



[図2B]

揺動操作ID	351
第1細胞分散液に関する情報	
第1培養容器に関する情報	
技術者に関する情報	
登録ファイル名、実施日時	
センサに関する情報	
センサが取得した揺動操作に関する情報	
揺動装置の駆動に関する情報	
播種に関する情報	
...	

[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/007662

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>C12M 1/26</i> (2006.01)i; <i>C12Q 1/24</i> (2006.01)i FI: C12M1/26; C12Q1/24 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) C12M1/26; C12Q1/24 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 1971-2024 Registered utility model specifications of Japan 1996-2024 Published registered utility model applications of Japan 1994-2024 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2006-320226 A (HITACHI MEDICAL CORP.) 30 November 2006 (2006-11-30) claims 1, 3, 4, paragraphs [0001], [0003], [0004], [0007], [0009], [0010], [0016], examples, fig. 1, 2, 6-8	1-11
A	JP 2022-185038 A (NIKON CORPORATION) 13 December 2022 (2022-12-13) claims, paragraph [0069], drawings	1-11
A	JP 2021-527440 A (STEMCELL TECHNOLOGIES CANADA INC.) 14 October 2021 (2021-10-14) claims, drawings	1-11
A	JP 7226556 B2 (SHIMADZU CORPORATION) 21 February 2023 (2023-02-21) claims, drawings	1-11
A	JP 7255687 B2 (SHIMADZU CORPORATION) 11 April 2023 (2023-04-11) claims, drawings	1-11
☐ 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 “D” document cited by the applicant in the international application “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 24 April 2024		Date of mailing of the international search report 14 May 2024
Name and mailing address of the ISA/JP Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2024/007662

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	2006-320226	A	30 November 2006	(Family: none)	
JP	2022-185038	A	13 December 2022	WO 2019/163304	A1
JP	2021-527440	A	14 October 2021	US 2021/0317399	A1
				claims, drawings	
				WO 2019/241885	A1
				EP 3810749	A1
				KR 10-2021-0024039	A
				CN 112585257	A
JP	7226556	B2	21 February 2023	US 2022/0268794	A1
				claims, drawings	
				WO 2021/019625	A1
				CN 114096653	A
JP	7255687	B2	11 April 2023	US 2022/0276271	A1
				claims, drawings	
				WO 2021/019623	A1
				CN 114127255	A

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））
C12M 1/26(2006.01)i; C12Q 1/24(2006.01)i
FI: C12M1/26; C12Q1/24

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））
C12M1/26; C12Q1/24

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 1971-2024年
日本国実用新案登録公報 1996-2024年
日本国登録実用新案公報 1994-2024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 (JDreamII)

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	JP 2006-320226 A (株式会社日立メディコ) 30.11.2006 (2006 - 11 - 30) 請求項 1、3、4、段落 0001、0003、0004、0007、0009、 0010、0016、実施例、図 1、2、6-8	1-11
A	JP 2022-185038 A (株式会社ニコン) 13.12.2022 (2022 - 12 - 13) 特許請求の範囲、段落 0069、図面	1-11
A	JP 2021-527440 A (ステムセル テクノロジーズ カナダ インコーポレイテッド) 14.10.2021 (2021 - 10 - 14) 特許請求の範囲、図面	1-11
A	JP 7226556 B2 (株式会社島津製作所) 21.02.2023 (2023 - 02 - 21) 特許請求の範囲、図面	1-11
A	JP 7255687 B2 (株式会社島津製作所) 11.04.2023 (2023 - 04 - 11) 特許請求の範囲、図面	1-11

☐ 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、一般的技术水準を示すもの
“D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献
“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
24. 04. 2024

国際調査報告の発送日
14. 05. 2024

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）

齊藤 貴子 4N 4509

電話番号 03-3581-1101 内線 3891

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/JP2024/007662

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
JP	2006-320226	A	30.11.2006	(ファミリーなし)			
JP	2022-185038	A	13.12.2022	WO	2019/163304	A1	
JP	2021-527440	A	14.10.2021	US	2021/0317399	A1	
				特許請求の範囲、図面			
				WO	2019/241885	A1	
				EP	3810749	A1	
				KR	10-2021-0024039	A	
				CN	112585257	A	
JP	7226556	B2	21.02.2023	US	2022/0268794	A1	
				特許請求の範囲、図面			
				WO	2021/019625	A1	
				CN	114096653	A	
JP	7255687	B2	11.04.2023	US	2022/0276271	A1	
				特許請求の範囲、図面			
				WO	2021/019623	A1	
				CN	114127255	A	