

(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3月3日(03.03.2022)



(10) 国際公開番号

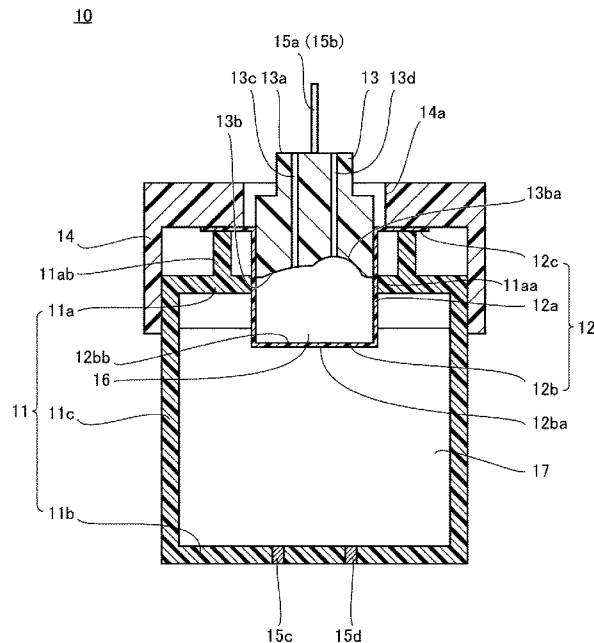
WO 2022/044555 A1

- (51) 国際特許分類:
C12M 1/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2021/025595
- (22) 国際出願日: 2021年7月7日(07.07.2021)
- (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 2020-142616 2020年8月26日(26.08.2020) JP
- (71) 出願人: 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 井上 統宏 (INOUE, Tsunehiro); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 橋本豊之 (HASHIMOTO, Toyoyuki); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 米田 恭子 (YONEDA, Yasuko); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 田窪 健二 (TAKUBO, Kenji); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 藤山 陽一 (FUJIYAMA, Yoichi); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 大久保 智樹 (OHKUBO, Tomoki); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).

(54) Title: CELL CULTURE CONTAINER AND CELL CULTURE SYSTEM

(54) 発明の名称: 細胞培養容器及び細胞培養システム

FIG. 1



(57) Abstract: This cell culture container (10) comprises a container body (11), a cell culture insert (12) which is provided with a tubular part (12a) and an oxygen-permeable membrane (12b), and a lid member (13). An opening (11aa) connected to the inside of the container body is formed in the container body. The tubular part, which includes an upper end and a lower end, is inserted into the opening so that the lower end is located inside the container body. The lower end side of the tubular part is closed by the membrane. The upper end side of the tubular part is closed by the lid member. The lid



WO 2022/044555 A1

添付公開書類：

一 国際調査報告（条約第21条(3)）

番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 小関 英一(OZEKI, Eiichi); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). ▲高▼井 亮吾(TAKAI, Ryogo); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 後藤 洋臣(GOTO, Hiroomi); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 富田 定(TOMITA, Sadamu); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).

(74) 代理人:特許業務法人深見特許事務所(FUKAMI PATENT OFFICE, P.C.); 〒5300005 大阪府大阪市北区中之島三丁目2番4号 中之島フェスティバルタワー・ウエスト Osaka (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.

(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).

member includes a lower surface (13b) facing the inner side of the tubular part. Electrode insertion ports (13e, 13f), which are connected to the inside of the tubular part at the lower surfaces, and a medium discharge port (13d) are formed in the lid member. The distance between the membrane and the lower surface becomes larger as approaching from the ends in the lower surface side of the electrode insertion ports to the end in the lower surface side of the medium discharge port.

(57) 要約：細胞培養容器（10）は、容器本体（11）と、筒状部（12a）及び酸素透過性のメンブレン（12b）とを有するセルカルチャーインサート（12）と、蓋部材（13）とを備えている。容器本体には、容器本体の内部に連通している開口（11aa）が形成されている。筒状部は、上端と、下端とを含み、下端が容器本体の内部に位置するように開口に挿入されている。筒状部の下端側は、メンブレンにより閉塞されている。筒状部の上端側は、蓋部材により閉塞されている。蓋部材は、筒状部の内部側を向いている下面（13b）を含む。蓋部材には、下面において筒状部の内部に連通している電極挿入口（13e, 13f）及び培地排出口（13d）が形成されている。メンブレンと下面との間の距離は、電極挿入口の下面側の端から培地排出口の下面側の端に近づくにしたがって大きくなっている。

明 細 書

発明の名称：細胞培養容器及び細胞培養システム

技術分野

[0001] 本発明は、細胞培養容器及び細胞培養システムに関する。

背景技術

[0002] 特許文献1（国際公開第2018/079793号）に記載の細胞培養容器は、培養槽と、細胞培養インサート（以下においては「セルカルチャーインサート」とする）とを有している。培養槽には、培養槽の内部に連通している開口部が設けられている。セルカルチャーインサートは、筒状部と、筒状部の下端を閉塞している多孔質膜（以下においては「メンブレン」とする）とを有している。筒状部は、メンブレンが培養槽の内部に位置するように開口部に挿入されている。筒状部の内部には第1培地が貯留されており、培養槽の内部には第2培地が貯留されている。メンブレン上では、細胞の培養が行われる。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：国際公開第2018/079793号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 特許文献1に記載の細胞培養容器においては、実験中に第1培地の交換を行うこと及びメンブレン上で培養されている細胞の状態をモニタリングすることが想定されていない。

[0005] 本発明は、培地の交換を行いながらメンブレン上の細胞の状態を正確にモニタリングすることが可能な細胞培養容器を提供するものである。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明の細胞培養容器は、容器本体と、筒状部及び酸素透過性のメンブレンを有するセルカルチャーインサートと、蓋部材とを備える。容器本体には

、容器本体の内部に連通している開口が形成されている。筒状部は、上端と、下端とを含み、下端が容器本体の内部に位置するように開口に挿入されている。筒状部の下端側は、メンブレンにより閉塞されている。筒状部の上端側は、蓋部材により閉塞されている。蓋部材は、筒状部の内部側を向いている下面を含む。蓋部材には、下面において筒状部の内部に連通している電極挿入口及び培地排出口が形成されている。メンブレンと下面との間の距離は、電極挿入口の下面側の端から培地排出口の下面側の端に近づくにしたがって大きくなっている。

発明の効果

[0007] 本発明の細胞培養容器によると、培地の交換を行いながらメンブレン上の細胞の状態を正確にモニタリングすることができる。

図面の簡単な説明

- [0008] [図1]細胞培養容器10の断面図である。
[図2]蓋部材13の平面図である。
[図3]蓋部材13の底面図である。
[図4]図2のI-V-I'における断面図である。
[図5]細胞培養システム100の模式図である。

発明を実施するための形態

[0009] 実施形態の詳細を、図面を参照しながら説明する。ここでは、同一又は相当する部分に同一の参照符号を付し、重複する説明は繰り返さないものとする。

[0010] (実施形態に係る細胞培養容器の構成)

以下に、実施形態に係る細胞培養容器（以下においては「細胞培養容器10」とする）の構成を説明する。

[0011] 図1は、細胞培養容器10の断面図である。図1に示されるように、細胞培養容器10は、容器本体11と、セルカルチャーインサート12と、蓋部材13と、蓋部材14と、電極15a及び電極15bと、電極15c及び電極15dとを有している。

- [0012] 容器本体 11 は、上壁 11 a と、底壁 11 b と、側壁 11 c とを有している。上壁 11 a 及び底壁 11 b は、間隔を空けて互いに対向している。側壁 11 c は、その上端において上壁 11 a に連なっているととも、その下端において底壁 11 b に連なっている。上壁 11 a、底壁 11 b 及び側壁 11 c により、容器本体 11 の内部空間が画されている。容器本体 11 は、例えば樹脂材料により形成されている。
- [0013] 上壁 11 a には、開口 11 a a が形成されている。開口 11 a a は、厚さ方向に沿って上壁 11 a を貫通している。このことを別の観点から言えば、開口 11 a a は、容器本体 11 の内部と連通している。上壁 11 a は、起立部 11 a b を有している。起立部 11 a b は、底壁 11 b とは反対側に向かって（上方に向かって）延在している。起立部 11 a b は、開口 11 a a の周囲に位置している。
- [0014] セルカルチャーインサート 12 は、筒状部 12 a と、メンブレン 12 b と、フランジ部 12 c とを有している。
- [0015] 筒状部 12 a は、筒状の形状を有している。筒状部 12 a の上端から筒状部 12 a の下端に向かう方向に直交している断面視において、筒状部 12 a は、例えば、円環形状を有している。筒状部 12 a の上端は、開口している。筒状部 12 a の下端は、メンブレン 12 b により閉塞されている。
- [0016] 筒状部 12 a は、その下端が容器本体 11 の内部に位置するように（メンブレン 12 b が容器本体 11 の内部に位置するように）開口 11 a a に挿入されている。なお、筒状部 12 a と開口 11 a a との間は、適宜の方法により気密に封止されている。
- [0017] メンブレン 12 b は、酸素透過性である。メンブレン 12 b は、例えば、ポリカーボネート製のトラックエッチ膜である。メンブレン 12 b は、第 1 主面 12 b a と、第 2 主面 12 b b とを有している。第 2 主面 12 b b は、第 1 主面 12 b a の反対面である。
- [0018] 第 1 主面 12 b a は、容器本体 11 の内部側を向いている面である。第 2 主面 12 b b は、筒状部 12 a の内部側を向いている面である。このことを

別の観点から言えば、容器本体 1 1 の内部空間の一部は第 1 主面 1 2 b a により画されており、筒状部 1 2 a の内部空間の一部は第 2 主面 1 2 b b により画されている。

[0019] 第 2 主面 1 2 b b 上には、細胞が培養される。この細胞は、例えば、第 2 主面 1 2 b b 上においてタイトジャンクション（密着結合）を形成する腸管上皮細胞である。この細胞の具体例としては、C a c o - 2 細胞が挙げられる。

[0020] 筒状部 1 2 a の内部には、第 1 培地 1 6 が貯留されている。第 1 培地 1 6 は、細菌を含んでいる。この細菌は、例えば、嫌気性細菌である。容器本体 1 1 の内部には、第 2 培地 1 7 が貯留されている。第 1 培地 1 6 中の溶存酸素濃度は、第 2 培地 1 7 中の溶存酸素濃度よりも低い。このことを別の観点から言えば、第 1 培地 1 6 は嫌気培地であり、第 2 培地 1 7 は好気培地である。

[0021] 上記のとおり、メンブレン 1 2 b は、酸素透過性である。そのため、第 2 培地 1 7 中の酸素は、メンブレン 1 2 b を透過して第 2 主面 1 2 b b 上で培養されている細胞に供給される。これにより、第 2 主面 1 2 b b 上において細胞の培養が可能になる。

[0022] フランジ部 1 2 c は、筒状部 1 2 a の上端側にある。フランジ部 1 2 c は、筒状部 1 2 a の外周面から、筒状部 1 2 a の上端から筒状部 1 2 a の下端に向かう方向と交差する方向に沿って張り出している。セルカルチャーインサート 1 2 は、フランジ部 1 2 c が起立部 1 1 a b により支持されることにより、上壁 1 1 a から底壁 1 1 b に向かう方向に沿った移動が規制されている。

[0023] 蓋部材 1 3 は、例えば、樹脂材料により形成されている。この樹脂材料は、例えば、シリコーン樹脂である。蓋部材 1 3 は、筒状部 1 2 a の上端側から、筒状部 1 2 a の内部に挿入されている。これにより、筒状部 1 2 a の上端側が、蓋部材 1 3 により閉塞されている。

[0024] 蓋部材 1 3 は、上面 1 3 a と、下面 1 3 b とを有している。下面 1 3 b は

、上面13aの反対面である。下面13bは、筒状部12aの内部側を向いている。

[0025] 図2は、蓋部材13の平面図である。図3は、蓋部材13の底面図である。図4は、図2のⅠV-ⅠVにおける断面図である。図1～図4に示されるように、下面13bは、上面13aに向かって凸の曲面であることが好ましい。下面13bには、凹部13baが形成されていることが好ましい。下面13bは、凹部13baにおいて、凹部13baの周囲よりも上面13aに向かって窪んでいる。凹部13baは、例えば、上面13aに向かって凸の曲面である。

[0026] 蓋部材13には、培地導入口13cと、培地排出口13dと、電極挿入口13eと、電極挿入口13fとが形成されている。培地導入口13c、培地排出口13d、電極挿入口13e及び電極挿入口13fは、例えば、上面13aから下面13bに向かって蓋部材13を貫通している。このことを別の観点から言えば、培地導入口13c、培地排出口13d、電極挿入口13e及び電極挿入口13fは、下面13b側の端において、筒状部12aの内部と連通している。

[0027] 筒状部12aの内部には、培地導入口13cから第1培地16が導入される。筒状部12aの内部に貯留されている第1培地16は、培地排出口13dから排出される。

[0028] 下面13bは、電極挿入口13eの下面13b側の端から培地排出口13dの下面13b側の端に向かうにしたがって、メンブレン12bとの間の距離が大きくなっている。このことを別の観点から言えば、下面13bは、電極挿入口13eの下面13b側の端から培地排出口13dの下面13b側の端に向かうにしたがって、上面13aとの間の距離が小さくなっている。

[0029] 図示されていないが、下面13bは、電極挿入口13fの下面13b側の端から培地排出口13dの下面13b側の端に向かうにしたがって、メンブレン12bとの間の距離が大きくなっている（上面13aとの間の距離が小さくなっている）。

- [0030] 下面13bは、培地導入口13cの下面13b側の端から培地排出口13dの下面13b側の端に向かうにしたがって、メンブレン12bとの間の距離が小さくなっている（上面13aとの間の距離が小さくなっている）。
- [0031] 培地排出口13dの下面13b側の端は、凹部13baに配置されている。培地排出口13dの下面13b側の端は、凹部13baを構成している曲面の頂点に配置されていることが好ましい。凹部13baを構成している曲面の頂点は、凹部13baのうちの上面13aとの距離が最も小さくなっている位置である。
- [0032] 蓋部材14は、容器本体11に着脱可能に取り付けられている。より具体的には、蓋部材14は、起立部11abとの間でフランジ部12cを挟み込むように容器本体11に取り付けられている。これにより、セルカルチャーインサート12が容器本体11から脱落することが防止されている。なお、蓋部材14には開口14aが形成されている。開口14aからは、上面13aが露出している。
- [0033] 電極15aは、電極挿入口13eに挿入されている。これにより、電極15aの一方端は、筒状部12aの内部に貯留されている第1培地16に電氣的に接続されている。電極15aの他方端は、蓋部材13の外部に位置している。
- [0034] 電極15bは、電極挿入口13fに挿入されている。これにより、電極15bの一方端は、筒状部12aの内部に貯留されている第1培地16に電氣的に接続されている。電極15bの他方端は、蓋部材13の外部に位置している。
- [0035] 電極15c及び電極15dは、容器本体11に埋設されている。より具体的には、電極15c及び電極15dは、底壁11bに埋設されている。電極15c及び電極15dは、容器本体11の内部に貯留されている第2培地17に電氣的に接続されている。電極15c及び電極15dは、容器本体11の外部に露出している。
- [0036] （実施形態に係る細胞培養システムの構成）

以下に、実施形態に係る細胞培養システム（以下においては、「細胞培養システム100」とする）の構成を説明する。

[0037] 図5は、細胞培養システム100の模式図である。図5に示されるように、細胞培養システム100は、細胞培養容器10と、培地容器20と、培地容器30と、チューブ40と、チューブ50と、ポンプ60と、経上皮電気抵抗測定装置80とを有している。細胞培養容器10、培地容器20、培地容器30、チューブ40、チューブ50、ポンプ60及び経上皮電気抵抗測定装置80は、嫌気チャンバ90内に収納されている。

[0038] 培地容器20には、第1培地16が貯留されている。チューブ40は、一方端において培地容器20に接続されており、他方端において培地導入口13cに接続されている。これにより、筒状部12aの内部と培地容器20とが、チューブ40を介して接続されている。ポンプ60は、チューブ40に取り付けられている。ポンプ60は、例えば、チューブポンプである。ポンプ60を駆動することにより、培地容器20に貯留されている第1培地16が、チューブ40を介して、培地導入口13cから筒状部12aの内部に導入される。

[0039] チューブ50は、一方端において培地容器30に接続されており、他方端において培地排出口13dに接続されている。これにより、筒状部12aの内部と培地容器30とが、チューブ50を介して接続されている。ポンプ60を駆動することにより、筒状部12aの内部に貯留されている第1培地16は、培地排出口13dから、チューブ50を介して培地容器30に排出される。すなわち、第1培地16の培地容器30への供給及び第1培地16の培地容器30からの回収は、ポンプ60により行われる。

[0040] 経上皮電気抵抗測定装置80は、第1端子と、第2端子とを有している。経上皮電気抵抗測定装置80の第1端子は、電極15a及び電極15bに接続されている。経上皮電気抵抗測定装置80の第2端子は、電極15c及び電極15dに接続されている。経上皮電気抵抗測定装置80は、電極15a及び電極15bと電極15c及び電極15dとの間の電気抵抗値を、例えば

、4端子法により測定する。

[0041] 第2主面12bb上に培養されている細胞がタイトジャンクションを形成している場合とそうでない場合とで、電極15a及び電極15bと電極15c及び電極15dとの間の電気抵抗値が変動する。そのため、経上皮電気抵抗測定装置80を用いて上記の電気抵抗値を測定することにより、第2主面12bb上に培養されている細胞がタイトジャンクションを形成しているか否かの判定が可能である。

[0042] (実施形態に係る細胞培養容器の効果)

以下に、細胞培養容器10の効果を説明する。

[0043] 細胞培養容器10においては、培地導入口13cを介して第1培地16を筒状部12aの内部に導入することができるとともに、培地排出口13dを介して第1培地16を筒状部12aの外部に排出することができる。このように、細胞培養容器10によると、第1培地16を実験中に交換することにより筒状部12aの内部における細菌の過度の増殖を抑制することができるため、実験を長時間継続させることができる。

[0044] 第1培地16を交換する結果、筒状部12aの内部には、第1培地16とともに気泡が導入されることがある。また、筒状部12aの内部において、第1培地16に含まれる細菌が、気泡を排出することがある。これらの気泡が電極15a及び電極15bに付着することにより、経上皮電気抵抗測定装置80により測定される電気抵抗値に変動が生じる。すなわち、これらの気泡が電極15a及び電極15bに付着することにより、メンブレン12b上で培養されている細胞の状態を正確にモニタリングすることが困難になる。

[0045] しかしながら、細胞培養容器10においては、下面13bが電極挿入口13e(電極挿入口13f)の下面13b側の端から培地排出口13dの下面13b側の端に近づくにしたがってメンブレン12bとの間の距離が大きくなっている。

[0046] その結果、上記の気泡は、電極15a(電極15b)に付着したとしても、浮力の作用により下面13bに沿って培地排出口13dに向かって移動し

、培地排出口13dから排出されやすい。このように、細胞培養容器10によると、第1培地16の交換を行いながらメンブレン12b上の細胞の状態を正確にモニタリングすることが可能となる。

[0047] 細胞培養容器10において、下面13bに凹部13baが形成されている場合、上記の気泡が凹部に集まりやすくなる。そのため、この場合には、培地排出口13dから上記の気泡をさらに排出しやすくなる。

[0048] また、細胞培養容器10において、下面13bが培地導入口13cの下面13b側の端から培地排出口13dの下面13b側の端に近づくにしたがってメンブレン12bとの距離が大きくなっている場合、第1培地16とともに培地導入口13cから導入された気泡が、浮力の作用により下面13bに沿って培地排出口13dから排出されやすくなる。

[0049] 以上のように本発明の実施形態について説明を行ったが、上述の実施形態を様々に変形することも可能である。また、本発明の範囲は、上述の実施形態に限定されるものではない。本発明の範囲は、請求の範囲によって示され、請求の範囲と均等の意味及び範囲内での全ての変更を含むことが意図される。

符号の説明

[0050] 100 細胞培養システム、10 細胞培養容器、11 容器本体、11a 上壁、11aa 開口、11ab 起立部、11b 底壁、11c 側壁、12 セルカルチャーインサート、12a 筒状部、12b メンブレン、12ba 第1主面、12bb 第2主面、12c フランジ部、13 蓋部材、13a 上面、13b 下面、13ba 凹部、13c 培地導入口、13d 培地排出口、13e, 13f 電極挿入口、14 蓋部材、14a 開口、15a, 15b, 15c, 15d 電極、16 第1培地、17 第2培地、20, 30 培地容器、40, 50 チューブ、60 ポンプ、80 経上皮電気抵抗測定装置。

請求の範囲

- [請求項1] 容器本体と、
筒状部及び酸素透過性のメンブレンを有するセルカルチャーインサートと、
蓋部材とを備え、
前記容器本体には、前記容器本体の内部に連通している開口が形成されており、
前記筒状部は、上端と、下端とを含み、前記下端が前記容器本体の内部に位置するように前記開口に挿入されており、
前記筒状部の前記下端側は、前記メンブレンにより閉塞されており、
前記筒状部の前記上端側は、前記蓋部材により閉塞されており、
前記蓋部材は、前記筒状部の内部側を向いている下面を含み、
前記蓋部材には、前記下面において前記筒状部の内部に連通している電極挿入口及び培地排出口が形成されており、
前記メンブレンと前記下面との間の距離は、前記電極挿入口の前記下面側の端から前記培地排出口の前記下面側の端に近づくにしたがって大きくなっている、細胞培養容器。
- [請求項2] 前記蓋部材は、前記下面の反対面である上面を含み、
前記下面は、前記上面に向かって凸の曲面であり、
前記下面には、凹部が形成されており、
前記下面は、前記凹部において、前記凹部の周囲にある前記下面の部分よりも前記上面側に向かって窪んでおり、
前記培地排出口の前記下面側の端は、前記凹部に位置している、請求項1に記載の細胞培養容器。
- [請求項3] 前記蓋部材には、前記下面において前記筒状部の内部に連通している培地導入口が形成されており、
前記メンブレンと前記下面との間の距離は、前記培地導入口の前記

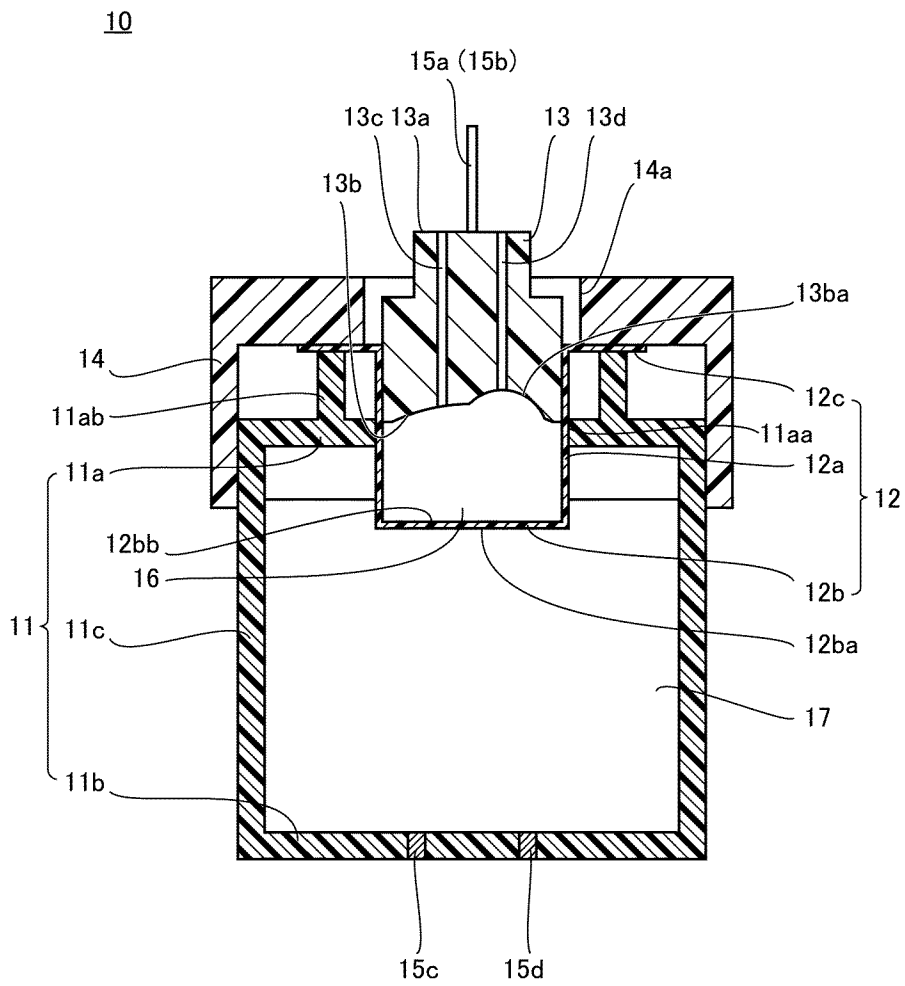
下面側の端から前記培地排出口の前記下面側の端に近づくにしがって大きくなっている、請求項 1 に記載の細胞培養容器。

[請求項4]

請求項 3 に記載の前記細胞培養容器と、
前記培地導入口に接続されている第 1 チューブと、
前記培地排出口に接続されている第 2 チューブと、
前記第 1 チューブを介して前記筒状部の内部に第 1 培地を導入するとともに、前記第 2 チューブを介して前記筒状部の内部から前記第 1 培地を排出させるポンプと、
前記筒状部の内部に貯留されている前記第 1 培地に電氣的に接続されるように前記電極挿入口に挿入されている第 1 電極と、
前記容器本体に埋設されることにより前記容器本体の内部に貯留されている第 2 培地と電氣的に接続されている第 2 電極と、
前記第 1 電極と前記第 2 電極との間の電気抵抗値を測定する経上皮電気抵抗測定装置とを備える、細胞培養システム。

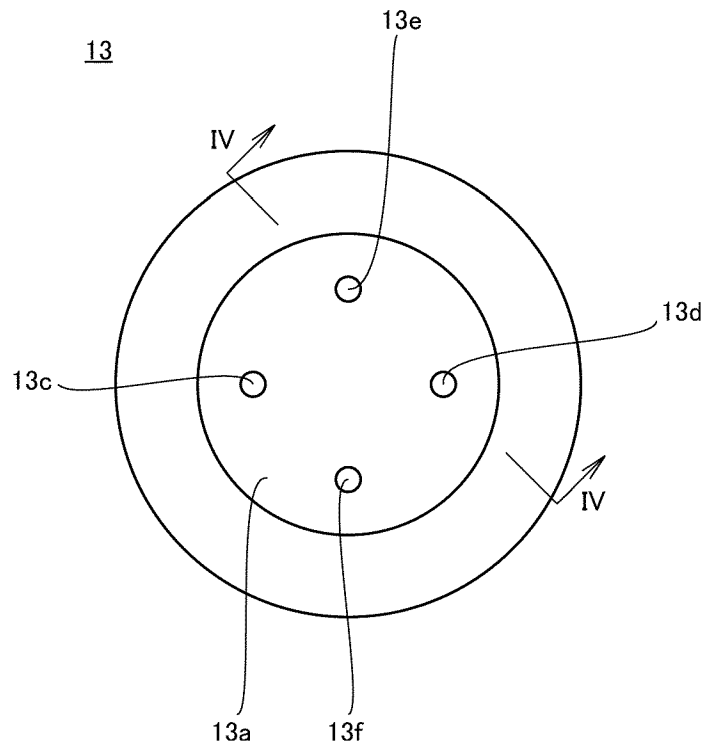
[図1]

FIG. 1



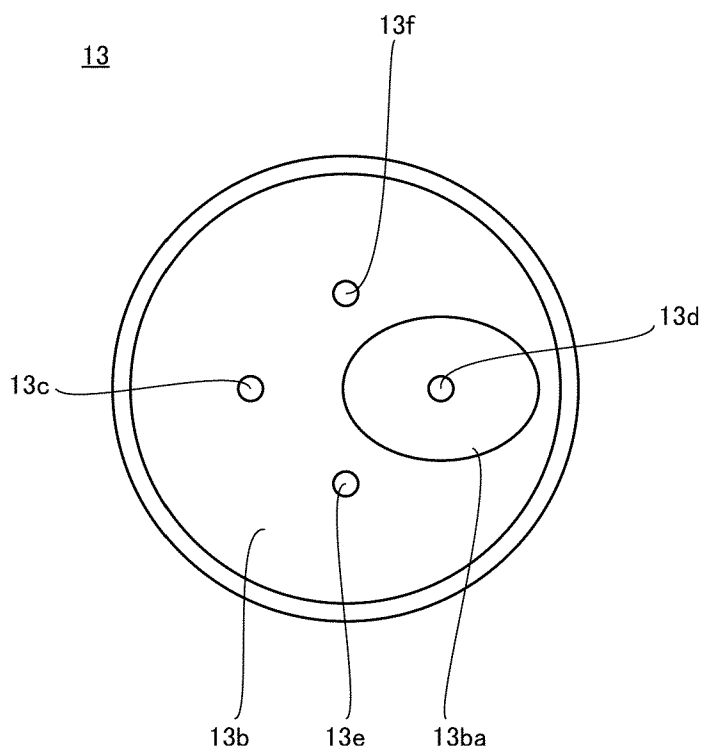
[図2]

FIG. 2



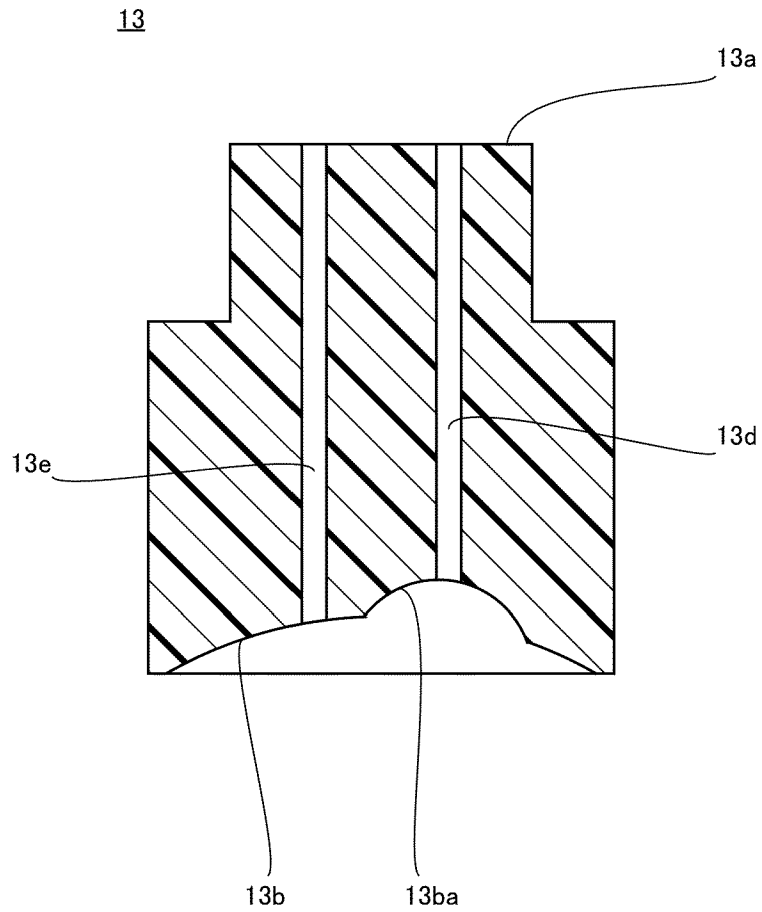
[図3]

FIG. 3



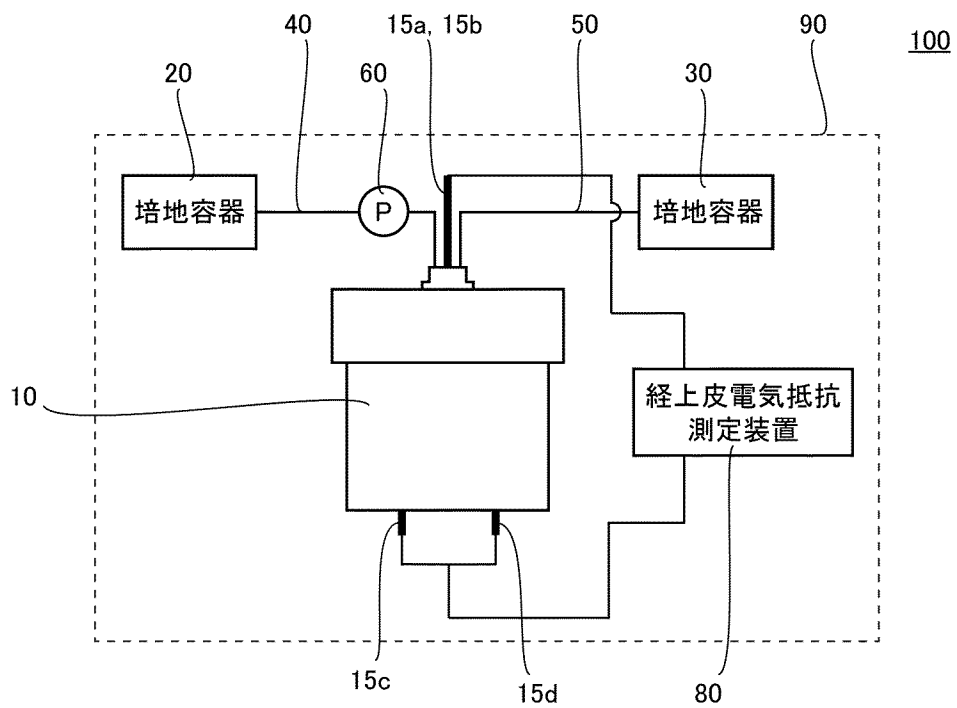
[図4]

FIG. 4



[図5]

FIG. 5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/025595

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl. C12M1/00 (2006.01) i
FI: C12M1/00 C

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. C12M1/00-3/00

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); Cplus/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.
A	WO 2019/222333 A1 (THE UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL) 21 November 2019 (2019-11-21), p. 45, line 35 to p. 46, line 4, p. 47, line 27 to p. 51, line 4, fig. 1G, 1H	1-4
A	JP 2019-017346 A (TERUMO CORP.) 07 February 2019 (2019-02-07), claims 1, 8, paragraphs [0008], [0009], fig. 2	1-4
A	JP 2014-530618 A (CELL MEDICA LTD.) 20 November 2014 (2014-11-20), paragraph [0030], fig. 1, 2	1-4
A	JP 60-251878 A (SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) 12 December 1985 (1985-12-12), claims 1, 4, fig. 3	1-4

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 14.09.2021	Date of mailing of the international search report 21.09.2021
---	--

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
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2021/025595

Patent Documents referred to in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
WO 2019/222333 A1	21.11.2019	(Family: none)	
JP 2019-017346 A	07.02.2019	(Family: none)	
JP 2014-530618 A	20.11.2014	US 2014/0273077 A1 paragraph [0047], fig. 1, 2 WO 2013/057500 A1 EP 2768939 A1 KR 10-2014-0097174 A	
JP 60-251878 A	12.12.1985	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） C12M 1/00(2006.01)i FI: C12M1/00 C		
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）） C12M1/00-3/00 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 (JDreamII); 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
A	WO 2019/222333 A1 (THE UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT CHAPEL HILL) 21.11.2019 (2019-11-21) p.45 第35行目-p.46 第4行目、p.47 第27行目-p.51 第4行目、図1G、1H	1-4
A	JP 2019-017346 A (テルモ株式会社) 07.02.2019 (2019-02-07) 請求項1、8、[0008]、[0009]、図2	1-4
A	JP 2014-530618 A (セル・メディカ・リミテッド) 20.11.2014 (2014-11-20) [0030]、図1、2	1-4
A	JP 60-251878 A (積水化成工業株式会社) 12.12.1985 (1985-12-12) 請求項1、4、図3	1-4
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> 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 14.09.2021	国際調査報告の発送日 21.09.2021	
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） 玉井 真人 4N 1585 電話番号 03-3581-1101 内線 3488	

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/JP2021/025595

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO 2019/222333 A1	21.11.2019	(ファミリーなし)	
JP 2019-017346 A	07.02.2019	(ファミリーなし)	
JP 2014-530618 A	20.11.2014	US 2014/0273077 A1 [0047]、FIG.1, 2 WO 2013/057500 A1 EP 2768939 A1 KR 10-2014-0097174 A	
JP 60-251878 A	12.12.1985	(ファミリーなし)	